

UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

T
16
18

UNIVERSIDAD DE GRANADA
Facultad de Ciencias
Fecha 22-5-97
ENTRADA NUM. 1638

**RESPUESTA HEMODINÁMICA, HORMONAL Y DIURESIS HIPERBÁRICA
TRAS INMERSIÓN A 3,5 ATA.**

BIBLIOTECA UNIVERSITARIA
GRANADA
Nº Documento 1219678708
Nº Copia 121226441

Memoria que presenta para optar al grado de Doctor en Ciencias (Sección Biológicas).

El licenciado:

Fdo. Jesús Ramírez Rodrigo



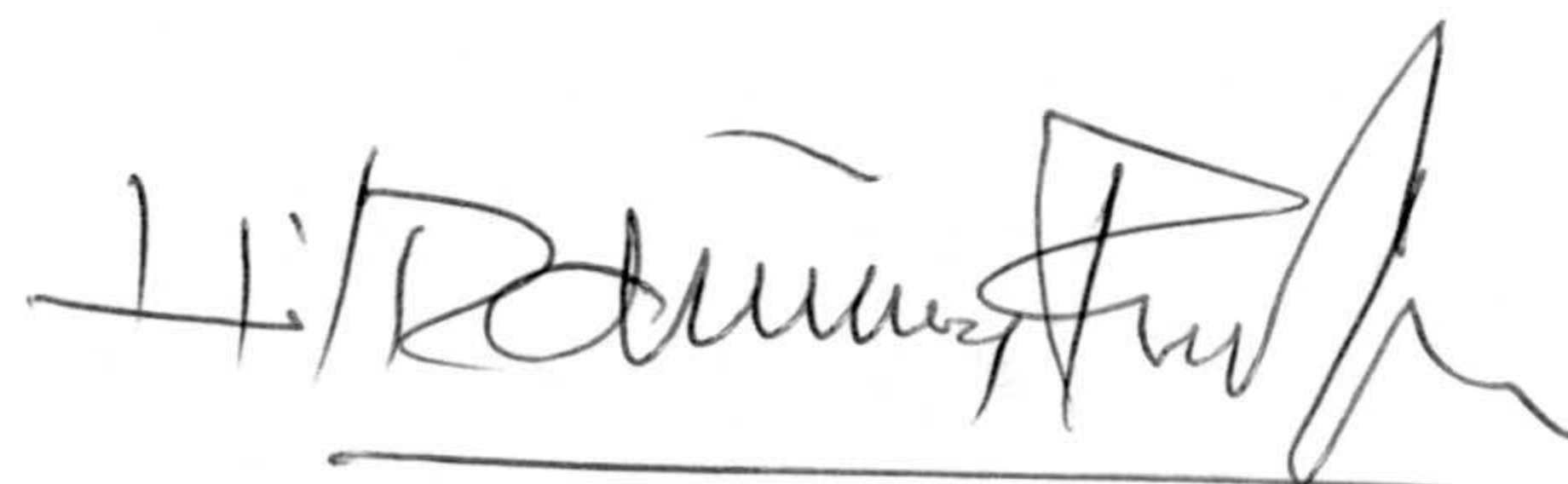
D. HILARIO RAMÍREZ RODRIGO, Titular del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Granada,

DECLARA

Que la Memoria del trabajo titulado **RESPUESTA HEMODINAMICA, HORMONAL Y DIURESIS HIPERBÁRICA TRAS INMERSION A 3,5 ATA**, presentada para aspirar al grado de Doctor por D. Jesús Ramírez Rodrigo, ha sido revisada por mí, encontrándola conforme para ser leída y defendida en esta Facultad de Ciencias, ante el Tribunal que en su día se designe.

Por todo lo cual, acepto actuar como ponente de esta tesis doctoral.

Granada, 15 de mayo de 1997



Hilario Ramírez Rodrigo

D^a. **CARMEN VILLAVERDE GUTIERREZ**, Catedrática de Fisiología de la Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud de Granada,

DECLARA:

Que la tesis doctoral **RESPUESTA HEMODINÁMICA, HORMONAL Y DIURESIS HIPERBÁRICA TRAS INMERSIÓN A 3,5 ATA**, que presenta D. Jesús Ramírez Rodrigo, para optar al grado de doctor en Ciencias Biológicas, ha sido realizada bajo su dirección.

Granada, 15 de mayo de 1997



D. **CARLOS MENDOZA OLTRAS**, Catedrático de Ciencias Fisiológicas de la Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud de Granada,

DECLARA:

Que la tesis doctoral ***RESPUESTA HEMODINÁMICA, HORMONAL Y DIURESIS HIPERBÁRICA TRAS INMERSIÓN A 3,5 ATA***, que presenta D. Jesús Ramírez Rodrigo, para optar al grado de doctor en Ciencias Biológicas, ha sido realizada bajo su dirección.

Granada, 15 de mayo de 1997



A

María Angeles
María Jesús
y
Alberto

*A mi Madre
y a
mi Padre (In memoriam)*

Deseo expresar de una forma muy especial mi emocionado agradecimiento a mis directores, porque con su saber y profesionalidad han hecho realidad un anhelo que desde mi graduación me ha acompañado siempre, y porque me han brindado además su cariño y amistad mostrándome la grandeza que significa ser universitario.

Igualmente a Hilario porque siempre me ha mostrado la humildad, firmeza y entrega que por encima de la búsqueda de reconocimientos, deben caracterizar el ánimo del investigador. También a Marigel porque junto a ella he aprendido su manera sencilla pero arrolladora de conseguir objetivos.

Carmen, Carlos, Hilario, Marigel ... Gracias.

Quiero también expresar mi agradecimiento:

A la Doctora D^a Margarita Sainz de Aja-Machuca, Directora de la Escuela Universitaria de Enfermería de Cruz Roja de Ceuta, por haberme permitido realizar este trabajo, alentando en todo momento en mí un verdadero espíritu universitario de docencia e investigación.

Al Patronato de la Escuela Universitaria de Enfermería de Cruz Roja de Ceuta, a su Presidente y miembros de las distintas instituciones que lo conforman por haber creído en un proyecto que hoy se ve culminado, aportando la confianza y los recursos que lo han hecho posible.

A los directores de la Escuela de Ciencias de la Salud y al Departamento de Enfermería por haberme permitido realizar en su seno el presente trabajo de Tesis Doctoral.

Al Doctor D. Cipriano García del Río por sus consejos y aliento en la realización de una parte de este trabajo.

Al Doctor D. Rafael Díaz de la Guardia cuya participación ha sido una clave muy especial, en la culminación de este objetivo.

A mis queridos amigos, los escafandristas del Club *Epta Adelpfos* de Ceuta y a su presidente D. José Garrido Pérez que con todo entusiasmo y resignación participaron en este proyecto, haciéndolo realmente posible. Y de la misma manera, a mis compañeros sedentarios que apostaron conmigo por este proyecto

A mis amigos del Servicio de Análisis del Insalud de Ceuta, Teresa, Jacobo, Mila, Jesús y miembros del equipo que colaboraron de forma muy eficaz en parte de las determinaciones realizadas, y mis antiguos alumnos Emilio, Susana y Lucía por su colaboración y aliento..

A mi compañera Beatriz cuya profesionalidad ha sido determinante en este trabajo.

A todos los que de alguna forma han colaborado para hacer posible esta tesis.

A Todos mis compañeros de la Escuela de Enfermería de Ceuta..

1.- INTRODUCCIÓN	1
1.1.- EXPOSICIÓN A AMBIENTES HIPERBÁRICOS POR INMERSIÓN	3
1.1.1.- Breve bosquejo histórico	5
1.1.2.- Aspectos biofísicos del buceo	7
1.1.2.1.- Presión	7
1.1.3.- Características del buceo en apnea	8
1.1.4.- El buceo con escafandra de aire comprimido	10
1.1.4.1.- Efectos del oxígeno hiperbárico	11
1.1.4.2.- Efectos del CO ₂ hiperbárico	12
1.1.4.3.- Efectos del Nitrógeno hiperbárico	15
1.1.4.3.1.- Narcosis	15
1.1.4.3.2.- Enfermedad descompresiva	16
1.1.4.4.- Alteraciones de la mecánica respiratoria	20
1.1.4.5.- Efectos cardiovasculares	23
1.1.4.6.- Diuresis hiperbárica	26
1.2.- TERMORREGULACIÓN	29
1.3.- ENDOCRINOLOGÍA DE LA INMERSIÓN Y EL HIPERBARISMO	36
1.3.1.- Endocrinología de la actividad física.	36
1.3.2.- ACTH y β -Endorfina en inmersión e hiperbarismo.	40
1.3.3.- Aldosterona y Péptido Natriurético Auricular (PNA). en inmersión e hiperbarismo.	46
1.3.4.- Hormonas Tiroideas en inmersión e hiperbarismo.	51
1.4.- RESUMEN Y PLANTEAMIENTO	53
2.- MATERIAL Y MÉTODO	67
2.1.- MATERIAL	68
2.1.1.- Desarrollo de la prueba	71

2.2.- DISEÑO DEL ENSAYO	73
2.2.1.- Aspectos relativos a la prueba	73
2.2.2.- Muestras utilizadas y grupos experimentales	74
2.2.3.- Determinaciones a realizar y obtención de las muestras	75
2.2.4.- Sistemática a seguir el día de la prueba	77
2.3.- TOMA DE CONSTANTES Y OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS	78
2.3.1.- Toma de Constantes	78
2.3.2.- Extracción de sangre	79
2.3.3.- Colección de orina	80
2.3.4.- Almacenamiento y conservación de muestras	80
2.3.1.- Determinaciones Bioquímicas en Sangre y Orina	
2.4.- DETERMINACIONES ANALÍTICAS	81
2.4.1.1.- Glucosa	81
2.4.1.2.- Triglicéridos	81
2.4.1.3.- Urea	81
2.4.1.4.- Creatinina sérica y en orina	82
2.4.1.5.- Láctico deshidrogenasa (ec 1.1.1.27)	83
2.4.1.6.- Creatinfosfokinasa (ec 2.7.3.2)	83
2.4.1.7.- Calcio sérico y en orina	84
2.4.1.8.- Fósforo sérico y en orina	84
2.4.1.9.- Iones (Na ⁺ ,K ⁺ ,Cl ⁻) en sangre y orina	84
2.4.1.10.-Proteínas totales	85
2.4.1.11.-Determinación de la osmolalidad	85
2.4.2.- Determinaciones Hematológicas y Hemodinámicas	86
2.4.2.1.-Hematocrito y hemoglobina	86
2.4.2.2.- Volumen Plasmático	87
2.4.2.3.- Determinación de la Presión Arterial Media	88
2.4.2.4.- Determinación del porcentaje de variación de la Resistencia Periférica Total	88
2.4.5.- Determinaciones de excreción de iones y Diuresis	89
2.3.5.1.- Flujo urinario	

2.4.6.- Determinaciones hormonales	91
2.4.6.1.- ACTH	93
2.4.6.2.- β -Endorfina	93
2.4.6.3.- Péptido Natriurético Auricular (PNA)	94
2.4.6.4.- Aldosterona	96
2.4.6.5.- Triyodotironina (T3) y Tiroxina (T4)	96
2.4.- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO	97
3.- RESULTADOS	99
3.1.- CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	100
3.2.- MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS Y RESPIRATORIAS	102
3.3.- MODIFICACIONES ENDOCRINAS	111
3.4.- DIURESIS	118
4.- DISCUSIÓN	133
4.1.- SOBRE EL MODELO EXPERIMENTAL	134
4.2.- MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS	136
4.3.- MODIFICACIONES DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA	138
4.4.- MODIFICACIONES DE LA TEMPERATURA	139
4.5.- MODIFICACIONES DEL VOLUMEN Y LA OSMOLALIDAD PLASMÁTICAS	140
4.6.- RESPUESTA HORMONAL	144
4.7.- DIURESIS HIPERBÁRICA	171

5.- CONCLUSIONES	177
6.- BIBLIOGRAFÍA	181

1 - INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

En los últimos tiempos se está despertando un creciente interés por el análisis, en los animales superiores y el hombre, de la respuesta fisiológica solidaria ante los cambios a que conducen la realización de esfuerzos físicos en condiciones de presión y temperatura modificadas, que determinan una forma particular de estrés de naturaleza física, al que viene a sumarse la influencia ejercida por el componente emocional derivado de la sensación de amenaza o riesgo con que son percibidas las condiciones en las que se desarrolla la actividad, que se traduce en otra forma de estrés, en este caso de origen psicológico.

