

apunts

MEDICINA DE L'ESPORT

www.apunts.org



ORIGINAL

## Paràmetres cardiorespiratoris durant l'exercici submàxim sota una exposició aguda a hipòxia hipobàrica i normobàrica

Carla Basualto-Alarcón<sup>a</sup>, Gil Rodas<sup>b</sup>, Pedro A. Galilea<sup>c</sup>, Joan Riera<sup>c</sup>, Teresa Pagés<sup>d</sup>, Antoni Ricart<sup>e</sup>, Joan R. Torrella<sup>d</sup>, Claus Behn<sup>a</sup>, Ginés Viscor<sup>d\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Ambientes Extremos (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Xile

<sup>b</sup> Serveis Mèdics, Futbol Club Barcelona, Barcelona, Espanya

<sup>c</sup> GIRSANE, Centre d'Alt Rendiment Esportiu (CAR) Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Espanya

<sup>d</sup> Departament de Fisiologia i Immunologia, Universitat de Barcelona, Barcelona, Espanya

<sup>e</sup> Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Espanya

Rebut el 23 d'agost de 2011; acceptat el 23 de novembre de 2011

### PARAULES CLAU

Variabilitat de la freqüència cardíaca;  
Test de tolerància a la hipòxia;  
Tenda hipobàrica;  
Cambra hipobàrica;  
Saturació arterial de l'oxigen

### Resum

Set joves sans i en bona condició física foren sotmesos a dos tests de tolerància a la hipòxia a una altitud simulada de 3.000 m. El primer s'efectuà en una cambra hipobàrica i els segon en un tenda hipòxica. Es registraren diversos paràmetres cardiorespiratoris i la variabilitat de la freqüència cardíaca sota cada condició d'hipòxia. En comparació amb les condicions de normòxia, s'observà un decrement significatiu del 6 al 8% en la saturació de l'oxigen arterial (SpO<sub>2</sub>) en ambdues condicions d'hipòxia en repòs. L'exercici desencadenà descensos d'un 10% en SpO<sub>2</sub> tot i l'increment del 27% del volum ventilatori minut. Tant els components de baixa (BF) com d'alta freqüència (AF) de la variabilitat del ritme cardíac van canviar significativament de la normòxia (BF: 37,1; AF: 62,9; BF/AF: 1,27) a la hipòxia hipobàrica (HH) (BF: 49,1; AF: 50,6; BF/AF: 1,96). Malgrat això, aquests canvis no s'apreciaren en condicions d'hipòxia normobàrica. Per tant, la variabilitat de la freqüència cardíaca té un comportament diferent en les dues condicions d'hipòxia, la qual cosa recolza la hipòtesi que l'hipòxia normobàrica i l'hipobàrica no suposen un estímul igual dels sistemes cardiovascular i respiratori. S'observà una correlació entre la modulació vagal i simpàtica en normòxia i l'SpO<sub>2</sub> durant l'exercici en hipòxia hipobàrica (HH). Els subjectes amb major modulació simpàtica (BF%) en normòxia presenten major SpO<sub>2</sub> durant l'exercici en HH ( $r = 0,808$ ;  $p < 0,05$ ) i els individus amb major modulació vagal (AF%) en normòxia tendeixen a SpO<sub>2</sub> més baixa en exercici en HH ( $r = -0,636$ ;  $p = 0,125$ ). Sorgeix la possibilitat d'utilitzar aquesta correlació com a eina predictiva de la capacitat individual d'acclimatació a l'altitud.

© 2011 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Publicat per Elsevier España, S.L. Tots els drets reservats.

\*Autor per a correspondència.

Correu electrònic: gviscor@ub.edu (G. Viscor).

**KEYWORDS**

Heart rate variability;  
Hypoxia tolerance;  
Hypoxic tent;  
Hypobaric chamber;  
Arterial oxygen  
saturation

### Cardiorespiratory parameters during submaximal exercise under acute exposure to normobaric and hypobaric hypoxia

**Abstract**

Seven healthy young men were submitted twice to a hypoxia tolerance test at a simulated altitude (3000 m). Their first acute exposure was in a hypobaric chamber; and the second, in a hypoxic tent. Cardiorespiratory parameters and heart rate variability measurements were obtained under each hypoxic condition. A significant decrease of 6% to 8% compared to normal oxygen conditions was observed in arterial oxygen saturation ( $SpO_2$ ) in both hypoxic conditions at rest; whereas exercise led to decreases of 10% in  $SpO_2$  despite an increase of 27% in respiratory minute volume. The low frequency (LF) and high frequency (HF) components of heart rate variability significantly changed from normoxia (LF: 37.1, HF: 62.9, LF/HF: 1.27) to hypobaric hypoxia (HH) (LF: 49.1, HF: 50.6, LF/HF: 1.96). However, these changes were not observed under normobaric hypoxia. Thus, heart rate variability behaved differently in the two hypoxic conditions, supporting the hypothesis that normobaric hypoxia and hypobaric hypoxia are not equal stimuli to the cardiovascular and respiratory systems. A correlation was found between sympathetic and vagal modulations in normoxia and  $SpO_2$  at exercise under hypobaric hypoxia (HH). Individuals with higher sympathetic modulation (LF%) in normoxia had higher  $SpO_2$  at exercise under HH ( $r = 0.808$ ;  $P < .05$ ) and individuals with higher vagal modulation (HF%) in normoxia showed a trend to lower  $SpO_2$  in exercise under HH ( $r = -0.636$ ;  $P = .125$ ). This opens up the possibility of using this correlation as a tool for predicting the individual capacity to altitude acclimatization.

© 2011 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducció**

Sembla que els nouvinguts a l'alta muntanya tenen disminuïda la capacitat de treball aeròbic<sup>1-4</sup>. La capacitat individual de treball aeròbic se sol calcular mitjançant la determinació de la taxa de consum màxim d'oxigen ( $VO_{2max}$ ). Aquest paràmetre determina la disponibilitat general d'oxigen a nivell cel·lular, incloent-hi la difusió i el transport de l'oxigen i els processos mitocondrials que es produeixen a l'organisme. En la hipòxia hipobàrica, el  $VO_{2max}$  disminueix i aquesta pèrdua no es recupera totalment fins i tot després d'haver estat restablert el consum d'oxigen<sup>5</sup>. Com a resposta a la reducció de la pressió parcial de l'oxigen a nivell alveolar, hi ha certs canvis en altres paràmetres fisiològics per tal de mantenir l'absorció d'oxigen dels teixits. Alguns canvis característics provocats per l'altitud, com a conseqüència d'una menor  $pO_2$  arterial, són la hiperventilació, que ocasiona l'alcalosi respiratòria<sup>6</sup>, l'augment de la freqüència cardíaca i el de la pressió de la sang arterial<sup>7</sup>. Un dels canvis observats en relació a la hipòxia és un augment dels danys de l'estrès oxidatiu<sup>8</sup>. S'ha suggerit que aquest fenomen es deu, almenys en part, a les condicions recurrents de la isquèmia-reperfusió, que podria causar danys a les cèl·lules i induir la senyalització per via apoptòtica<sup>9</sup>.

