



Original/Otros

Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas

Andrea Catalina Trompetero González¹, Edgar Cristancho Mejía², William Fernando Benavides Pinzón³, Mauricio Serrato⁴, María Paula Landinéz⁵ y Joel Rojas⁶

¹Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá. ²Departamento de Biología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. ³ Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá. ⁴Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. ⁵Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. ⁶Joel A. Rojas. Profesor Unidad Central del Valle (Tuluá). Colombia.

Resumen

Introducción: el desarrollo de la presente investigación se basa en el creciente interés por comprender las adaptaciones a la hipoxia crónica, principalmente en el rango altitudinal denominado de alturas intermedias (1.500-3.000 m.s.n.m), con la necesidad de establecer parámetros de normalidad en las variables [Hb], Hct y SO_2 con fines diagnósticos y de caracterización de la población.

Objetivos: analizar el comportamiento de la [Hb], el Hct y la SaO_2 a diferentes alturas intermedias (970 m.s.n.m, 1.520 m.s.n.m, 1.728 m.s.n.m, 1.923 m.s.n.m, 2.180 m.s.n.m y 2.600 m.s.n.m) con el fin de aportar conocimiento sobre la fisiología de la altura y al campo clínico para apoyar el diagnóstico de anemia.

Métodos: sujetos clínicamente sanos, con nivel bajo de actividad física y reporte de consumo de alimentos con contenido de hierro. Total de 264 participantes de ambos géneros entre 18 y 30 años. Las muestras se obtuvieron de sangre de la vena antecubital y del lóbulo de la oreja y fueron analizadas en un radiómetro. Se realizó un análisis estadístico no paramétrico.

Resultados: con el incremento de la altitud los valores de [Hb] y Hct se incrementaron, mientras la SO_2 descendió. Los hombres presentaron valores más altos que las mujeres en [Hb] y Hct, relacionado con valores más bajo de SO_2 que las mujeres.

Discusión: no se evidenció un umbral de las variables, quizás por la pequeña distancia entre las alturas. Los valores reportados fueron similares pero no iguales a otros estudios, lo que podría deberse a la diversidad genética entre poblaciones.

Conclusiones: este estudio permite obtener los primeros valores de caracterización de la población estudiada.

BEHAVIOR OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION, HEMATOCRIT AND OXYGEN SATURATION IN COLOMBIAN UNIVERSITY POPULATION AT DIFFERENT ALTITUDES

Abstract

Introduction: the development of this research is based on the growing interest in understanding the adaptations to chronic hypoxia mainly in the range of intermediate altitudes (1500-3000 m.s.n.m) and the need to establish parameters of normality in the variables [Hb], Hct and SO_2 for diagnostic and characterization of the population purposes.

Objective: to analyze the behavior of the [Hb], Hct and SaO_2 at different intermediate altitudes (970 m.s.n.m, 1520 m.s.n.m, 1728 m.s.n.m, 1923 m.s.n.m, 2180 m.s.n.m and 2600 m.s.n.m) in order to contribute to the knowledge of the high altitude physiology and the clinical field to support the diagnosis of anemia.

Methods: clinically healthy subjects with low levels of physical activity and food consumption report containing iron. Total of 264 participants of both genders between 18 and 30 years. The blood samples were collected from the antecubital vein and the earlobe and analyzed in a radiometer. A non-parametric statistical analysis was performed.

Results: with increasing of altitude, [Hb] and Hct values were increased while the SO_2 decreased. Men showed higher values than women in [Hb] and Hct, related to lower values of SO_2 than women.

Discussion: a threshold variable was not found, perhaps because of the small distance between the altitudes. The values reported were similar but not identical to other studies. This difference could be explained by genetic diversity among populations.

Conclusions: this study allows for the first values of characterization of the study population. All altitudes

Correspondencia: Andrea Catalina Trompetero González.
Carrera 24 N.º 63C-69, Edificio Administrativo, Fisioterapia.
Bogotá, Colombia.
E-mail: andrea.trompetero@urosario.edu.co,
actrompeterog@gmail.com

Recibido: 3-VIII-2015.
Aceptado: 17-VIII-2015.

Todas las alturas estuvieron por encima del punto de corte para el diagnóstico de anemia ([Hb] 12 g/dl).

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2309-2318)

DOI:10.3305/nh.2015.32.5.9711

Palabras clave: *Altitud. Aclimatación. Hemoglobina. Hematocrito. Monitores de gas sanguíneo transcutáneo. Oximetría. (DeCS).*

Abreviaturas

[Hb]: Concentración de hemoglobina (g/dL).

Hct: Hematocrito (%).

SaO₂: Saturación arterial de oxígeno (%).

Introducción

En el estudio de las respuestas y adaptaciones del organismo a la altura, las variables hemoglobina (Hb), hematocrito (Hct) y saturación arterial de oxígeno (SaO₂) han sido investigadas a diferentes alturas, principalmente a nivel del mar y a alturas por encima de los 2600 m.s.n.m¹⁻⁴, debido a su gran contribución en el estudio y comprensión del aporte de oxígeno hacia los tejidos con disminución de la presión barométrica a medida que se asciende en altitud⁴⁻⁹.

La disminución en la presión barométrica causa un descenso en la presión parcial del oxígeno generando hipoxia¹⁰. Ante estos cambios el organismo activa sistemas de compensación para mantener la homeostasis, como por ejemplo incrementar la concentración de hemoglobina [Hb] y el hematocrito (Hct)^{1,2,11}. Estas respuestas varían de acuerdo al tiempo de exposición a la hipoxia ambiental, clasificándose en respuestas agudas a crónicas¹².

Además de su contribución a la aclimatación a la altura, la [Hb] y el Hct son considerados criterio diagnóstico de anemia^{13,14}. La más común es la anemia por deficiencia de hierro que es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el mayor desorden nutricional en todo el mundo¹⁵. La OMS, estableció unos límites para diagnosticar la anemia y su severidad. Así, la anemia leve puede variar de 11g/dl a 10g/dl en hombres y mujeres respectivamente, y la anemia grave en valores menores a 8 g/dl en ambos géneros. Estos datos se publicaron en 1968 y actualizados 1989, pero aún siguen vigentes¹⁶. Por su parte, la encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia en el 2010 refiere el punto de corte en 12 g/dl según datos de la OMS^{13,14,16}. Estos valores sin embargo no son diferenciados por alturas y se aplican para toda la población independiente de su lugar de residencia con respecto al nivel del mar. Los valores promedio pueden variar entre poblaciones que aunque residen a la misma altura presentan diferentes concentraciones de Hb y Hct, como es el caso de la población tibetana y andina (Bolivia)¹⁷⁻²⁰. Estas diferencias podrían generar

were above the cutoff for the diagnosis of anemia ([Hb] 12 g/dl).