Un elemento esencial en la respuesta de los animales ante el estrés, es la capacidad adaptativa que desarrollan cuando la exposición adquiere el carácter de crónico. En este sentido, fenómenos como la facilitación en la liberación de neuromoduladores y otros mediadores químicos, la anticipación de la respuesta y la disminución o moderación de la misma, son modificaciones esenciales en el sistema de estrés, indispensables para prevenir

o aprender a prevenir, de una manera sostenida, situaciones que amenazan la propia existencia de los animales, sin que ello derive en alteraciones de carácter patológico. Por el contrario, las respuestas excesivas o inadecuadas ante estímulos estresantes pueden conducir a situaciones negativas, potencialmente peligrosas para la integridad del individuo. Son múltiples los factores que definen las características de la respuesta al estrés, algunos de ellos incluso de naturaleza hereditaria, que en los seres humanos vienen a definir los rasgos de personalidad, no obstante, el desarrollo y el aprendizaje constituyen importantes mecanismos modificadores de la respuestas al estrés, influyendo en la intensidad y duración de la respuesta.

En cuanto a la delimitación de un perfil endocrino de respuesta, en relación con la exposición a la inmersión hiperbárica, la literatura especializada ofrece un extenso repertorio de parámetros, para ser tenidos en consideración, entre los que pueden ser destacados: Los derivados del péptido proopiomelanocortina, en concreto, ACTH y β -Endorfina, como piezas esenciales en la integración de la respuesta inespecífica al estrés y en el posterior proceso adaptativo ante estímulos sostenidos, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, junto con el Péptido Natriurético Auricular, claves en la homeostasis de fluidos ante el fenómeno de diuresis hiperbárica y la participación de hormonas tiroideas en situaciones de esfuerzo físico y baja temperatura, como las que se dan en la inmersión hiperbárica.

1.1.- EXPOSICIÓN A AMBIENTES HIPERBÁRICOS

Las modificaciones de las condiciones ambientales en las que se desenvuelve un ser vivo se traducen, de forma automática, en alteraciones homeostáticas que requieren la inmediata intervención de los mecanismos reguladores adecuados, con el fin de restituir la integridad del medio interno, contribuyendo de esta forma a una adaptación paulatina del individuo a las condiciones cambiantes, a las que está expuesto. Los ambientes hiperbáricos, en concreto, constituyen modelos experimentales característicos, por las drásticas alteraciones que provocan, en el funcionamiento habitual de los animales superiores, derivadas del efecto que produce la presión ambiental incrementada sobre vísceras huecas y cavidades generales del organismo, así como sobre las mezclas gaseosas contenidas en espacios aéreos, que determinan reducciones de volúmenes y profundas modificaciones de las condiciones en las que se llevan a cabo los fenómenos fisicoquímicos y fisiológicos relacionados con ellos. La posibilidad de respirar, además, mezclas gaseosas

a presión, permite la permanencia prolongada en condiciones de hiperbarismo, hecho éste que conduce, en definitiva, a importantísimos reajustes hemodinámicos y respiratorios.

Aún más importantes modificaciones se producen cuando los individuos son expuestos al efecto del hiperbarismo por inmersión, que añade a la presión incrementada los efectos debidos a modificaciones de la gravedad por flotabilidad, y de la temperatura, lo que en conjunto define un paradigma de estrés físico y psíquico extraordinariamente complejo, cuya investigación despierta un interés inusitado, tanto desde una enfoque fundamental, con el fin de dilucidar los mecanismos homeostáticos que se ven implicados y su regulación, como desde una perspectiva económica por las aplicaciones comerciales que pueden derivarse del buceo.

Es evidente que el hombre se encuentra muy distante de las adaptaciones que ostentan mamíferos marinos o anfibios, a quienes a lo largo de la evolución, se les ha capacitado para resistir importantes tiempos de permanencia en apnea, a profundidades considerables y a muy bajas temperaturas. Adaptaciones que van desde adecuaciones endocrinas y modificaciones moleculares que proporcionan los ajustes metabólicos y hemodinámicos necesarios, hasta ostensibles diseños hidrodinámicos y desarrollo de aparentes estructuras protectoras capaces de combatir los efectos de la temperatura y presión. Se han señalado cuatro mecanismos principales de adaptación a las condiciones hipóxicas a que se ven sometidos estos animales, cuando realizan una inmersión (Desola-Ala y col., 1992):

- 1.- Bradicardia de inmersión, tendente al enlentecimiento de la circulación sanguínea y con ello un mejor aprovechamiento del oxígeno.
- 2.- Vasoconstricción cutánea periférica, que desplaza volúmenes circulantes hacia el área esplácnica.
- 3.- Utilización de la mioglobina, proporcionalmente baja en el hombre, es sin embargo, capaz de fijar hasta un 50% del oxígeno, en los mamíferos marinos.
- 4.- Aumento del volumen pulmonar, factor importante del que depende el tiempo de apnea.

A falta de mutaciones anatómicas y fisiológicas, el ser humano parece estar en condiciones de regresar al medio marino, a la manera que es habitual en él, la artificial, sustituyendo en parte los requerimientos adaptativos para tal empresa, por equipamientos y tecnología cada más avanzadas, y valiéndose además con una sorprendente realidad como es la de contar con los mecanismos homeostáticos capaces de proporcionar respuestas adecuadas y adaptadas a la inmersión hiperbárica, entre las que las hormonas juegan un papel preponderante. En el ser humano, la exposición a ambientes hiperbáricos conduce a modificaciones variadas destacando:

- 1.- Efectos generales de la presión sobre el organismo, desde un punto de vista fisicoquímico y fisiológico, con alteración de la disolución de gases en el plasma y los medios tisulares, modificación de las presiones parciales de la mezcla respirable, alteraciones de la respiración y modificaciones cardiovasculares.
- 2.- Efecto de la flotabilidad neutra traducida en términos de ingravidez, conducente a modificaciones hemodinámicas, una de cuyas consecuencias más notoria es el aumento del volumen sanguíneo central.
- 3.- Alteración de la diuresis y excreción de iones, debida a las modificaciones hemodinámicas que resultan del efecto combinado de la presión y situación de flotabilidad neutra.
- 4.- Estrés térmico.
- 5.- Estrés psicológico.

1.1.1.- Breve bosquejo histórico

A parte de la fascinación que produce el mar y la curiosidad innata del hombre, es bastante probable que las razones que le movieran a introducirse bajo el agua fueran de tipo alimentario, y, como sugiere Cousteau, más tarde el interés por utilizar conchas y otros objetos submarinos como herramientas, ornamentos o con fines rituales, pudo ir introduciéndose la práctica submarina como una habilidad más, en las actividades recolectoras o cazadoras del hombre (Cousteau, 1979).

El uso militar de esta habilidad parece que también fue tempranamente advertido

como lo demuestran relatos de historiadores griegos, hacia el siglo V A.C.. Tucídides narra el envío de suministros mediante buzos espartanos a la cercada isla de Sfaktiria, rompiendo así el bloqueo ateniense.

El empleo de artefactos para suplir la escasa capacidad para el buceo y la imposibilidad de respirar bajo el agua, ha sido un objetivo largamente perseguido a lo largo de la historia. Aristóteles refiere una campana para el buceo construida por Alejandro Magno en el año 325 a. de C. . En 1538, en presencia del Emperador Carlos I, en Toledo, se relata la inmersión de dos buceadores mediante una campana. Dispositivos similares permiten en 1626 la recuperación, por Francisco Núñez Meliá, del cargamento de oro y plata, cañones, etc. de los galeones hundidos en las costas de Florida.

Sin embargo, los primeros diseños destinados a dotar de movilidad y autonomía al buzo, incluso los de Leonardo da Vinci, denotaban exceso de imaginación y escasa o nula operatividad. En 1715 John Lethbridge, ideó una caja de cuero y blindaje con forma humana, que permitía sacar los brazos al exterior, en la que afirmaba haber descendido diez brazas, cientos de veces, lo que parece bastante improbable. En 1813 el inglés Siebe diseñó un traje de buzo cerrado, con suministro de aire mediante una bomba, desde la superficie, iniciando con ello el modelo de equipamiento tradicional del buzo clásico y el primer dispositivo que confería cierta autonomía limitada, fue diseñado en 1865 por Benoit Rouquayrol y Augusto Denayrouse, que permitía el almacenamiento de una pequeña cantidad de aire comprimido en la espalda del buceador y provisto de un regulador se controlaba el paso de aire hasta la boca. Casi un siglo más tarde, en 1943, Jacques Y. Cousteau y Emile Gagnan, desarrollan el 'aqualung', basado en el principio de aparatos respiratorios de circuito abierto, lo que significó el comienzo de la inmersión con escafandra como fenómeno masivo.

En nuestros días, los avances técnicos y los conocimientos de la fisiología del buceo, han permitido plantearse el acceso a grandes profundidades, para recuperación de pecios o desarrollo de actividades prospectivas, con la técnica del buceo a saturación, habiéndose alcanzado más de 500 metros (GERS de la marina de guerra francesa). Para tales profundidades y aún mayores, se han diseñado submarinos provistos de brazos mecánicos, capaces de realizar determinadas tareas, con frecuencia sin tripulación, accionados por control remoto. Sin embargo, la realidad actual muestra el uso conjunto de equipos de buceadores y aparatos submarinos, para trabajos a gran profundidad, de tal manera que se alternan turnos de trabajo en mar abierto y descanso en el interior del

submarino, con permanencias en ambiente hiperbárico durante días. Una vez finalizada su estancia en el fondo, son izados a la superficie, donde permanecen en su interior hasta completar el proceso de despresurización.

Por último, es también obligado reseñar el uso de ambientes hiperbáricos en construcciones subterráneas a las que se ven expuestos los obreros que desarrollan su jornada en ellas, y de cámaras hiperbáricas con fines terapéuticos, que permiten el tratamiento de enfermos a presiones superiores a la atmosférica, y así mismo, un modelo de simulación de hiperbarismo.

1.1.2.- Aspectos biofísicos del buceo

1.1.2.1.- Presión

La presión relativa a la que se encuentra un individuo bajo el agua, es consecuencia del peso de la columna de líquido que gravita sobre él, según la expresión:

$$P = \frac{F}{S} = \frac{\delta \cdot g \cdot V}{S} = \frac{\delta \cdot g \cdot h \cdot S}{S} = \delta \cdot g \cdot h = \gamma \cdot h$$

Donde: **P**= Presión; **F**= Fuerza;
 δ= densidad; **g**= gravedad;
 V= volumen **h**=profundidad;
 S= superficie **γ**= peso específico.

Así, el valor de **P** no depende de la superficie sobre la que se ejerce y mide la presión hidrostática, a una profundidad **h** determinada. Considerando $\gamma = 1,026 \text{ gf}\cdot\text{cm}^{-3}$, la presión relativa debida a una columna de 10 metros de profundidad, vendría dada por:

$$P = 1,026 \text{ gf}\cdot\text{cm}^{-3} \cdot 1.000 \text{ cm} = 1,026 \text{ gr}\cdot\text{cm}^{-2}$$

$$P = 1,026 \text{ AT}$$

lo que permite generalizar que cada 10 metros de columna de agua, equivalen aproximadamente a 1 atmósfera de presión relativa.