A més, els canvis de l'activitat del sistema nerviós autònom (SNA), en altitud moderada i alta, han estat avaluats per la variabilitat de la freqüència cardíaca (VFC). Aquest marcador electrocardiogràfic no invasiu reflecteix l'activitat dels components simpàtic i vagal de l'SNA. Aquest marcador expressa la quantitat total de variacions dels intervals

RR (intervalls entre els complexos QRS de despolarització de la sinusal normal)<sup>10</sup>. L'anàlisi de la VFC és a bastament utilitzada en medicina de l'esport, amb una correlació significativa entre la VFC i el  $VO_{2max}$  en esportistes<sup>11</sup>, i també s'han trobat augmentats els índexs de VFC en ciclistes d'alt rendiment<sup>12</sup>. Estudis preliminars que han mesurat la VFC durant l'exposició aguda a la hipòxia hipobàrica reporten una reducció de la VFC per mitjà d'una disminució de la potència espectral total<sup>13-14</sup>. Aquests estudis demostren un canvi en l'equilibri del simpàtic parasimpàtic, en què el to simpàtic augmenta en tant que disminueix el to parasimpàtic. També s'observa una relació entre els canvis del  $VO_{2max}$  i les alteracions de la VFC durant la hipòxia hipobàrica aguda, amb una disminució de força de l'alta freqüència (AF) i baixa freqüència (BF) i un augment en la relació BF/AF<sup>15-16</sup>.

A més, estudis recents sobre el mal agut de muntanya (MAM) han demostrat que el predomini de l'activitat simpàtica durant l'exposició a cotes altes pot reflectir la variabilitat de la capacitat d'adaptació aguda a la hipòxia hipobàrica<sup>17-18</sup>, i que paràmetres com la VFC podrien millorar la previsibilitat de la susceptibilitat de l'MAM<sup>18</sup>. Ha estat descrit un comportament similar dels paràmetres cardiorespiratoris durant l'exposició aguda en altitud simulada<sup>19-20</sup>. Actualment els sistemes d'altitud simulats que s'usen són més freqüents que la «veritable» exposició a altes cotes. En aquest sentit hi ha dos tipus d'exposició simulada a l'altitud: la hipòxia hipobàrica (cambres de baixa pressió) i la hipòxia normobàrica (mescla de gasos hipòxics). Les tendes d'hipòxia disponibles al mercat (hipòxia normobàrica) són àmpliament utilitzades com una eina complementària als mètodes d'entrenament convencio-

nals, a causa del baix cost i facilitat d'ús, en lloc de les cambres hipobàriques originalment desenvolupades per simular l'exposició a altes cotes.

Per tal d'adquirir un coneixement millor dels canvis i les relacions entre la VFC i els paràmetres cardiorespiratoris en una exposició simulada a altes cotes, vam realitzar un estudi amb dos sistemes diferents d'altitud simulada: una cambra hipobàrica i una tenda hipòxica. L'objectiu principal d'aquest estudi fou comparar la possibilitat d'un comportament diferent de la VFC en condicions de normòxia i d'hipòxia i determinar si la VFC podria ser una eina complementària en la predicció de la tolerància a la hipòxia individual, a més dels resultats observats per l'enfocament tradicional de la saturació arterial d'oxigen i el monitoratge dels paràmetres cardiorespiratoris.

## Mètode

### Subjectes

Set homes joves i sans d'entre  $22,7 \pm 5,8$  anys (mitjana  $\pm$  DE), amb un pes de  $71,7 \pm 5,0$  kg i  $179 \pm 7,0$  cm d'alçada, van participar voluntàriament en aquest estudi. Cinc d'ells eren subjectes ben entrenats, mentre que els altres dos eren practicants d'esports de lleure. Cap d'ells no s'havia aclimatat mai amb anterioritat a l'altitud. Es van sotmetre dues vegades a una prova de tolerància a la hipòxia. La primera exposició aguda a l'altitud simulada es realitzà en una cambra hipobàrica, i la segona en una tenda d'hipòxia (per a més detalls, vegeu l'apartat «Protocol d'exposició a la hipòxia»). En ambdós casos els subjectes van ser exposats a una altitud simulada d'aproximadament 3.000 m sobre el nivell del mar, sota estricte control mèdic i després d'una revisió mèdica i registre electrocardiogràfic. La recerca es dugué a terme amb consentiment per escrit dels subjectes i d'acord amb les recomanacions de la Declaració d'Hèlsinki.

### Test de tolerància a la hipòxia

Les proves es realitzaren tal com s'han descrit prèviament<sup>21</sup>. En resum, la freqüència respiratòria (FR), el volum corrent ( $V_T$ ), el volum respiratori minut ( $V_E$ ), la freqüència cardíaca (FC) i la saturació de l'oxigen arterial ( $SpO_2$ ) es van mesurar en normòxia i en altitud simulada (3.000 m sobre el nivell del mar) en repòs i durant 5 min d'exercici en un cicloergòmetre (Monark 825E, Varberg, Suècia) en càrrega de treball submàxima. Aquesta càrrega de treball submàxima s'establí de forma individual en un 50% del consum màxim d'oxigen predit, seguint les taules d'Åstrand i tenint en compte el pes, l'edat i el sexe. D'acord amb aquests requisits, van ser necessaris quatre enregistraments per completar tot el test de tolerància a la hipòxia: en primer lloc, en repòs en condicions normòxiques; en segon lloc, en repòs en condicions d'hipòxia; en tercer lloc, en exercici en condicions hipòxiques, i quart, fent exercici en condicions de normòxia. A cada pas van ser mesurats els paràmetres ventilatoris i cardiovasculars abans esmentats, i les respostes cardíaca i ventilatòria a la hipòxia van ser calculades i avaluades tal com havien estat descrites per Richalet i Herry<sup>22</sup>. L'intercanvi ventilatori fou enregistrat amb un respiròmetre (Ohmeda

5420, Datex-Ohmeda, Louisville, KY, EUA), la freqüència cardíaca es registrà amb una Polar S810i, el mateix cardio-tacòmetre s'utilitzà per enregistrar la VFC (Polar Electro Oy, Kempele, Finlàndia), i l' $SpO_2$  es va mesurar a cada subjecte amb un pulsioxímetre (Pulsox-7, Minolta, Osaka, Japó).

