



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**CAMBIOS VENTILATORIOS Y HEMATOLÓGICOS EN
UNIVERSITARIOS: ACLIMATACIÓN A ALTURA MODERADA**

Adriana Marcela Borda Flórez

Universidad Nacional de Colombia
Medicina, Departamento de Movimiento Corporal Humano
Bogotá, Colombia
2020

**CAMBIOS VENTILATORIOS Y HEMATOLÓGICOS EN
UNIVERSITARIOS: ACLIMATACIÓN A ALTURA MODERADA**

Adriana Marcela Borda Flórez

Tesis de investigación presentada como requisito para optar al título de
Magister en Fisioterapia del Deporte y la Actividad Física

Director:

Ph.D. Edgar Cristancho Mejía
Doctor en Fisiología del Ejercicio

Línea de Investigación:

Fisiología del Ejercicio

Grupo de Investigación:

Adaptaciones al Ejercicio y a la Hipoxia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Maestría en Fisioterapia del Deporte y la Actividad Física

Bogotá, Colombia

2020

Agradecimientos

Agradezco a Dios por permitirme desarrollar este proyecto, luchando siempre por alcanzar cada objetivo mediante el entendimiento y la sabiduría de cada una de las etapas que conllevó el desarrollo del mismo.

Agradecimientos a mi familia por apoyarme siempre en cada una de mis metas, entendiendo que el camino para el desarrollo personal siempre irá de la mano con el desarrollo intelectual.

Un agradecimiento al Docente Edgar Cristancho por su motivación, su constante ayuda en el desarrollo de este proyecto y la confianza puesta en mí.

A los estudiantes pertenecientes al Programa Especial de Admisión y Movilidad Académica, los cuales dedicaron su tiempo para el desarrollo de este proyecto.

Agradecimientos al Docente William Benavides, a la docente Érica Mancera y a mi compañera Angie Sánchez, los cuales nos apoyaron en diferentes actividades durante el proceso de la investigación.

Resumen

Introducción: Las actividades humanas globalizadas han obligado al ser humano a migrar por diferentes razones a sitios, ocasionalmente de mayor altitud para vivir. El cuerpo debe realizar ajustes de sus procesos metabólicos mediante la aclimatación de sus órganos y sistemas a la hipoxia (Bell, 2000). En esta investigación se profundizan los conocimientos sobre las variables hematológicas y ventilatorias en universitarios que provienen de tierras bajas a fin de poder identificar tendencias que permitan ampliar el conocimiento sobre la respuesta de la población a cambios agudos en la altura. **Objetivo:** Establecer el transcurso de tiempo en los cambios ventilatorios y hematológicos en universitarios provenientes de tierras bajas durante un periodo corto de tiempo. **Metodología:** El presente estudio es de tipo descriptivo longitudinal y observacional. Se registrarán las variables ventilatorias como son frecuencia respiratoria (Rf), volumen tidal (Vt), cociente respiratorio (CR), presión parcial de oxígeno (PetO₂) y presión parcial de dióxido de carbono (PetCO₂) al final de la exhalación en reposo (analizador de gases Cosmed) y las variables hematológicas como son concentración de hemoglobina ([Hb], hemoxímetro OSM3), hematocrito (Hct, microcentrifugación), masa total de hemoglobina (Hbt, método de re inhalación de CO) y volúmenes sanguíneos. **Resultados y Discusión:** Se encontraron significancia estadística en variables como hematocrito (p=0.03), volumen plasmático (p=0.02), concentración de hemoglobina corpuscular media (p=0.05), presión de dióxido de carbono (p=0.02), cociente respiratorio (p=0.02) en algunos momentos de la determinación. **Conclusión** Los hallazgos de este estudio muestran alteraciones ventilatorias y hematológicas leves con cambios agudos a la altura moderada en población estudiantil universitaria. La masa total de hemoglobina (Hbt) aumentó en forma no significativa, lo cual difiere de lo reportado en estudios previos, debido posiblemente al menor cambio altitudinal o a limitaciones de la muestra utilizada.

Palabras clave: masa total de hemoglobina, frecuencia ventilatoria, cociente respiratorio altura moderada; aclimatación a la hipoxia.

Abstract

Introduction: Globalized human activities have forced human beings to migrate to different places, occasionally of higher altitude to live. The body must make adjustments to its metabolic processes through the acclimatization of its organs and systems to hypoxia (Bell, 2000). This research deepens the knowledge on hematological and ventilatory variables in university students who come from the lowlands in order to identify trends that allow expanding knowledge about the population's response to acute changes in altitude.

Objective: To establish the time course in ventilatory and hematological changes in university students from the lowlands during a short period of time. **Methodology:** The present study is descriptive longitudinal and observational type. The ventilatory variables such as respiratory rate (Rf), tidal volume (Vt), respiratory quotient (QR), partial pressure of oxygen (PetO₂) and partial pressure of carbon dioxide (PetCO₂) at the end of the exhalation at rest will be recorded (gas analyzer Cosmed) and hematological variables such as hemoglobin concentration ([Hb], OSM3 hemoximeter), hematocrit (Hct, microcentrifugation), total hemoglobin mass (Hbt, CO re-inhalation method) and blood volumes. **Results and Discussion:** Statistical significance was found in variables such as hematocrit (p=0.03), plasma volume (p=0.02), mean corpuscular hemoglobin concentration (p = 0.05), carbon dioxide pressure (p=0.02), quotient respiratory (p=0.02) in some elements of the determination. **Conclusion** The findings of this study show slight ventilatory and hematological alterations with acute changes at moderate height in the university student population. Total hemoglobin mass (Hbt) increased non-significantly, which differs from that reported in previous studies, possibly due to less altitude change or limitations of the sample used.

Key words: total hemoglobin mass, ventilatory frequency, respiratory quotient, moderate height; acclimatization to hypoxia.

Contenido

| | Pág. |
|--|------|
| Resumen | vii |
| Abstract | viii |
| Lista de figuras | xi |
| Lista de tablas | xii |
| Lista de símbolos y abreviaturas | xiii |
| UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA | I |
| 1. Marco teórico | 1 |
| 2. Planteamiento del problema..... | 5 |
| 3. Justificación | 7 |
| 4. Antecedentes | 8 |
| 5. Objetivos | 9 |
| 5.1 Objetivo general..... | 9 |
| 5.2 Objetivos específicos | 9 |
| 6. Materiales y métodos | 10 |
| 6.1 Tipo y diseño de estudio | 10 |
| 6.2 Voluntarios..... | 10 |
| 6.2.1 Criterios de inclusión | 10 |
| 6.2.2 Criterios de exclusión..... | 10 |
| 6.3 Tamaño muestral..... | 11 |
| 6.4 Variables de medición..... | 11 |
| 6.5 Consideraciones éticas | 12 |
| 6.5.1 Consentimiento informado..... | 12 |
| 6.5.2 Dispositivos de seguridad y confidencialidad | 12 |
| 6.5.3 Bioseguridad..... | 13 |
| 6.6 Procedimiento | 13 |
| 6.6.1 Presentación del proyecto y convocatoria:..... | 13 |
| 6.6.2 Firma del consentimiento informado | 14 |
| 6.6.3 Determinación de variables antropométricas | 14 |
| 6.6.4 Cuestionario de actividad Física IPAQ | 14 |

| | | |
|-------|--|----|
| 6.6.5 | Determinación de variables ventilatorias | 14 |
| 6.6.6 | Valoración variables hematológicas (Anexo F) | 15 |
| 6.7 | Eventos adversos..... | 17 |
| 7. | Análisis estadístico..... | 19 |
| 7.1 | Procesamiento y análisis de datos..... | 19 |
| 8. | Resultados..... | 21 |
| 8.1 | Variables antropométricas en el tiempo..... | 22 |
| | Mediana y rango intercuartílico (RI) de peso e índice de masa corporal (IMC) durante el periodo de observación. de los sujetos estudio. | 22 |
| 8.2 | Variables hematológicas y ventilatorias | 22 |
| 8.3 | Variables ventilatorias | 24 |
| 9. | Discusión..... | 27 |
| 10. | Sugerencias | 33 |
| 11. | Conclusiones..... | 34 |
| 12. | Bibliografía | 35 |
| 13. | Anexos | 43 |
| 13.1 | Anexo A. Consentimiento informado | 43 |
| 13.2 | Anexo B. Cuestionario de tamizaje..... | 45 |
| 13.3 | Anexo C. Cuestionario Internacional de Actividad Física IPAQ formato corto. | 46 |
| 13.4 | Anexo D y Anexo F. Medición volumen sanguíneo Método CO..... | 49 |
| 13.5 | Anexo E. Medición variables ventilatorias | 50 |
| 13.6 | Anexo F. Presupuesto..... | 51 |
| 13.7 | Anexo H. Operacionalización de las variables de estudio | 52 |

Lista de figuras

Pág.

Figura 1. Espirómetro.....15

Lista de tablas

| | Pág. |
|--|--------------------------------------|
| Tabla 1. Variables antropométricas y clínicas en la línea basal | 21 |
| Tabla 2. Variables antropométricas de la población en la línea basal..... | 22 |
| Tabla 3. Diferencia de medianas de las variables hematológicas a través del tiempo, línea basal – día 30 | 23 |
| Tabla 4. Diferencia de medianas de las variables hematológicas a través del tiempo, línea basal – día 60 | ¡Error! Marcador no definido. |
| Tabla 5. Diferencia de medianas de las variables ventilatorias a través del tiempo, línea basal – día 30 | 25 |
| Tabla 6. Diferencia de medianas de las variables ventilatorias a través del tiempo, línea basal – día 60 | ¡Error! Marcador no definido. |

Lista de Símbolos y abreviaturas

| Símbolo | Descripción | Unidad |
|--------------------------|--|----------------------|
| FC | Frecuencia Cardíaca | % |
| Rf | Frecuencia Respiratoria | g/kg |
| VT | Volumen Tidal | |
| CR | Cociente Respiratorio | % |
| PetO₂ | Presión parcial de Oxígeno | mmHg |
| PetCo₂ | Presión parcial de Dióxido de Carbono | mmHg |
| VO₂ | Volumen de Oxígeno | ml/min |
| VCO₂ | Volumen de Dióxido de Carbono | ml/min |
| [Hb] | Concentración de Hemoglobina | g/dL |
| [CO] | Concentración de Monóxido de Carbono | ppm |
| fHbCO | Fracción de Carboxihemoglobina | % |
| Hbt | Masa Total de Hemoglobina | g/kg |
| Hct | Hematocrito | % |
| VS | Volumen sanguíneo | mL |
| VP | Volumen plasmático | % |
| VE | Volumen eritrocitario | mL |
| CHCM | Concentración de Hemoglobina Corpuscular media | % |
| BP | Presión Barométrica | mmHg |
| IMC | Índice de Masa Corporal | (kg/m ²) |

1. Marco teórico

De acuerdo a datos poblacionales del año 1995 (Niermeyer et al, 1995), en el planeta vivían cerca de 140 millones de personas en alturas superiores a 2500 m. De acuerdo a datos no oficiales ni actualizados capturados del internet, la cifra puede bien haber aumentado en 70 millones de habitantes. De acuerdo a la misma fuente, el 20% de la población colombiana vive sobre las ciudades cordilleras y puede corresponder a 9.600.000 de personas. Estas cifras hace relevante cualquier estudio que considere los procesos de aclimatación a la altura que pueden generarse a partir de las migraciones poblacionales internas del país, asociadas a distintas circunstancias. Cuando por estas razones, las personas se desplazan a la altura, el cuerpo lleva a cabo procesos de compensación a la caída de PO_2 en el aire atmosférico. Existen compensaciones de diferente tipo. Las más relevantes son de tipo ventilatorio, sanguíneo, circulatorio y metabólico, las cuales acomodan distintos sistemas del cuerpo a la nueva oferta de oxígeno. Las dos primeras son las consideradas en este estudio.