La presión absoluta que soporta un individuo, a una profundidad cualquiera, sería la suma de la correspondiente a los metros de columna de agua, más la presión atmosférica a nivel del mar. Considerando el promedio de profundidad alcanzado en el presente estudio, la presión absoluta correspondiente a 25 m de profundidad es:

$$P = \frac{25 \text{ m}}{10 \text{ m}} + 1 \text{ AT} = 3,5 \text{ ATA (atmósferas absolutas)}$$

Considerando que, en las condiciones reales en las que se encuentra un individuo adecuadamente equipado, en inmersión, es poco relevante el efecto debido a las variaciones de temperatura, en los procesos en los que intervienen gases respiratorios, lo que sí tiene consecuencias inmediatas de la mayor importancia, es precisamente el incremento de la presión ejercida sobre los espacios aéreos y mezclas respirables, en relación con sus volúmenes, la solubilización de los gases y difusión de éstos en los líquidos. En este sentido, conviene diferenciar los dos tipos básicamente distintos de inmersión hiperbárica, a saber, en apnea y con escafandra autónoma, puesto que las circunstancias que rodean a cada uno de ellos son bien distintas.

1.1.3.- Características del buceo en apnea

A temperatura constante, según la ley de Boyle-Mariotte, los volúmenes son inversamente proporcionales a las presiones ejercidas. Durante la inmersión hasta el cuello o inmersión en apnea, el aire contenido en los pulmones se encuentra a presión atmosférica, mientras que desde el exterior se experimentará un incremento de la presión, en función de la profundidad. A medida que progresa la inmersión y con ello la presión ambiente, tiene lugar una reducción proporcional del volumen torácico, hasta llegar a alcanzar el volumen residual. En este punto, cualquier aumento adicional de profundidad, no podrá verse correspondido con una nueva disminución del volumen torácico, puesto que no es posible que esto suceda a expensas del volumen residual y, en consecuencia, se instalará un estado de presión intratorácica negativa, cuya consecuencia es doble: Por un lado, un efecto de aplastamiento de la caja torácica y por otro, el desplazamiento de sangre hacia los vasos intratorácicos, similar al provocado por una hiposistolia aguda. El colapso de las venas yuxtatorácicas, en tales circunstancias protegen, de forma ordinaria, de serias

congestiones, al corazón y los pulmones.

La práctica ha demostrado, sin embargo, que frecuentemente es posible alcanzar cotas mayores en buceadores profesionales, como las AMA coreanas y japonesas, o los buceadores de las islas de la Polinesia, quienes trabajan habitualmente en cotas entre los 30 y 40 metros de profundidad. Abundando en este hecho, resulta sorprendente que las marcas mundiales de apnea hayan superado los 100 metros de profundidad. Cousteau señala el entrenamiento y la adaptación como circunstancias que explican esta capacidad, argumentando que la preparación de las buceadoras AMA comienza a muy temprana edad (Cousteau, 1979).

Con respecto a las características de la difusión de gases, en el buceo en apnea, en la **Tabla 1** se reflejan los cambios en las presiones parciales alveolares de los gases que componen la mezcla de aire, a diferentes profundidades, en función de los alcanzados a nivel del mar.

TABLA 1. Presiones alveolares normales de la mezcla de aire, a nivel del mar y a diferentes profundidades

PRESIONES PARCIALES ALVEOLARES (mmHg)						
GAS	%	0 mts	- 10 mts	- 20 mts	- 25 mts	- 30 mts
O ₂	13,6	104	208	312	364	416
CO ₂	5,3	40	80	120	140	160
N ₂	74,96	569	1.138	1.707	1.992	2.276

El aumento de presión del aire contenido en los pulmones supone, según la ley de Dalton, el incremento correlativo de la presión parcial de sus componentes, y la modificación sustancial de los gradientes entre el aire alveolar y la sangre. La Gráfica ## muestra las curvas correspondientes al flujo de difusión de los diferentes gases en el curso de una inmersión en apnea, según Gallar (Gallar y col., 1991).

Durante la inmersión, ante la inexistencia de ventilación, se produce una alteración en el gradiente alveolo-capilar de CO₂, de tal manera que, en función de la profundidad y tiempo de apnea, llega éste a invertirse, difundiendo en sentido retrógrado, es decir, hacia la sangre. El aumento de la PCO₂ arterial, provocará la señal para la ruptura de la apnea, indicando la necesidad del ascenso. Durante éste, la caída de la presión hace retornar el flujo de difusión de CO₂ nuevamente hacia el alvéolo, eliminando el retenido durante la permanencia en el fondo, proceso que continuará incluso después de la emersión.

Con respecto al oxígeno, la disminución de presión provoca una brusca variación del flujo de difusión hacia la sangre, que exige, en un tiempo relativamente corto, la rápida renovación de aire. En ocasiones, tras una permanencia prolongada en el fondo, la caída del gradiente rebasa el valor límite para mantener el flujo de difusión hacia la sangre, causando un súbito cese de éste, que determina una situación de anoxia, sin síntomas premonitorios, a 1 ó 2 metros de la superficie, cuyo desenlace es un síncope hipóxico, de consecuencias frecuentemente fatales.

1.1.4.- Inmersión con escafandra de aire comprimido

En general, se está de acuerdo en considerar el desarrollo del *aqualung* en 1943, como la base de lo que actualmente se denomina buceo autónomo. A diferencia de la inmersión en apnea, el dispositivo ideado por Cousteau y Gagnan proporciona un suministro de aire a presión ambiente, a demanda del buzo con solo realizar el esfuerzo inspiratorio. El resultado es un equilibrio de presión entre el interior y el exterior de los espacios aéreos, eliminándose con ello los problemas derivados de la progresiva presión sobre la caja torácica y la falta de ventilación.

Surgen, sin embargo, otros problemas como consecuencia de la ampliación del tiempo de permanencia bajo el agua y del considerable aumento de la profundidad alcanzada. En efecto, el incremento de la presión en la mezcla respiratoria lleva aparejado el correspondiente aumento en las presiones parciales de los gases que la componen, los cuales, no siendo nocivos a presión atmosférica, pueden llegar a adquirir carácter tóxico o efectos adversos, como sucede con el oxígeno o el nitrógeno.

Indirectamente también generan situaciones especiales, cuando su solubilidad se

incrementa por efecto de la presión, con especial relevancia a la hora del ascenso y en mayor medida, en el caso de gases inertes, como el nitrógeno.

La permanencia en ambientes hiperbáricos, y la necesidad de usar dispositivos respiradores, determinan también modificaciones en la capacidad ventilatoria del individuo, por aumento de la densidad de los gases y alteraciones de la mecánica respiratoria, con repercusión en la potencia física y nivel de estrés del buzo.

1.1.4.1.- Efectos del oxígeno hiperbárico.

Como se muestra en la tabla ##, el aumento de la presión ambiente determina también un incremento en la presión parcial alveolar de O_2 , que contribuye a una mejor difusión del gas a la sangre. A valores fisiológicos normales de PO_2 alveolar, prácticamente nada del oxígeno total en sangre corresponde a oxígeno disuelto, pero por encima de unos 110 mmHg, la cantidad de oxígeno disuelto aumenta notablemente. Puesto que la saturación de hemoglobina a presiones fisiológicas, alcanza el 97% (Guyton., 1996) la máxima saturación posible, a presiones mayores, en ningún caso puede superar el 100%, en consecuencia, el mayor incremento que se produce en dicha cantidad es, pues, en torno al 3%.

Parte del aumento en la cantidad del oxígeno disuelto en el líquido de la sangre, no fijado a la hemoglobina, difunde a los tejidos y con ello la PO_2 sólo se modifica algunos mmHg por encima de los 40 mmHg necesarios para mantener el adecuado flujo de oxígeno a los tejidos. Este hecho pone de manifiesto la capacidad de la hemoglobina como amortiguador de oxígeno tisular, permitiendo variaciones importantes de la presión alveolar de este gas, con escasa repercusión en la PO_2 tisular.

Sin embargo, cuando la PO_2 es considerablemente más alta, la cantidad de oxígeno disuelto se incrementa muy por encima de los valores normales y en consecuencia la PO_2 tisular aumenta a expensas de éste, lo que resulta ser perjudicial para muchos tejidos, especialmente cerebro y pulmones, dando lugar a un síndrome de intoxicación aguda por el oxígeno. Con presiones parciales de oxígeno entre 0.4 y 1.7 ATA, aparecen los denominados accidentes hipóxicos pulmonares (efecto Lorrain-Smith) y con valores superiores a 1.7 ATA, se manifiesta un síndrome neurotóxico (efecto Paul Bert). La expresión de Stelzner establece el tiempo en minutos de tolerancia, en reposo, a una determinada presión parcial de oxígeno:

$$T = (10 / PO_2)^3$$

De lo anteriormente expuesto se deduce la existencia de límites máximos de inmersión y permanencia utilizando oxígeno puro, aire u otras mezclas, de ahí que por encima de los 90 metros de profundidad no sea posible la utilización de aire, siendo necesario recurrir a mezclas de gases en las que se disminuye la PO_2 , manteniéndola en los límites adecuados.

1.1.4.2.- Efectos del CO_2 hiperbárico

Los datos mostrados en la tabla ##, indican los valores de PCO_2 alveolar que resultarían de la compresión, a diferentes profundidades, si no se produjera el recambio por efecto de la ventilación pulmonar, al incrementarse la presión del medio. Es evidente la imposibilidad de que tales valores se mantengan, por resultar incompatibles con la vida. En efecto, cuando la PCO_2 alveolar pasa de 60 a 75 mmHg, se produce una respiración tan rápida y profunda como puede soportar el individuo, y la disnea es muy intensa (Guyton, 1992). Más allá de 80 mmHg de P_ACO_2 , el centro respiratorio pierde la capacidad para compensar la situación y comienza a deprimirse. Paralelamente, el equilibrio ácido-básico se vería afectado por la hipercapnia, produciéndose una grave acidosis respiratoria.

Con el uso de sistemas autónomos de respiración, es posible, sin embargo, mantener una ventilación adecuada para el mantenimiento de una presión alveolar de CO_2 en los límites fisiológicos. La P_ACO_2 es función de la fracción de concentración alveolar del gas (Lamphier y Camporesi, 1993), según la expresión:

$$P_ACO_2 = F_ACO_2 \cdot (P - 47)$$

donde: F_ACO_2 es la Fracción de concentración alveolar del gas y P es la presión exterior, ejercida por el medio.

Por definición, la Fracción de concentración alveolar de CO₂ es igual al cociente entre el volumen alveolar de CO₂ y el volumen total alveolar. Una aproximación válida de esta expresión es considerar como medida de los volúmenes, la de los valores de sus flujos correspondientes:

$$F_{A}CO_{2} = \frac{\dot{V}CO_{2}}{\dot{V}_{A}}$$

$\dot{V}CO_{2}$ = Flujo de entrada de CO₂

\dot{V}_{A} = Ventilación alveolar

Aplicando el factor de corrección de Rahn y Fenn (Rahn y Fenn, 1955) que hace homogéneas las unidades y condiciones en que vienen medidas $\dot{V}CO_{2}$ y \dot{V}_{A} (mL/min a temperatura y presión estándar de gas seco, para el primero y L/min a temperatura corporal, presión barométrica existente y gas saturado de vapor de agua a temperatura corporal, para el segundo) cuyo valor es:

$$factor = \frac{0,863}{P - 47}$$

y sustituyendo en la expresión de la $P_{ACO_{2}}$, queda:

$$P_A\text{CO}_2 = \frac{\dot{V}\text{CO}_2}{\dot{V}_A} * 0,863$$

que pone de manifiesto el hecho de que con independencia de la presión ambiental existente, la presión alveolar de CO_2 depende del cociente entre el flujo de entrada de anhídrido carbónico, $\dot{V}_A\text{CO}_2$, en condiciones estándar, y la ventilación alveolar \dot{V}_A en las condiciones existentes en los pulmones. Considerando que la cantidad de CO_2 producida, a una carga de trabajo determinada, y a una presión razonable, es constante, el problema se centra en la ventilación alveolar. Si ésta no se mantiene constante cuando el buzo cambia de profundidad, con igual carga de trabajo, tampoco se mantendría la $P_A\text{CO}_2$, y puesto que la alteración más habitual en inmersión, como más adelante se expondrá, es la disminución de la ventilación, ésta se manifestará con un incremento en $P_A\text{CO}_2$ (alveolar) y $P_a\text{CO}_2$ (arterial), lo que vendría a traducirse en una situación de hipercapnia y sensación de disnea (Lamphier y Camporesi, 1993).