### Protocol d'exposició a la hipòxia

Els subjectes van ser sotmesos al mateix protocol, per tal de registrar les mesures de la VFC i els paràmetres cardiorespiratoris en les dues condicions d'hipòxia. Primerament les mesures sempre foren registrades en repòs en condicions de normòxia. Després els subjectes foren exposats a condicions simulades d'altitud fins a arribar als 3.000 m sobre el nivell del mar en una cambra hipobàrica (condició HH), que s'assolí gradualment en 15 min. Els paràmetres de la VFC i cardiorespiratoris obtinguts en condicions de repòs es van registrar després d'almenys 5 min d'estabilització a l'altitud. Els registres de l'esforç s'obtingueren posteriorment, després d'haver completat els registres en repòs. El mateix protocol fou repetit una setmana més tard, en una tenda normobàrica hipòxica (condició NH). L'exposició HH es va dur a terme en una cambra hipobàrica (CHEX-1 Moelco, Terrassa, Espanya) a les instal·lacions del Futbol Club Barcelona. L'exposició NH es va realitzar en una tenda d'hipòxia (Hyp 100 generator Hipoxico Inc., Nova York, EUA), ubicada a les instal·lacions del Centre d'Alt Rendiment de Sant Cugat del Vallès (Barcelona), en què la hipòxia s'aconsegueix amb un mètode d'esgotament d'oxigen que s'equilibra amb una mescla de gas, fins assolir l'altitud desitjada.

### Variabilitat del ritme cardíac

Totes les gravacions de la VFC es van enregistrar almenys durant 6 min, al mateix lloc, a la mateixa hora del dia i en posició supina amb dos instruments diferents: un específic de la gravadora d'ECG (Omegawave Sport Technology System, Portland, Oregon, EUA) i un model de cardio-tacòmetre capaç de gravar els senyals d'RR (S810i, Polar Electro Oy, Kempele, Finlàndia). Això permeté comprovar la linealitat entre els dos sistemes<sup>23</sup>. Els enregistraments van ser transferits a través d'un port d'infrarojos per ser processades les dades per un programa específic<sup>24</sup> (Polar Precision<sup>24</sup> Performance Software v.4.03.050, Polar Electro Oy, Kempele, Finlàndia). Un cop vistes a la pantalla del portàtil, les dades van ser filtrades per eliminar-ne tota interferència. El filtratge es va realitzar amb les eines del programari esmentat sobre la base d'un filtre «moderat» amb una àrea de protecció mínima de 6 batecs per minut. Les dades referents a l'interval de temps (ms) de l'RR es van exportar a un arxiu Excel (Microsoft®). Per tal d'analitzar la VFC, a partir del primer minut de gravació es seleccionaren els intervals de 300 batecs a batec i s'emmagatzemaren com arxius en format de text per ser processats posteriorment mitjançant l'HRV Analysis Software 1.1<sup>25</sup>. Vam avaluar les variacions de la VFC amb els mètodes de domini temporal i freqüencial<sup>26</sup>. Dels mètodes de domini temporal, vam analitzar les mesures estadístiques següents: RMSSD, expressada en ms, que és l'arrel quadrada de la mitjana de les diferències al quadrat dels successius intervals RR, i PNN50, expressada en percentatges, que és la proporció del nombre de diferències

d'intervals successius de més de 50 ms. Dels mètodes de domini temporal i de la freqüència també hem utilitzat l'anàlisi geomètrica no lineal de Poincaré amb el procediment d'ajust de l'el·lipse. Aquesta trama consisteix en un diagrama de la correlació entre els successius intervals RR, és a dir, la trama d' $RR_{j+1}$  com una funció d' $RR_j$ . L'el·lipse està orientada d'acord a la línia d'identitat ( $RR_j = RR_{j+1}$ ). El diàmetre transversal de l'el·lipse caracteritza la desviació estàndard dels punts perpendiculars a la línia d'identitat (DE1) i descriu la variabilitat a curt termini de la freqüència cardíaca, mentre que la desviació estàndard al llarg de la línia d'identitat (DE2) descriu la variabilitat a llarg termini. En els mètodes de domini de la freqüència es van analitzar les àrees dels pics espectrals de molt baixa freqüència (MBF), baixa freqüència (BF) i alta freqüència (AF) en percentatge de components (MBF, BF i AF%) i unitats normalitzades (un), BFnorm i AFnorm. També es va calcular la relació BF/AF de l'anàlisi del balanç simpàtic-parasimpàtic.

## Estadística

L'estadística descriptiva, el test de comparació no paramètrica i l'anàlisi de proves de correlació (Spearman) es van realitzar amb els paquets del programari GraphPad Prism 4 (GraphPad Software, La Jolla, CA, EUA) i SigmaPlot11 (Systat Software, San Jose, CA, EUA). Si no es diu el contrari, les dades s'expressen com a valors mitjans  $\pm$  95% d'interval de confiança. La significació estadística adoptada fou  $p < 0,05$ .

