

# FISIOLOGÍA RESPIRATORIA NEUMOLOGÍA DE ALTURA: SATURACIÓN DE OXÍGENO, EDEMA PULMONAR Y PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

## RESPIRATORY PHYSIOLOGY - HIGH-ALTITUDE PNEUMOLOGY: OXYGEN SATURATION, PULMONARY EDEMA AND PULMONARY FUNCTION TESTS

Dr. José A. Castro-Rodríguez<sup>1</sup>; Dr. Santiago Ucrós<sup>2,3</sup>

1. Departamento de Neumología Pediátrica, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
2. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.
3. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

En la medida que se asciende sobre el nivel del mar, la cantidad de oxígeno absoluto en la atmósfera disminuye. Este fenómeno se debe principalmente a la disminución de la presión barométrica. De esta manera, podemos imaginar un espacio de cuatro metros cuadrados en el que a 2.600 metros de altura (a manera de ejemplo) la cantidad absoluta disponible oxígeno (O<sub>2</sub>) es alrededor de un 25% menos que la del nivel del mar. Cuando la cantidad de O<sub>2</sub> disponible para el intercambio gaseoso disminuye, se produce el fenómeno denominado vasoconstricción hipóxica pulmonar (VHP) (1). La VHP asociada a la hipoxia hipobárica característica de la altura, induce un aumento en la presión pulmonar, siendo este aumento mayor en los lactantes y en la medida que la altura es mayor (2) (Figura 1).

La saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) en niños que viven en la altura tiene importantes variaciones interindividuales a una misma altura dada, presenta cambios según la edad y también diferencias según el rango de altura (3). En la altura, la SatO<sub>2</sub> aumenta con la edad, fenómeno que se ha denominado "maduración de la SatO<sub>2</sub>" (4) (Figura 2). Existe, por otra parte, en la altura, una brecha significativa de la SatO<sub>2</sub> entre los estados de vigilia y sueño en los primeros meses de edad (5).

La SatO<sub>2</sub> presenta, aún a nivel del mar, una sutil distribución estadística anormal sesgada a la derecha. En la altura este fenómeno se acentúa mostrando que el 25% de los niños sanos tienen valores significativamente menores que el 75% restante (5). Las bases de estas diferencias se relacionan con factores genéticos y epigenéticos que implican que la adaptación a la altura, al menos en términos de la SatO<sub>2</sub>, es mejor en unos individuos que en otros. Los valores normales de la SatO<sub>2</sub> cambian según la edad y el rango de altura, por lo que no hay valores únicos como sucede a baja altura (5) (Tabla 1).

Con relación a lo estudios del sueño, el hecho de vivir en la altura tiene un marcado

### RESUMEN

En las alturas, sobre todo a 2500 metros sobre el nivel del mar, la cantidad absoluta de oxígeno va decreciendo y por lo tanto la cantidad disponible para el intercambio gaseoso disminuye, produciéndose una vasoconstricción hipóxica pulmonar (VHP). La VHP asociada a la hipoxia hipobárica de la altura produce un aumento de la presión pulmonar que es mayor en los lactantes y a mayores alturas. No hay valores únicos de saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) en la altura, porque ésta va disminuyendo según el mayor nivel de altura, aumenta con la edad, y la brecha entre la vigilia y sueño es grande (sobre todo en los primeros meses de vida). El 25% de los niños sanos que viven en altura tienen valores de SatO<sub>2</sub> significativamente menores que el 75% restante. Los valores normales de los índices de apnea/hipopnea son distintos a los de nivel del mar. El edema pulmonar de las alturas es una patología frecuente, que se produce por un incremento desproporcionado en la VHP reflejando una hiperactividad del lecho vascular pulmonar ante la exposición aguda a la hipoxia hipobárica. Tiene cuatro fenotipos, es infrecuente en menores de 5 años y rara vez es mortal, la sospecha clínica y el manejo oportuno con oxígeno es la clave. Finalmente, en la altura los valores normales de la función pulmonar de la espirometría, oscilometría de impulso y capacidad de difusión son distintos que a nivel del mar.

**Palabras claves:** altura, apnea-hipopnea, edema pulmonar de las alturas, función pulmonar, hipoxia hipobárica, niños, saturación de oxígeno.