La gráfica ## muestra la relación entre $\dot{V}_A\text{CO}_2$ y \dot{V}_A que determina diferentes $P_A\text{CO}_2$. Hay razón para creer que a partir de una $P_A\text{CO}_2 = 50$ mmHg, la toxicidad al O_2 y la narcosis por nitrógeno aumentarían de forma significativa. En el extremo opuesto, la mayoría de los individuos mostrarían los efectos de la hipocapnia, por debajo de 30 mmHg de $P_A\text{CO}_2$, y se aproximarían a la incapacidad a una $P_A\text{CO}_2 = 20$ mmHg (Lamphier y Camporesi, 1993).

Además de la ventilación, otros factores han de ser tenidos en cuenta a la hora de establecer las necesidades respiratorias del buzo, que tienen que ver con la mecánica respiratoria y con las vías aéreas (las anatómicas y las debidas a los dispositivos respiradores), como son el incremento de la densidad de los gases por efecto de la respiración, el aumento del espacio muerto respiratorio a consecuencia del dispositivo respirador, y el CO_2 retenido en los espacios muertos de los aparatos respiradores que puede retornar en la inspiración. Tales factores afectan, en última instancia, a la tasa de ventilación con repercusión en el mantenimiento de las presiones parciales de CO_2 , como ya ha quedado expuesto, y en definitiva, son determinantes de sensaciones de incomodidad

respiratoria, disnea y dificultad para el desempeño de tareas bajo el agua, como se tratará más adelante (ver apartado 1.5.4.4.).

1.1.4.3.- Efectos del Nitrógeno hiperbárico.

El nitrógeno es un gas fisiológicamente inerte y, a diferencia de oxígeno y anhídrido carbónico, no se conocen procesos de producción o intercambio, en definitiva de regulación homeostática, en los que este gas esté implicado. En consecuencia, el incremento en su presión parcial determinará un continuo fenómeno de disolución en los líquidos y difusión a los tejidos hasta alcanzar la saturación. Al no ser metabolizado por el organismo, todo el gas acumulado habrá de ser eliminado por vía respiratoria, hecho que ocurre durante la emersión, a medida que se produce la despresurización.

Dos efectos característicos pueden señalarse, en relación con el nitrógeno, derivados de su acumulación durante la exposición hiperbárica: **1) Narcosis**, cuando es alcanzado un determinado valor de presión parcial de gas y **2) Enfermedad descompresiva**, cuando la despresurización es más rápida que la velocidad de eliminación del gas disuelto en los líquidos del organismo, con la consiguiente formación de burbujas.

1.1.4.3.1.- Narcosis

Con respecto a la narcosis por nitrógeno, está generalmente admitido que la exposición a presiones superiores a 4 ATA (30 metros de profundidad) está relacionada con la aparición de signos y síntomas de euforia, intoxicación y narcosis (Bennet PB, 1.993), cuando se respiran mezclas de aire. Los primeros informes sobre narcosis datan de 1835, refiriéndose a un fenómeno que activaba las funciones del cerebro, liberaba la imaginación, producía pensamientos con un encanto peculiar y, en algunas personas, causaba síntomas de intoxicación. La primera referencia de que el nitrógeno, como componente del aire a presión, era responsable de este fenómeno se debe a Belanke y col. (Belanke y col., 1935). Los signos y síntomas de la narcosis muestran similitud con los de la intoxicación etílica, y a suficiente profundidad (91 metros) pueden determinar pérdida de la consciencia. En opinión de Bennet, no existe mucha duda de que el aire comprimido a una suficiente presión podría actuar como anestésico (Bennet, 1993).

Otra característica es la diferente susceptibilidad individual al fenómeno que explica el hecho de que, mientras que unos no sufren manifestaciones de narcosis a profundidades de 50 metros, otros pueden verse severamente afectados a tan sólo 30 metros de profundidad. En conexión con esto, individuos emocionalmente estables son por lo general afectados con menor intensidad que los que muestran menos estabilidad (Cousteau, 1953).

Se señalan dos teorías mayoritarias como explicación etiológica de la narcosis. Una mantiene que el incremento de la presión parcial de nitrógeno es responsable de la narcosis (Behnke y col. 1935; Behnke y Yarbrough 1939) y otra, más reciente, señala la retención de anhídrido carbónico como factor causal (Bean, 1950; Seusing y Drube, 1960; Seusing, 1.961; Buhlmann, 1963; Vail, 1971). Sin embargo, evidencias contra esta última teoría han sido aportadas por diferentes autores (Rashbass, 1955; Cabarro, 1959; 1964, 1966; Bennet, 1964, 1965; Bennet y Blenkarn, 1974; Hesser y col. 1.975, 1978), en relación con la falta de correlación entre las medidas de CO₂ y la intensidad de la narcosis constatando no obstante, el carácter sinérgico que muestra la retención de anhídrido carbónico.

Por su parte, la teoría del gas inerte, y del nitrógeno se basa en el paralelismo entre la afinidad de un anestésico alifático por los lípidos y su potencia como narcótico, que llevó a establecer que todas las sustancias gaseosas o volátiles inducen narcosis, si penetran en los lípidos celulares en una concentración molar determinada (0,3 a 0,6 moles de droga por Kg de membrana) (Meyer y Hopff, 1923). Bennet advierte, no obstante, que no puede establecerse una clasificación estricta del poder narcótico de gases inertes en orden a sus solubilidades aceite-agua aunque hay una excelente correlación entre la liposolubilidad y potencia narcótica (Bennet, 1993).

En relación con su mecanismo de acción, se admiten como más probables las teorías basadas en la capacidad polarizable y volumen de las moléculas de gases inertes (Featherstone. y Muehlbaecher, 1963). Se ha postulado la oclusión de canales iónicos de la membrana, por moléculas del gas inerte, para explicar el bloqueo de los mecanismos iónicos (Mullins, 1954) y se ha sugerido que la interacción de las moléculas de gases inertes con las membranas de las vesículas sinápticas pueden prevenir la liberación de los transmisores químicos que contienen (Sears, 1962).

1.1.4.3.2.- Enfermedad descompresiva

La evidencia de que una rápida descompresión podría conducir a la liberación de

los gases contenidos en los tejidos corporales, con la consiguiente formación de burbujas capaces de provocar serios daños e incluso la muerte, condujo al planteamiento y desarrollo de toda una teoría sobre descompresión, con observaciones primeras como las de Paul Bert entre 1870 y 1890, cuyas bases y punto de partida de los más modernos tratamientos actuales se deben a J.S.Haldane y sus colaboradores (Bojcott y col. 1906). Resulta sorprendente, sin embargo, que la primera descripción de los efectos de la descompresión, sobre seres vivos, se remonte a 1670, a cargo de Robert Boyle, quien sometió a una víbora a un ambiente despresurizado, mediante una bomba de vacío, provocándole la formación de burbujas que describió como "*burbujas moviéndose de aquí para allá en el humor acuoso de uno de sus ojos...*" (Heplemen, 1.993).

El hecho esencial es que a una determinada presión, los gases contenidos en los alveolos pulmonares se disolverán entre los tejidos adyacentes, a través de los que se desarrolla la circulación pulmonar, de manera que la sangre que fluye por ellos entra en equilibrio con los gases a presión en los alveolos. Asumiendo un escaso error porcentual, puede así mismo aceptarse que la sangre arterial que accede a los diferentes tejidos también está en completo equilibrio con la presión de los gases que están siendo respirados y, en consecuencia, cualquier cambio que se produjera en ellos serían inmediatamente seguidos en la sangre arterial (Heplemen, 1.993).

Por otra parte, aunque la capilarización de los diferentes tejidos varía desde algunos centenares por milímetro cúbico, en los más vascularizados, a algunos pocos en otros tejidos como el graso, no llegan a producirse gradientes de concentración muy diferentes en el espacio tisular, por lo que también puede considerarse uniforme la concentración de un gas disuelto en un tejido (Heplemen, 1993). Si el gas no participa en procesos fisiológicos que controlan el valor de los gradientes, esto es, si se consideran inertes, considerando un flujo de entrada constante, v mL/s y otro igual de salida, manteniéndose así mismo estable el volumen V , siendo s_1 la solubilidad del gas inerte a presión atmosférica, la cantidad total de gas disuelto en 1 segundo, a una presión estable P_1 , según la ley de Henry sería:

$$S_1 = P_1 \cdot s_1 \cdot v \quad (\text{mL})$$

Por su parte, si en el tejido la tensión de gas disuelto es P atmósferas, constante en todo su volumen, y por lo tanto también en la salida de sangre venosa, la cantidad de gas disuelto, por segundo, en la salida es:

$$S = P \cdot s_1 \cdot V \quad (\text{mL})$$

La cantidad acumulada por segundo será, obviamente, la diferencia entre la que entra y la que sale:

$$\Delta S = (P_1 - P) \cdot s_1 \cdot V$$

cantidad que se distribuirá por segundo en el espacio tisular de volumen V . Transcurrido un tiempo Δt , habrá tenido lugar una variación en la tensión de gas ΔP , que representará un volumen de gas disuelto, en dicho espacio tisular, $\Delta P \cdot s_2 \cdot V$ mL, siendo s_2 el coeficiente de solubilidad en dicho tejido. En este mismo periodo de tiempo, la sangre habrá suministrado una cantidad de gas $(P_1 - P) \cdot s_1 \cdot v \cdot \Delta t$ mL, cumpliéndose que:

$$\Delta P \cdot s_2 \cdot V = (P_1 - P) \cdot s_1 \cdot v \cdot \Delta t$$

de lo que resulta:

$$\frac{\Delta P}{\Delta t} = (P_1 - P) \cdot \frac{s_1 \cdot v}{s_2 \cdot V}$$

y considerando constantes las solubilidades, flujo y volumen del espacio tisular, queda:

$$\frac{\Delta P}{\Delta t} = (P_1 - P) \cdot K$$

Para una variación de tiempo suficientemente pequeña dt :

$$\frac{dP}{dt} = K \cdot (P_1 - P)$$

cuya integración y posterior reorganización permite obtener la expresión fundamental de Haldane:

$$P = P_1 \cdot (1 - e^{-Kt})$$

en la que aparece el tiempo como factor exponencial. La función representa los procesos de absorción del gas, hasta alcanzar la saturación y la eliminación de ésta cuando la presión ambiental disminuye (Gráfica ##), estableciéndose, con ello, un primer principio sobre el fenómeno de la descompresión, el que los procesos de absorción y eliminación de un gas inerte, en un tejido determinado, sometido a aumentos de la presión ambiental, se realizan siempre de forma exponencial, en función del tiempo.

Por otra parte, la velocidad con la que tiene lugar la saturación de un gas inerte varía de un tejido a otro, a igualdad de presión, dependiendo de las características del tejido, coeficiente de solubilidad del gas y del flujo sanguíneo. De la misma manera, en el proceso de despresurización, la cantidad de gas inerte que llega a la sangre provendrá de los diferentes tejidos que los han ido liberando, a diferente velocidad.