## Resultats

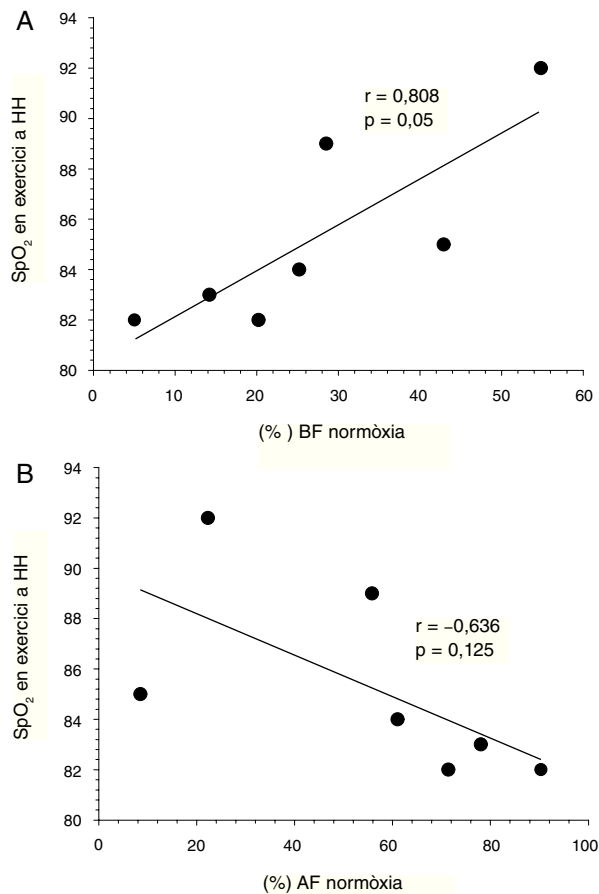
La taula 1 mostra els valors obtinguts en el test de tolerància a la hipòxia realitzat amb els dos sistemes d'hipòxia artificials. En condicions de repòs, l'únic paràmetre que va canviar significativament fou l' $SpO_2$ , que disminuï tant en HH (6,2% de disminució) com en NH (7,9% de disminució) dels valors normòxics. L'exercici en HH obtingué una disminució significativa del 10% de l' $SpO_2$  i un augment del 27% en la  $V_E$ , en comparació amb l'exercici normòxic. Es van observar canvis similars en els mateixos paràmetres en l'exercici d'individus en condicions NH, que van ser acompanyats d'un augment significatiu de l'FC. Els altres paràmetres respiratoris ( $V_T$  i FR) també van mostrar valors més alts en ambdues condicions d'hipòxia durant l'exercici, tot i que les diferències no foren estadísticament significatives ( $p > 0,05$ ). Tots els subjectes estudiats van mostrar una bona tolerància a la hipòxia, tant en la cambra hipobàrica (HH) com dins la tenda d'hipòxia (NH), com indica la seva resposta d'hipòxia cardíaca i ventilatòria durant l'exercici, cosa que coincideix amb els valors normals del llinar segons Richalet i Herry<sup>22</sup>.

La taula 2 mostra la mesura del domini temporal i freqüencial de VFC en normòxia i les dues condicions d'hipòxia. Només es van trobar canvis significatius en la normòxia en condicions d'HH i en els índexs d'AF%, BF%, BFnorm i a la relació entre BF/AF. No es van observar canvis estadísticament significatius entre les condicions de normòxia i NH. Per comprovar la utilitat de la VFC com a eina per predir la tolerància a la hipòxia, s'analitzà la relació entre els índexs de la VFC en condicions de normòxia i la resposta dels paràmetres cardiovasculars en situació d'hipòxia aguda. S'observà

**Taula 1** Paràmetres cardiorespiratoris obtinguts en el test de tolerància a la hipòxia en condicions de repòs i d'exercici, realitzats amb els dos sistemes artificials d'hipòxia: cambra hipobàrica (HH) i tenda d'hipòxia (NH)

	REPOS				EXERCICI			
	HH		NH		HH		NH	
	Normòxia	Hipòxia	Normòxia	Hipòxia	Normòxia	Hipòxia	Normòxia	Hipòxia
FC (bates min <sup>-1</sup> )	58 $\pm$ 8	61 $\pm$ 9	60 $\pm$ 6	62 $\pm$ 6	121 $\pm$ 16	129 $\pm$ 23	126 $\pm$ 13	134 $\pm$ 16*
SpO <sub>2</sub> (%)	97,7 $\pm$ 2,5	91,6 $\pm$ 4,2*	96,7 $\pm$ 2,1	89,1 $\pm$ 3,8*	94,3 $\pm$ 3,9	85,3 $\pm$ 3,8*	95,3 $\pm$ 1,4	86,0 $\pm$ 1,7*
V <sub>E</sub> (l min <sup>-1</sup> )	10,2 $\pm$ 5,3	10,5 $\pm$ 4,9	12,0 $\pm$ 4,2	10,3 $\pm$ 1,8	28,1 $\pm$ 5,3	35,7 $\pm$ 5,9*	31,5 $\pm$ 4,5	39,7 $\pm$ 6,7*
V <sub>T</sub> (l)	0,77 $\pm$ 0,30	0,81 $\pm$ 0,36	0,80 $\pm$ 0,30	0,82 $\pm$ 0,21	1,65 $\pm$ 0,52	1,85 $\pm$ 0,56	1,80 $\pm$ 0,60	1,91 $\pm$ 0,53
FR (cicles min <sup>-1</sup> )	12,9 $\pm$ 2,7	13,3 $\pm$ 4,0	15,3 $\pm$ 2,6	13,4 $\pm$ 4,7	18,1 $\pm$ 4,5	20,4 $\pm$ 5,4	19,3 $\pm$ 6,0	22,3 $\pm$ 7,4

Les diferències significatives ( $p < 0,05$ ) entre les condicions d'hipòxia i normòxia en cada sistema d'hipòxia artificial estan indicades per un asterisc (\*). FC, freqüència cardíaca; FR, freqüència respiratòria; SpO<sub>2</sub>, saturació d'oxigen arterial; VE, volum respiratori minut; VT, volum corrent.



**Figura 1** Parcel·les de correlació entre BF% i AF% i SpO<sub>2</sub> durant l'exercici en condicions d'HH.

una correlació estadísticament significativa ( $r = 0,808$ ;  $p < 0,05$ ) entre BF% en normòxia i l'SpO<sub>2</sub> en exercici en HH (fig. 1A) i es va trobar una correlació inversa ( $r = -0,636$ ;  $p = 0,125$ ) entre AF% i SPO<sub>2</sub> amb les mateixes condicions (fig. 1B). La variació de l'SPO<sub>2</sub> entre les condicions d'hipòxia i normòxia, mesurada en repòs i exercici (un paràmetre generalment acceptat com un bon indicador de tolerància a la hipòxia), no es va correlacionar amb cap índex de la VFC. El V<sub>E</sub> durant l'exercici en HH no estigué relacionat amb els marcadors de la VFC sota normòxia. De la mateixa manera, no es van trobar correlacions entre els índexs de la VFC i les variables del test de tolerància a la hipòxia mesurat en condicions d'NH. Per validar la consistència dels paràmetres de la VFC en diferents situacions vam estudiar la relació de la proporció de BF%, AF% i BF/AF en condicions de normòxia i d'hipòxia. La figura 2 mostra la correlació trobada en condicions HH. Fou evident la correlació significativa entre AF% ( $r = 0,809$ ;  $p < 0,05$ ) i la relació entre BF/AF ( $r = 0,994$ ;  $p < 0,001$ ) i es trobà una correlació menor en BF% ( $r = 0,741$ ;  $p < 0,057$ ).