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2309-2318)

DOI:10.3305/nh.2015.32.5.9711

Key words: *Altitude. Acclimatization/physiology. Hemoglobine. Hematocrit. Blood gas monitoring. Transcutaneous. Oxymetry. (MeSH).*

errores en el diagnóstico de anemia donde probablemente ocurrió aclimatación o adaptación a la altura.

Niermeyer., et al.²¹ refieren que en el mundo aproximadamente 140 millones de personas residen a grandes alturas (elevaciones por encima de 2500 m.s.n.m.), y uno de los países con mayor número de residentes a estas alturas es Colombia. Allí, el 70% de la población reside entre los 1500 m.s.n.m y 3000 m.s.n.m., rango conocido como altura intermedia²².

Al revisar la literatura se ha encontrado pocas referencias de [Hb], Hct y SaO₂ en el rango de alturas intermedias (1500 m.s.n.m a 3000 m.s.n.m). En Colombia, Restrepo et al²³, reportaron valores de estas variables a diferentes alturas sobre el nivel del mar en el departamento de Antioquia, sin embargo no se han encontrado datos actualizados en población de la región Andina de Colombia^{24,25}.

Por lo tanto el objetivo de la presente investigación:

Objetivo

Analizar el comportamiento de la [Hb], el Hct y la SaO₂ a diferentes alturas intermedias (970 m.s.n.m, 1520 m.s.n.m, 1728 m.s.n.m, 1923 m.s.n.m, 2180 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m.) en población universitaria colombiana con el fin de determinar el grado de variación de estos parámetros, para generar aplicabilidad en el ámbito clínico y facilitar el diagnóstico de anemia, pero también en el campo deportivo por los beneficios de establecer una altura específica donde las selecciones deportivas puedan llevar a cabo estaciones de entrenamiento en la altura.

Objetivos específicos

Obtener valores de referencia de [Hb], Hct y SO₂ en sujetos saludables entre los 18 y 30 años de edad residentes a 970 m.s.n.m, 1520 m.s.n.m, 1728 m.s.n.m, 1923 m.s.n.m, 2180 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m. en Colombia.

Determinar si existen diferencias de género en [Hb], Hct y SO₂ en sujetos saludables entre los 18 y 30 años de edad residentes a 970 m.s.n.m, 1520 m.s.n.m, 1728 m.s.n.m, 1923 m.s.n.m, 2180 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m. en Colombia.

Analizar el comportamiento y la relación de la SaO₂ con respecto a la [Hb] y Hct.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Este es un estudio observacional, descriptivo y transversal. Los sujetos participantes fueron adultos saludables de ambos géneros con edades entre 18 y 30 años, nativos o residentes como mínimo desde hace 3 años en uno de los municipios escogidos para la toma de muestras: Túlua (970 m.s.n.m, San Francisco(1520 m.s.n.m), Fusagasuga (1728 msnm), Choachí (1923 msnm), Pasca (2180 m.s.n.m.) y Soacha (2600 msnm). Los participantes cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron voluntariamente participar en el estudio y firmaron consentimiento informado. Este estudio se desarrolló según la legislación Colombiana de Buenas Prácticas Clínicas (Resolución número 002378 de 2008, Ministerio de la Protección Social, Bogotá, Colombia) y la Declaración de Helsinki, en los cuales se regula la confidencialidad de la identidad de los sujetos, los consentimientos informados, los métodos, aval ético y el bienestar de los individuos y cuenta con el aval del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias, de la Universidad Nacional de Colombia.

Participantes

Un total de 475 voluntarios aparentemente sanos acudieron a la convocatoria y completaron el formato de criterios de inclusión; 106 fueron excluidos y 99 individuos decidieron no participar. Durante el proceso de valoración médica y antropométrica 6 sujetos fueron excluidos por los siguientes motivos: vegetarianismo, índice de masa corporal (IMC) superior a 30, mayores a 30 años y practicar deporte. Finalmente, 264 personas (136 mujeres y 128 hombres) cumplieron los criterios de inclusión requeridos: sujetos en edades entre 18 y 30 años de edad, sedentarios según la clasificación del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), índice de masa corporal (IMC) entre 18,5 y 29,9, ser residentes en algunos de los municipios durante al menos 3 años consecutivos. Los criterios de exclusión comprendieron diagnóstico de anemia, embarazo, ser altamente activo, ser fumador, ser vegetariano, consumo de suplementos de hierro, pérdida de peso de más de 3kg en el último mes, pérdidas de sangre por hemorragias, enfermedad renal crónica, y viajes intermitentes a otras alturas. Si dentro del examen médico se encontraron signos de enfermedad, el sujeto fue excluido del estudio. Igualmente cuando durante el análisis de las muestras de sangre se encontraron valores de indicio de anemia.

Valoración Médica y Antropométrica

Un médico realizó la historia clínica y el examen por sistemas. La valoración antropométrica fue realizada a través del uso de la báscula (Tanita TB 300 A,

Tokio, Japón) y la talla se midió con una cinta métrica con precisión de 1mm.

Hemoglobina, Hematocrito, SaO₂

Para tomar muestras sanguíneas, el voluntario permaneció sentado y en reposo por 10 min. Se realizó punción con torniquete para obtener 4 ml de sangre de la vena antecubital y fueron recogidas a tubos al vacío con EDTA como anticoagulante.

La concentración de hemoglobina [Hb] y la saturación de hemoglobina arterial (SaO₂) fueron determinadas en analizador de gases ABL 700 (Radiómetro, Copenhage, Dinamarca) en 75µL de sangre del lóbulo de la oreja. El hematocrito se midió mediante el uso de una microcentrifuga (Indulab, Colombia, Ref. CT1-D, a 5000 rpm por 5 min).

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. Se comprobó la distribución normal de los datos en cada uno de los subgrupos a través del test de Shapiro-Wilk. Se encontró que las variables en los subgrupos (alturas) no cumplen el criterio de normalidad con $p < 0,05$. Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas y antropométricas, medias y errores estándar. Se aplicó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis y la prueba post-hoc usando el procedimiento de Dunn's (1964) con corrección de Bonferroni para determinar diferencias significativas en las distribuciones de las variables en las seis alturas. Para determinar diferencias significativas entre hombres y mujeres en cada una de las alturas se aplicó el test de U Mann-Whitney. Para hallar la correlación entre las variables se utilizó la correlación de Spearman.