### ABSTRACT

At high altitude, especially > 2,500 meters above sea level, the absolute amount of oxygen decreases and therefore the amount available for gas exchange decreases, producing hypoxic pulmonary vasoconstriction (VHP). VHP associated with high-altitude hypobaric hypoxia produces an increase in pulmonary pressure that is greater in infants and at higher altitudes. There are no single values of oxygen saturation (SatO<sub>2</sub>) at altitude, because it decreases with the highest level of altitude, increases with age, and the gap between wakefulness and sleep is large (especially in the first months of life). Around 25% of healthy children living at altitude have SatO<sub>2</sub> values significantly lower than the remaining 75%. The normal values of the apnea/hypopnea indices are different from those at sea level. High altitude pulmonary edema is a frequent pathology that is produced by a disproportionate increase in VHP reflecting hyperactivity of the pulmonary vascular bed in the face of acute exposure to hypobaric hypoxia, it has four phenotypes, it is uncommon in children under 5 years of age, and it is rarely fatal, the clinical suspicion and timely management with oxygen is the key. Finally, at high altitude, the normal values of lung function from spirometry, impulse oscillometry, and diffusing capacity are different from those at sea level.

**Keywords:** altitude, apnea-hypopnea, children, high-altitude pulmonary edema, hypobaric hypoxia, lung function, oxygen saturation.

impacto sobre los índices de desaturación de oxígeno, lo que a su vez cambia los valores normales de los índices de apnea/hipopnea. Estas diferencias se observan desde los 1.500 m de altura (6) (Tabla 2).

De lo mencionado en este corto espacio, puede deducirse que los cambios de los valores de la SatO<sub>2</sub> en alturas >2.500 m, deben tenerse en cuenta para el diagnóstico y tratamiento de condiciones clínicas tan relevantes como la infección respiratoria aguda, la displasia bron-

copulmonar (7) y los trastornos respiratorios asociados al sueño (6). Para ampliar estos conceptos invitamos al lector a consultar la bibliografía seleccionada.

Es indispensable mencionar el edema pulmonar de las alturas (EPA), condición que se presenta por un incremento desproporcionado

### Autor para correspondencia:

Dr. José A. Castro-Rodríguez  
jacastro17@uc.cl

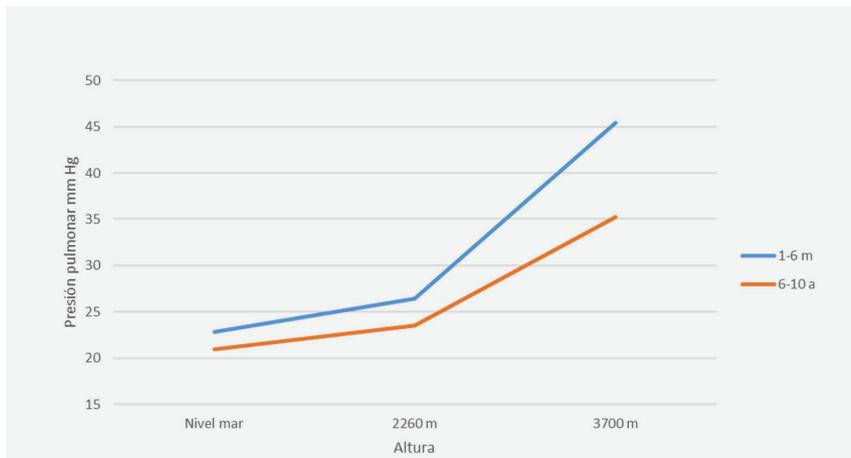


Figura 1. Presión pulmonar promedio+1DE (estimada por ecocardiografía) en niños a diferentes alturas y por grupos de edad. Gráfica construida con datos de: Pang T, et al. (2)

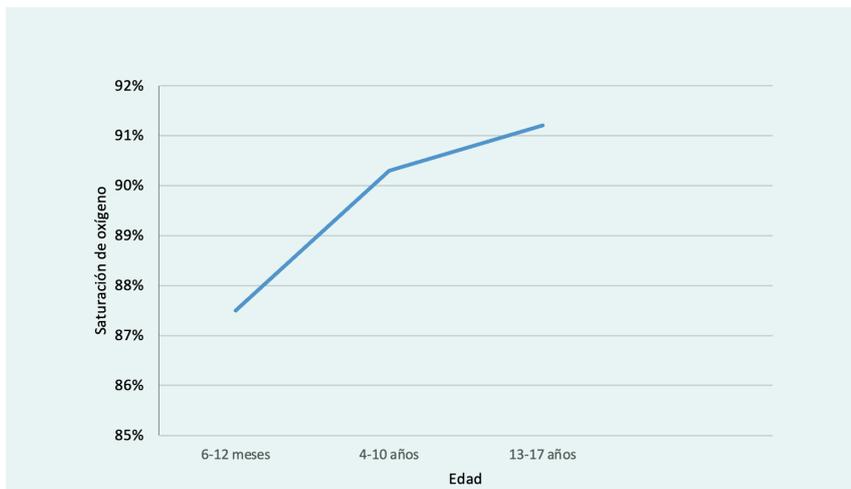


Figura 2. Mediana de la SatO2 entre los 6 meses y los 17 años durante el sueño a 3.700 metros de altura. Gráfica construida con datos de publicaciones de Hill (3) y Beall (4)

Tabla 1. Diferencias en la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) entre el cuartil 1 y cuartiles 2-4 a diferentes niveles de altura y grupos etarios.