Al objeto de completar la emersión en el menor tiempo posible, la despresurización debe ser iniciada con una disminución relativamente grande de la presión, cuidando de que la presión parcial del gas en los diferentes tejidos no supere el doble de la presión ambiental. Con ello se pretende crear el suficiente gradiente entre el tejido, ahora sobresaturado de gas inerte a la nueva presión ambiental y la sangre, que garantice su rápida difusión y eliminación por los pulmones, sin que tenga lugar la aparición de burbujas y con ello la enfermedad descompresiva que se produce cuando la tensión del gas y su presión de vapor exceden de la presión absoluta ambiente. La formación de pequeñas burbujas puede entonces tener lugar, pero la tensión superficial del medio hace que estas se disuelvan o limiten su vida media (Vann y Thalmann, 1993). Según la ley de LaPlace, la presión interior de la burbuja se incrementa con la tensión superficial siguiendo la expresión:

$$P_{INT} = \frac{2 \cdot \gamma}{R} + P_{ABS}$$

siendo γ la tensión superficial, R el radio de la burbuja y P_{ABS} la presión absoluta del medio. Si la presión del gas es inferior a la presión interior, se produce una difusión de esta hacia el exterior de la burbuja, con lo que se disuelve. De la misma manera, el aumento de

la presión absoluta ambiente favorece la disolución de la burbuja al incrementar el gradiente entre la presión del gas inerte en el interior de la burbuja y la del exterior.

El problema se plantea cuando la sobresaturación del gas alcanza un valor en exceso con respecto a la presión absoluta y en consecuencia la presión del gas, en el interior de la burbuja, es inferior a la presión del gas en el exterior, con lo que la difusión se produce hacia ella, incrementando así su volumen.

Con esta perspectiva se plantean dos modelos de desarrollo del buceo: **1) Buceo a saturación**, cuando el tiempo de permanencia, a una profundidad determinada, permite la saturación de los tejidos en los gases inertes, esencialmente nitrógeno y **2) Buceo a subsaturación**, en el que el tiempo y profundidad empleados no alcanzan a sobrepasar la curva de saturación del gas. En el primer caso, la despresurización se lleva a cabo pautando una serie de paradas y tiempo de permanencia en ellas, tales que permiten la eliminación del gas inerte mediante una correcta perfusión de los tejidos, sin provocar desarrollo de burbujas. Tales pautas vienen recogidas en tablas confeccionadas a tal efecto o marcadas mediante el uso de ordenadores portátiles que calculan en todo momento los parámetros del proceso e informan al buzo del desarrollo del mismo. El segundo modelo de inmersión implica respetar una velocidad de ascenso no superior a 15 metros/min. y practicar una parada de seguridad a 3 metros, de más de 1.5 minutos.

1.1.4.4.- Alteraciones de la mecánica respiratoria

En ambientes normobáricos, la potencia física parece estar limitada, más bien, por mecanismos cardiovasculares que por alteraciones de la dinámica respiratoria (Saltin y Astrand 1967, Holloszy y Booth 1976, Stubbing y col.1980), pero en situaciones hiperbáricas se ha postulado que pueden inducirse perturbaciones mecánicas respiratorias, capaces de reducir la potencia física (Hickey y col. 1987, Thalmann y col.1979, Lundgren 1984). Tales cambios pueden conducir a una incapacidad ventilatoria al ejercicio, similares a los mostrados por pacientes con enfermedades crónicas obstructivas (Taylor y Morrison 1990).

Durante el buceo, se han señalado como modificaciones respiratorias más notorias, las derivadas de una ventilación inadecuada durante el ejercicio, cuya causa apunta al

excesivo trabajo respiratorio (Lamphier y Camporesi, 1993, Skogstad y col. 1996). Con respecto a éste, dos son los componentes esenciales que determinan el esfuerzo respiratorio: El trabajo mecánico realizado contra las fuerzas que se oponen al cambio de volumen y las debidas al aumento de la resistencia del aire al desplazamiento por las vías respiratorias. Precisamente son estos factores los más afectados en inmersión hiperbárica, debido a que al aumento de presión eleva la densidad del gas, incrementando así la resistencia aérea, en tanto que la existencia de diferencias de presión hidrostática repercute en las propiedades elásticas del sistema (Lamphier y Camporesi, 1993).

Numerosos grupos han investigado los efectos de la presión sobre la potencia aeróbica de individuos sometidos a cargas de ejercicio en inmersiones simuladas en cámaras hiperbáricas, con observaciones divergentes. Fagraeus y Linnarson observaron que la disminución en la presión alveolar de CO_2 (P_{ACO_2}), que se produce en respuesta compensatoria de una carga de trabajo, a presión atmosférica, era menos clara a 3 ATA y desaparecía cuando los sujetos eran sometidos a 6 ATA (Fagraeus y Linnarson 1976).

Modificaciones más aparentes se producen cuando se consideran inmersiones reales. La razón es que la inmersión real en agua proporciona circunstancias específicas que aparecen incluso con la permanencia hasta el cuello, y se mantiene básicamente en los mismos términos a cualquier profundidad, relacionadas con fenómenos de flotabilidad, ajustes cardiovasculares, desequilibrio hidrostático (Lamphier y Camporesi, 1993). Dressendorfer ha encontrado que durante el ejercicio en inmersión hasta el cuello se producía una disminución de la máxima potencia aeróbica, junto con la ventilación/minuto, cuando se las comparaba con controles en tierra (Dressendorfer y col. 1976).

Se han comunicado alteraciones de la ventilación, en condiciones de inmersión hiperbárica. Morrison ha encontrado que sometiendo a nadadores, a inmersión hiperbárica, en posición prono, referían dificultades respiratorias que impidieron a alguno de ellos finalizar el protocolo del ejercicio, aunque no se hizo aparente un descenso significativo en la potencia aeróbica (Morrison 1973).

Con una mezcla respiratoria de helio y oxígeno (Heliox), en inmersión en posición vertical, a 49.5 ATA (485 m) se ha comunicado una incapacidad de los sujetos al ejercicio que se atribuyó a un incremento de resistencia en vías aéreas, debido a la densidad (Spaur y col. 1977). Dwyer, en buzos en similares condiciones, sometidos a una presiones de 43.4 ATA (424 metros de profundidad), usando también una mezcla Heliox, ha observado

que la potencia aeróbica se reducía con respecto a experimentos anteriores en medio hiperbárico, en seco, a más baja presión absoluta pero con densidad del gas equivalente. Deduce de ello que otros factores, además de la densidad del gas, eran responsables del decremento de potencia observada (Dwyer y col. 1977). En condiciones similares, Thalmann ha estudiado la influencia de la presión de suministro de aire utilizando variaciones de carga hidrostática, en individuos sometidos a ejercicio, en inmersión, en posición prono, a presiones de 1.45 a 6.76 ATA (0.45 a 66.6 de profundidad), empleando el sistema de barrera doble de Lamphier-Morrison. Las diferentes cargas hidrostáticas eran obtenidas mediante cambios controlados en la profundidad del individuo, alterando de esta forma la presión de la superficie corporal, en relación con la presión de suministro de aire, correspondiente a la presión ambiente en la parte seca de la barrera Lamphier-Morrison. Se observó un menor valor de la ventilación/minuto máxima cuando los sujetos eran expuestos a presión negativa respiratoria, mostrando sensación disnéica, que fue severa en algunos casos.

Cuando un buceador está en posición vertical, en inmersión, y respira mediante un regulador de demanda bucal, que calibra la presión en esa posición, la presión hidrostática media que actúa sobre el tórax excede a la presión de suministro de aire, lo que es físicamente análogo a la respiración con presión negativa, que se considera como descompensada (Taylor y Morrison 1990). La compensación de la presión respiratoria supondría un incremento de la presión de suministro de aire con lo que se equilibraría con la presión torácica externa.

Se han señalado diferentes puntos de referencia, para medir la presión hidrostática media, sobre los pulmones. La muesca esternal ha sido considerada como una marca anatómica claramente identificable, accesible y estable (Lamphier y Camporesi, 1993), habiéndose utilizado para definir la denominada presión eupnéica para dispositivos respiradores (Paton y Saud, 1947). Muchos otros autores han intentado referir las presiones a un hipotético centroide pulmonar o punto del tórax donde resultan promediadas la presión hidrostática sobre el tórax y abdomen, y los efectos de flotabilidad sobre el sistema. Taylor define la presión pulmonar centroide (Pcp) como presión respiratoria requerida para restaurar el volumen de relajación respiratoria, en inmersión, a su valor basal de control (Taylor, 1990).

La permanencia en inmersión, en posición vertical, con presión de suministro de aire descompensada, eleva el trabajo respiratorio estático total, trabajo de resistencia de

flujo, resistencia pulmonar y vías aéreas (Horig y col. 1969; Flynn 1975; Taylor y Morrison 1988). Sin embargo, aplicando presión respiratoria positiva pueden restaurarse los parámetros normales de la mecánica respiratoria estática (Taylor, 1990). Otros autores han encontrado que la más favorable es en posición prono, frente a la vertical, y se ha sugerido que la utilización de presiones positivas elevadas se convierten, en última instancia, en intolerables (Lamphier, 1989).

En resumen, en el desarrollo de actividad física en inmersión tiene lugar una sobrecarga del trabajo respiratorio estático, como consecuencia del efecto de diferencias de presión hidrostática, entre la de suministro de aire y la pulmonar que se complica con incrementos en la resistencia de las vías respiratorias, derivadas del aumento de densidad del gas respirado, lo que se traduce en una disminución de la potencia física, y sensación de disnea. El mantenimiento del compromiso ventilatorio, además, vendría a facilitar la retención de CO_2 , por aumento de la P_ACO_2 , lo que determinará una situación de hipercapnia.

Skogstad ha apuntado también, que las alteraciones observadas en la función pulmonar, en inmersiones reales en mar abierto a 10 y 50 metros, podrían ser explicados por un mecanismo similar a los de instalación de un edema pulmonar subclínico (Skogstad y col. 1996). Opina que durante la inmersión varios mecanismos irán en favor de un edema, como resulta de los efectos combinados de la acumulación de sangre, en la circulación pulmonar y el aumento del gasto cardiaco que, a su vez, será causa de un aumento de las presiones pulmonares arterial y capilar. En suma, el aumento de la resistencia respiratoria, al menos durante parte del ciclo respiratorio, incrementaría los gradientes de presión transpulmonar y con ello las transcapilares, aunque esta hipótesis precisa de mayores comprobaciones.

Finalmente, la experiencia es un factor importante a tener en cuenta, a la hora de limitar el efecto de la disnea y sensación de discomfort, que lleva a adoptar posturas y pautas respiratorias más adecuadas, mientras que en los menos adiestrados podría constituir un factor de estrés añadido (Lamphier y Camporesi, 1993).

1.1.4.5.- Efectos cardiovasculares

Uno de los efectos más característicos que determinan los ambientes hiperbáricos,

son las modificaciones cardiovasculares responsables de la redistribución de fluidos internos, que se traducen en incrementos de volúmenes circulantes centrales, especialmente torácicos, que a su vez implican modificaciones cardiacas, una compleja respuesta neuroendocrina, y es el principal responsable de un efecto generalmente señalado como uno de los más problemáticos de las exposiciones hiperbáricas a saturación asociado a otros factores como es la diuresis hiperbárica (Bennet y Grag 1971, Alexander y col. 1973, Matsuda y col. 1975, Hong y col. 1977, Raymond y col. 1980, Tanaka y col. 1983, Shiraki y col. 1987, Rico 1989, 1990, Nin y col. 1990, Sajarov y col. 1990, Miyamoto y col. 1991, Takeushi y col., 1995).

Otras circunstancias conducen a un fenómeno de redistribución como el señalado, relacionadas con la modificación o anulación de gravedad que altera la presión hidrostática que la sangre ejerce sobre miembros inferiores, tales como permanencia en posición horizontal, posición cabeza abajo (Lenburg) o la exposición a ambientes de ingravidez o hipogravidez, similares a los que se utilizan en medicina aeroespacial (Blomquist y Stone, 1983; Norsk y Epstein 1991; Charles y Bungo, 1991; Norsk y col., 1992; Maillet y col. 1994; Whitson y col. 1994). La hipoxia también ha sido asociada a alteraciones de homeostasis de fluidos corporales (Whitson y col. 1994).