Resultados

Todos los valores fueron comparados contra 2600 m como altura de referencia a menos de que se indique algo distinto.

En las mujeres se evidenció diferencias estadísticamente significativas en las variables edad, IMC y porcentaje graso entre los seis municipios (Kruskal Wallis, $p < 0,05$), Las mujeres residentes a 1923 m.s.n.m son las menores de edad y presentan el valor más bajo de IMC. Por su parte, las mujeres residentes a 1728 m.s.n.m. poseen el porcentaje graso más alto. No se encontraron diferencias significativas en talla y peso (Kruskal-Wallis, $p > 0,05$, tabla I). En los hombres se evidenció diferencias estadísticamente significativas en las variables edad y porcentaje de grasa (Kruskal-Wallis, $p < 0,01$) entre los seis municipios. Las pruebas post-hoc revelaron que los hombres más jóvenes son los residentes a 1520 m.s.n.m. y a 1923 m.s.n.m y los que presentan

mayor valor de porcentaje grasa son los residentes a 970 m.s.n.m. (Tablas I y II).

Concentración de hemoglobina [Hb]

En las mujeres el promedio de la [Hb] fue más bajo a 1728 m.s.n.m y más alto a 1923 m.s.n.m. La prue-

ba de Kruskal- Wallis ($p<0,01$) confirmó el efecto de la altura y las comparaciones pareadas mostraron una diferencia significativa entre los 970 m.sn.m, 1728 m.s.n.m, 2180 m.s.n.m ($p<0, 01$, tabla III). La correlación entre la [Hb] y la altura fue positiva y significativa ($\rho= 0,3$ $p=0,01$). La ecuación de la recta muestra que por el cambio en la altitud en 1 m la [Hb] incrementa en 0,0005 g/dl.

Tabla I
Datos antropométricos de las mujeres

Altura m.s.n.m		Edad (años)	Talla (cm)	Peso (Kg)	IMC (kg/m ²)	Grasa (%)	N
970	M	23,4± 0,1 (20,9-25,0)	160,3± 1,5 (156,9-163,6)	57,3± 2,0 (52,9-61,7)	23,1± 0,6 (20,8-23,5)	21,6± 0,6 (20,1-23,0)	16
1520	M	20,7± 1,4 ^a (17,4-24,0)	158,3± 1,7 (154,4-162,1)	58,5± 3,3 (50,9-66,1)	23,2± 1,0 (20,9-25,6)	24,6± 2,1 (19,7-29,6)	10
1728	M	22,6± 0,7 (21,2-24,1)	157,3± 0,9 (155,3-159,4)	52,6± 1,4 (49,5-55,6)	21,2± 0,6 (20,0-22,5)	20,9± 1,2 ^a (18,2-23,6)	23
1923	M	18,8± 0,2 ^{aa} (18,4-19,3)	157,5± 1,5 (154,3-160,7)	51,4± 1,5 (48,0-54,7)	20,7± 0,6 ^a (19,3-22,2)	20,0± 1,7 (16,2-23,8)	18
2180	M	19,8± 0,8 ^{aa} (18,0-21,6)	156,6± 1,1 (154,1-159,0)	57,4± 1,9 (53,4-61,4)	23,4± 0,7 (21,8-25,0)	26,0± 1,6 (22,6-29,4)	21
2600	M	23,2± 0,5 (22,2-24,3)	158,2± 0,6 (156,8-159,5)	56,2± 1,1 (53,8-58,6)	22,4± 0,4 (21,5-23,3)	23,8± 0,8 (22,0-25,5)	48
M	M	bb			b	b	

Medias ± SE (Error estándar) de valores antropométricos en hombres y mujeres de distintas alturas. IC (Intervalo de confianza al 95, cifra inferior de cada celda). IMC: Índice de masa corporal. KW: Kruskal-Wallis (última fila) para efecto de la altura con $p<0,05$ (b) y $p<0,01$ (bb). Se señalan diferencias estadísticamente significativas de acuerdo al resultado de las comparaciones múltiples usando el procedimiento de Dunn (1964) y la corrección de Bonferroni para esta prueba. ^a $p<0,05$ y ^{aa} $p<0,01$. Las pruebas pareadas tienen como altura de referencia 2600 m.s.n.m.

Tabla II
Datos antropométricos de los hombres

Altura m.s.n.m		Edad (años)	Talla (cm)	Peso (Kg)	IMC (kg/m ²)	Grasa (%)	N
970	H	23,2± 1,0 (21,0-25,5)	174,3± 1,1 (171,8-176,8)	69,5± 2,5 (64,2-74,8)	22,8± 0,6 (21,3-24,2)	15,7± 0,6 ^{aa} (14,3-17,1)	17
1520	H	18,8± 0,1 ^{aa} (18,4-19,2)	169,2± 2,2 (163,9-174,4)	59,4± 1,1 (56,6-62,1)	20,7± 0,3 (19,8-21,6)	9,8± 0,8 (8,0-11,7)	9
1728	H	21,5± 0,6 (20,1-22,9)	172,0± 1,5 (168,8-175,3)	66,7± 2,6 (61,1-72,3)	22,4± 0,7 (20,9-23,9)	13,7± 1,2 (11,0-16,3)	24
1923	H	19,8± 0,6 ^a (18,3-21,3)	168,2± 1,8 (164,3-172,1)	58,1± 1,6 (54,6-61,7)	20,5± 0,5 (19,3-21,8)	10,1± 1,0 (7,8-12,3)	14
2180	H	20,1± 0,6 (18,8-21,4)	169,3± 1,1 (166,7-171,9)	62,6± 2,2 (57,6-67,6)	21,8± 0,6 (20,4-23,1)	12,9± 1,2 (10,1-15,6)	12
2600	H	22,2± 0,4 (21,2-23,1)	171,4± 0,6 (170,0-172,8)	63,8± 1,1 (61,5-66,2)	21,8± 0,3 (21,1-22,6)	12,5± 0,6 (11,2-13,8)	52
KW	H	bb				bb	

Medias ± SE (Error estándar) de valores antropométricos en hombres y mujeres de distintas alturas. IC (Intervalo de confianza al 95, cifra inferior de cada celda). IMC: Índice de masa corporal. KW: Kruskal-Wallis (última fila) para efecto de la altura con $p<0,05$ (b) y $p<0,01$ (bb). Se señalan diferencias estadísticamente significativas de acuerdo al resultado de las comparaciones múltiples usando el procedimiento de Dunn (1964) y la corrección de Bonferroni para esta prueba. ^a $p<0,05$ y ^{aa} $p<0,01$. Las pruebas pareadas tienen como altura de referencia 2600 m.s.n.m.