Modificaciones ventilatorias agudas a la hipoxia

A nivel de mar, el aire ingresa a los pulmones con una presión parcial de 159 mmHg, valor que decae a medida que la sangre avanza en el sistema circulatorio hasta la red capilar y las mitocondrias, donde es aceptor final de los electrones transportados en la respiración por las proteínas transportadoras que conforman la cadena respiratoria (Lehninger, 2005). Como consecuencia del cambio en PO_2 , el oxígeno transportado por la sangre disminuye. El nivel de oxígeno en la mitocondria es muy bajo (≈ 2 mmHg) respecto de los alvéolos o la sangre arterial, pero suficiente para el metabolismo muscular y cerebral, incluso a altura superior a los 5000 m. Disminución en la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) en un 9% ha sido registrado con exposición aguda a 3480 m (Burtscher et al, 2019) y alcanza los valores de nativos de la hipoxia (Dua et al, 2019). El descenso en PO_2 sanguíneo es registrado por los quimio- y baroreceptores periféricos ubicados en los arcos carotídeos y aórticos (Duffin & Mahamed, 2003) y transmiten por vía sensorial el mensaje al centro ventilatorio de la médula oblonga del cerebro, desde donde se ordena el aumento de la frecuencia ventilatoria (Morris et al, 2017; Moore, 2000). El aumento en la ventilación trae consigo aumento en la

eliminación de CO_2 . Ya que el CO_2 tiene carácter ácido, pues al disolverse en el plasma produce H^+ , su eliminación de la sangre produce alcalosis. En respuesta a la alcalosis sanguínea, la curva de disociación de oxígeno (CDO) se traslada hacia la izquierda (Efecto Bohr) para aumentar su afinidad por oxígeno (Cristancho et al, 2019) y aumentar la captación, a pesar de la disminución de SaO_2 . Después de unos días del arribo, la CDO se traslada nuevamente hacia la derecha debido a la elevada concentración de ácido difosfoglicérico (DPG) producido dentro del eritrocito (Balabana et al, 2013). Después de un tiempo variable que puede durar días a semanas, las variables ventilatorias arriba mencionadas, deberían regresar a los valores previos al desplazamiento a la altura.

Modificaciones hematológicas con la hipoxia

La vida en la altura representa para el organismo una reto fisiológico. La presión atmosférica disminuye con la altura, el aire se expande y contiene menos O_2 a pesar de la constante fracción porcentual (21%) por unidad de volumen. De acuerdo a la ley de los gases la PO_2 decae y como consecuencia la hemoglobina no se satura por completo generando hipoxia. En forma concomitante a las compensaciones ventilatorias, la composición de la sangre se altera para aumentar la captación de oxígeno. Durante estancias cortas en la altura se reduce inicialmente el volumen de plasma (Hurtado et al. 1945), antes de que nuevos eritrocitos puedan ser formados. Elevados valores de $[\text{Hb}]$ y Hct (Hemoconcentración) se han informado a partir de 2000 m (Torrance et al. 1971).

En el cálculo del volumen plasmático a través del valor de masa total de hemoglobina (Hbt), se determinó una considerable reducción de este componente tanto en hombres como en mujeres habitantes de la altura (Böning et al, 2001 y 2004). A esta pérdida se llega a través de varios caminos. La homeóstasis del agua en el cuerpo está bajo el control de hormonal del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. Cuando ocurre hipovolemia se libera Renina y se pone en marcha la formación de Angiotensina II. Esta estimula la secreción de Aldosterona desde la cápsula adrenal. La Aldosterona acciona la reabsorción de Na, la cual desencadena reabsorción de agua. La hipoxia afecta la liberación de Renina y la formación de Angiotensina. Los niveles normales de Aldosterona decaen (Ramírez et al. 1998), agua y Sodio se pierden en consecuencia. Natriuresis y diuresis conllevan a la disminución del VP

como síntoma típico, cuando el cuerpo se expone a la hipoxia. Klausen et al. (1991) midieron elevación de 6.7% de la [Hb] en un grupo de esquiadores de resistencia después de 7 días de entrenamiento a 2700 m. Esta elevación fue explicada por una estimulación de la eritropoyesis. A esta equivocada interpretación se llega cuando la pérdida de VP en la altura no se considera. Para determinar si la elevación del Hct y de la [Hb] son producto de la estimulación eritropoyética y no solo aparente hemoconcentración, se debe medir una variable que sea independiente a la pérdida y traslado de fluidos entre compartimiento corporales.

Mediante la introducción de la determinación de Hbt ha sido posible la distinción de hemoconcentración y aparente eritropoyesis. A partir de la medición entre 1600 m y 3100 m del volumen de eritrocitos (VE), variable asociada a la Hbt, se desprende que el umbral para la estimulación de la eritropoyesis, por lo menos para hombres, se encuentra entre 2000 m y 2500 m donde la presión arterial de oxígeno PaO_2 cae por debajo de 70 mmHg (Weil et al, 1968). Las mediciones en Hbt de Böning et al (2001 y 2004) y Schmidt et al (2002) establecieron una diferencia entre 12 y 21% en hombres que viven a 2500 m respecto de controles del nivel del mar, y con ello el establecimiento de que Bogotá se encuentra por encima del umbral altitudinal. Las diferencias mencionadas sin embargo se presentan en nativos de la altura. Ryan et al (2014) encontraron elevación significativa de 758 g en Hbt con exposición de 7 días a una altura de 5260 m a la cual no hay asentamientos humanos. A la fecha no se conoce cual es el tiempo requerido para estimular la síntesis de Hbt mediante exposición a hipoxia altitudinal fisiológicamente accesible para la vida.

2. Planteamiento del problema

El hombre se ha desplazado por el planeta desde su origen hace 2,5 millones años en África, lo cual ha resultado en su especiación, y a la vez el poblamiento de los continentes. En la migración a Eurasia tuvo que superar barreras geográficas como desiertos secos o elevaciones frías, en la disminución de la presión parcial de oxígeno en el aire atmosférico hace difícil respirar. Algunos grupos permanecieron en las grandes elevaciones del continente asiático (Himalaya), en tanto que otros se desplazaron hacia Europa. Aquellos que permanecieron, debieron colonizar las alturas en forma paulatina debido a los efectos desfavorables de la altura sobre el funcionamiento orgánico (Moore et al 2001), pero su permanencia llevó a la selección del fenotipo tolerante a la hipoxia. La llegada del hombre a las alturas suramericanas se produjo miles de años después de los asentamiento humanos en Asia. Fue un proceso complejo que implicó adaptación cultural, biológica y genética (Lindo et al, 2018) y su adaptación a la altura comenzó con retraso respecto del hombre asiático. Ya que la adaptación es un proceso evolutivo y de selección natural, que se fija dentro del genoma y por lo tanto es atribuible a factores genéticos aditivos. Así por ejemplo, la población tibetana presenta una varianza genética en la saturación de oxígeno arterial (SaO_2) ausente en la población Aymara suramericana (Beall, 1999).

Durante desplazamientos transitorios a alturas superiores a 1700 m, la presión parcial del oxígeno inspirado decae, así como la SaO_2 . El organismo experimenta una elevación compensatoria en variables respiratorias como la tasa ventilatoria (Grover, 1945), la frecuencia ventilatoria y el volumen corriente (Duffin & Mahamed, 2003). De otro lado visitantes transitorios del nivel del mar muestran relación inversa de la presión arterial de gases ventilatorios (PaO_2 y $PaCO_2$) como resultado de la hiperventilación (Wagner et al, 2002).

La exposición a la hipoxia trae consigo igualmente modificaciones en parámetros sanguíneos. Elevación estadística en el Hct y en la [Hb] registraron Siqués et al (2007) ya en un lapso de un mes cuando ratones fueron expuestos a hipoxia crónica o intermitente. La elevación permaneció después de 12 meses de exposición. Estos cambios reflejan la

aclimatación de los organismos a la disminución de la presión parcial de oxígeno. Esta tendencia se registra igualmente en humanos aclimatizados durante pocas semanas a una altura de 3300 m, quienes igualan valores de [Hb] de nativos de ambos sexos con permanencia en la altura (Dua et al, 2019) e incluso con ventilación artificial de algunas horas a presión barométrica reducida (Basset et al, 2006). Si bien la permanencia de nativos del nivel del mar en ambientes con PO_2 reducida lleva a asimilar valores hematológicos con aquellos de nativos de la hipoxia en un periodo inferior a dos semanas (Heinicke et al, 2003), la rapidez de la reacción de la maquinaria eritropoyética puede estar asociada con la necesidad del organismo de reaccionar a una determinada reducción de la PO_2 . De esta manera, el tiempo en que valores hematológicos de nativos del nivel del mar se asimilan a aquellos de 5500 m, debe ser considerablemente más rápido que a 3500 m. El presente estudio intenta establecer el que valores hematológicos (Hct, Hb y Hbt) de nativos de tierras bajas se estabilizan, después de trasladarse a una altura de 2500 m.

3. Justificación

La realización de esta investigación resulta pertinente debido a que se puede conocer el tiempo en el cual el cuerpo se ajusta respiratoria y hematológicamente cuando se traslada de tierras bajas a una altura moderada. El estudio resulta de especial interés para el deporte y la actividad física, en razón a que entrenadores y deportistas buscan utilizar en competencia los beneficios de campamentos de entrenamiento en la altura a pesar de que tanto unos como otros desconocen lo que sucede en el nivel ventilatorio y sanguíneo.

La Universidad Nacional de Colombia recibe cada semestre un promedio de 5000 nuevos estudiantes con procedencia altitudinal muy variada, algunos de los cuales querrán ingresar a selecciones deportivas, otros simplemente iniciar un programa de acondicionamiento físico. La procedencia de los deportistas debe ser considerada por los entrenadores para ajustar las exigencias físicas del entrenamiento a las limitaciones físicas que representa el desempeño de actividad física en una altura como la de Bogotá.

4. Antecedentes

La gran capacidad de adaptación de la especie humana le ha permitido ocupar exitosamente una gran variedad de regiones con condiciones ambientales adversas. La mayor migración hacia la altura en el siglo 20 se originó en la década de los 50 con el envío cientos de miles de habitantes chinos de la etnia Han a la región del Tíbet. Una gran cantidad de pobladores de tierras bajas se ha desplazado a tierras altas (3500 m) ocupadas desde hace miles de años por pobladores tibetanos. En razón a la falta de adaptación, los individuos chinos han debido soportar los efectos de la fuerte disminución de la presión parcial de oxígeno sobre aspectos vitales de la salud como la ventilación, la composición de la sangre y el éxito reproductivo. Son frecuentes los reportes sobre hipoxemia, eritrocitosis excesiva, hiperventilación y baja ganancia de peso intrauterino de la descendencia Han (Moore et al, 1998, 2001; Wiley 1994; Niemeyer et al, 1995, Wang et al 2016).

Este no es el caso para nuestro entorno, ya que las poblaciones sobre 3000 m son excepcionales (Vetas en Santander y Guachucal en Nariño). A pesar de ello, dentro del país hay una fuerte migración. Según cifras del DANE, en el periodo 1985–2020 llegaron a Bogotá desde la provincia 964.988 migrantes, lo cual significa el 32% de la migración total interna. Los valores porcentuales pueden haber aumentado en razón a la llegada ilegal de población venezolana.

A pesar de los reportes sobre aumento de Hbt en periodos muy cortos de exposición a la hipoxia de 5400m (Ryan et al, 2014), todavía es controversial el tiempo requerido para que los valores de Hbt se diferencien estadísticamente de los valores previos a la migración. En razón a la elevada correlación entre Hbt y $VO_2\text{max}$, resulta relevante para deportes de resistencia, conocer el tiempo requerido para realizar campamentos en la altura con fines de estimulación de la eritropoyesis. En la vida cotidiana también resulta de gran utilidad conocer el tiempo en el cual el cuerpo se aclimatiza a las condiciones de baja presión atmosférica, en razón al volumen de viajeros frecuentes, turistas y migrantes que llegan a Bogotá.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Determinar el tiempo en el cual las variables ventilatorias y hematológicas se estabilizan después de un cambio agudo hacia a altura moderada en sujetos oriundos de tierras bajas.

5.2 Objetivos específicos

- Establecer en sujetos provenientes de tierras bajas si después de 8 semanas de permanencia a 2500 m la frecuencia ventilatoria (Rf) y el volumen Tidal (VT) presentan cambios respecto del día de arribo.

- Establecer en sujetos provenientes de tierras bajas si en un periodo de 8 semanas la presión de oxígeno (P_{etO_2}) y de Dióxido de Carbono (P_{etCO_2}) al final de la exhalación presentan cambios respecto del día de arribo.