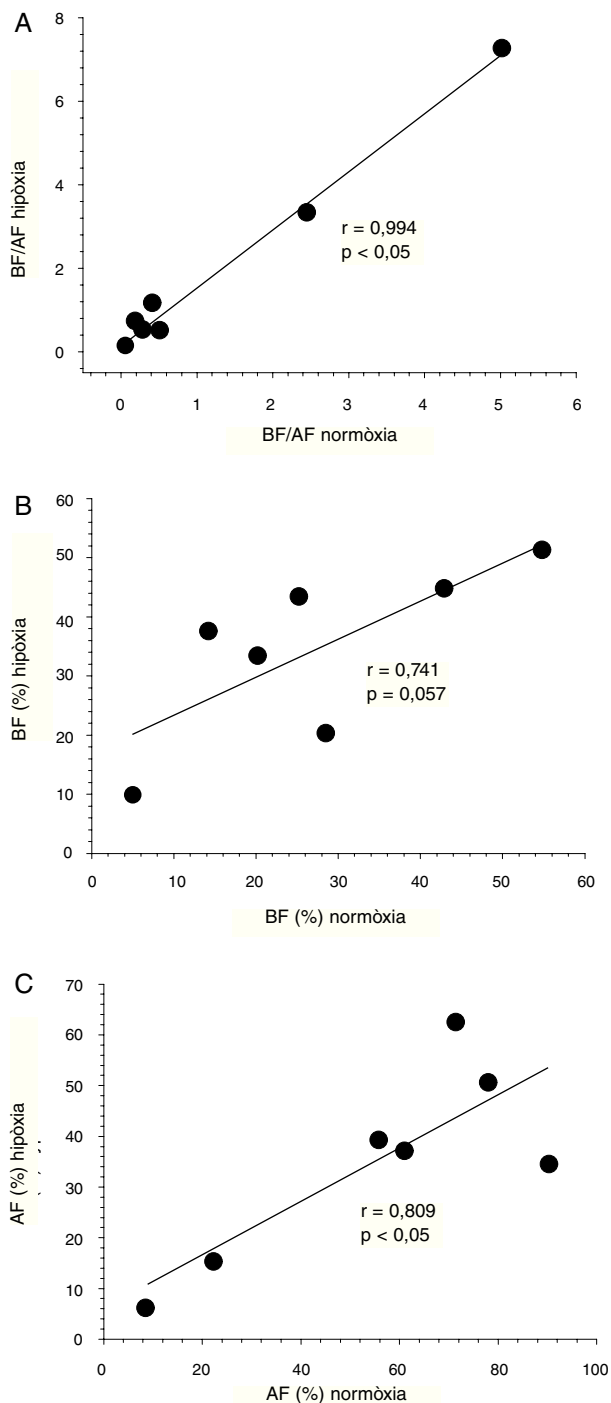
## Discussió

En aquest estudi es presenten dues conclusions principals: les diferències inesperades en el comportament de certs paràmetres cardiorespiratoris i la VFC entre els dos sistemes d'hipòxia artificial emprats; i la correlació entre algunes mesures de la VFC en normòxia a SpO<sub>2</sub> en exercici a l'HH. Aquest estudi té dues limitacions: en primer lloc el nombre relativament baix de subjectes estudiats ( $n = 7$ ), tot i que les seves característiques individuals van ser força homogènies, i en segon lloc l'anàlisi de la VFC no només estigué influenciada pels components fisiològics, sinó també, i en gran part, per determinats factors psicoemocionals<sup>27-29</sup>.

**Taula 2** Mesures del domini temporal i freqüencial de la VFC en normòxia i les dues condicions d'hipòxia: hipòxia hipobàrica a la cambra hipòxica (HH) i hipòxia normobàrica a la tenda d'hipòxia (NH)

	HH		NH	
	Normòxia	Hipòxia	Normòxia	Hipòxia
MBF (%)	17,4 ± 15,0	26,2 ± 15,9	21,4 ± 11,2	23,7 ± 9,7
BF (%)	27,3 ± 17,0	34,4 ± 14,6	36,9 ± 15,2	37,8 ± 12,2
AF (%)	55,3 ± 29,8	39,4 ± 22,3*	41,7 ± 20,7	38,6 ± 18,0
BF (un)	37,1 ± 29,1	49,1 ± 26,0*	48,5 ± 22,1	50,5 ± 17,6
AF (un)	62,9 ± 29,1	50,6 ± 25,5*	51,5 ± 22,1	49,5 ± 17,6
BF/AF	1,27 ± 1,84	1,96 ± 2,6*	1,34 ± 1,12	1,28 ± 0,92
RMSSD (ms)	55,4 ± 29,3	54,9 ± 26,6	56,2 ± 25,6	47,9 ± 23,7
pNN50 (%)	35,8 ± 26,1	32,5 ± 22,1	31,7 ± 21,6	27,2 ± 20,0
DE1 (ms)	39,5 ± 20,8	39,2 ± 18,8	40,1 ± 18,2	34,2 ± 16,9
DE2 (ms)	70,4 ± 28,5	90,4 ± 34,8	89,9 ± 34,2	66,6 ± 23,2
DE1/DE2	0,59 ± 0,25	0,44 ± 0,13	0,45 ± 0,16	0,50 ± 0,11

RMSSD: arrel quadrada de les diferències de mitjanes dels successius quadrats a intervals normal a normal; pNN50: proporció del nombre de diferències d'interval de temps successius de més de 50 ms; DE1: desviació estàndard dels punts perpendiculars a la línia de la identitat en la fórmula de Poincaré; DE2: desviació estàndard dels punts al llarg de la línia d'identitat en la fórmula de Poincaré. Les àrees dels pics espectrals de molt baixa freqüència (MBF), baixa freqüència (BF) i alta freqüència (AF) s'expressen en percentatge (%) i unitats normalitzades (un). Les diferències significatives ( $p < 0,05$ ) entre les condicions d'hipòxia i normòxia de cada sistema d'hipòxia artificial s'assenyalen amb un asterisc (\*).