En los hombres el promedio de la [Hb] fue más bajo a 1728 m.s.n.m y más alto a 1923 m.s.n.m. y 2600 m.s.n.m. Entre las seis alturas existe un efecto de la altura (Kruskal- Wallis, $p<0,01$); las comparaciones

pareadas mostraron una diferencia significativa entre los 1728 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m y entre 2180 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m ($p<0,01$, tabla IV). Existe una correlación positiva y significativa entre la [Hb] y la altu-

Tabla III
Datos de las variables Hematocrito (Hct), concentración de hemoglobina [Hb] y saturación de oxígeno (SO_2) en las mujeres

Altura m.s.n.m	n	Mujeres		
		Hct (%)	[Hb] (g/dl)	SaO ₂ (%)
970	16	41,5± 0,5 ^{aa} (40,3-42,6)	14,2± 0,2 ^{aa} (13,7-14,6)	96,4± 0,3 ^{aa} (95,7-97,1)
1520	10	43,1± 0,4 (42,0-44,1)	14,7± 0,2 (14,0-15,3)	95,6± 0,2 (94,9-96,2)
1728	23	40,5± 0,5 ^{aa} (39,3-41,7)	13,4± 0,2 ^{aa} (12,9-13,8)	96,1± 0,2 ^{aa} (95,6-96,6)
1923	18	44,5± 0,5 (43,3-45,7)	15,1± 0,1 (14,7-15,5)	96,0± 0,1 ^{aa} (95,6-96,3)
2180	21	41,7± 0,4 ^a (40,7-42,7)	13,8± 0,1 ^{aa} (13,5-14,1)	95,4± 0,2 (94,9-95,9)
2600	48	43,2± 0,3 (42,4-44,0)	14,9± 0,1 (14,6-15,2)	94,4± 0,1 (94,1-94,8)
Kruskal Wallis		b	b	b

Medias ± SE (Error estándar). IC (Intervalo de confianza al 95, cifra inferior de cada celda). Datos de las variables saturación de oxígeno (SO_2), Hematocrito (Hct), concentración de hemoglobina [Hb] en mujeres. Kruskal – Wallis (última fila) para efecto de la altura con un $p<0,01$ (b). Se señalan diferencias estadísticamente significativas de acuerdo al resultado de las comparaciones múltiples usando el procedimiento de Dunn y la corrección de Bonferroni con ^a $p<0,05$ y ^{aa} $p<0,01$. Las pruebas pareadas tienen como altura de referencia 2600 m.s.n.m.

Tabla IV
Datos de las variables Hematocrito (Hct), concentración de hemoglobina [Hb] y saturación de oxígeno (SO_2) en los hombres

Altura m.s.n.m	n	Hombres		
		Hct (%)	[Hb] (g/dl)	SaO ₂ (%)
970	17	45,7± 0,7 ^{aa} (44,2-47,2)	16,0± 0,3 (15,2-16,8)	94,8± 0,2 (94,1-95,4)
1520	9	47,8± 1,0 (45,5-50,1)	16,7± 0,2 (16,2-17,2)	95,5 ± 0,2 ^{aa} (94,9-96,1)
1728	24	45,9± 0,6 ^{aa} (44,6-47,2)	14,5± 0,6 ^{aa} (13,2-15,8)	95,7± 0,2 ^{aa} (95,3-96,2)
1923	14	49,8± 0,4 (48,9-50,8)	17,5± 0,2 (17,1-18,0)	95,1± 0,3 ^{aa} (94,3-95,8)
2180	12	46,0± 0,8 ^{aa} (44,1-47,9)	15,4± 0,2 ^{aa} (14,9-15,9)	95,2± 0,3 ^{aa} (94,6-95,9)
2600	52	49,2± 0,4 (48,4-50,0)	17,1± 0,1 (16,8-17,4)	93,6± 0,1 (93,2-94,0)

Medias ± SE (Error estándar). IC (Intervalo de confianza al 95, cifra inferior de cada celda). Datos de las variables saturación de oxígeno (SO_2), Hematocrito (Hct), concentración de hemoglobina [Hb] en hombres. Kruskal – Wallis (última fila) para efecto de la altura con un $p<0,01$ (b). Se señalan diferencias estadísticamente significativas de acuerdo al resultado de las comparaciones múltiples usando el procedimiento de Dunn y la corrección de Bonferroni con ^a $p<0,05$ y ^{aa} $p<0,01$. Las pruebas pareadas tienen como altura de referencia 2600 m.s.n.m.

ra ($\rho=0,3$, $p=0,01$). La ecuación de la recta muestra que por cambio de altura en 1m, la [Hb] aumenta en 0,0009g/dL.

Hematocrito (Hct)

En las mujeres los resultados del Hct fueron estadísticamente diferentes en las seis alturas ($p<0,01$, Kruskal-Wallis). El promedio de Hct fue más alto a 1923 m.s.n.m y más bajo a 1728 m.s.n.m. Hubo diferencias significativas entre los 1728 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m y entre los 2180 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m ($p<0,01$, tabla III). La correlación entre el Hct y la altura fue positiva, ($\rho=0,2$, $p=0,01$). De otro lado, la ecuación de la recta indica que por cambio en 1 m en la altitud el Hct tiene una tendencia a incrementarse en 0,001 %.

En los hombres el Hct fue diferente estadísticamente en las seis alturas ($p<0,01$, Kruskal-Wallis). El promedio del Hct fue más alto a 1923 m.s.n.m y más bajo a 970 m.s.n.m. Las diferencias significativas se ubicaron entre los 970 m.s.n.m, 1728 m.s.n.m, 2180 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m ($p<0,01$, tabla IV). La correlación entre el Hct y la altura fue positiva ($\rho=0,4$, $p=0,01$). Por otro lado, la ecuación de la recta señala que el cambio de la altura en un metro es acompañado por un incremento del Hct en 0,002 %. La correlación entre el Hct y la [Hb] fue positiva en ambos géneros ($\rho=0,7$, $p=0,01$). La ecuación de la recta señala que por cada g/dL de Hemoglobina, el Hct aumenta en 0,32% en mujeres y 0,91% en hombres. Los hombres presentaron valores más altos en la [Hb] y el Hct en cada uno de los municipios con diferencias significativas ($p<0,01$, U Mann Whitney).