- Establecer en sujetos provenientes de tierras bajas si después de 8 semanas de permanencia la masa total de hemoglobina (Hbt) alcanza los valores de referencia de la población oriunda.

6. Materiales y métodos

6.1 Tipo y diseño de estudio

El presente estudio fue de tipo descriptivo longitudinal y observacional, el cual buscó realizar el seguimiento de variables ventilatorias y hematológicas en sujetos oriundos de tierras bajas que se desplazan a 2600 m. El número de participantes fue escogido a conveniencia a partir de un estudio previo de nuestro del Grupo de Investigación Adaptaciones a la Hipoxia y al Ejercicio.

6.2 Voluntarios

Se incluyó a un grupo de 4 mujeres y 6 hombres universitarios del Programa Especial de Admisión y Movilidad Académica (PEAMA) de la Universidad Nacional de Colombia, que provienen de tierras bajas de las sedes de la Universidad en Orinoquía, Tumaco y del Caribe colombiano.

6.2.1 Criterios de inclusión

En este estudio se tuvieron en cuenta participantes hombres y mujeres con edades entre los 18 y 25 años que tuvieran un tiempo de residencia en la altura de origen no menor a 2 años.

6.2.2 Criterios de exclusión

Los participantes no presentaban enfermedades del sistema cardiorrespiratorio, ni presentaban patologías a nivel del sistema renal y/o circulatorio, ni presentaban alteraciones sanguíneas, ni tenían un Índice de Masa Corporal (IMC) menor a 24.99 kg/m². Tampoco habían donado sangre en un periodo menor a dos meses o estaban en estado de embarazo o de lactancia.

6.3 Tamaño muestral

El número de sujetos necesarios para el estudio se calculó de acuerdo a la siguiente ecuación descrita por Steel & Torrie (2006).

$$n = \frac{N \cdot Z_{\alpha} \cdot p \cdot q^2}{d^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde:

N= Total de la población = 57

Z α = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

q = 1 – p (en este caso 1- 0.05 = 0.95).

d = precisión (usualmente 5%).

El valor de N=57 se origina del estudio previo de Mancera E (resultados no publicados). El resultado para n es de 32 sujetos. Debido a que este número está repartido entre dos géneros, de cada uno se reclutaron 16 voluntarios.

6.4 Variables de medición

A continuación, se presentan las variables de análisis empleadas en la investigación:

- **Independiente:** Edad, Peso, Talla.
- **Dependientes:** IMC, frecuencia cardíaca, frecuencia ventilatoria, volumen tidal, cociente respiratorio, presión parcial de oxígeno, presión parcial de dióxido de carbono, volumen de oxígeno, volumen de dióxido de carbono, concentración de hemoglobina, concentración de monóxido de carbono, fracción de carboxihemoglobina, masa total de hemoglobina, hematocrito, volumen plasmático, concentración de hemoglobina corpuscular media, presión barométrica.

6.5 Consideraciones éticas

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia (2019) según Acta 04. Igualmente, la presente investigación se fundamenta en lo estipulado por el Ministerio de Salud y Protección Social (1993) mediante la Resolución 008430 donde se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

La presente propuesta de investigación tuvo un riesgo mínimo según el artículo 11 del título II (Investigación en seres humanos). Según el capítulo II se encuentra lo contemplado en el artículo 54 de la citada resolución. Cumple con lo establecido en el artículo 55 ya que se han realizado investigaciones previas y también cumple con el artículo 56 debido a que las dosis a suministrar no presentan riesgo para la salud de los sujetos de investigación (Ministerio de Salud y Protección Social, 1993).

6.5.1 Consentimiento informado

Según los artículos 14 y 15 de esta Resolución, se obtuvo el consentimiento informado (Anexo A) de los participantes de este estudio. Este estudio se desarrolló la investigación según la legislación colombiana y la Declaración de Helsinki en la cual se regula la confidencialidad de la identidad de los sujetos, los consentimientos informados, los métodos, aval ético y bienestar de los individuos (Asociación Médica Mundial, 2013).

6.5.2 Dispositivos de seguridad y confidencialidad

La información obtenida y difundida en el desarrollo del presente estudio fue considerada y manejada en todo momento como confidencial.

6.5.3 Bioseguridad

La presente investigación se acogió a lo dispuesto en la resolución ya mencionada, Título IV Bioseguridad de las Investigaciones, capítulo 1 Investigación con microorganismos patológicos o material biológico que pueda contenerlos; artículo 63.

6.6 Procedimiento

A continuación, se presenta la descripción de los procedimientos del estudio para la consecución de los objetivos propuestos:

6.6.1 Presentación del proyecto y convocatoria:

Se realizó una convocatoria de estudiantes pertenecientes al Programa Especial de Admisión y Movilidad Académica (PEAMA) de la Universidad Nacional de Colombia mediante el contacto por correo electrónico y llamada telefónica. En este contacto se les explicó la forma de participación en el estudio, haciendo una presentación del proyecto mediante la explicación de los objetivos y metodología de la investigación, los riesgos y beneficios de su participación.

Para la confirmación de los criterios de inclusión se aplicó un cuestionario de tamizaje para el conocimiento de antecedentes, lugar y tiempo de residencia, condición actual de salud, hábitos alimenticios y uso de sustancias psicoactivas (Anexo B) y un cuestionario para la medición de la actividad física denominado Cuestionario Internacional de Actividad Física IPAQ formato corto, el cual estima el tiempo que la persona emplea en realizar actividades de intensidad moderada y vigorosa, así como el tiempo de caminata y en sedente (Anexo C).

6.6.2 Firma del consentimiento informado

Previo al estudio los participantes recibieron información de forma oral y escrita sobre la investigación, conociendo aspectos relevantes tales como: justificación, objetivos, resultados esperados, procedimiento, riesgos, beneficios de su participación, completa información y explicación durante el proceso, libertad de retirar su participación y consentimiento en cualquier momento, confidencialidad del manejo de datos, publicación de resultados y utilización de los mismos para futuras publicaciones. Cada uno de los participantes aprobó su participación y dieron su consentimiento informado de forma voluntaria (Anexo A).

6.6.3 Determinación de variables antropométricas

Las variables de talla y peso se midieron con báscula y tallímetro (Báscula Tanita TB300 A, Japón. Además se llevó a cabo una serie de preguntas sobre cambios en hábitos alimenticios, calidad de sueño y fatiga. Las mediciones se realizaron en cada una de las determinaciones (Anexo D).

6.6.4 Cuestionario de actividad Física IPAQ

Mediante la aplicación del Cuestionario Internacional de Actividad Física IPAQ (ver Anexo C), se excluyeron los sujetos que fueran altamente activos o fueran considerados deportistas. Por el contrario, sujetos que no practicaran ningún tipo de actividad física o esta fuera realizada de forma irregular fueron incluidos en el estudio.

6.6.5 Determinación de variables ventilatorias

Se realizó con los participantes del estudio luego de 10 minutos de reposo en posición sedente mediante el registro continuo de datos sobre el intercambio de gases respiratorios a través de un analizador de gases (Cosmed, Italia) como se aprecia en el Anexo E.

6.6.6 Valoración variables hematológicas (Anexo F)

Esta valoración se realizó mediante el formato del Anexo F el cual incluyó los ítems que a continuación se describen.

- **Determinación de la Masa Total de Hemoglobina (Hbt).** Para la determinación de la Hbt se utilizó el método de re-inhalación de CO modificado (Thomsen et al, 1991; Burge & Skinner, 1995; Hütler et al., 2000; Schmidt & Prommer, 2005). Este método consiste en la inhalación de un bolo de CO en un sistema cerrado durante dos minutos, este tiempo es donde se genera la unión del gas con la Hb de forma garantizada y sin generar efectos adversos (Prommer et al, 2007). Posteriormente, se obtiene una muestra de sangre capilar del lóbulo de la oreja para la determinación de la fracción porcentual de Carboxihemoglobina (fHbCO) antes y después del método anteriormente descrito.

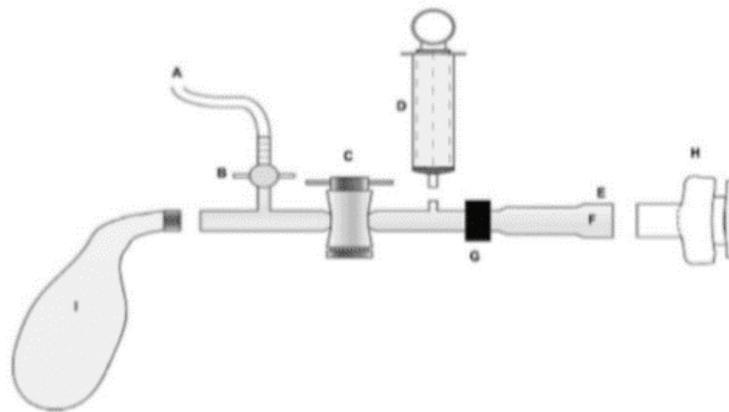


Figura 1. Espirómetro utilizado en la determinación de Hbt. A): Vía para oxígeno y cuantificación de CO en el sistema B: Llave (cerrada durante el test) C: Válvula del reservorio de oxígeno (abierta durante el test) D: Jeringa con CO E: Adaptador para conectar la pieza de boca F: Pieza conectora a reservorio de soda G: Funda conectora H: Pieza bucal I: Bolsa para gases. **Fuente:** Schmidt & Prommer (2005).

El volumen de CO (99.5% de pureza) fue administrado en dosis de 1.3 mL por kilogramo de peso corporal, el cual fue inyectado a un espirómetro de vidrio (Blood tec., Bayreuth, Germany) con jeringa (Hamilton Company, Reno USA) y mezclado con 3L de oxígeno medicinal al 99.5%, el cual se conecta al espirómetro mediante llave de tres vías (Fig. 1). Las Fugas de CO fueron monitorizadas en cada una de las uniones del sistema durante la toma de la determinación, así como en la unión boca-boquilla y en la nariz del sujeto. En el caso de presentarse alguna fuga de CO, estas fueron consideradas en el momento de la realización de los cálculos. Finalizada la determinación, se midió el volumen de aire espirado encontrado en la bolsa para gases, así como la concentración de CO de la misma. En el minuto 4 de la prueba se determinó la cantidad de CO espirado, en los minutos 6 y 8 se realizaron nuevamente determinación de fHbCO. La Hbt se calculó a partir de la siguiente ecuación:

$$Hbt(g) = \frac{V_{co} * 100}{\Delta HbCO * 1.39}$$

El valor de 1,39 corresponde a la constante de Hüffner o volumen de CO que se une a 1 g de Hb. El Volumen de CO en condiciones estándar [(STPD), 0 °C, 760 mmHg, seco] se calcula del volumen de CO inyectado en el sistema bajo las condiciones reinantes en este (ATPD), es decir presión barométrica (PB), temperatura ambiente, seco:

$$VCO_{STPD} = \left[VCO_{ATDP} * \frac{P_B}{760(1 + 0.00366 * t)} \right]$$

Donde:

PB= Presión barométrica en mmHg

VCO = Volumen en L (ATPD) de CO inyectado en el sistema

t = Temperatura en °C

0.00366= Factor de expansión de un gas por elevación de temperatura en 1.0 °C.

En el sistema permanece aún una pequeña fracción (2.2%) de CO, la cual debe considerarse en los cálculos (Burge & Skinner, 1995). Se realiza a partir del cálculo del Volumen

eritrocitario (VE), el cual resulta a partir de Hbt calculada anteriormente, de la [Hb] y del Hct.

$$VE(mL) = \frac{Hbt * Hct * 100}{[Hb]}$$

El Volumen Plasmático (VP) se calcula mediante el VE y del valor de Hct, donde el valor de 0,91 es la relación entre el hematocrito corporal total y el hematocrito venoso (Gregersen & Rawson, 1959).

$$VP(mL) = VE \frac{100 - (Hct * 0.91)}{Hct * 0.91}$$

- **Determinación de otras variables hematológicas.** Una fracción de la muestra (100 µL) se usó para la determinación de la [Hb] mediante hemoxímetro (OSM3, Radiometer, Copenhagen) y el Htc por microhematocrito, centrifugando a 5000 rpm durante 5 m (centrífuga C-MH30 UNCO).