Edad (años)	Altitud (msnm)	SpO <sub>2</sub> mediana cuartil 1 (n)	SpO <sub>2</sub> mediana cuartiles 2-4 (n)	SpO <sub>2</sub> Diferencias (%)	Valor p
1-5	2,500	94% (21)	96% (66)	2	<0.001
6-17	2,500	95% (58)	97% (176)	2	<0.001
1-5	3,600	88% (8)	93% (30)	5	<0.001
6-17	3,600	91% (299)	93% (88)	2	<0.001
1-5	5,100	75% (19)	81% (168)	6	<0.001
6-17	5,100	77% (41)	82% (131)	5	<0.001

Tomado de Ref. 5 (construida de datos de Rojas-Camayo et al. 2018). msnm: metros sobre el nivel del mar

en la VHP, reflejando una hiperreactividad del lecho vascular pulmonar ante la exposición aguda a la hipoxia hipobárica. Existen cuatro fenotipos descritos de EPA: (i) EPA clásico característico de niños que viven habitualmente a baja altura y viajan a la gran altura; (ii) EPA de re-entrada (EPA-R) observado en niños que viven en la altura, descienden y lo presentan al regresar a su entorno habitual; (iii) EPA de los residentes en la altura que los presentan sin cambiar de altura y (iv) EPA de los habitantes de la altura que lo manifiestan al viajar a altitudes aún mayores. El EPA-R es más común en niños que en adultos y se observa con relativa frecuencia en los países del área Andina (8). Esta patología tiene su edad pico alrededor de los 10 años, es más común en el sexo masculino y es rara en menores de 5 años (8). El EPA es una expresión aguda de hipertensión pulmonar y no debe confundirse con la hipertensión pulmonar idiopática asociada a la altura, condición crónica con una fisiopatología diferente. Desde el punto de vista radiológico, el compromiso en el EPA es mayor al lado derecho y en los ápices debido a que en esta condición la VHP no es homogénea (8) (Figura 3).

Finalmente, la altura también influye en las pruebas de función pulmonar. Recientemente, nuevos valores espirométricos se han

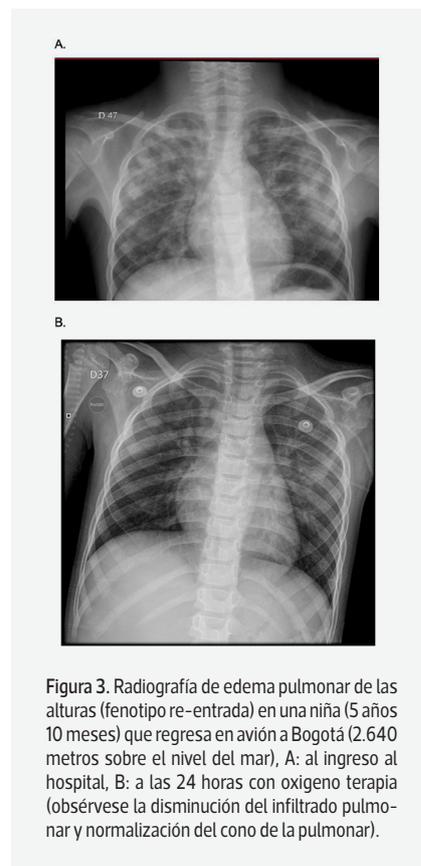


Figura 3. Radiografía de edema pulmonar de las alturas (fenotipo re-entrada) en una niña (5 años 10 meses) que regresa en avión a Bogotá (2.640 metros sobre el nivel del mar), A: al ingreso al hospital, B: a las 24 horas con oxígeno terapia (obsérvese la disminución del infiltrado pulmonar y normalización del cono de la pulmonar).