**Figura 2** Correlació entre els paràmetres de condicions de normòxia i hipòxia hipobàrica: relació BF/AF (A), BF% (B) i AF% (C) en condicions de normòxia i HH.

### Diferències en els paràmetres cardiorespiratoris i la VFC després de l'exposició a la hipòxia hipobàrica i normobàrica

L'SpO<sub>2</sub> en repòs disminuï més fortament amb l'exposició a NH que a HH, i V<sub>E</sub> fou més gran en NH en exercici que sota condicions HH (taula 1). Aquestes diferències són degudes a

dos factors principals. En primer lloc, hi ha una lleugera reducció de la densitat de l'aire en condicions hipobàriques que justifica una taxa de ventilació superior per a la mateixa càrrega de treball dels músculs respiratoris. En segon lloc, com a conseqüència de les diferents taxes de flux de gas a cada sistema hipòxic, es pot suposar una composició de gas diferent (principalment en relació amb la humitat relativa i l'acumulació de diòxid de carboni) en les dues condicions hipòxiques, que condueix a una situació relativament més hipercàpnica en la tenda hipòxica que en la cambra hipobàrica, com es discuteix a continuació. Malauradament, durant l'actuació experimental no es va fer una medició acurada de la composició del gas a la cambra hipòxica, per tal de corroborar aquesta hipòtesi. A més, abans que totes les dades fossin processades, fou canviada la disposició física del sistema d'hipòxia normobàrica, fet que va impossibilitar verificar-la en condicions originals. Tot i que no fou mesurat, el pCO<sub>2</sub> ambiental podria haver estat més gran en NH que en HH. La diferència pot haver estat determinada pels dissenys geomètrics i la renovació d'aire fresc dels dos sistemes hipòxics utilitzats, ja que la tenda hipòxica té gairebé la meitat del volum total de la cambra hipobàrica (8 m<sup>3</sup> versus 15 m<sup>3</sup>). D'altra banda, si el flux de gas es considera segons les dades tècniques proporcionades pels fabricants, la diferència és encara més gran: el sistema d'hipòxia unit als subministraments de tendes entorn als 6-7 m<sup>3</sup> de mescla de gas per hora, mentre que les dues bombes de buit de la cambra hipobàrica treballant simultàniament extreuen l'aire a uns 300 m<sup>3</sup> per hora.

Diversos autors han descrit un augment en el to simpàtic o retracció vagal en resposta a l'exposició aguda a la hipòxia en repòs<sup>17,19,29-31</sup>. Les dades obtingudes en el nostre estudi també reflecteixen aquestes respostes mitjançant un augment de la BFnorm i la relació BF/AF i una disminució de l'AF% i l'AFnorm en exposició a HH (taula 2). Sorprenentment, aquests canvis no s'observaren en exposició NH (taula 2), tot i que ambdós sistemes d'altitud causaren una disminució significativa de l'SpO<sub>2</sub> quan es compara amb els valors normòxics (taula 1). L'absència de canvis en la VFC en condicions d'NH en repòs confirma resultats anteriors<sup>32</sup> i indica que no hi ha canvis a una altitud simulada de 3.500 m, però contrasta amb un altre estudi recent que descriu els canvis de potència en AF a 4.800 m sobre el nivell del mar<sup>19</sup>. El nivell de simulació d'exposició a l'altitud podria ser un factor important que influiria en aquestes diferències, ja que en l'exposició d'NH a un llindar de prop d'un 10% d'O<sub>2</sub> (els subjectes del nostre estudi van ser sotmesos a un equivalent del 14% d'O<sub>2</sub>) es considera necessari per aconseguir les modificacions perceptibles de l'activitat nerviosa simpàtica muscular<sup>33</sup>, un paràmetre que es correlaciona estretament amb alguns índexs de la VFC<sup>34</sup>. A banda d'aquestes diferències de la VFC, una altra troballa mostra la discordança entre els dos sistemes d'altitud simulada utilitzats en aquest estudi: no va ser observada la correlació entre les àrees dels pics espectrals (BF%, AF% i la relació entre BF/AF) en normòxia i en HH (fig. 2) quan els subjectes van ser sotmesos a NH, cosa que demostra que els subjectes amb major modulació simpàtica en normòxia van mantenir aquesta condició durant l'HH, però no durant l'exposició d'NH. Aquests dos resultats mostren un comportament diferent de la VFC en les dues condicions d'hipòxia, fet que recolza la hipòtesi



que, en la mateixa altitud simulada de 3.000 m sobre el nivell del mar, NH i HH no són estímuls iguals dels sistemes cardiovascular i respiratori, i probablement afecta també d'una manera diferent l'estat psicoemocional i el comportament dels subjectes. Els nostres resultats sobre aquest comportament diferent de la VFC entre els dos sistemes d'altitud simulada corroboren estudis previs que van informar sobre les diferents respostes cardioventilatòries entre exposicions HH i NH<sup>35-37</sup>. A més, atès que la VFC també és sensible als factors psicoemocionals<sup>27-29,38</sup>, les diferències en les condicions de confort i medioambientals entre HH i NH poden haver afectat les diferències aquí recollides.