Saturación de Oxígeno (SaO₂)

La SaO₂ fue más baja a 2600 m.s.n.m. tanto en hombres como en mujeres. En ambos géneros los niveles de SaO₂ fueron estadísticamente diferentes entre las seis alturas ($p<0,01$, Kruskal-Wallis). Se evidenció diferencias significativas entre los 1728 m.s.n.m, 1923 m.s.n.m y los 2600 m.s.n.m en ambos géneros (Tablas III y IV). La correlación entre la SaO₂ y la altura fue negativa en ambos géneros, ($\rho= -0,5$ mujeres, $\rho=0,4$ hombres, $p=0,01$). De otro lado, la ecuación de la recta indica que por el cambio de altitud en 1m la SaO₂ desciende en 0,001 % en ambos géneros.

A medida que SaO₂ aumenta el Hct disminuye en ambos géneros ($\rho=-0,2$, $p=0,01$). La ecuación de la recta muestra que con el aumento en una unidad porcentual de saturación, el Hct disminuye en 0,09% en mujeres y 0,08% en hombres. La correlación entre SaO₂ y hemoglobina fue negativa en ambos sexos ($\rho= -0,2$, $p<0,01$). La ecuación de la recta muestra que el aumento en una unidad porcentual de la satu-

ración la [Hb] disminuye en 0,10g/dl en mujeres y 0,20g/dl en hombres.

Las mujeres presentaron valores significativamente mayores que los hombres en SaO₂ en cuatro alturas ($p<0,05$) y no hubo diferencias de género a 1520 m.s.n.m y 2180 m.s.n.m. En la tabla III se compara la SaO₂ entre las mujeres en las diferentes fases del ciclo menstrual: luteal (n=50), folicular (n=44) y las que informaron estar en los días de la menstruación (n=8). Se excluyó a las mujeres que refirieron el uso de anticonceptivos hormonales (n=34). No se encontraron diferencias significativas entre las fases folicular, luteal y menstruación en ninguna de las seis alturas. Sin embargo, las mujeres que afirmaron tener la menstruación tuvieron datos de saturación más bajos pero no significativos.

Al comparar cada fase entre cada una de las alturas se encontraron diferencias significativas (Kruskal-Wallis, $p<0,05$). En la fase folicular las diferencias se presentaron entre 2600 m.s.n.m y 970 m.s.n.m, 1728 m.s.n.m, 1923 m.s.n.m (post-hoc, $p<0,01$) y en la fase luteal entre 2600 m.s.n.m y 970 m.s.n.m, 1520 msn.m (post-hoc, $p<0,05$).

Discusión

El desarrollo de la presente investigación se basa en el creciente interés en comprender las adaptaciones a la hipoxia crónica principalmente en el rango altitudinal denominado de alturas intermedias (1500-3000 m.s.n.m) y con la necesidad de establecer parámetros de normalidad en las variables estudiadas con fines diagnósticos y de caracterización de la población. Luego de una revisión sistemática de la literatura se ha encontrado poca evidencia de estudios que evalúen la respuesta de las variables seleccionadas en esta investigación en las alturas seleccionadas. Por lo tanto, este sería el segundo estudio en Colombia que observa el comportamiento de las variables [Hb] y Hct dentro del rango altitudinal entre 1728 m.s.n.m y 2600 m.s.n.m ante la hipoxia crónica ambiental.

La tendencia de la [Hb] y del Hct en las mujeres y en los hombres fue de ascenso a medida que se incrementó la altura, sin embargo se aprecia un descenso de los valores de la media a 1728 m.s.n.m y a 2180 m.s.n.m. En ambos géneros el valor más alto de Hct y [Hb] estuvo a los 1923 m.s.n, pero muy cercanos a los valores a 2600 m.s.n.m. Por esta razón no se evidencia un patrón determinado de ascenso ni un umbral en las variables, lo que puede deberse a la pequeña separación de las alturas entre algunos municipios. De otro lado, para la variable quizás no exista un umbral, sino un cambio discreto a medida que cambia la altura.

En los hombres la [Hb] y el Hct se incrementan en mayor proporción que en las mujeres. Este comportamiento podría estar relacionado con el estímulo hormonal de la progesterona y el estradiol en las mujeres que estimula la ventilación permitiendo a las mujeres una disminución de la SaO₂ con la altura en menor gra-

do que en los hombres, en quienes no está presente el estímulo hormonal como factor protector^{2,26,27}. Una disminución menor de la saturación se corresponde con una menor estimulación de la eritropoyesis generando consecuentemente menores valores de [Hb] y de Hct.

El efecto protector de las hormonas sexuales femeninas sobre la saturación se puede apreciar claramente en las mujeres post menopáusicas quienes presentan una disminución significativa de la saturación, con un consecuente incremento en el Hct y la masa de hemoglobina. La interrupción en la secreción de progesterona y estradiol en la menopausia se acompaña de un aumento en la concentración de la hormona testosterona, que tiene una actividad eritropoyética, por lo cual las mujeres postmenopáusicas presentan concentraciones [Hb] y niveles de Hct similares a los hombres^{2,27,28}.

Los niveles de [Hb] y Hct en mujeres y hombres fueron más bajos que los obtenidos en alturas similares en población colombiana en la región antioqueña²³, pero se observa el mismo patrón de ascenso de la [Hb] con la altura. Las pequeñas diferencias pueden deberse a la ubicación geográfica y/o a la etnia, ya que los habitantes de Antioquia descienden de los Quimbayas, los Nutabes y los Tahamíes²⁹, mientras en el departamento de Cundinamarca la comunidad indígena que habitó esta región fueron los Muiscas, de los que se conoce que llegaron a la altura intermedia hace aproximadamente 10000 a 14000 años^{30,31}.

Los municipios Fusagasugá y Pasca, ubicados a 1728 m.s.n.m y 2180 m.sn.m. respectivamente, presentaron valores muy similares en las variables y se encuentran ubicados geográficamente muy cercanos (20 aprox. min.). Igual tendencia se registra en las alturas de 1923 m.sn.m y 2600 m.sn.m (Choachí y Soacha). Por lo tanto, esta variación de las variables podría

deberse a factores genéticos y al desarrollo de adaptaciones genéticas de grupos familiares residentes en el occidente y sur del departamento de Cundinamarca.