La inmersión en agua, frente a experimentos en medio seco, introduce una importante conjunción de factores que vienen a contribuir a las modificaciones de volumen central (Arborelius, 1972; Boening y col. 1972; Greenleaf, 1984; Epstein y col. 1986; Harrison, 1986. La profundidad relativa de las diferentes partes del cuerpo, y, en consecuencia, el desequilibrio hidrostático que conlleva (Fartti y Linnarson, 1977; Lamphier y Camporesi, 1993; Skogstad y col., 1995) es señalado como un hecho importante relacionado con la redistribución de fluidos en el organismo.

Por otra parte se subraya un efecto de flotabilidad como causante de anulación de la fuerza de gravedad, que deja de sentirse en brazos, hombros, cintura, contenido abdominal, piernas, en tanto que el tórax mantiene una flotabilidad positiva (Lamphier y Camporesi, 1993).

La manifestación más notable del efecto antigravedad se refiere al hecho de que un volumen significativo de sangre que se encuentra naturalmente acumulado en las porciones inferiores del cuerpo, en individuos en pie, o sentados en tierra, por efecto de la gravedad, al ser anulada ésta por efecto de flotabilidad, pierde ahora la tendencia a acumularse en

extremidades. Además, la presión exterior, transmitida a través de tejidos blandos, tiende a comprimir los vasos y dificulta el acúmulo de sangre en ellos. En consecuencia, el efecto de presión resulta esencialmente eliminado y bajo el agua cualquiera que se la posición adoptada, es comparable a la de permanecer acostado en tierra, con lo que la sangre tiende a desplazarse al interior del tórax, dentro los vasos pulmonares, vena cava, y lado derecho del corazón (Lamphier y Camporesi, 1993).

La respiración a presión negativa es un factor que amplifica el efecto circulatorio de la inmersión, y manteniendo una mínima diferencia de presión es suficiente para trasladar sangre adicional dentro del tórax (Lamphier y Camporesi, 1993). El llenado extra de aurícula y ventrículo tiene como consecuencia un aumento del volumen latido, por lo que es posible mantener igual o mayor gasto cardiaco con menor ritmo. Se han publicado escasos datos sobre alteraciones electrocardiográficas en humanos durante buceos profundos experimentales, centrándose la mayoría en cambios de ritmo cardiaco y la descripción de bradicardia hiperbárica (Bradley y col. 1971; Eckenhopf y Knight, 1984; Hamilton y col. 1966; Raymon y col. 1968; Salzano y col. 1970; Smith y col 1977; Wilson y col. 1977) y taquicardia postinmersión (Eckenhoff y Knight 1984; Matheu y col. 1990). Por el contrario, la respuesta cardiaca fue inconsistente en otros trabajos (Bühlmann y col. 1970; Joulia y col. 1992).

La estimulación de receptores de presiones pulmonares, aórticas y auriculares se señalan como importantes mecanismos que inducen respuestas neuroendocrinas específicas, como disminución de estímulos simpáticoadrenales, con descenso de norepinefrina (Christensen y Brandsborg, 1973; Pluto y col. 1988; Mano y col. 1985). Así, cambios transitorios o ligeros en la activación de barorreceptores sinoaórticos podrían interaccionar con broncorreceptores pulmonares para influenciar la actividad nerviosa simpática (Connely y col., 1990).

El estrés por frío es otro factor que viene a contribuir de manera importante a las modificaciones circulatorias en ambientes hiperbáricos especialmente por inmersión (Bennet y Gray 1971; Miyamoto y col. 1990).

En relación con alteraciones cardiacas, no se conocen bien las variaciones electrocardiográficas en ambientes de alta presión. Alteraciones transitorias en la repolarización miocárdica, con disminución del intervalo Q-T y nudos T apuntados, han sido descritos como consecuencia de inmersiones a saturación en cámara hiperbárica. Junto

a la bradicardia por inmersión, también se han señalado arritmias supraventriculares atribuidas a niveles altos de tono parasimpático, en inmersiones a saturación entre 1.06 y 5.4 ATA (Ekenhoff y Knight 1.984).

1.1.4.6.- Diuresis hiperbárica

Entre los efectos más característicos de la exposición a ambientes hiperbáricos destaca el incremento significativo de flujo urinario diario y de la excreción de iones, en particular de Na^+ , que se mantiene de forma sostenida en respuesta a las condiciones de presión atmosférica elevada, cuya primera descripción corresponde a Hamilton (Hamilton, 1967). No restringido sólo al hiperbarismo, es también un fenómeno observable en situaciones donde el común denominador sea la anulación total o parcial de las fuerzas hidrostáticas que actúan sobre la circulación de las porciones inferiores del cuerpo, por modificación de la gravedad, cuya repercusión hemodinámica se traduce en una redistribución del volumen circulante efectivo, que tiende a desplazarse hacia el área esplácnica y en concreto, en la región torácica. Así, ambientes de microgravedad como los que se producen en situaciones aparentemente tan dispares como, inmersión en agua, permanencia en decúbito o con ligera inclinación cabeza abajo, vuelos aeroespaciales, tienen en común, con las situaciones hiperbáricas, la capacidad de inducir modificaciones en el volumen efectivo de líquidos circulantes que fuerzan la intervención de los mecanismos homeostáticos, implicados en su control. Desde entonces, numerosos estudios han tenido como objeto de atención este fenómeno, por un lado intentando desentrañar su origen complejo y por otro, con el objeto de conocer y tratar de controlar los efectos que se derivan del mismo. En ambientes hiperbáricos (Schaefer y col., 1970; Bennet y Gray, 1971; Leach y col., 1973; Wright y col., 1973; Matsuda y col., 1975, 1978; Smith y col., 1977; Hong y col., 1977; Newman y col., 1979; Shiraki y col., 1984, 1985, 1987, 1987b; Claybaugh y col., 1984, 1987, 1992, 1994; Moon y col., 1987; Matsui y col., 1987; Rico y col., 1989, 1990; Sagawa y col., 1990; LaCroix y col., 1990; Niu y col., 1990; Miyamoto y col., 1991; Tanaka y col., 1991; Tao y col., 1992; Goldinger y col., 1992; Gambini y col., 1994; Doubt y Deuster, 1994; Lafay y col., 1995; Takeuchi y col., 1995; Boussugues y col., 1995; Hope, 1995; Lin y col., 1995, 1996; Naraki y col., 1995; Skogstad y col., 1996), en inmersión hasta el cuello, en reposo o con actividad física (Arborelius y col., 1972; Hong y col., 1985; Shiraki y col., 1986; Claybaugh y col., 1986; O'Hare y col., 1986; Hajduczuk y col., 1987; Epstein y col., 1987; Lenz y col., 1988; Tajima y col., 1988, 1990; Connelly y col., 1990; Sondeen y col., 1990; Krasney y col., 1991; Farrow y col.,

1992; Sheldahl y col., 1992; Convertino y col., 1993; Nagashima y col., 1995; Vesely y col., 1995; Wada y col., 1995; Johansen y col., 1995), en individuos en inclinación cabeza abajo (Convertino y col., 1990, 1993; Norsk y Epstein, 1991; Vernikos y col., 1993; Maillet y col., 1994; Crandall y col., 1994; Whitson y col., 1994; Carroll y col., 1995; Engelke y col., 1995), en otros modelos capaces de reproducir una situación de presión negativa, en porciones inferiores del organismo (Sather y col., 1986; Tatro y col., 1992; Convertino, 1993; Convertino y col., 1993; Mack y col., 1993; Convertino y col., 1994; Gillen y col., 1994). El continuo desarrollo de programas aeroespaciales y el avance en las técnicas de buceo a saturación y su aplicación comercial en prospecciones y actividades submarinas, explican, en parte, el interés con el que este problema ha sido tratado en las dos últimas décadas. Desde una perspectiva básica, también ha contribuido, sin duda, el hecho de constituir un modelos idóneo para profundizar en la interacción entre medio interno, sistema endocrino y sistema nervioso, en la regulación de la volemia y osmolalidad plasmática.

En cuanto a los factores que determinan su aparición, es conveniente señalar que cualquier variación del volumen circulante efectivo que se produzca, en el organismo, es percibido por el conjunto de receptores primarios de volumen que se sitúan en la circulación cardiopulmonar, seno carotideo, arco aórtico y en las arteriolas aferentes glomerulares, en el riñón, como un esfuerzo de distensión, cuya descarga estimula una serie de efectores capaces de restaurar la normovolemia, actuando sobre la resistencia vascular, el gasto cardíaco y la excreción renal de sodio y agua (Rose, 1994).

En los riñones, los más importantes receptores de volumen se sitúan en el aparato yuxtaglomerular, de las arteriola aferentes y la mácula densa, en el inicio del túbulo distal, actuando sobre la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los receptores extrarrenales, estimulan principalmente la actividad del sistema nervioso simpático y liberación de Péptido Natriurético Auricular. La participación de los receptores cardiopulmonares, en respuesta a la expansión de volumen ha sido puesta de manifiesto en inmersiones hasta el cuello, en la que la presión actuando sobre las extremidades inferiores, contribuyen a una redistribución intravascular de fluidos, de las piernas al tórax, asociado a un marcado incremento en la excreción de sodio y agua, en un intento de restablecer la normovolemia (Epstein y col., 1987; Connelly y col., 1990; Norsk y col., 1990; Sheldahl y col., 1992; Convertino y col., 1993; Larsen y col., 1994). Aunque en inmersión en reposo, la secreción de aldosterona se encuentra disminuida, la respuesta natriurética muestra una mejor correlación con los niveles aumentados de PNA. Similares hallazgos se

han comunicado en estudios sobre individuos sometidos a inclinación cabeza abajo (Convertino y col., 1993; Maillet y col., 1994; Carrol y col., 1995; Engelke y col., 1995). También se ha comprobado que la alteración en la actividad de barorreceptores, en ratas, mediante denervación sinoaórtica, provoca una disminución significativa en los niveles basales de PNA y un decaimiento significativo de la secreción de PNA, en respuesta a administración i.v. de suero hipertónico salino, lo que sugiere una influencia importante de los barorreceptores, en la regulación cardiovascular-hormonal (Morris y Alexander, 1988). Sin embargo otros datos indican que, aunque estos receptores pueden ser importantes en sujetos normales, no son los únicos encargados de mantener la homeostasis de volumen, puesto que se ha comprobado que se mantiene un correcto balance de sodio incluso con denervación cardíaca o renal y también con la administración crónica de aldosterona (Peterson y Jones, 1983; Peterson y col., 1984; Hall y col., 1984; González-Campoy y col., 1989).

Con respecto a ambiente s hiperbáricos, la diuresis ha sido descrita a partir de un valor umbral de presión ambiente en torno a 4 ATA, en inmersiones simuladas, a saturación (Tamura y col., 1983; Claybaugh, 1994), con resultados discrepantes a menor presión, habiendose comunicado ausencia de diuresis hiperbárica a 2,5 ATA (Niu y col., 1990) mientras que, en condiciones de simulación similares, otros han hallado incrementos PNA a 3 ATA (Rico y col., 1989,1990) que justificarían un fenómeno de diuresis.