### Correlació entre les mesures de la VFC en normòxia i l'SpO<sub>2</sub> en l'exercici a HH

La pressió d'oxigen reduïda parcialment en altitud fa que disminueixi la saturació d'oxigen a la sang arterial<sup>39</sup>. Burstcher et al.<sup>18</sup>, feta una revisió de la base de dades PubMed de 1976 a 2007, van arribar a la conclusió que els valors de saturació d'oxigen arterial, determinats 20-30 min després de l'exposició a la hipòxia equivalent als 2.300-4.200 m, eren els predictors més útils de la susceptibilitat de l'MAM. A més, l'exercici s'accelera i augmenta la gravetat de l'MAM, associada a una major hipoxèmia arterial que té lloc durant l'exercici en altes cotes<sup>40</sup>. A més, la hipòxia aguda és un activador potent del sistema nerviós simpàtic almenys de dues maneres. Per una banda provoca la relaxació del múscul vascular llis de la circulació sistèmica, cosa que porta a la hipotensió que activa la mediació del baroreceptor per tal de mantenir l'homeòstasi. L'altra via és a través de l'estimulació dels baroreceptors arterials pulmonars amb la finalitat de reduir la hipertensió pulmonar provocada per l'estímul hipòxic<sup>41</sup>. Com s'ha esmentat anteriorment, aquesta activació simpàtica es reflecteix en canvis en alguns paràmetres de la VFC en HH. Ha estat observada una relació inversa entre l'activitat del nervi simpàtic i l'SpO<sub>2</sub> arterial en subjectes amb edema pulmonar amb i sense història de grans altituds<sup>42</sup>. L'activitat nerviosa simpàtica es relaciona també directament amb la pressió arterial pulmonar. Tot i que aquest estudi es va dur a terme en diferents condicions (després de 24-36 h d'estada a 4.559 m sobre el nivell del mar), la relació entre l'activitat simpàtica i l'SpO<sub>2</sub> segueix essent important. El pendent diferent d'aquesta relació pot ser justificat pel transcurs del temps dels esdeveniments: en assolir una gran altitud, un to simpàtic elevat pot ser beneficiós per activar els mecanismes homeostàtics. Com que el subjecte s'aclimata a l'entorn hipòxic i tenen lloc altres ajustaments fisiològics, ja no és beneficiós un to simpàtic elevat, i cal negar-se a la conservació d'una resposta fisiològica per mantenir una SpO<sub>2</sub> adequada.

Aquí es presenta una correlació significativa entre la modulació simpàtica i vagal en normòxia i l'SpO<sub>2</sub> en exercici en HH (fig. 1). Les persones amb major modulació simpàtica (BF%) en normòxia tingueren major SpO<sub>2</sub> en exercici en HH (fig. 1A) i els individus amb major modulació vagal (AF%) en normòxia van mostrar menor SpO<sub>2</sub> en exercici en HH (fig. 1B). Donat que es va trobar correlació BF%, AF% i BF/AF entre les condicions de normòxia i HH (fig. 2), partim de la hipòtesi que l'avaluació de la VFC en normòxia és un bon predictor de la capacitat de cada subjecte a l'aclimatació a l'altitud.

Alguns estudis recents recolzen aquesta idea. S'ha observat una correlació positiva entre l'SpO<sub>2</sub> i la potència de BF a altes cotes, en subjectes no aclimatats en ràpid ascens fins als 3.456 m<sup>43</sup>, i Chen et al.<sup>17</sup> van trobar que, després d'un ràpid ascens a 3.180 m, els subjectes no aclimatats sans que van patir MAM tenien més canvis discordants en les variables de VFC en l'altitud, que els subjectes que no van mostrar MAM. Aquests resultats indiquen que l'estudi de la VFC podria ser una eina útil per avaluar la variable de la capacitat de l'adaptació a la hipòxia hipobàrica aguda.

Hi ha diferències importants entre els diversos canvis fisiològics que presenten els individus quan puguen a altes cotes, i són reveladores les diferències individuals en la tolerància a la hipòxia i/o la capacitat per aclimatar-se<sup>39,18</sup>. Malauradament, la investigació actual no ofereix cap prova per determinar la tolerància individual a la hipòxia induïda per l'exposició a l'altitud que pugui ser molt general i fàcil d'utilitzar. Els objectius finals del test han de ser per predir la capacitat potencial de cada subjecte per aclimatar-se a l'altitud i per desenvolupar l'exercici físic en condicions d'hipòxia, per tal de seleccionar les persones per treball en altitud d'acord amb els criteris de risc i per prendre les mesures adequades de prevenció. Per una aplicació òptima i extensa, aquest test s'ha de basar en l'enregistrament no invasiu de canvis fisiològics induïts per l'exposició aguda hipobàrica. Creiem que la correlació que hem trobat entre la VFC mesurada en normòxia i l'SpO<sub>2</sub> mesurada en HH obre la possibilitat d'utilitzar aquesta eina en la predicció de la tolerància a l'exposició aguda a l'altitud.

D'altra banda, l'ús de l'exposició a la hipòxia com una eina complementària de l'entrenament esportiu ha de ser avaluada amb molta cura. Segons els nostres resultats, els sistemes hipobàric i normobàric tenen estímuls diferents, si més no com se solen aplicar, probablement provocant un major grau de variabilitat en les respostes fisiològiques d'aclimatació a l'altitud en els éssers humans.

### Finançament

Aquest estudi ha estat cobert parcialment per la subvenció 08/UPB10/06 del Consejo Superior de Deportes. L'estada de Carla Basualto-Alarcón a Barcelona fou coberta per una subvenció a través de l'HAPPOM (High Altitude Physiology and Pathophysiology: from Organisme to Molecule) Projecte II-0379-FCD del Programa ALFA de la Comissió Europea.

Claus Behn agraeix el suport de FONDECYT, Xile (Proj. Núm.1100161).

### Conflicte d'interessos

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interessos.

### Bibliografia

- Grant S, MacLeod N, Kay JW, Watt M, Patel S, Paterson A, et al. Sea level and acute responses to hypoxia: do they predict physiological responses and acute mountain sickness at altitude? *Br J Sports Med.* 2002;36:141-6.