Adicionalmente a las anteriores determinaciones, a los participantes se les pidió atender a cambios en apetito y aspectos relacionados con el sueño como cantidad de horas y calidad del mismo.

6.7 Eventos adversos

No se registró ningún evento adverso durante la realización del estudio.

7. Análisis estadístico

7.1 Procesamiento y análisis de datos

Todas las pruebas de hipótesis de se evaluaron a dos colas con una significancia estadística de 0,05 utilizando el paquete estadístico STATA versión 14.0.

- **Clasificación y verificación de los datos.** Para el procesamiento de la información inicialmente se realizó una verificación de datos extremos o no plausibles, además de la identificación de los tipos de variables almacenadas en la base de datos. Por otro lado, se crearon los deltas de las diferencias de las variables clínicas comparando los valores de la línea de base con cada uno de los seguimientos realizados.

- **Análisis univariado.** En el análisis univariado se realizó inspección de las variables y reporte de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cualitativas fueron descritas en proporciones e intervalo de confianza del 95% (IC95%), a su vez, las variables continuas fueron reportadas como mediana y rango intercuartílico, teniendo en cuenta que en la exploración mediante graficas de dispersión como histogramas y gráficas de densidad de Kernel, estas variables no presentaron una distribución normal.

- **Análisis bivariado.** En el análisis bivariado se realizó la comparación de las variables clínicas de la línea basal con cada uno de los seguimientos que se le realizó a la población de estudio. Teniendo en cuenta que se trataba de datos no independientes y que las variables continuas tuvieron una distribución no normal al ser evaluadas mediante pruebas gráficas y numéricas (Shapiro-Wilk), se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon, con la cual se evaluó si existieron diferencias estadísticamente significativas, en las medianas de las variables clínicas a lo largo del tiempo.

8. Resultados

El presente estudio pretendió evaluar los cambios de las variables hematológicas y ventilatorias, ya que son las primeras en presentar respuestas de aclimatación con exposición aguda a la hipoxia. Se realizaron cinco determinaciones en los días 1, 15, 30, 45 y 60 después del arribo a la hipoxia, para un total de 8 semanas de estudio. En la tabla 1 se presentan los datos de variables antropométricas, hematológicas y ventilatorias de la línea basal. En razón a la escasa población voluntaria participante en el estudio, los valores son presentados para el grupo total como medianas y rangos intercuartílicos. Se presentan igualmente valores basales hematológicos y ventilatorios de cada género para permitir su comparación y para conocer su aporte inicial a los cambios (Tabla 2).

Tabla 1. Variables antropométricas hematológicas y ventilatorias en la línea basal

| Variables | Mediana | RI |
|--|---------|---------------|
| Hombres (n=6) | | |
| Mujeres (n=4) | | |
| Edad | | |
| Años | 18,0 | 18-18 |
| Antropométricas | | |
| Talla (m) | 1,68 | 1,63-1,74 |
| Peso (kg) | 62,3 | 55,7-73,2 |
| IMC (kg·m ²) | 23,1 | 20,3-23,9 |
| Variables hematológicas y ventilatorias | | |
| [Hb](g·dL ⁻¹) | 15,5 | 14,6-16,1 |
| Hct (%) | 49,3 | 47,5-51,0 |
| Hbt (g) | 695,4 | 469,3 -857,1 |
| CHCM(%) | 30,8 | 30,4- 32,2 |
| VP (mL) | 2616,1 | 1968,4-3117,4 |
| Vt (L) | 0,8 | 0,7-1,1 |
| VO ₂ (mL) | 351,0 | 334 -397 |
| VCO ₂ (mL) | 265,5 | 233,2-285,5 |
| QR | 0,72 | 0,69-0,76 |
| f (r·min ⁻¹) | 17,8 | 16,4 -20,0 |

RI: Rango intercuartílico

De acuerdo a la relación de peso a talla o Índice de Masa Corporal (IMC), la población de voluntarios se encuentra en valores normales de peso sin que haya tendencia a la obesidad.

8.1 Variables antropométricas en el tiempo

La Tabla 2 presenta los valores de variables antropométricas de peso e IMC de los sujetos durante del tiempo de observación. Al arribo los sujetos presentaron el mayor peso corporal (62,3 kg) y disminuyó durante la estancia en la hipoxia con variación mínima y poco efecto sobre el IMC. A pesar de que algunos sujetos refirieron aumento en la ingestión de alimento, el peso tuvo tendencia a la reducción.

Tabla 2. Variables antropométricas de la población en la línea basal.

| | Peso | | IMC | |
|-------------|---------|-----------|---------|-----------|
| | Mediana | RI | Mediana | RI |
| Línea basal | 62,3 | 55,7-73,2 | 23,1 | 20,3-23,9 |
| Día 15 | 62,1 | 57,2-72,4 | 22,9 | 20,5-24,0 |
| Día 30 | 61,4 | 57,2-72,0 | 22,7 | 20,0-24,0 |
| Día 45 | 60,8 | 57,5-71,5 | 22,6 | 20,6-24,6 |
| Día 60 | 61,4 | 56,8-72,5 | 22,8 | 21,3-24,3 |

Mediana y rango intercuartílico (RI) de peso e índice de masa corporal (IMC) durante el periodo de observación. de los sujetos estudio.

8.2 Variables hematológicas y ventilatorias

A pesar de que la estadística se realizó con los valores conjugados de hombres y mujeres, se presentan igualmente los valores de variables hematológicas y ventilatorias en forma separada con el sentido de compararlos con valores de personas oriundas de 2600 m. En la tabla 3 se presenta la evolución de variables hematológicas durante el periodo de estudio. La concentración de hemoglobina [Hb] mostró la tendencia clásica de aumento con la hipoxia desde el día del arribo hasta el día 60; el aumento neto fue de 1,0 g/dL sin diferencias estadísticas respecto de la línea basal. El Hct aumentó de 49,3% en el arribo a 51,5% ($p=0,03$; test de Wilcoxon) en el día 15. En los días siguientes mostró leves variaciones y finalizó por encima de la línea basal (50,6%).

Tabla 3. Mediana de la línea basal de variables hematológicas y ventilatorias en hombres y mujeres.

| | Hombres | Mujeres | Total |
|--|---------|---------|--------|
| Hb (g·dL⁻¹) | 15,9 | 14,5 | 15,5 |
| Hct (%) | 50,3 | 47,5 | 49,3 |
| Hbt (g) | 826,2 | 461,8 | 695,5 |
| CHCM (%) | 31,7 | 30,5 | 30,8 |
| VP (mL) | 3111,7 | 1966,8 | 2670,5 |
| VT (mL) | 1024,0 | 714,0 | 792,0 |
| VO₂ (mL·min⁻¹) | 387,5 | 335,5 | 351,0 |
| VCO₂ (mL·min⁻¹) | 279,1 | 243,8 | 265,5 |
| QR | 0,7 | 0,8 | 0,7 |
| f (r·min⁻¹) | 17,0 | 18,5 | 17,8 |

Los valores de la CHCM mostraron una tendencia de aumento continuo desde el día del arribo hasta el día 45, en el que presentó el valor más alto con significancia estadística ($p=0,05$; test de Wilcoxon). Posteriormente el valor de CHMC descendió levemente. La masa total de hemoglobina (Hbt) mostró un leve descenso de 19 g en el día 15 respecto del valor inicial, para luego aumentar progresivamente; en el día 60 presentó el mayor aumento de 62,2 g sin diferencias estadísticas. El volumen plasmático (VP) presentó en el 15 la disminución clásica tras exposición a la hipoxia con respecto al día 1 ($p=0,02$). Luego a partir del día 30 y 45 el VP aumentó levemente respecto del día 1, sin embargo, al día 60 este valor disminuyó por debajo de los valores del día 1.

Tabla 4. Variables hematológicas a través del tiempo.

| | Línea Basal | Día 15 (RI) | Día 30 (RI) | Día 45 (RI) | Día 60 (RI) |
|-------------------------------|--------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Hb (g·dL⁻¹) | 15,5 | 15,7 (14,5–17,3) | 15,8 (15,0–17,1) | 16,1 (14,8–16,7) | 16,5 (14,8–17,0) |
| Hct (%) | 49,3 | 51,5* (48,0–54,5) | 49,5 (47,5–52,0) | 48,3 (44,5–51,0) | 50,6 (47,5–52,5) |
| CHMC (%) | 30,8 | 31,5 (30,2 – 31,7) | 32,1 (31,5–32,5) | 33,6* (32,8–34,3) | 31,9 (31,1–32,8) |
| Hbt (g) | 695,4 | 674,4 (481–869) | 709,6 (482–876) | 715,3 (509–873) | 757,6 (485–841) |
| VP (mL) | 2616,1 | 2426,5* (2137–2764) | 2679,0 (2133–2939) | 2624,5 (2162–2966) | 2552,0 (2103–2858) |

Mediana y rango intercuartílico (**RI**) de variables hematológicas durante el periodo de observación. * Diferencias significativas respecto de la línea basal con $p < 0,05$ o menor de acuerdo al test de Wilcoxon.

8.3 Variables ventilatorias

El VT disminuyó de 0.8 L en el día del arribo a 0.7 L en el día 45 y permaneció constante hasta el final. El consumo de oxígeno (VO_2) se mantuvo constante hasta el día 15, partir del cual se redujo y permaneció por debajo de la línea basal, pero sin diferencias estadísticas. La producción de dióxido de carbono (VCO_2) se mantuvo sin variaciones 15 días después del arribo ($263 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), pero aumentó en forma significativa a $301,9 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ en el día 30 ($p=0,02$, Wilcoxon). El cociente respiratorio (QR) mostró una elevación discreta a 0.8 en el día 15 y nuevamente a 0,9 en el día 30 con significancia estadística ($p= 0,02$). Hacia los días 45 y 60 disminuyó a 0,8. La frecuencia respiratoria presenta valores de aumento, aunque no son marcados y son fluctuantes entre todas las determinaciones.

Tabla 5. Diferencia de medianas de las variables ventilatorias a través del tiempo.

| | Línea Basal | Día 15 IR | Día 30 IR | Día 45 (IR) | Día 60 (IR) |
|--|--------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| VT (L) | 0,80 | 0,7 (0,5 – 1,5) | 0,7 (0,5-0,9) | 0,7 (0,6-0,9) | 0,7 (0,6-0,9) |
| VO₂ (L·min⁻¹) | 351 | 351,5 (311 – 388) | 329,5 (305-384) | 345,5 (296-396) | 331,0 (292-385) |
| VCO₂ (mL·min⁻¹) | 265,5 | 263,0 238 – 281) | 301,9* (262-313) | 267,6 (238-281) | 267,7 (235-288) |
| QR | 0,7 | 0,80 (0,68 – 0,87) | 0,9* (0,84-0,98) | 0,80 (0,75-0,84) | 0,81 (0,73-0,87) |
| f (r·min⁻¹) | 17,8 | 17,1 (15,1–19,9) | 18,4 (17,5-21,5) | 17,1 (15,4-21,5) | 17,9 (16,3-21,5) |

Mediana y rango intercuartílico (RI) de variables ventilatorias en reposos durante el periodo de observación. * Diferencias significativas respecto de la línea basal con $p < 0,05$ o menor de acuerdo al test de Wilcoxon.

9. Discusión

Variables antropométricas

El peso corporal bajó progresivamente desde el día 1 hasta el día 45, a pesar de que aproximadamente 50% de los voluntarios refirieron haber aumentado la ingesta de comida por aumento en el apetito. La anterior se complementa con los resultados que se han logrado en la reducción de peso con exposición a la hipoxia en personas con sobrepeso (Debevec, 2017). La hipoxia experimentada a 2500 m pudo no ser la suficiente para producir inhibición de leptina, del péptido responsable de la sensación de saciedad. Fue igualmente notoria la mención a la somnolencia que refirieron los voluntarios, pero sin aumento en las horas de sueño, posiblemente por la necesidad de cumplir los horarios de clases. De esta forma se pudo haber generado insatisfacción del sueño, lo que generó el referido aumento del apetito. Aumento del hambre y del apetito como reducción del sueño ya ha sido registrado (Spiegel et al, 2007).