Esta hipótesis sustentable igualmente por los cuatro estudios recientes en población colombiana a través del análisis del ADN mitocondrial, del cromosoma Y y del complejo mayor de histocompatibilidad dónde se reporta que en Colombia existe una gran diversidad y heterogeneidad genética^{32,33,34,35}. Esta gran variedad se debe a que en los movimientos migratorios, Colombia era un paso obligado hacia el sur del continente. La población actual desciende en un gran porcentaje de la mezcla entre españoles y amerindios (86,1%), de africanos (10,5%) y el menor porcentaje corresponde a los amerindios puros (~3,4%)³³. En otros estudios realizados a 2600 m.s.n.m en la misma región dónde se realizó este estudio, los valores fueron similares a los obtenidos en esta investigación^{1,2,11,36,37}.

El estudio de Gonzalez & Tapia²⁷ en mujeres adultas del nivel del mar, de 2327 m.s.n.m y de 4540 m.s.n.m. encontraron un incremento significativo del Hct a partir de los 2327 m.s.n.m. por encima de lo hallado en el presente estudio. Gahutu⁴ investigó el comportamiento del Hct y la [Hb] en estudiantes africanos a 1768 m.s.n.m, en tanto que Shrivastava³⁸, lo hizo en adultos sanos residentes en el Himalaya a 695 m.s.n.m, 1676 m.s.n.m, 2003 m.s.n.m y 2118 m.s.n.m. Los dos autores reportaron valores similares en estas variables a los obtenidos en esta investigación. Crapo et al³⁹, registraron a 1400 m.s.n.m en hombres y mujeres valores de [Hb] de 14.7 g/dl y 12.7 g/dl respectivamente. En el presente estudio, los valores a 1520 m.s.n.m fueron 2,0 g/dl más altos en ambos sexos.

Estas diferencias poblacionales claramente muestran la necesidad de obtener rangos de variación para

Tabla V
Datos saturación de oxígeno en la fase luteal, folicular y menstruación

Altura (m.s.n.m)	n	Fase Folicular	n	Fase Luteal	n	Menstruación
970	3	96,1±0,9 ^a (91,9±100,2)	6	96,9±0,3 ^a (96,7±97,8)	1	97,7
1520	4	95,5±0,3 (94,3±96,7)	3	96,5±0,2 ^a (95,3±97,6)	2	94,9±0,4 (89,8±100)
1728	11	96,1±0,2 ^a (95,6±96,7)	6	95,6±0,6 (94,0±97,3)	0	0
1923	8	96,0±0,2 ^a (95,5±96,6)	9	95,2±0,3 (95,2±96,6)	0	0
2180	7	95,2±0,4 (94,0±96,4)	9	95,7±0,2 (95,1±96,4)	0	0
2600	11	94,2±0,4 (93,3±95,2)	17	94,8±0,2 (94,2±95,4)	5	93,6±0,4 (92,4±94,8)
KW		b		B		

Medias ± SE (Error estándar) de SaO₂ según la fase del ciclo menstrual. IC (Intervalo de confianza al 95, cifra inferior de cada celda). Kruskal-Wallis última última fila para efecto de la altura con p<0,05(b). Se señalan diferencias estadísticamente significativas respecto a la fase luteal (procedimiento de Dunn 1964) con corrección de Bonferroni *p<0,01.

alturas específicas debido a la intervención de factores genéticos o de evolución según el tiempo de permanencia en la altura de una población determinada. Los tibetanos y etíopes han colonizado la altura por mayor tiempo que los andinos, sin embargo esto no ha llevado a la elevación de los valores sanguíneos como se ha registrado en los andinos^{6,18,40}.

En las alturas de 1728 m.s.n.m y 1923 m.s.n.m la presión barométrica es de 626 mmHg y 610 mmHg respectivamente ⁴¹que se relacionan con una PaO₂ de 71-67 mmHg, punto en el cual la concomitante disminución en la saturación, genera un aumento en la masa de glóbulos rojos (Weil., et al⁴².) Sin embargo, no se encontraron en el presente estudio cambios significativos a esta presión barométrica en el Hct y en la [Hb] que coincidieran con el estudio referido. La falta de relación de estas variables con la presión barométrica puede indicar que la regulación de los cambios hematológicos es independiente de pequeños cambios de la presión barométrica. El trabajo de Weil et al⁴², es pionero en el estudio de la variación de los parámetros hematológicos con la altura, sin embargo su estudio presenta debilidades metodológicas: los valores promedio no se discriminan por sexos y provienen de un rango de edad muy amplio (27-63). Una revisión del tratamiento estadístico hecho en ese artículo, nos muestra que los datos no cumplieron los requerimientos estadísticos para una regresión lineal. En virtud a estas fallas, nuestros datos no pueden ser entendidos en los términos analizados en 1968.

El comportamiento de la SaO₂ fue decreciente con el incremento de la altitud tanto en los hombres como en las mujeres. Esta situación ha sido reportada anteriormente por varios autores^{1,6,31,43,44}, lo que se relaciona con la disminución de la presión atmosférica. No se evidenció un umbral para la SaO₂ ya que los valores entre cada altura son muy similares lo que podría deberse al pequeño rango altitudinal entre algunos municipios. Los hombres presentaron con la altura un descenso de la saturación mayor que las mujeres. La desaturación de la sangre en menor magnitud en las mujeres podría evidenciar un efecto protector en la altura como causa de la hiperventilación dependiente de la secreción hormonal.

No se evidenció un patrón de comportamiento de la saturación entre la fase folicular y la fase luteal, a pesar de lo esperado en relación a que durante la fase luteal existe un incremento de la progesterona, que actúa como un potente estimulador de la ventilación manteniendo la SO₂ en niveles mayores. Dos factores pueden explicar esta tendencia. En primer lugar quizás el tamaño de la muestra no permite evidenciar diferencias estadísticas. De otro lado, los estrógenos también ejercen un efecto ventilatorio durante la fase folicular² por lo cual, es posible que no se aprecien diferencias significativas en la SO₂ en las mujeres en las diferentes fases.

Reeves et al⁴⁵, tampoco encontraron diferencias en la saturación en mujeres en las dos fases del ciclo en exposición a una altura de 4,300 m.s.n.m por 11 días,

sin embargo las mujeres fueron sus propios controles y la exposición a la altura fue aguda y por un tiempo menor, por lo cual no se podría comparar sus resultados con los obtenidos por este estudio donde se compararon mujeres diferentes en cada altura. Por lo tanto, faltan más estudios que indaguen el efecto del ciclo menstrual en residentes a diferentes rangos altitudinales, ya que la variabilidad biológica podría estar ocultando tendencias en el comportamiento de la SaO₂.