2. Calbet JAL, Radegran G, Boushel R, Sondergaard H, Saltin B, Wagner PD. Effect of blood haemoglobin concentration on VO<sub>2</sub>max and cardiovascular function in lowlanders acclimatized to 5260 m. *J Physiol (Lond)*. 2002;545:715-28.
3. Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet*. 2003;361:1967-74.
4. Calbet JAL, Boushel R, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B. Determinants of maximal oxygen uptake in severe acute hypoxia. *Am J Physiol*. 2003;284:R291-303.
5. Calbet JAL, Boushel R, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B. Why is VO<sub>2</sub> max after altitude acclimatization still reduced despite normalization of arterial O<sub>2</sub> content? *Am J Physiol*. 2003;284:R304-16.
6. Cerretelli P. Limiting factors to oxygen transport on Mount Everest. *J Appl Physiol*. 1976;40:658-67.
7. Bernardi L, Passino C, Spadacini G, Calciati A, Robergs R, Greene R, et al. Cardiovascular autonomic modulation and activity of carotid baroreceptors at altitude. *Clin Sci*. 1998;95:565-73.
8. Magalhaes J, Ascensao A, Viscor G, Soares J, Oliveira J, Marques F, et al. Oxidative stress in humans during and after 4 hours of hypoxia at a simulated altitude of 5500 m. *Aviat Space Environ Med*. 2004;75:16-22.
9. Rapino C, Bianchi G, Giulio CD, Centurione L, Cacchio M, Antonucci A, et al. HIF-1 $\alpha$  cytoplasmic accumulation is associated with cell death in old rat cerebral cortex exposed to intermittent hypoxia. *Aging Cell*. 2005;4:177-85.
10. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly*. 2004;134:514-22.
11. Marocolo M, Nadal J, Benchimol-Barbosa PR. The effect of an aerobic training program on the electrical remodeling of the heart: high-frequency components of the signal-averaged electrocardiogram are predictors of the maximal aerobic power. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40:199-208.
12. Pluim BM, Swenne CA, Zwinderman AH, Maan AC, van der Laarse A, Doornbos J, et al. Correlation of heart rate variability with cardiac functional and metabolic variables in cyclists with training induced left ventricular hypertrophy. *Heart*. 1999;81:612-7.
13. Cornolo J, Mollard P, Brugniaux JV, Robach P, Richalet JP. Autonomic control of the cardiovascular system during acclimatization to high altitude: effects of sildenafil. *J Appl Physiol*. 2004;97:935-40.
14. Schmitt L, Fouillot JP, Millet GP, Robach P, Nicolet G, Brugniaux J, et al. Altitude, heart rate variability and aerobic capacities. *Int J Sports Med*. 2008;29:300-6.
15. Melin A, Fauchier L, Dubuis E, Obert P, Bonnet P. Heart rate variability in rats acclimatized to high altitude. *High Alt Med Biol*. 2003;4:375-87.
16. Hainsworth R, Drinkhill MJ. Cardiovascular adjustments for life at high altitude. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;158:204-11.
17. Chen YC, Lin FC, Shiao GM, Chang SC. Effect of rapid ascent to high altitude on autonomic cardiovascular modulation. *Am J Med Sci*. 2008;336:248-53.
18. Burtcher M, Szubski C, Faulhaber M. Prediction of the susceptibility to AMS in simulated altitude. *Sleep Breath*. 2008;12:103-8.
19. Buchheit M, Richard R, Doutreleau S, Lonsdorfer-Wolf E, Brandenberger G, Simon C. Effect of acute hypoxia on heart rate variability at rest and during exercise. *Int J Sports Med*. 2004;25:264-9.
20. Povea C, Schmitt L, Brugniaux J, Nicolet G, Richalet J, Fouillot J. Effects of intermittent hypoxia on heart rate variability during rest and exercise. *High Alt Med Biol*. 2005;6:215-25.
21. Ricart A, Casas H, Casas M, Pagès T, Palacios L, Rama R, et al. Acclimatization near home? Early respiratory changes after short-term intermittent exposure to simulated altitude. *Wilderness Environ Med*. 2000;11:84-8.
22. Richalet JP, Herry JP. *Médecine de l'alpinisme et des sports de montagne*. 4th ed. Paris: Masson; 2006.
23. Parrado E, Garcia MA, Ramos J, Cervantes JC, Rodas G, Capdevila L. Comparison of Omega Wave System and Polar S810i to detect R-R intervals at rest. *Int J Sports Med*. 2010;31:336-41.
24. Polar Precision Performance SW. 2007;4.03.050.
25. Karjalainen PA. *HRV Anal Softw*. 2005;1:SP1.
26. Electrophysiology, Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 1996;93:1043-65.
27. Cervantes Blasquez JC, Rodas Font G, Capdevila Ortis L. Heart-rate variability and precompetitive anxiety in swimmers. *Psychosoma*. 2009;21:531-6.
28. Ruiz-Padial E, Sollers 3rd JJ, Vila J, Thayer JF. The rhythm of the heart in the blink of an eye: emotion-modulated startle magnitude covaries with heart rate variability. *Psychophysiology*. 2003;40:306-13.
29. Bernardi L, Sleight P, Bandinelli G, Cencetti S, Fattorini L, Wdowczyk-Szulc J, et al. Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: comparative study. *Br Med J*. 2001;323:1446-9.
30. Fukuda-Matsuda E, Yamada M, Tanobe K, Saito S. Peripheral circulation monitored by surface temperature and autonomic nervous function in hypobaric hypoxic environment: effects of submaximal exercise. *Int J Environ Health Res*. 2007;17:53-60.
31. Zupet P, Princi T, Finderle Z. Effect of hypobaric hypoxia on heart rate variability during exercise: a pilot field study. *J Appl Physiol*. 2009;107:345-50.
32. Yamamoto Y, Hoshikawa Y, Miyashita M. Effects of acute exposure to simulated altitude on heart rate variability during exercise. *J Appl Physiol*. 1996;81:1223-9.
33. Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol*. 1989;67:2101-6.
34. Pagani M, Montano N, Porta A, Malliani A, Abboud FM, Birkett C, et al. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation*. 1997;95:1441-8.
35. Conkin J, Wessel 3rd JH. Critique of the equivalent air altitude model. *Aviat Space Environ Med*. 2008;79:975-82.
36. Savourey G, Launay J, Besnard Y, Guinet-Lebreton A, Alonso A, Sauvet F, et al. Normo or hypobaric hypoxic tests: propositions for the determination of the individual susceptibility to altitude illnesses. *Eur J Appl Physiol*. 2007;100:193-205.
37. Savourey G, Launay JC, Besnard Y, Guinet A, Travers S. Normoand hypobaric hypoxia: are there any physiological differences? *Eur J Appl Physiol*. 2003;89:122-6.
38. Appelhans BM, Luecken LJ. Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. *Rev Gen Psychol*. 2006;10:229-40.
39. Brundrett G. Sickness at high altitude: a literature review. *J R Soc Promot Health*. 2002;122:14-20.
40. Roach RC, Maes D, Sandoval D, Robergs RA, Icenogle M, Hinghofer-Szalkay H, et al. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated high altitude. *J Appl Physiol*. 2000;88:581-5.
41. Hainsworth R, Drinkhill M, Rivera-Chira M. The autonomic nervous system at high altitude. *Clin Auton Res*. 2007;17:13-9.
42. Duplain H, Vollenweider L, Delabays A, Nicod P, Bärtsch P, Scherrer U. Augmented sympathetic activation during short-term hypoxia and high-altitude exposure in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Circulation*. 1999;99:1713-8.
43. Saito S, Tanobe K, Yamada M, Nishihara F. Relationship between arterial oxygen saturation and heart rate variability at high altitudes. *Am J Emerg Med*. 2005;23:8-12.