Variables hematológicas y ventilatorias

En razón al pequeño tamaño muestral, que obligó a unificar valores para hombres y mujeres, no es posible establecer si los valores de [Hb] se encuentra dentro de los valores de referencia. A pesar de lo anterior, el incremento a $16,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ al final del estudio está en concordancia con los incrementos de referencia de $13 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ de la Organización Mundial de la Salud para una altura de 2500 m, la cual es similar a la de Bogotá.

Resulta notorio el bajo valor de la [CHMC] del arribo, el cual, es levemente menor al valor mínimo dentro del rango normal de variación (30,0 – 36,0%), el cual se originó por elevación del Hct en mayor magnitud al crecimiento de la [Hb]. Disminución de la [CHMC] de 32,6% a nivel del mar a un valor promedio idéntico para los dos sexos de 30,75% fue registrado con exposición a la hipoxia de 6500 m por Richalet et al (1994). En el presente estudio no se tuvo acceso a información anterior a la exposición a 2600 m, pero es posible suponer que los valores debieron ser similares, ya que los lugares de procedencia de los sujetos se ubican por debajo de los 350 m de altitud. Independientemente del grado de

hipoxia, al parecer la disminución en la [CHMC] es una tendencia generalizada y disminuye a un valor límite con hipoxia moderada de 2500 m. A pesar de la reducción la [CHMC] aumentó en el día 15 dentro del rango normal y coincidió con el valor medido de (32,0%) en hombres y mujeres oriundos de 2600 m (Böning et al, 2001; Cristancho et al 2007). Este aumento ocurrió en razón al aumento concomitante de la [Hb] y del Hct, pero en mayor magnitud del Hct (tabla 3). Esta respuesta aparece como aclimatación a la disminución de la PO₂ para concentrar los glóbulos rojos y por tanto la hemoglobina en la sangre; para ello el VP debe disminuir. En el día 15 el VP se redujo en 190 mL. Aunque en el día 30 se registró una tendencia a reponer el fluido perdido, el estudio finalizó con una pérdida neta de 64 mL de plasma. La homeóstasis del agua en el cuerpo esta bajo el control del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. La hipoxia afecta la liberación de renina y la formación de angiotensina, así el nivel normal de aldosterona decae (Ramírez et al. 1998), agua y Na en consecuencia se pierden; natriuresis y diuresis se presentan como síntoma típico en humanos, cuando se exponen a la hipoxia (Milledge 1992).

El principal objetivo de este estudio fue el de establecer si en un periodo de 60 días la hipoxia altitudinal de 2600 m es suficiente para estimular en forma significativa la formación de hemoglobina (Hbt). A pesar de que aún no se ha entendido el efecto de la hipoxia sobre el rendimiento físico, tanto deportistas como entrenadores encuentran beneficios de realizar estancias en la altura. La relación elevada y positiva entre el rendimiento físico (VO₂max) y Hbt ha sido comprobada en diferentes poblaciones (Böning et al 2001, Cristancho 2004, Cristancho et al 2007). También es conocido que la hipoxia altitudinal eleva en ambos sexos la Hbt por encima de los valores de controles de nivel del mar (Böning et al 2001, 2004), sin embargo, aún se desconoce el tiempo de permanencia en que es necesario la hipoxia para igualar los niveles de Hbt. Las medianas en el presente estudio fueron 461,8g y 826,2g para mujeres y hombres respectivamente (tabla 3), que son similares a los valores obtenidos ya antes en población colombiana de baja altitud (Cristancho et al 2017). De acuerdo a los valores alcanzados al término del estudio la Hbt se elevó en 61,2 g en forma no significativa respecto al día del arribo, lo cual implica que 60 días de permanencia en la hipoxia altitudinal de 2600 m probablemente pueden ser insuficientes para estimular la eritropoyesis. Para una elevación en los valores de Hbt se

requiere una elevada secreción de la hormona eritropoyetina (EPO). Ge et al. (2002) consideran que la elevación de EPO es dependiente de la “dosis de altitud” y que el umbral para una estimulación duradera debe encontrarse entre 2100 m – 2500 m, la cual se ha superado a la altura de Bogotá. A pesar de que Bogotá se encuentra por encima del umbral altitudinal de estimulación de Hbt (Cristancho et al, 2017), la permanencia en la hipoxia para incrementar los niveles de Hbt deben ser superiores a 8 semanas o la altitud de la exposición debe ser mayor 2600 m, y demuestra que el aumento en los valores de Hbt requieren de una estimulación hipóxica superior a la experimentada en el presente estudio. Rayan et al (2014) encontraron un aumento conjugado para los sexos en Hbt ya en el día 7 de 758,5 g, el cual es consistente con nuestros valores del día 60 de 757,6g. Mayores valores de Hbt fueron registrados por Falz et al (2019) en población con mayor talla y mayor peso. Los valores de Rayan et al (2014) presentan diferencia estadística respecto de los valores de normoxia, debido a que la exposición a la hipoxia fue a 5260 m, tendencia que no se verificó en el presente estudio, debido posiblemente a que la exposición a hipoxia moderada requiera de periodos más prolongados para que haya estimulación de la eritropoyesis que se refleje sobre la Hbt.

De otro lado, en la mediana están agrupados hombres y mujeres. Böning et al (2004) encontraron que las mujeres presentan aumento menor en Hbt que los hombres cuando son expuestos a la misma altitud de 2600 m. Hormonas sexuales femeninas como la progesterona estimulan la ventilación y evitan la caída de SO_2 en la hipoxia. De esta forma una menor desaturación en la hipoxia, se corresponde con una moderada respuesta de eritropoyesis en las mujeres (6.0%, respecto de los hombres). Por esta razón, es predecible que el valor de la mediana haya sido movido hacia valores inferiores debido al bajo aporte de las mujeres.

El VT de la línea basal fue de 1024,0 mL y 714 mL para hombres y mujeres respectivamente. Estos valores resultan en 100% y 50% superiores a los registrados por Gao et al (2018) en población china. La gran diferencia puede originarse de la constitución corporal de la población china, lo cual se demuestra en los valores del IMC. Los valores del IMC de la presente población variaron entre 23,1 y 22,6, los cuales son mayores en 2,8

$\text{kg}\cdot\text{m}^2$ a la población china, y dan cuenta de una diferencia de peso de 4,0 – 5,0 kg, la cual puede reflejarse en el tamaño de los pulmones. Muscat et al (2015) registraron valores en mayor concordancia con los nuestros (0,99 L) en población norteamericana.

En el presente estudio no se tuvo acceso a valores previos a la exposición a la hipoxia, pero durante esta, hubo una leve disminución del VT en 100 ml, que permaneció hasta el final del estudio, y que sugiere que a partir del día del arribo y hasta el final hubo constancia en la ventilación. Sin embargo, los valores de VO_2 y VCO_2 conjugados en el QR mostraron un leve pero significativo incremento en el día 30 ($\text{QR} = 0.9$), que soportaría una tendencia a la hiperventilación. A pesar de las variaciones, los valores indican un metabolismo preferentemente de grasas. Mahat et al (2018), Mauger et al (2019) no encontraron cambio alguno en el metabolismo de carbohidratos y grasas durante 6 hr de exposición ambiental a fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) de 0.12. A pesar de la ausencia de diferencias estadísticas respecto del inicio, la degradación de carbohidratos disminuyó en forma paulatina durante el periodo de observación. El metabolismo de ácidos grasos no esterificados siguió un patrón contrario, lo cual concuerda con valores de QR de 07. – 08 registrados en el presente estudio. En los estudios de Mahat et al (2018) y de Mauger et al (2019) la exposición a la hipoxia se prolongó solamente por 36 hrs, pero los bajos valores de QR obtenidos en el presente estudio sugieren que la tendencia metabólica a la degradación de ácidos grasos en la hipoxia podría ser más prolongada.

Mediante los valores del volumen tidal y de la frecuencia respiratoria es posible hacer el cálculo del volumen ventilatorio minuto ($\text{VE} = \text{VT} \times f$) con previa conversión a condiciones BTPS. De acuerdo a estos valores, la ventilación más intensa se registró el día del arribo ($15.5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$). Valor similar de $15,1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ fueron medidos cuando la ventilación ocurrió con fracción de oxígeno de 10% (Brown, et al, 2014). Los valores se muestran dependientes del cambio en PO_2 o de la altitud. Así por ejemplo, un valor de $13,7 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ fue obtenido en forma conjugada para hombres y mujeres con exposición a 3480 m por Burtscher et al (2019). Faulhaber et al (2014) encontraron valores de VE considerablemente menores (23,6%) en hombres sometidos en forma simulada a una altura superior de 4500 m.

Como aspecto general, la ventilación aumenta como respuesta compensatoria a la disminución en la presión parcial de oxígeno en el aire atmosférico debido a la creciente sensibilidad de los quimiorreceptores periféricos, y debe estabilizarse después de un lapso de tiempo que no es fijo, pero puede prolongarse por varias semanas (Bärtsch & Saltin, 2008) Algunas variables ventilatorias de la tabla 5 (VT, QR, f y por lo tanto VE) no mostraron cambio significativo a partir del día 15. La hipoxia generada con exposición a 2500m debería haber causado un aumento de la ventilación en un valor aproximado del 20% (Bärtsch & Saltin, 2008), cambio no registrado, debido a la imposibilidad de medir valores pre-exposición. La carencia de cambios partir del día 15 puede explicarse mediante dos posibles hipótesis.

1. La exposición de hipoxia altitudinal falló en el presente estudio en elevar la ventilación en la forma esperada. Ventilación débil para la población andina respecto a otras poblaciones en la hipoxia ha sido estudiada por Beall et al (1997). A pesar de que la ventilación medida en el presente estudio es mayor a la registrada por algunos autores (Burtscher et al, 2019), no hay evidencia de su elevación.

Una significativa elevación en Hbt debería ocurrir después de 3 semanas a una altitud mínima de 2100 m (Schmidt & Prommer, 2008). Respecto de esta variable, cambios en el día del arribo no son esperados, debido a que para incrementar la eritropoyesis se requiere la activación de una cascada de señales, que inicia con el incremento en el factor de transcripción HIF, así como en la secreción de EPO. A pesar de que la secreción de EPO puede ocurrir pocas horas después de la reducción en SO_2 (Cristancho et al, 2016), la síntesis de Hb debe tomar más tiempo, pues involucra el acopio de aminoácidos, de la síntesis del grupo hemoglobina y de la disponibilidad de hierro en la síntesis de la proteína. La carencia de diferencia estadística de Hbt respecto de la línea base podría estar en concordancia con la anterior hipótesis.

2. El cambio en la intensidad de la ventilación efectivamente sucedió, pero no fue cuantificado, debido a que la observación comenzó en el día del arribo. Ese aspecto representa la mayor debilidad del estudio en relación a las variables ventilatorias, ya que

los cambios pudieron haber ocurrido durante el primer día de estancia a 2500 m. En este caso la medición previa a la exposición a la hipoxia requiere el desplazamiento de investigadores, equipos y suministros a una zona relativamente alejada, lo cual hubiese despejado la incertidumbre respecto de los cambios de las variables hematológicas, pero ciertamente hubiese incrementado el presupuesto necesario en una cantidad indeterminada, pero, en cualquier caso, impagable.

Mediante el protocolo de determinaciones realizadas, no se registraron cambios ventilatorios tampoco en la masa total de hemoglobina, posiblemente debido a la insensibilidad a la hipoxia típica de la población andina; periodos de exposición más prolongados son necesarios para conocer el tiempo en el cual recién llegados a la altitud presentan valores comparables con controles de la hipoxia.

10. Sugerencias

Bajo la hipotética situación, de que llegase a disponer de los medios financieros, la determinación previa a la exposición a la hipoxia debe ser propósito de cualquier otra investigación en el aspecto ventilatorio y sus cambios con la hipoxia. La medición previa puede igualmente permitir conocer la magnitud de cambio de los aspectos hematológicos que cambian en forma aguda como el Hct y a [Hb].

Ya que las variables hematológicas que expresan concentración, o bien de glóbulos rojos (Hct), o bien de Hb, dependen de las modificaciones en los niveles de volumen de plasma, y estos a la vez cambian con el arribo a la altura, resulta conveniente realizar determinaciones seriadas del VP en periodos cortos de tiempo de 1 – 3 días para conocer los cambios y la relación de estos con las variaciones en variables hematológicas.