Como características distintivas, la diuresis observada en inmersiones a saturación, en cámaras hiperbáricas, se corresponde con una reducción de la osmolalidad urinaria y la pérdida insensible de agua, acompañadas de aumento de la excreción de sodio, incremento del aclaramiento osmolar (C_{osm}) y disminución del aclaramiento de agua libre, manteniéndose constante el aclaramiento de creatinina (Sagawa y col., 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992). Se han propuesto diferentes factores, desde las primeras investigaciones, como causa de esta diuresis, incluyendo estrés térmico por frío (Bennet y Gray, 1971), modificación en gradientes osmóticos de gases respiratorios (Schaeffer y col., 1970), respiración en condiciones de presión negativa (Wright y col., 1973), supresión de la pérdida insensible de agua (Hong y col., 1977), todos ellos conducentes a incrementos de volumen sanguíneo intratorácico, por redistribución de volumen circulante efectivo y, en consecuencia, estimuladores de los mecanismos de control de volemia y en definitiva, de la intervención de factores endocrinos, como pronto se puso de manifiesto, aspecto que se trata más adelante (ver apartado 1.6.3.).

Una característica peculiar del fenómeno se refiere a la distinta intensidad del mismo, según un ritmo día-noche, habiéndose determinado que la mayor proporción de flujo de orina y natriuresis corresponde a nicturia (Miyamoto y col., 1991; Tao y col.; 1992).

Considerando todos los factores relacionados con el fenómeno, se ha propuesto un posible mecanismo para la diuresis hiperbárica (Miyamoto y col., 1991). En primer lugar se produciría un incremento de retorno venoso, en respuesta a la supresión de la pérdida insensible de agua que vienen motivada por el incremento de la densidad de gases respiratorios y aumento de la presión negativa respiratoria. A esta modificación hemodinámica podría contribuir el efecto del estrés hipotérmico, aunque se ha constatado diuresis hiperbárica, a pesar de mantener ambientes neutros de temperatura (Claybaugh y col., 1984; Shiraki y col., 1984,1985). Este estrés sería responsable de aumento de la resistencia periférica, por vasoconstricción y consecuentemente, repercutiría en el incremento del retorno venoso. Finalmente, la permanencia en posición supina, durante la noche, es una circunstancia importante en el incremento del retorno venoso (Shiraki y col., 1984,1985; Convertino y col., 1985). Todos los factores citados contribuyen al incremento de volumen sanguíneo intratorácico y a la distensión de la pared auricular, lo que es compatible con la supresión de ADH y el aumento de secreción de PNA, en definitiva, cambios capaces de provocar diuresis hiperbárica.

En resumen, la mayoría de los trabajos contemplan la regulación de fluidos y solutos, ante el fenómeno de la diuresis hiperbárica, en un contexto global, durante varios días, distinguiendo fases de compresión, exposición, despresurización y recuperación, por lo general en cámaras hiperbáricas, con colecciones de muestras diarias o en periodos diurnos y nocturnos, lo que, en conjunto, centra el problema en los mecanismos de adaptación ante el estímulo hiperbárico mantenido. Por el contrario, poca información existe acerca de la respuesta diurética aguda, y menos aún en el caso concreto de la inmersión hiperbárica en mar abierto, destacando los realizados sobre variación de niveles plasmáticos de PNA en exposiciones puntuales, en cámara hiperbárica a 2 y 3 ATA (Rico y col., 1989,1990).

1.2.- TERMORREGULACIÓN

La exposición de humanos a fríos extremos conduce a una situación de estrés

fisiológico y psicológico que eleva el nivel de riesgos potenciales, en actividades tanto en tierra como en el agua. La permanencia en agua constituye un excelente medio para el estudio de los ajustes fisiológicos al frío, por su elevada capacidad de conducción del calor (26 veces la del aire), a la misma temperatura y en consecuencia la inmersión en agua a tan solo 28-30 °C es capaz de generar un estrés térmico que requiera ajustes termorreguladores de consideración, en un tiempo relativamente corto (McArdle y col., 1996). A pesar de avances en diseños para la protección térmica, en el buceo, la exposición al frío durante trabajos en inmersión continúa siendo un problema que afecta tanto a la efectividad como a la seguridad de los buzos (Sterba, 1993).

A efectos de termorregulación, debe considerarse una parte constituida por la cabeza, tórax y cavidad abdominal, cuya temperatura, denominada central, permanece relativamente constante entre unos límites estrechos, gracias a mecanismos concretos de regulación y otra integrada por la piel, tejido celular subcutáneo y la mayor parte de la masa muscular, expuesta a la temperatura ambiental y directamente influenciada por ella, que se muestra más variable. En reposo, el calor se origina esencialmente en las regiones centrales y es distribuido al resto del cuerpo, a través de la sangre, pero esta circunstancia se modifica durante el ejercicio, debido al incremento del metabolismo en los músculos esqueléticos, que elevan notablemente la producción de calor.

Esencialmente, tres mecanismos se encargan de distribuir el calor producido, entre los diferentes órganos y sistemas:

- **Conducción**, mediante el que el calor se transfiere siguiendo un gradiente, entre áreas de mayor calor, a las de menor energía calorífica.

- **Convección**, por el flujo de calor a través de la circulación sanguínea, lo que contribuye a que las diferencias de calor entre distintas partes del cuerpo, resulten mínimas. Cobran mucho interés, con relación a esto, los cambios de flujo en la circulación cutánea, responsables de las transferencias de calor entre las regiones central y superficial. Las anastomosis arteriovenosas, en las regiones palmares y plantares, dedos, orejas y nariz adquieren gran importancia, por su participación en la regulación de la temperatura, mediante aperturas o cierres de las mismas, según las necesidades del organismo.

- **Intercambio de calor por contracorriente**, mecanismo que se basa en la transferencia de calor entre la sangre arterial y la venosa que discurre a

contracorriente. En exposición a ambientes fríos, como es el caso de individuo en inmersión, la sangre arterial discurre hacia los dedos, en las extremidades, transfiriendo calor hacia las venas profundas adyacentes, que retornan hacia el corazón con sangre a menor temperatura, la cual se calienta a expensas de la arterial que va sufriendo un progresivo enfriamiento desde 37°C hasta una temperatura mucho más baja, acorde con la ambiental, en torno a los 16°C en las manos y pies (Gisolfi y Mora, 1992). Por efecto de la constricción de las vías superficiales, a consecuencia de la hipotermia, la sangre venosa retorna de forma obligada por la venas profundas, elevando su temperatura a medida que progresa hacia el corazón, hasta alcanzar nuevamente la central, conservando de esta manera el calor del cuerpo.

Con respecto a la transferencia de calor con el entorno, el organismo está sometido a los fenómenos de conducción, convección, radiación y evaporación.

La **Conducción** como forma de transferencia de calor, se produce entre dos masas en contacto o en el seno de una masa sólida, ante la existencia de un gradiente de temperatura, sin que tenga lugar movimiento alguno de moléculas.

La **Convección** supone, por lo general, el intercambio de calor desde una masa sólida a mayor temperatura hacia un fluido circundante, con el que se encuentra en contacto físico, de naturaleza líquida o gaseosa. La transferencia de calor incrementa la energía cinética de las moléculas de fluido, lo que desplaza el calor de la masa sólida.

La **Radiación** permite la transferencia de energía térmica entre dos masas separadas por un espacio, incluido el vacío. En comparación con los dos mecanismos anteriores que constituyen las formas más importantes de pérdida de calor, durante la inmersión, el efecto de la radiación puede considerarse despreciable (Sterba, 1993).

La **Evaporación**, como vía para la pérdida de calor durante la inmersión, debe considerarse mínima, habida cuenta de que el buzo se encuentra habitualmente protegido por un traje aislante. Se señala, sin embargo, como fenómeno a considerar tras la inmersión, en la prevención de la importante pérdida de calor, que por esta vía tiene lugar cuando los buzos se exponen sin protección, a bordo de una embarcación rápida, no cabinada (Sterba, 1993).

El catabolismo de los sustratos energéticos y otros factores como el ejercicio físico, el tiritar o enfermedades promueven la producción de calor que incrementa la temperatura central, en tanto que los mecanismos de transferencia de calor con el medio descritos arriba, establecen una pérdida. El equilibrio entre ganancia y pérdida de calor conduce a una situación de temperatura constante, la cual se elevaría en caso de ser mayor la ganancia que la pérdida y disminuiría en caso contrario.

Los principales factores externos causantes de pérdida de calor corporal, en relación con la inmersión en agua, son la temperatura exterior y la velocidad de desplazamiento del agua circundante. Frente a esto, el buzo deportivo y el que desarrolla tareas profesional en aguas someras y cálidas, dispone de una protección aislante, representada por el traje húmedo, que cubre la totalidad del cuerpo incluida la cabeza y parte de la cara, esarpines para la protección de los pies y guantes, todo ello generalmente de neopreno, destinado a evitar la pérdida de calor minimizando la conducción y convección. En inmersiones profundas y en aguas de temperatura extremadamente baja, es posible la utilización de un equipo de traje isotérmico seco, que por su estanqueidad, aísla absolutamente al buzo del agua circundante, pudiendo disponer incluso de dispositivo calefactor.

Se ha considerado que la temperatura termoneutra del agua, a presión atmosférica para un individuo en reposo, sin protección de vestimentas, es de 35°C (Craig y Dvorak, 1966), aunque otros más recientemente han estimado 34°C (Sagawa y col., 1988). De cualquier forma y considerando la conductividad térmica del agua, la tolerancia a permanecer en reposo, sin protección, es reducida. Con el desarrollo de una ligera actividad física equivalente a 2,5 veces la tasa metabólica basal en reposo, se ha situado la termoneutralidad en 32°C, y en 26°C cuando la tasa metabólica sube 3 a 3,4 veces la basal (Craig y Dvorak, 1966). Así, para lograr la termoneutralidad, el aumento de la producción de calor requiere mantener un mayor gradiente de temperatura entre el buzo y el agua. A pesar de poder disponer de protección térmica externa y la capacidad de generar calor, por parte del organismo, la hipotermia de dedos en manos y pies, constituye el problema más frecuente durante la inmersión (Sterba, 1993).

La exposición de la piel al frío provoca un importante mecanismo fisiológico de protección, la vasoconstricción que tiene como efecto limitar la pérdida de calor y aumentar el aislamiento del organismo. Se ha determinado que a una temperatura de la piel

menor de 30°C , la vasoconstricción es máxima, lo que se traduce en una conductancia térmica tisular mínima y máximo aislamiento (Bullard y Rapp, 1970). El cuero cabelludo, sin embargo, no produce esa respuesta vascular cuando es expuesto al frío y, en consecuencia, tiene lugar una importante pérdida de calor por su causa, si no es aislado adecuadamente bajo el agua (Nunnelely y col., 1971).

Por otra parte, se ha comprobado en humanos que la pauta de exposición a ambientes hipotérmicos con periodos intermitentes de calentamiento, tiene un efecto sobre la percepción del frío y el disconfort asociado a él, de forma que es menor el grado de incomodidad en las tandas cortas de exposición. Sin embargo, no se modifican los efectos fisiológicos relativos a la caída de temperatura rectal, excreción urinaria de 17-hidrocorticoides, elevación de la presión arterial y dificultad para la realización de tareas de conteo, debidas al frío, siendo iguales tanto en pautas de exposición corta como largas (Toshihara y col., 1995).

Si la temperatura de la piel alcanza los 10°C, tiene lugar una respuesta paradójica, produciéndose una vasodilatación cuya explicación se ha querido ver en una parálisis de la musculatura lisa vascular, debida al efecto directo del frío. Conduce a un incremento de la temperatura en la sangre venosa de la piel, que devuelve la sensibilidad vascular tanto a las catecolaminas circulantes como a tonos vasoconstrictores directos (Keatinge, 1969), repitiéndose ciclos de vasoconstricción y vasodilatación cada 15-30 minutos.

Un factor de protección natural es, también, el proporcionado por la grasa subcutánea cuya conductividad térmica es, aproximadamente, la mitad de la del músculo, habiéndose demostrado que la temperatura crítica menor, entendida como la temperatura más baja que un individuo puede soportar, sin temblar (Rennie, 1965), se correlaciona con el espesor de la capa de grasa subcutánea (Hanna y Hong, 1972).