Nuestros valores de SaO₂ a 2600 m.s.n.m son similares a los reportados por otros autores a esta misma altura^{2,11,43,46,47,48,49}. En las alturas de 2180 m.s.n.m, 1923 m.s.n.m y 1728 m.s.n.m no hemos encontrado aun reportes, situación reportada también por Rojas³¹. Crapo et al³⁹ reportaron datos de SaO₂ a 1400 m.s.n.m en hombres similares a nuestro reporte de 1728 m.s.n.m. Por otro lado Weil et al⁴², encontraron en hombres expuestos a 1600 m.s.n.m valores de SaO₂ más bajos que los encontrados a 1728 m.s.n.m. De esta manera brindan la primera referencia de SaO₂ en las alturas mencionadas anteriormente.

Por otro lado, los valores obtenidos en las seis alturas estuvieron por encima del punto de corte para diagnosticar anemia (12g/dl)^{13,14,16}. La altura con valores más cercanos fue a los 1728 m.s.n.m con valores en las mujeres de 13,4 g/dl. Los valores de las seis alturas se asemejan a el promedio obtenido en la encuesta EN-SIN de 14,2 g/dL en las mujeres^{13,14}.

Conclusiones

Esta investigación permite obtener valores de referencia en [Hb], Hct y la SO₂ para la población de estudio, a la vez que son un primer acercamiento para obtener valores de la población colombiana de la región andina en el rango de las alturas intermedias. Igualmente, aportan al conocimiento de la fisiología y a la clínica apoyando el diagnóstico de diferencias de anemia en los sujetos de estudio.

El Hct y la [Hb] presentan un incremento con el ascenso en la altitud en ambos géneros y según los datos de referencia de la OMS, todas las alturas estuvieron por encima del punto de corte para el diagnóstico de anemia([Hb] 12 g/dl). Igualmente, el patrón de ascenso con la altura de las variables es similar a lo observado en población tibetana y andina. Los hombres presentan un incremento mayor que las mujeres en la [Hb] y el Hct.

La saturación tuvo un comportamiento de descenso a medida que se incrementó la altura acompañada de un incremento de la [Hb] y el Hct. Los hombres presentaron niveles más bajos de saturación que las mujeres.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Este proyecto recibió financiación por parte del Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología “Colciencias” en la convocatoria 521, código: 110152128674.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Colciencias por la financiación del proyecto a través de la convocatoria 521, código: 110152128674. También, agradecen a las instituciones educativas Universidad de Cundinamarca sede Soacha y Fusagasugá, Sena en Chocachí, Institución Educativa Escuela “Normal Superior de Pasca”, “Institución Educativa Departamental “Adolfo León Gómez”, Pasca e Institución educativa república de Francia, San Francisco. Finalmente, agradecen a todos los voluntarios que hicieron posible este proyecto y a la Dra. Angélica Barrera por su colaboración durante todo el proceso de toma de muestras. Agradecimiento a Lohover Duque Sandoval de la Universidad Unidad Central del Valle

Referencias

- Böning D, Rojas J, Serrato M, Ulloa C, Coy L, Mora, M, et al. Hemoglobin Mass and Peak Oxygen Uptake in Untrained and Trained Residents of Moderate Altitude. *Int J Sports Med* 2001; 22(8): 572-578.
- Cristancho E, Reyes O, Serrato M, Mora M, Rojas J, Robinson Y, et al. Arterial Oxygen Saturation and Hemoglobin Mass in Postmenopausal Untrained and Trained Altitude Residents. *High Alt Med Biol* 2007; 8(4): 296-306.
- Restrepo M, Vélez H, Londoño P, Restrepo M. Cifras del hemograma normal. *Ant Méd* 1970; 20:95.
- Gahutu J. Hematological values at moderate altitude in a low-income population. *IBRR*. 2013; 1(1): 22-28. Disponible en: <http://zenodo.org/record/9738/files/1372652843-Gahutu112013IBRR3530.pdf>.
- Levett D, Fernandez O, Riley H, Martin D, Mitchell K, Leckstrom C, et al. The role of nitrogen oxides in human adaptation to hypoxia. *Sci Rep* 2011; 109(1): 1-8. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3219423/>.
- Rivera M, Huicho L. Hematología en la altura. En Best y Taylor Bases fisiológicas de la práctica médica. Buenos Aires: Médica Panamericana;2010. p. 382-386.
- Ward M, Milledge J, West J. En High Altitude Medicine and Physiology. Tercera edición. Great Britain. Arnold, a member of the hodder headline group. 2000.p. 2002. Capítulo 17. High Altitude Populations.
- Ward M, Milledge J, West J. En High Altitude Medicine and Physiology. Tercera edición. Great Britain. Arnold, a member of the hodder headline group. 2000. p. 22-32. Capítulo 2. The Atmosphere.
- West J. 2. The Atmosphere. En High Altitude And Exploration of Human Adaptation. New York, USA: Marcel Dekker; 2001 (pp. 25-40).
- Patitucci M, LugrinD, Pagés G. Angiogenic/lymphangiogenic factors and adaptation to extreme altitudes during an expedition to Mount Everest. *Acta Physiol* 2009; 196(2): 259-265. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-1716.2008.01915.x/abstract?deniedAccessCustomisedMessage=&userIsAuthenticated=false>.
- Schmidt W, Heinicke K, Rojas J, Gomez J, Serrato M, Mora, M, et al. Blood volume and hemoglon mass in endurance athletes from moderate altitude. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(12): 1934-1940.
- Basu C, Banerjee P, Selvamurthy W, Sarybaev A, Mirrakhi-mov M. Acclimatization to High Altitude in the Tien Shan: A comparative Study of Indians and Kyrgyzis. *Wilderness Environ Med*. 2007; 18(2): 106-110. Disponible en: <http://www.bioone.org/doi/abs/10.1580/06-WEME-OR-025R1.1?journalCode=weme>.
- Ministerio de la Protección Social, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y colaboradores. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010-ENSIN. Agosto 2011. <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/ICBF/Bienestar/ENSIN1/ENSIN2010/LibroENSIN2010.pdf>.
- OMS. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia y evaluar su gravedad. Recuperado el 13 de Mayo de 2015. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf.
- OMS. Micronutrient deficiencies. Iron deficiency anaemia. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/>.
- DeMaeyer EM. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. Geneva: World Health Organization. 1989.
- Beall C, Decker M, Brittenham G, Kushner I, Gebremedhin A, Strohl K. An Ethiopian pattern of human adaptation to high-altitude hypoxia. *PNAS*.2002; 99(26): 17215-17218. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/99/26/17215.full>.
- Beall C. Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Integr. Comp. Biol*. 2006; 46(1): 18-24.Disponible en: <http://icb.oxfordjournals.org/content/46/1/18.full>.
- Beall C. Two routes to function adaptation: Tibetan and Andean High-Altitude Natives. *PNAS*. 2007; 15, Suppl.1: 8655-8660.Disponible en: http://www.pnas.org/content/104/suppl_1/8655.full.pdf.
- Beall C, Decker M, Brittenham G, Kushner I, Gebremedhin A, Strohl, K. An Ethiopian pattern of human adaptation to high-altitude hypoxia. *PNAS*. 2009; 99(26): 17215-17218. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC139295/>.
- Niermeyer S, Zamudio, S, Moore L. The People. En High Altitude An Exploration of Human Adaptation. Seattle, Washington, USA: Marcel Dekker. 2001. p. 43-44.
- Fukuda T, Maegawa, Matsumoto A, Komatsu Y, Nakajima T, Nagai R, Kawahara T. Effects of Acute hypoxia at Moderate Altitude on Stroke Volume and Cardiac Output During Exercise. *Int Heart J* 2010; 51(3): 170-174.
- Restrepo M, Vélez H, Londoño P, & Restrepo. M. Cifras del hemograma normal. *Ant Méd* 1970; 20: 95.
- Estimación y proyección de población nacional, departamental y municipal por sexo, grupos quinquenales de edad y edades simples de 0 a 26 años 1985-2020. DANE, 30 de Junio de 2005. Recuperado el 29 de Marzo de 2012, de DANE: http://www.dane.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=75&Itemid=72.
- Murad R. Población y Desarrollo. En estudio sobre la distribución espacial de la población en Colombia. Proyecto regional de población Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE),), División de Población de la CEPAL/Fondo de Población de las Naciones Unidas(UNFPA). Santiago de Chile:Naciones Unidas CEPAL. 2003; 48:13
- Schone R, Robertson H, Pierson D, Peterson A. Respiratory drives and exercise in menstrual cycles of athletic and nonathletic women. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1981; 50(6): 1300-5.
- Gonzalez G, Tapia V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el período de residencia multigeneracional. *Revista Med* 2007; 15(1): 80-93.
- Mukundan H, Resta T, Kanagy N. 17B-Estradiol decreases hypoxic induction of erythropoietin gene expresion. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2002; 283(2): R496-R504.