La introducción en el estudio de sujetos control de la altura proveen un marco de comparación de los cambios que ocurran en las variables estudiadas. En el presente estudio determinaciones en controles de la altura no pudieron ser realizadas en razón una dificultad de orden social en la universidad. Resulta igualmente conveniente tener un número semejante de participantes de ambos sexos, que permitan establecer diferencias en la respuesta ventilatoria y hematológica.

11. Conclusiones

1. Variables ventilatorias de recién llegados a la altura de Bogotá no cambiaron en forma apreciable después de 8 semanas de permanencia a 2500 m. Carencia de valores previos a la exposición y la insensibilidad ventilatoria a la hipoxia típica de la población andina se señalan como causa de la ausencia de cambios.
2. En recién llegados, el periodo de 8 semanas de permanencia en la altura de 2500 m parece no haber sido suficientes para elevar los valores de Hbt a los niveles registrados en oriundos de la altura.

12. Bibliografía

- Asociación Médica Mundial. (2013, octubre). Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. En: *64ª Asamblea General*. Fortaleza, Brasil.
- Balabana D.Y., Duffinb J., Preiss D., et al (2013). The in-vivo oxyhaemoglobin dissociation curve at sea level and high altitude. *Resp. Physiol & Neurobiol.*186: 45 – 52.
- Bärtsch, P., & Saltin, B. (2008). *General introduction to altitude adaptation and mountain sickness. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 18, 1–10.* doi:10.1111/j.1600-0838.2008.00827.x
- Basset F.A., Joanisse D.R., Boivin F., et al (2006) Effects of short-term normobaric hypoxia on haematology, muscle phenotypes and physical performance in highly trained athletes. *Exp. Physiol.* 91:391–402.
- Beall C (1999) Tibetan and andean contrasts in adaptation to high-altitude hipoxia. Oxygen Sensing. Molecule to man. *Adv. Exp. Med. & Biol.* 45:63 – 74.
- Beall C.B., Almasy L.A., Blangero J., et (1999a). Percent of Oxygen Saturation of Arterial Hemoglobin Among Bolivian Aymara at 3,900–4,000 m. *Am. J. Phys. Anthropol.*108:41–51.
- Beall C. (2006). Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Integrative and Comparative Biology*, 46(1):18–24. Doi:10.1093/icb/icj004.
- Beall C. et al. (2010). Natural selection on EPAS (HIF2a) associated with low hemoglobin concentration in Tibetan highlanders. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 107(25):11459-11464. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20534544>.

- Böning D. et. al. (2001). Hemoglobin mass and peak oxygen uptake in untrained and trained residents of moderate altitude. *Int J Sports Med*;22(8):572-578. Recuperado de <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-2001-18530>.
- Böning, D, et. al. (2004). Hemoglobin mass and peak oxygen uptake in untrained and trained female altitude residents. *Hemoglobin Int J Sports Med*, 25(8):1-9. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15531997>.
- Brown S.J., Barnes M.J., Mündel T.(2014). Effects of hypoxia and hypercapnia on human HRV and respiratory sinus arrhythmia. *Acta Physiolog. Hung.*101:263–272.
- Burge C. & Skinner S. (1995). Determination of haemoglobin mass and blood volume with CO: evaluation and application of a method. *J Appl Physiol*,;79(2):623-631. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7592227>.
- Burtscher M., Philadelphia M., Gatterer H., et al. (2019) Physiological Responses in Humans Acutely Exposed to High Altitude (3480 m): Minute Ventilation and Oxygenation Are Predictive for the Development of Acute Mountain Sickness. *High Alt. Med. & Biol.* 20:192-197.
- Cristancho E. (2004) Höhen und Trainingseffekte auf die Erythropoese bei Frauen. Vergleichende Untersuchungen in Kolumbien und Deutschland. Tesis doctoral. Freie Universität Berlin. 86 pags.
- Cristancho E., Reyes O., Serrato M., et al. (2007). Arterial Oxygen Saturation and Hemoglobin Mass in Postmenopausal Untrained and Trained Altitude Residents *High Alt. Biol. Med.* 8:296 – 306.
- Cristancho E., Riveros A., Sánchez A., et al. (2016). Diurnal changes of arterial oxygen saturation and erythropoietin concentration in male and female highlanders. *Physiol Rep.* 4:1 – 7.

-
- Cristancho E, Benavides W, Trompetero A, Duque L & Serrato M. (2017). Umbral altitudinal para la estimulación de la masa total de hemoglobina. *Blog Researchgate*; 1-14. Recuperado de <https://www.researchgate.net/publication/292135365>.
- Cristancho E., Serrato M., Böning D. (2019) Simplified method for determination of the Oxygen Dissociation Curve (ODC). *Acta Biol. Col.* 24:354 – 360.
- DANE (2018). Censo Nacional de población y vivienda de 2018. Colombia. Recuperado de <https://sitios.dane.gov.co/cnpv/#!/>
- DANE (2020) Demografía y población – Movilidad y migración. Recuperado de <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/movilidad-y-migracion>
- Debevec T. (2017). Hypoxia-Related Hormonal Appetite Modulation in Humans during Rest and Exercise: Mini Review *Front Physiol.* 8:366.
- Dua S., Singh S., Chawla A., et al (2019) Ventilatory parameters at rest after months of stay at 3300 m: A comparison between acclimatized lowlanders and natives at Leh. *Med J Armed Forces India.* 75:274-281.
- Duffin J & Mahamed S. (2003). Adaptation in the respiratory control system. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 81(8):765–773. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12897805>.
- Falz, R., Fikenzer, S., Hoppe, S., & Busse, M. (2019). Normal Values of Hemoglobin Mass and Blood Volume in Young, Active Women and Men. *Int J Sports Med*; 40(4):236-244. doi:10.1055/a-0826-9235
- Faulhaber M, Wille M, Gatterer H, Heinrich D, and Bartscher M. (2014). Resting arterial oxygen saturation and breathing frequency as predictors for acute mountain sickness

development: A prospective cohort study. *Sleep Breath* 18: 669–674.

Fundación de Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental. (2017). Eritrocito. *Blog FIBAO*; 1-11. Recuperado de http://medmol.es/imprimir_pdf.cfm.

Gao, C, et. al. (2018). Reference values for lung function screening in 10- to 81-year-old, healthy, never-smoking residents of Southeast China. *Medicine (Baltimore)*; 97(34): e11904. doi:10.1097/md.00000000000011904

Ge R. et. al. (2002). Determinants of erythropoietin release in response to short-term hypobaric hypoxia. *Journal of Applied Physiology*;92(6):2361-2367. Recuperado de <http://jap.physiology.org/content/92/6/2361.long>.

Grover R. (1945) Effects of hypoxia on ventilation and cardiac output. *Ann. New York Acad. Sci.* 24: 62 – 73.

Heinicke K., Prommer N., Cajigal J, et al (2003). Long-term exposure to intermittent hypoxia results in increased hemoglobin mass, reduced plasma volume, and elevated erythropoietin plasma levels in man. *Eur. J. Appl. Physiol.* 88: 535–543.

Hurtado A., Merino C., Delgado E. (1945) influence of anoxemia on the hemopoietic activity. *Arch. Internal. Med.* 75:248-323.

Hütler M, Beneke R & Böning D. (2000). Determination of circulating hemoglobin mass and related quantities by using capillary blood. *Med Sci Sports Exerc*;32(5):1024-1027. Recuperado de <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=10795796>.

Klausen T., Moht T., Ghisler U., Nielsen O. J. (1991) Maximal oxygen uptake and erythropoietic responses after training at moderate altitude. *Eur. J. Appl. Physiol.* 62:376-9.

-
- Lehninger A. (2005) Principles of Biochemistry, Fourth Edition. Freeman and Company, New York.
- Lindo J., Haas R., Hofman C. et al (2018). The genetic prehistory of the Andean highlands 7,000 Years BP though European contact. *Sci. Adv.* 8: 1 – 10.
- Mahat B., Chassé E., Clare Lindon et al. (2018). No Effect of Acute Normobaric Hypoxia on Plasma Triglyceride Levels in Fasting Healthy Men. *Physiol. Appl. Nutr. Metabol.* 43:727 - 32.
- Mauger J-F., Chassé É., Mahat B. et al (2019) The Effect of Acute Continuous Hypoxia on Triglyceride Levels in Constantly Fed Healthy Men. *Front Physiol.* 10:1- 9.
- Milledge J. S. (1992) Salt and water control at altitude. *Int J Sports Med.* 1:S61-3 Suppl.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (1993, 4 de octubre). Resolución 008430: Por la cual se establecen las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. *Diario Oficial.* Bogotá: El Ministerio; 44973, 1-20.
- Moore L., Niermeyer S., Zamudio S. (1998). Human adaptation to high altitude: Regional and life-cycle perspectives. *Yearbook of Phys. Anthropol.* 41:25–64.
- Moore L. (2000). Comparative human ventilatory adaptation to high altitude. *Respir Physiol*;121:257-276.
- Moore L, Young D., McCullough R.E., Droma T. and Zamudio S. (2001) Tibetan Protection From Intrauterine Growth Restriction (IUGR) and Reproductive Loss at High Altitude. *Am. J. Hum. Biol.* 13:635–644.
- Morris L, Flück D, Ainslie P & McManus A. (2017). Cerebrovascular and ventilatory responses to acute normobaric hypoxia in girls and women. *Physiol Rep*;5(15):1-9.

Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5555897/pdf/PHY2-5-e13372.pdf>.

- Muscat, K. Kotrach, H. Wilkinson-Maitland, C. et. al. (2015). Physiological and perceptual responses to incremental exercise testing in healthy men: effect of exercise test modality. *Appl Physiol Nutr Metab*; 40(11):1199-209.
- Niermeyer S., Yang P., Shanmina M.D., et al. (1995). Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lhasa, Tibet. *N. Engl. J. Med.*333:1248 – 52.
- Ryan B.J., Wachsmuth N., Schmidt W., et al. (2014) AltitudeOmics: Rapid Hemoglobin Mass Alterations with Early Acclimatization to and De-Acclimatization from 5260 m in Healthy Humans. *PLOS* 9:1 – 12.
- Richalet JP, Souberbille JC, Antezana AM et al (1994). Control of erythropoiesis in humans during prolonged exposure to the altitude of 6,542 m. *Am. J. Physiol.* 266:R756–R764.
- Schmidt W., Heinicke K., Rojas J., Gomez J. M., Serrato M, Mora M, Wolfarth B, Schmid A, Keul J. (2002) Blood volume and hemoglobin mass in endurance athletes from moderate altitude. *Med. Sci. Sports Exerc.*34:1934-40.
- Schmidt W & Prommer N. (2005). The optimized CO-rebreathing method: a new tool to determine total haemoglobin mass routinely. *Eur J Appl Physiol*;95(5-6):486-495.
- Schmidt W & Prommer N. (2008). Effects of various training modalities on blood volume. *Scand J Med Sci Sports* 18 (Suppl 1): 59–71.
- Siqués, P., Brito, J., León-Velarde, F., Barrios, L., De La Cruz, J. J., López, V., & Herruzo, R. (2007). Hematological and Lipid Profile Changes in Sea-Level Natives after Exposure to 3550-m Altitude for 8 Months. *High Altitude Medicine & Biology*, 8(4), 286–295. doi:10.1089/ham.2007.8405

-
- Steel R., & Torrie J. (2006). *Bioestadística y procedimientos*. 2 ed. Bogotá: Mc Graw Hill Latinoamericana. ISBN 968-451495-6.
- Spiegel K., Tasali E., Penev P., et al (2007) Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann. Intern. Med.* 14:846-50.
- Thomsen J, Fogh-Andersen N, Bülow K & Devantier A. (1991). Blood and plasma volumes determined by carbon monoxide gas, ^{99m}Tc-labelled erythrocytes, ¹²⁵I-albumin and the T 1824 technique. *Scand J Clin Lab Invest*:51(2):185-190. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2042022>.
- Torrance J. C., Lenfant C., Cruz J., Marticorena E. (1971) Oxygen transport mechanisms in residents at high altitude. *Resp. Physiol.* 10:1-12.
- Wagner P., Araoz., Robert B., et al. (2002). Pulmonary gas exchange and acid-base state at 5,260 m in high-altitude Bolivians and acclimatized lowlanders. *J. Appl. Physiol.* 92: 1393–1400.
- Wang W., Liu F., Zhang Z., et al (2016). The Growth Pattern of Tibetan Infants at High Altitudes: a cohort study in rural Tibet Region. *Sci. Rep.* 6: 1–9.
- Weil J. F., Jamieson G., Brown D. W., Grover R. F. (1968) The red cell mass–arterial oxygen relationship in normal man. *J. Clin. Invest.* 48:1627-1639
- Wiley A. (1994). Neonatal Size and Infant Mortality at High Altitude in the Western Himalaya. *Am. J. Phys. Anthropol.* 94:289-305.
- World Health Organization. (2001). Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control: a guide for programme managers. Recuperado de: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/

13. Anexos

13.1 Anexo A. Consentimiento informado



**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA LOS PARTICIPANTES EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: "CAMBIOS VENTILATORIOS Y
HEMATOLÓGICOS EN UNIVERSITARIOS – ACLIMATACIÓN A ALTURA MODERADA"**

Investigadores Principales: Edgar Cristancho, Adriana Marcela Borda Florez
Grupo de Investigación en Adaptaciones a la Hipoxia y al Ejercicio.
Universidad Nacional de Colombia

Este documento de consentimiento informado tiene dos partes: I. Información y II. Formulario de consentimiento. Se le enviará una copia escaneada de este documento completo firmado a su correo electrónico.