establecido en Bogotá (2.640 metros sobre el nivel del mar (msnm)) en niños 6-17 años, donde la talla fue la mejor variable predictiva (aunque se incluyó también la edad y el peso), y cuyos resultados demostraron que los valores de VEF1 y CFV son significativamente mayores que en las ecuaciones generadas por la Global Lung Function Initiative (GLI). Esto es se debe principalmente al crecimiento acelerado del volumen torácico en relación con la estatura, que es el resultado de la adaptación a un ambiente hipóxico y disminución de la densidad del aire que ocurre en las alturas (9). También se han establecido valores de oscilometría de impulso (IOS) en niños 3-5 años que viven en Bogotá, donde nuevamente la talla fue la mejor variable predictiva y cuyos resultados muestran como límite superior normal una caída de 28% en la resistencia total de la vía aérea (R5Hz) o un incremento de 36% en la reactancia (X5Hz) post broncodilatador (10). Actualmente, se consideran como límites superiores normales post broncodilatador hasta 40% en R5Hz y 50% en X5Hz en niños que no viven en altura. Desde el punto de vista fisiológico, la explicación que se postula es que la disminución de la densidad del aire de la altura podría resultar en una disminución de la resistencia. Aunque estas diferencias en resistencias en la altura, no se vieron con el método resistencia interrumpida (Rint), probablemente porque la IOS nos permite medir la fricción y resistencia del tejido elástico. Un estudio realizado en ciudad de México (2,240 msnm) en atletas, mostró una baja prevalencia de broncoespasmo inducido por ejercicio (EIB), postulando a la altura como un factor protector (11). Por último, la evaluación del intercambio gaseoso medido por la capacidad de difusión del monóxido de carbono por simple respiración (DICOsb) en niños y adolescentes de la ciudad de México, demostró unos valores más elevados que los que viven a nivel de mar (12). Esta mayor capacidad de difusión pulmonar en niños nacidos en la altura podría ser secundaria a un mayor volumen pulmonar, incremento en la hemoglobina, angiogénesis y vascularización pulmonar.

## CONCLUSIONES

En la altura la fisiología pulmonar en niños y adolescentes tiene importantes diferencias con relación al nivel del mar. Estas diferencias deben tenerse en cuenta en el diagnóstico (ej. contar con valores de referencia propios) y tratamiento de las enfermedades respiratorias.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Swenson ER. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *High Alt Med Biol.* 2013;14(2):101-10.
2. Pang Y, Ma RY, Qi HY, Sun K. [Comparative study of the indexes of pulmonary arterial pressure of healthy children at different altitudes by Doppler echocardiography]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2004;42(8):595-9.
3. Beall CM. Oxygen saturation increases during childhood and decreases during adulthood among high altitude native Tibetans residing at 3,800-4,200m. *High Alt Med Biol.* 2000;1(1):25-32.
4. Hill CM, Baya A, Gavlak J, Carroll A, Heathcote K, Dimitriou D, et al. Adaptation to Life in the High Andes: Nocturnal Oxyhemoglobin Saturation in Early Development. *Sleep.* 2016;39(5):1001-8.
5. Ucrós S, Granados CM, Castro-Rodríguez JA, Hill CM. Oxygen Saturation in Childhood at High Altitude: A Systematic Review. *High Alt Med Biol.* 2020;21(2):114-125.
6. Ucrós S, Castro-Guevara JA, Hill CM, Castro-Rodríguez JA. Breathing Patterns and Oxygenation Saturation During Sleep in Children Habitually Living at High Altitude in the Andes: A Systematic Review. *Front Pediatr.* 2022 Feb 28;9:798310.
7. Gulliver K, Yoder BA. Bronchopulmonary dysplasia: effect of altitude correction and role for the Neonatal Research Network Prediction Algorithm. *J Perinatol.* 2018;38(8):1046-1050.
8. Ucrós S, Aparicio C, Castro-Rodríguez JA, Ivy D. High altitude pulmonary edema in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2022 Dec 23. doi: 10.1002/ppul.26294. Epub ahead of print. PMID: 36562650.
9. Aristizabal-Duque R, Sossa-Briceño MP, Rodríguez-Martínez CE. Development of spirometric reference equations for children living at high altitude. *Clin Respir J.* 2020;14(11):1011-1017.
10. Duenas-Meza E, Correa E, López E, Morales JC, Aguirre-Franco CE, Morantes-Ariza CF, et al. Impulse oscillometry reference values and bronchodilator response in three- to five-year old children living at high altitude. *J Asthma Allergy.* 2019;12:263-271.
11. Becerril-Ángeles M, Vargas MH, Hernández-Pérez L, Rivera-Istapan NJ, Pérez-Hidalgo RI, Ortega-González AG, et al. Prevalence and Characteristics of Exercise-Induced Bronchoconstriction in High School and College Athletes at 2,240 m Altitude. *Rev Invest Clin.* 2017; 69(1):20-27.
12. Gochicoa-Rangel L, Del-Río-Hidalgo R, Álvarez-Arroyo MR, Martínez-Briseño D, Mora-Romero U, Martínez-Valdeavellano L, et al. Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide in Mexican/Latino Children. Quality Control and Reference Values. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(2):240-247.