29. Uribe M. Población Indígena. Revista repertorio histórico academia antioqueña de historia. 1988; 38(251).
30. Sandoval C, De la Hoz A, Yunis E. Estructura genética de la población colombiana. *Rev Med* 1993; 41: 3-14.
31. Rojas J. Aspectos fisiológicos en la adaptación a la hipoxia altitudinal. *Acta Biol Colomb* 2002;7(2): 5-16.
32. Usme-Romero S, Alonso M, Hernandez-Cuervo H, Yunis E, Yunis J. Genetic differences between Chibcha and Non-Chibcha speaking tribes base on mitochondrial DNA (mtDNA) haplogrupos from 21 Amerindian tribes from Colombia. *Genet Mol Biol* 2013; 36(2):149-157.
33. Yunis J, Yunis E. Mitochondrial DNA (mtDNA) haplogroups in 1526 unrelated individuals from 11 Departments of Colombia. *Genet Mol Biol* 2013; 36(3): 329-335.
34. Yunis J, Acevedo L, Campo D, Yunis E. Geno-geographic origin of Y-specific STR haplotypes in a sample of Caucasian-Mestizo and African-descent male individuals from Colombia. *Biomed* 2013; 33: 459-67.
35. Yunis J, Yunis E, Yunis E. MCH Class II haplotypes of Colombian Amerindian tribes. *Genet Mol Biol* 2013; 36(2):158-166.
36. Mora M. Consumo de hierro, masa de hemoglobina y variables hematológicas de mujeres entrenadas y no entrenadas. Tesis para optar por el título de Magíster en Fisiología, Maestría en Fisiología, Bogotá. Universidad Nacional de Colombia; 2003.
37. Restrepo JG. (Gasimetría arterial y alveolar en adultos sanos a nivel de Bogotá. *Acta méd colomb*1982; 7(6): 461-466.
38. Shrivastava A. Effect of high altitude on haematological parameters. *Indian J Prev Soc Med* 2010;41(1):2
39. Crapo R, Jensen R, Hegewald M, Tashkin D. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 Meters. *A J Respir Crit Care Med* 1999; 160(5 Pt 1): 1525-1531.
40. Beall C. Human adaptability studies at high altitude: research designs and major concepts during fifty years of discovery. *Am J Hum Biol* 2013;25:141-147
41. Benavides.W. *Ubicación altitudinal del umbral hipoxico para la masa total de hemoglobina en poblaciones colombianas*. Tesis como requisito para optar por el título de Magíster en Fisiología, Bogotá. Universidad Nacional de Colombia; 2014.
42. Weil J, Jamieson G, Brown D, Grover R. The Red Cell Mass-Arterial Oxygen. *J Clin Invest*. 1968; 47(7): 1627-1639. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC297320/>.
43. Beall C. Adaptation to altitude: A current assessment. *Annu Rev Anthropol* 2001; 30:423-56
44. Sawka M, Convertino V, Eichner E, Schnieder S, Young A. Blood volume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness. *Med Sci Sports Exer* 2000; 32(2): 332-348.
45. Reeves J, Zamudio S, Dahms T, Asmus I, Braun B, Butterfield G, Moore L. Erythropoiesis in women during 11 days at 4,300m is not affected by menstrual cycle phase. *J Appl Physiol* 2001; 91(6).2579-2586.
46. Acevedo L. Gasimetría arterial en adultos jóvenes a nivel de Bogotá. *Acta Med Col* 1984;9(1): 7-14.
47. Böning D, Cristancho E, Serrat M, Reyes O, Mora M, Coy L, Rojas J. Hemoglobin mass and peak oxygen uptake in untrained and trained female altitude residents. *Int J Sport Med*, 25(8): 1-9.
48. Durán M. Gasimetría arterial en adultos jóvenes sanos en Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 1993; 5(2): 73-7.
49. Hurtado J. Valores normales de gases arteriales en Bogotá. *Umbral científico*. 2007; 10: 94-102.