PARTE I. Información

Éste es un documento llamado Consentimiento y Asentimiento Informado, en el que ustedes aceptan participar en el estudio y nosotros como Grupo de Investigación, conformado por profesionales de las áreas de medicina, fisioterapia, nutrición y fisiología del deporte, nos comprometemos a garantizar las condiciones descritas en detalle a continuación.

OBJETIVO

Establecer si 6 semanas son tiempo suficiente para que las variables ventilatorias y hematológicas de sujetos de tierras bajas se asemejen a las de población de altura moderada (Bogotá: 2.600 msnm).

Justificación

La realización de esta investigación resulta pertinente debido a que se conocerá la tendencia de cambio con la cual reaccionan las variables ventilatorias y hematológicas durante el tiempo de observación cuando las personas se trasladan de tierras bajas a la altura moderada. De especial interés para el deporte y la actividad física resulta la masa total de hemoglobina como variable que refleja la intensidad de la eritropoyesis inducida por hipoxia en forma independiente de los traslados de fluidos dentro del cuerpo originados por pérdida o restitución de líquido.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

En el estudio participarán hombres y mujeres mayores de edad. Se realizarán una serie de evaluaciones a partir de muestras seriadas de sangre y pruebas físicas relacionadas con la función pulmonar en reposo.

Estas evaluaciones se realizarán en las instalaciones del laboratorio de Fisiología del Grupo de Investigación en adaptaciones a la hipoxia y al ejercicio de la Universidad Nacional, dependiendo de las mediciones a realizar se informará las condiciones y hora específica. Los voluntarios asistirán a cuatro sesiones en las que se les realizarán los procedimientos que a continuación se describen:

Procedimientos del estudio.

1. Historia clínica y valoración médica: antecedentes médicos personales y familiares, revisión por sistemas y examen físico por médico deportólogo.
2. Se realizarán medidas de talla, peso corporal.
3. Determinación de masa de hemoglobina y volumen sanguíneo: se utilizará el método de re-inspiración de monóxido de carbono (CO), el cual ha sido utilizado por nuestro grupo desde su introducción al país hace 10 años y no representa alguno riesgo para la salud. Durante este procedimiento se requiere la punción del lóbulo de la oreja para obtener mínimas muestras de sangre (procedimiento que no resultará doloroso).



4. Se obtendrá una muestra pequeña de sangre del brazo para medir, hematocrito y concentración de hemoglobina.

BENEFICIOS DE LA PARTICIPACIÓN

A través de las diferentes evaluaciones mencionadas, usted y los investigadores tendrán conocimiento acerca de su condición en relación a las variables de la sangre a partir de los resultados obtenidos, que podrán ser utilizadas en control de cómo su cuerpo se adapta a la altura de Bogotá. Adicionalmente, con estos es posible detectar afecciones a nivel sanguíneo por ejemplo deficiencias de hierro y sus implicaciones médicas.

MOLESTIAS Y RIESGOS DURANTE SU PARTICIPACIÓN

Esta es una investigación de riesgo mínimo. No obstante se garantizarán todas las precauciones para minimizar la incidencia de molestias. Se contará con personal entrenado disponible para hacer frente a eventualidades en el caso de que se produzcan.

PARTICIPACIÓN / RETIRO VOLUNTARIO DEL ESTUDIO

Su participación es voluntaria y en el caso de que se decida suspender, no va a suponer ningún tipo de penalización. Así mismo, los voluntarios podrán retirar ser del estudio, si el investigador lo considera y su causa será consignada detalladamente.

PREGUNTAS E INFORMACIÓN

Cualquier nueva información referente a las pruebas realizadas, que se descubra mientras dure la participación, será debidamente explicada. En caso de dudas sobre el estudio o sus derechos, podrá contactar con los investigadores Edgar Cristancho, ecritsancho@unal.edu.co. Teléfono celular: 3103373577 o Adriana Marcela Borda, ambordaf@unal.edu.co

CONFIDENCIALIDAD Y PRIVACIDAD

Los resultados de las mediciones se manejarán con la más estricta garantía de confidencialidad, y se dedicarán exclusivamente al estudio de los parámetros establecidos. La información, los datos y resultados obtenidos del estudio, así como también plasma o suero que se almacenen serán utilizados para la presente investigación y así mismo, si usted lo autoriza, para proyectos futuros de investigación. En todo momento se protegerá la identidad de los participantes. Así mismo a estos datos tendrán acceso exclusivo los investigadores del estudio.

He leído y comprendido este documento y no tengo ninguna duda con respecto a su contenido, puesto que he tenido la oportunidad de preguntar y ser debidamente informado. Y consiento voluntariamente mi participación, y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación en cualquier momento.

Yo _____ acepto mi participación en la investigación aquí mencionada y de acuerdo a las condiciones expuestas anteriormente.

Firma: _____ Correo Electrónico: _____

Fecha: _____ Teléfono: _____

Testigo

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Investigador

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha: _____

13.2 Anexo B. Cuestionario de tamizaje

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE CIENCIAS
CUESTIONARIO DE TAMIZAJE
PROYECTO**

“Cambios ventilatorios y hematológicos en universitarios: aclimatación a altura moderada”

Nombres y Apellidos:

Edad:

Teléfono:

Celular:

Lugar de Nacimiento:

Lugar de Residencia:

Tiempo de residencia en el lugar:

Procedencia de los padres

Padre:

Madre:

Ha viajado a algún lugar que se encuentre por encima de los 2000 m (Ej: Bogotá):

Hace cuanto fue su última visita:

Cuanto tiempo permaneció allí:

Ha viajado a algún lugar que se encuentre por encima de los 2000 m (Ej: Bogotá):

Hace cuanto fue su última visita:

Cuanto tiempo permaneció allí:

Fecha menarquía:

Fecha última menstruación:

Planifica SI NO ¿cuál método?

Fuma SI NO Cantidad de cigarrillos a la semana

Toma SI NO Cantidad de alcohol a la semana

¿Tiene conocimiento de alguna enfermedad que le haya sido diagnosticada por un médico?

SI NO ¿Cuáles? Alergia asmática

¿Realiza algún tipo de actividad física deportiva o recreativa? SI NO

¿Qué actividad realiza? Cantidad de horas a la semana que lo hace

¿Qué intensidad?

De 1 a 5 ¿qué tan saludable se considera?

13.3 Anexo C. Cuestionario Internacional de Actividad Física IPAQ formato corto

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA IPAQ

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa **→ Pase a la pregunta 3**

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que usted realizo en los **últimos 7 días**

Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ **días por semana**

x Ninguna actividad física moderada → *Pase a la pregunta 5*

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ **días por semana**

No caminó → *Pase a la pregunta 7*

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció **sentado(a)** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

13.4 Anexo D y Anexo F. Medición volumen sanguíneo Método CO

MEDICIÓN VOLUMEN SANGUÍNEO MÉTODO CO

| | | | | | | | | | |
|---|--|-------|--|--------|-------------------|-------|---------------------------|------|-------------------------|
| Nombre Participante: | | | | | | | | COD: | |
| Fecha: | | | | Reposo | | A. | Después de la respiración | | |
| Hora: | | | | 0' | 0' | 0' | EUM: | | |
| Presión Barométrica: | Cap I | [HB] | | | | 6 min | | | Lugar de Nacimiento: |
| | | COHb% | | | | | | | |
| Temperatura: | Cap II | [HB] | | | | 8 min | | | Jeringa: |
| | | COHb% | | | | | | | |
| CO- Administrado: | Hcto (Posición capilares en centrifuga) | | | | Valor Hematocrito | | | | [HB]: |
| Peso | Lítros en la bolsa: | | | | | | | | Observaciones del test: |
| Talla | CO- Exalado en ppm antes del test: _____ | | | | | | | | |
| Fecha de Nacimiento | CO- Exalado en ppm a los 4': _____ | | | | | | | | |
| CO en la bolsa en ppm: _____ | | | | | | | | | |
| Actividad deportiva/Actividad física: Nivel de entrenamiento/ frecuencia de entrenamiento | | | | | | | | | |
| Exposición a cigarrillo: | | | | | | | | | |
| Resultados: | | | | | | | | | |
| Hbt: _____ VS: _____ VE: _____ VP: _____ | | | | | | | | | |
| Evaluador: _____ | | | | | | | | | |

13.5 Anexo E. Medición variables ventilatorias

| Apellido: LEON Nombre: SARAH | | | | | | | | | | | | |
|--|-------|-------|--------------------------------|--------|--------|------------------------------------|-----------|------|-----|--------|-------|----------|
| Código ID: 391 | | | Número de prueba: 597 | | | Pres. Barométrica (mmHg): 570 | | | | | | |
| Sexo: H | | | Fecha de la prueba: 23/03/2018 | | | Temperatura (grados C): 20 | | | | | | |
| Edad: 18 | | | Hora de la prueba: 13:49 | | | STPD: 0.606 | | | | | | |
| Altura (cm): 163.0 | | | N. de pasos: 105 | | | BTPS insp: 1.133 | | | | | | |
| Peso (Kg): 60.0 | | | Duración (hh:mm:ss): 00:06:23 | | | BTPS exp: 1.024 | | | | | | |
| FC max (lpm): 202 | | | BSA (m ²): 1.6 | | | BMI (Kg/m ²): 22.6 | | | | | | |
| Ultima calibracion turbina: 23/03/2018 | | | | | | Ultima calibracion gas: 23/03/2018 | | | | | | |
| t | Rf | VT | VE | VO2 | VCO2 | VE/VO2 | VO2/Kg | R | FC | VO2/FC | Power | Fase |
| hh:mm:ss | b/min | l | l/min | ml/min | ml/min | --- | ml/min/Kg | --- | lpm | ml/lpm | Watt | --- |
| 00:00:10 | 16.0 | 0.780 | 12.5 | 302 | 291 | 41.4 | 5.03 | 0.96 | 87 | 3.5 | 0 | ----- |
| 00:00:13 | 9.6 | 0.888 | 8.6 | 228 | 208 | 37.5 | 3.80 | 0.91 | 87 | 2.6 | 70 | Calentam |
| 00:00:17 | 16.7 | 0.583 | 9.7 | 253 | 226 | 38.4 | 4.22 | 0.89 | 90 | 2.8 | 70 | Calentam |
| 00:00:20 | 16.0 | 0.825 | 13.2 | 375 | 327 | 35.3 | 6.24 | 0.87 | 86 | 4.4 | 70 | Calentam |
| 00:00:23 | 18.9 | 0.567 | 10.7 | 278 | 233 | 38.7 | 4.63 | 0.84 | 87 | 3.2 | 70 | Calentam |
| 00:00:27 | 18.5 | 0.737 | 13.6 | 367 | 318 | 37.1 | 6.12 | 0.87 | 87 | 4.2 | 70 | Calentam |
| 00:00:30 | 21.1 | 0.757 | 16.0 | 447 | 393 | 35.8 | 7.45 | 0.88 | 89 | 5.0 | 70 | Calentam |
| 00:00:34 | 12.9 | 1.124 | 14.5 | 388 | 345 | 37.4 | 6.46 | 0.89 | 93 | 4.2 | 70 | Calentam |
| 00:00:39 | 17.0 | 0.300 | 5.1 | 116 | 99 | 43.8 | 1.94 | 0.85 | 91 | 1.3 | 70 | Calentam |
| 00:00:43 | 12.4 | 1.051 | 13.0 | 387 | 328 | 33.6 | 6.45 | 0.85 | 94 | 4.1 | 70 | Calentam |
| 00:00:47 | 14.4 | 1.073 | 15.4 | 429 | 372 | 36.0 | 7.15 | 0.87 | 92 | 4.7 | 70 | Calentam |
| 00:00:52 | 13.5 | 0.776 | 10.4 | 278 | 246 | 37.6 | 4.63 | 0.89 | 91 | 3.0 | 70 | Calentam |
| 00:00:56 | 14.6 | 0.650 | 9.5 | 262 | 225 | 36.2 | 4.36 | 0.86 | 90 | 2.9 | 70 | Calentam |
| 00:00:59 | 16.5 | 0.894 | 14.8 | 436 | 370 | 33.9 | 7.27 | 0.85 | 92 | 4.7 | 70 | Calentam |
| 00:01:02 | 23.4 | 0.626 | 14.7 | 402 | 338 | 36.5 | 6.70 | 0.84 | 90 | 4.5 | 70 | Calentam |
| 00:01:04 | 22.3 | 0.557 | 12.4 | 327 | 274 | 38.0 | 5.45 | 0.84 | 89 | 3.7 | 70 | Calentam |
| 00:01:07 | 20.6 | 0.699 | 14.4 | 404 | 336 | 35.7 | 6.73 | 0.83 | 91 | 4.4 | 70 | Calentam |
| 00:01:10 | 20.7 | 0.671 | 13.9 | 382 | 318 | 36.4 | 6.36 | 0.83 | 92 | 4.1 | 70 | Calentam |
| 00:01:15 | 13.2 | 0.722 | 9.5 | 271 | 226 | 35.1 | 4.52 | 0.84 | 93 | 2.9 | 70 | Calentam |
| 00:01:18 | 16.6 | 0.699 | 11.6 | 333 | 270 | 34.8 | 5.55 | 0.81 | 93 | 3.6 | 70 | Calentam |
| 00:01:22 | 14.1 | 0.731 | 10.3 | 286 | 230 | 36.0 | 4.77 | 0.80 | 93 | 3.1 | 70 | Calentam |
| 00:01:28 | 11.0 | 2.231 | 24.6 | 701 | 615 | 35.1 | 11.68 | 0.88 | 92 | 7.6 | 70 | Calentam |
| 00:01:32 | 15.2 | 1.049 | 16.0 | 418 | 381 | 38.2 | 6.96 | 0.91 | 93 | 4.5 | 70 | Calentam |
| 00:01:36 | 16.1 | 1.059 | 17.1 | 443 | 414 | 38.5 | 7.39 | 0.93 | 94 | 4.7 | 70 | Calentam |
| 00:01:40 | 13.4 | 0.572 | 7.7 | 182 | 162 | 42.2 | 3.04 | 0.89 | 94 | 1.9 | 70 | Calentam |
| 00:01:45 | 13.3 | 1.010 | 13.5 | 387 | 342 | 34.8 | 6.45 | 0.88 | 96 | 4.0 | 70 | Calentam |
| 00:01:49 | 15.0 | 0.953 | 14.3 | 398 | 352 | 36.0 | 6.63 | 0.88 | 94 | 4.2 | 70 | Calentam |
| 00:01:53 | 16.2 | 0.936 | 15.1 | 416 | 369 | 36.4 | 6.93 | 0.89 | 93 | 4.5 | 70 | Calentam |
| 00:01:57 | 12.6 | 0.835 | 10.6 | 292 | 259 | 36.2 | 4.86 | 0.89 | 94 | 3.1 | 70 | Calentam |
| 00:02:00 | 17.1 | 0.609 | 10.4 | 270 | 232 | 38.6 | 4.49 | 0.86 | 94 | 2.9 | 70 | Calentam |
| 00:02:04 | 19.9 | 0.818 | 16.2 | 469 | 406 | 34.7 | 7.82 | 0.87 | 94 | 5.0 | 70 | Calentam |
| 00:02:06 | 22.6 | 0.614 | 13.9 | 363 | 308 | 38.1 | 6.05 | 0.85 | 92 | 3.9 | 70 | Calentam |
| 00:02:09 | 24.1 | 0.497 | 12.0 | 291 | 247 | 41.3 | 4.84 | 0.85 | 90 | 3.2 | 70 | Calentam |
| 00:02:11 | 26.4 | 0.593 | 15.7 | 400 | 341 | 39.1 | 6.67 | 0.85 | 91 | 4.4 | 70 | Calentam |
| 00:02:14 | 22.6 | 0.714 | 16.1 | 432 | 365 | 37.3 | 7.20 | 0.85 | 92 | 4.7 | 70 | Calentam |
| 00:02:17 | 20.6 | 0.603 | 12.4 | 327 | 280 | 38.0 | 5.45 | 0.86 | 93 | 3.5 | 70 | Calentam |
| 00:02:19 | 22.3 | 0.612 | 13.7 | 368 | 312 | 37.1 | 6.13 | 0.85 | 91 | 4.0 | 70 | Calentam |
| 00:02:21 | 26.4 | 0.621 | 16.4 | 423 | 358 | 38.8 | 7.05 | 0.85 | 92 | 4.6 | 70 | Calentam |
| 00:02:24 | 26.4 | 0.579 | 15.3 | 362 | 302 | 42.3 | 6.03 | 0.84 | 95 | 3.8 | 70 | Calentam |
| 00:02:27 | 16.0 | 1.611 | 25.8 | 691 | 624 | 37.3 | 11.52 | 0.90 | 98 | 7.1 | 70 | Calentam |
| 00:02:34 | 16.6 | 0.908 | 15.0 | 364 | 341 | 41.3 | 6.07 | 0.94 | 97 | 3.8 | 70 | Calentam |
| 00:02:38 | 8.6 | 0.814 | 7.0 | 196 | 173 | 35.8 | 3.27 | 0.88 | 98 | 2.0 | 70 | Calentam |
| 00:02:41 | 19.5 | 0.900 | 17.6 | 493 | 431 | 35.7 | 8.21 | 0.87 | 96 | 5.1 | 70 | Calentam |
| 00:02:45 | 16.1 | 0.966 | 15.5 | 413 | 366 | 37.6 | 6.88 | 0.89 | 96 | 4.3 | 70 | Calentam |
| 00:02:49 | 13.8 | 1.022 | 14.1 | 372 | 335 | 37.9 | 6.20 | 0.90 | 96 | 3.9 | 70 | Calentam |
| 00:02:52 | 20.4 | 0.453 | 9.3 | 228 | 199 | 40.6 | 3.80 | 0.87 | 91 | 2.5 | 70 | Calentam |
| 00:02:55 | 18.6 | 0.566 | 10.5 | 280 | 243 | 37.7 | 4.66 | 0.87 | 94 | 3.0 | 70 | Calentam |
| 00:02:58 | 23.9 | 0.596 | 14.2 | 364 | 309 | 39.1 | 6.07 | 0.85 | 94 | 3.9 | 70 | Calentam |
| 00:03:00 | 24.7 | 0.669 | 16.5 | 425 | 357 | 38.9 | 7.08 | 0.84 | 91 | 4.7 | 100 | Ejercici |
| 00:03:03 | 23.2 | 0.558 | 12.9 | 319 | 268 | 40.6 | 5.31 | 0.84 | 91 | 3.5 | 100 | Ejercici |
| 00:03:05 | 24.6 | 0.776 | 19.1 | 503 | 433 | 37.9 | 8.39 | 0.86 | 88 | 5.7 | 100 | Ejercici |
| 00:03:08 | 19.9 | 0.912 | 18.2 | 510 | 448 | 35.7 | 8.49 | 0.88 | 89 | 5.7 | 100 | Ejercici |
| 00:03:13 | 14.0 | 1.421 | 19.8 | 504 | 469 | 39.3 | 8.41 | 0.93 | 95 | 5.3 | 100 | Ejercici |
| 00:03:17 | 13.2 | 0.958 | 12.6 | 321 | 299 | 39.4 | 5.35 | 0.93 | 95 | 3.4 | 100 | Ejercici |
| 00:03:21 | 14.7 | 1.047 | 15.4 | 400 | 370 | 38.5 | 6.67 | 0.93 | 94 | 4.3 | 100 | Ejercici |
| 00:03:25 | 16.4 | 0.660 | 10.9 | 274 | 247 | 39.6 | 4.57 | 0.90 | 96 | 2.9 | 100 | Ejercici |

13.6 Anexo F. Presupuesto

| Rubro | 2017-2018 | Asumido por: | | Valor total |
|---|------------------|---------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | | Investigador | Universidad Nacional | |
| Recurso Humano | | | | |
| Director de tesis | 9.876.240 | | | 9.876.240 |
| Fisiólogo investigador | 6.500.000 | 6.500.000 | | 6.500.000 |
| Estudiante auxiliar de laboratorio | 1.000.000 | | 1.000.000 | 1.000.000 |
| Materiales y equipos | | | | |
| Hemoxímetro (OSM3) | | | | 1.000.000 |
| Analizador de gases Cosmed. | | | | 5.000.000 |
| Material dsechable de laboratorio | | | | 1.000.000 |
| Máscaras, accesorios para respirometría | | | | 400.000 |
| Gases (mezcla de calibración para analizador de gases, Monóxido de carbono, Oxígeno). | | | | 1.500.000 |
| | | | | |
| | | | | |
| Insumos y suministros | | | | |
| Papelería | 150.000 | | 150.000 | 150.000 |
| Internet - computador - insumos | 1.500.000 | | 1.500.000 | 1.500.000 |
| Transporte | 200.000 | | 200.000 | 200.000 |
| Imprevistos | | | 2.900.000 | 2.900.000 |
| TOTAL | | | | <u>21.150.000</u> |

13.7 Anexo H. Operacionalización de las variables de estudio

| Variable | Tipo de variable | | Escala | Operacionalización |
|--|------------------|---------------|-------------------------------------|--|
| Edad | Continua | Independiente | Razón o escalar = años | Mayores de 18 años |
| Peso | Continua | Independiente | Razón o escalar = kg | Kilogramos |
| Talla | Continua | Independiente | Razón o escalar = m | Metros |
| Índice de Masa Corporal (IMC) | Continua | Dependiente | Razón o escalar = kg/m ² | Hombres y mujeres: normal 18.5 a 24.9 |
| Frecuencia ventilatoria | Continua | Dependiente | Razón o escalar = resp/min | Adultos: 12 a 20 resp/min |
| Volumen corriente | Continua | Dependiente | Razón o escalar = ml/kg | 500 ml/kg |
| Presión de dióxido de carbono (PCO₂) | Continua | Dependiente | Razón o escalar = mmHg | 36.1 mmHg |
| Presión de oxígeno (PO₂) | Continua | Dependiente | Razón o escalar = mmHg | 36.1 mmHg |
| Cociente respiratorio | Continua | Dependiente | Razón o escalar = número | 0,7-1 |
| Hematocrito (Hct) | Continua | Dependiente | Razón o escalar = % | Hombres: 41% a 53% Mujeres: 36% a 46% |
| Concentración de Hb | Continua | Dependiente | Razón o escalar = g/dL | Hombres: 13.5 g/dL a 16.0 g/dL Mujeres: 11.5 g/dL a 14.5 g/dL |
| Hemoglobina | Continua | Dependiente | Razón o escalar = g/dL | Hombres: 14 g/dL a 18 g/dL Mujeres: 12 g/dL a 16 g/dL |
| Volumen de plasma | Continua | Dependiente | Razón o escalar = mL/kg | 40 mL/kg a 50 mL/kg |