Colaborando con los mecanismos de protección, la aclimatación al estrés por frío supone el más importante mecanismo adaptativo a la inmersión en agua fría. Se ha observado una adecuación de la tasa metabólica y la ingesta calórica en las buceadoras profesionales de Corea, con respecto a la población de mujeres no buceadoras, habiéndose comprobado, además, que la tasa metabólica se eleva un 30% durante la estación fría, comparándola con la estival (Hong, 1963). En buceadoras japonesas, se han medido variaciones de temperatura de la piel, en la región torácica, de 32,3°C al comienzo de las inmersiones, a 29°C al final de las mismas (Mohri y col., 1995).

Una circunstancia observada en estos grupos de buceadores profesionales es el mayor umbral para tiritar, comparado con no buceadores (Hong, 1973), habiendo demostrado, además, que con respecto a la población general y a igual espesor de grasa subcutánea, estos buceadores mostraban un mayor grado de aislamiento, sugiriéndose un aumento de la capacidad de aislamiento térmico, en los tejidos no grasos (Hong, 1973; Park y Hong, 1991). Otro recurso adaptativo, comprobado en este grupo consiste en la reducción del flujo sanguíneo en los dedos, durante la exposición al agua, comparado con lo que sucede en individuo no aclimatados, lo que sugiere un mayor grado de vasoconstricción y, con ello, una menor pérdida de calor en los buceadores adaptados (Park y Hong, 1991).

Un resultado sorprendente ha sido comunicado en relación con el proceso de desaclimatación observado en las buceadoras coreanas, tras la introducción del traje húmedo aislante en el equipamiento habitual para las inmersiones. En un seguimiento durante tres años, se ha podido determinar que el incremento de la tasa metabólica y elevado nivel de aislamiento térmico corporal, se redujo, con respecto a la población no buceadora (Park y col., 1983). El flujo sanguíneo disminuido en los dedos y la temperatura crítica baja, características de estos individuo adaptados, se modificaron dos años más tarde, retornando a los valores normales en la población no buceadora, lo que permite concluir que los mecanismos que conducen a un incremento del aislamiento corporal, como adaptación a la hipotermia, son debidos, en parte, a una adecuación vascular en los tejidos periféricos, debida bien a una vasoconstricción más extensa, en la musculatura de los miembros o a una mayor efectividad del mecanismo de intercambio de calor a contracorriente, en éstos (Park y Hong, 1991).

Se ha comprobado que la profundidad es un factor que disminuye la capacidad de aislamiento de los trajes húmedos, aunque la temperatura exterior no se modifique, porque resulta comprimido el aire atrapado en las celdillas del tejido de neopreno, con lo que la pérdida de calor aumenta (Beckmann, 1967) y también, la intensidad de trabajo afecta el aislamiento térmico porque aumenta el flujo sanguíneo de los músculos implicados (Park y col., 1983).

En una revisión de la dinámica del aislamiento térmico en buzos provistos de traje húmedo, se ha visto que el ejercicio incrementa la pérdida de calor en las extremidades, a causa del aumento del intercambio de calor en estas regiones escasamente aisladas, en

comparación con el tronco, en el que el traje es por lo habitual doble (Park y Hong, 1991). También se ha comunicado que el uso de guantes húmedos no proporciona una protección adicional, contra la pérdida de calor, en las buceadoras coreanas, evidenciándose más bien una alteración de su termorregulación, con el uso de tales aditamentos (Choi y col., 1988). Como explicación se sugiere que el flujo de sangre en las extremidades fue reducido con más eficacia cuando las manos desprotegidas eran expuestas al agua fría, con una mejor limitación para la pérdida de calor corporal (Park y Hong, 1991). Puede que el calentamiento local, en estas condiciones, actúe provocando una vasodilatación reflexiva, y un aumento no deseado de la pérdida de calor (Sterba, 1990). No obstante, se requiere una mayor profundización en el tema de la termorregulación y la protección, de las manos y del resto del cuerpo, tanto activa como pasiva que aclare sus términos en otras situaciones como por ejemplo, buceo con escafandra más esporádico en individuos con un nivel de aclimatación menor.

Por último, la exposición a la hipotermia tiene un efecto endocrino que se manifiesta con la supresión de ADH y aumento de la secreción de PNA (Pendergast y col., 1987; Miyamoto y col., 1991), lo que favorece un incremento de la diuresis, participando así en el fenómeno de diuresis hiperbárica. Se ha comunicado también que en exposiciones a estrés por frío, en ratas, los niveles de β -Endorfina estaban involucrados en el incremento de la concentración plasmática de ncradrenalina, de forma que ésta aumentaba significativamente con la administración de 1,25 mg por Kg de peso, de la hormona, y decrecía cuando la dosis de β -Endorfina se incrementaba a 10 mg \cdot Kg⁻¹ (Sunal y col., 1987) y puesto que el mayor aspecto adaptativo lo constituye el incremento de metabolismo basal (McArdle, 1996), es razonable suponer que catecolaminas y hormonas tiroideas estén implicadas en el proceso adaptativo, aunque este extremo no ha sido suficientemente comprobado.

En suma, la permanencia bajo el agua, en reposo, a temperaturas inferiores a la termoneutralidad, es decir, menores de 34°C y algo mayores con la actividad física, somete al individuo a un estrés hipotérmico dependiente de la temperatura exterior, el tiempo de permanencia, nivel de actividad y grado de protección mediante equipamiento adecuado. La exposición sistemática a estos ambientes conduce a una aclimatación tendente a soportar con más eficacia, los efectos de la pérdida de calor, proceso que depende estrechamente de las características individuales del sujeto (Sterba, 1993). Los principales cambios observados, en individuos adaptados apuntan a un incremento de la tasa metabólica, aumento de la eficacia en la vasoconstricción periférica, y en los dedos de

manos y pies , un mayor desarrollo de la capa grasa subepidérmica e incremento de la capacidad de aislamiento térmico, en los tejidos no grasos. Por otra parte, los datos ponen de manifiesto que tales cambios pueden revertir con el uso de equipamientos que aumenten la protección térmica.

1.3.- ENDOCRINOLOGÍA DE LA INMERSIÓN Y EL HIPERBARISMO

1.3.1.- Endocrinología de la actividad física

La realización de ejercicios físicos intensos y el entorno emocional en el que son llevados a cabo, provocan respuestas encaminadas a procurar las adecuaciones, de carácter funcional y metabólico, necesarias para soportar y mantener la nueva situación, dentro de límites homeostáticos. Debido a la compleja relación entre el sistema nervioso y la secreción endocrina, el campo de investigación es particularmente amplio, sin embargo, los resultados que se han venido obteniendo en la respuesta al ejercicio en las últimas décadas, permiten ir delimitando un modelo de comportamiento endocrino ante la actividad física, si bien permanecen aún puntos por aclarar. En la **Tabla 2** se muestran los efectos agudos más característicos, sobre la liberación de hormonas implicadas, atribuibles al estrés físico y emocional, según diferentes autores.

Cuando la actividad física adquiere el carácter de habitual, tiene lugar un proceso adaptativo que en el ámbito endocrino se manifiesta con una respuesta hormonal reducida, a un nivel de ejercicio estándar, en individuos entrenados frente a sujetos sedentarios (McArdle y col., 1996). Se ha querido ver, en muchas de estas respuestas, una disminución de sensibilidad en el tejido diana y un aumento del umbral de concentración de la hormona, necesario para provocar una determinada respuesta (Crampes y col., 1991). Un ejemplo característico de esto es, también, el incremento de volemia asociado a la actividad física sostenida, para lo que se han descrito dos posibles adaptaciones cardiovasculares, por una parte, el aumento de la capacitancia efectiva vascular total y por otra, una reducción de la ganancia de los mecanismos reflejos de regulación de volumen (Convertino, 1991). Otra característica del fenómeno adaptativo viene determinada por la facilitación con que la hormona puede ser segregada, lo que explica respuestas anticipatorias, ante la inminencia de la prueba (Oltas y col., 1987) o que, cuando la intensidad del ejercicio es máxima, los individuos entrenados producen respuestas iguales o incluso más intensas, que los no

entrenados (McArdle y col., 1996).

**TABLA 2.- RESPUESTA ENDOCRINA AGUDA AL EJERCICIO FÍSICO.
I.- HORMONAS HIPOFISARIAS**

HORMONA	EFEECTO FISIOLÓGICO ATRIBUIDO	EFEECTO DEL EJERCICIO SOBRE SU LIBERACIÓN	AUTORES
SOMATOTROPINA (GH)	Estimulación del crecimiento tisular. Movilización de Ac. grasos. Inhibición del catabolismo glucídico.	AUMENTA con la intensidad del ejercicio y el estrés. Efecto beneficioso sobre tejidos conectivo y muscular.	<i>Galbo (1983); Friedmann y Kindermann (1989); Weltman y col. (1992)</i>
TIROTROPINA (TSH)	Estimulación de la síntesis y liberación de la hormona Tiroxina, en la glándula tiroidea.	AUMENTA en momentos precedentes al ejercicio. No está clara su movilización durante el mismo.	<i>Terjung y Tipton (1971); Mason y Wilkinson (1973)</i>
GONADOTROFINAS (FSH - LH)	Estimulación de la producción de estrógenos y progesterona por los ovarios y de testosterona por los testículos.	NINGÚN CAMBIO Sin embargo por su efecto anabolizante, podría participar en el proceso de adaptación al ejercicio físico.	<i>Cumming y Rebar (1983); Vogel y col. (1985)</i>
PROLACTINA (PRL)	Inicio y soporte de la secreción de leche. Movilización de Ac. grasos. Tiene efecto antidiurético.	AUMENTA con la intensidad del ejercicio.	<i>Brisson y col. (1980)</i>
CORTICOTROPINA (ACTH)	Estimula la producción y liberación de Cortisol, Aldosterona y otras hormonas adrenales.	AUMENTA con la intensidad del ejercicio y estrés psicológico. Fuerte influencia de un patrón individual de respuesta.	<i>Fraaioli y Colt (1980); Colt y col. (1981); Oltras y col. (1987)</i>
β-ENDORFINA (β-EP)	Bloqueo del dolor. Promueve euforia. Acción inhibitoria sobre LHRH a nivel hipotalámico.	AUMENTA con ejercicio intenso y estrés psicológico	<i>Elliot y col. (1984); Oltras y col. (1987); Schwarz y Kindermann (1992); Gurevich y col. (1994)</i>
VASOPRESINA (ADH)	Regulación de la excreción de agua, por el riñón	AUMENTA con la intensidad del ejercicio y estrés psicológico	<i>Wade y Claybaugh (1980)</i>

II.- HORMONAS SUPRARRENALES.

HORMONA	EFECTO FISIOLÓGICO ATRIBUIDO	EFECTO DEL EJERCICIO SOBRE SU LIBERACIÓN	AUTORES
CORTISOL CORTICOSTERO NA	Promueven la utilización de Ac. grasos y el catabolismo de proteínas. Conservan los carbohidratos. Favorecen la gluconeogénesis. Hiperglucemiantes antagonistas de la insulina. Poseen efectos antiinflamatorios	AUMENTA en el ejercicio muy intenso y prolongado.	<i>Carr y col. (1981) Elliot y col. (1984) Brandenberger (1985)</i>
ALDOSTERONA	Promueve la retención de sodio y agua, por el riñón	AUMENTA con la intensidad del ejercicio y el estrés psicológico	<i>Julius (1983); Lenz y col. (1988) Sheldahl y col. (1992)</i>
EPINEFRINA NOREPINEFRINA	Facilita la actividad simpática, aumenta el gasto cardíaco, actúa sobre vasos sanguíneos. Favorece el catabolismo de glucógeno y la liberación de Ac. grasos.	AUMENTA Norepinefrina con la intensidad del ejercicio y el estrés. Epinefrina aumenta con elevada intensidad del ejercicio.	<i>Lenz y col. (1988) Sheldahl y col. (1992)</i>

III.-HORMONAS TIROIDEAS .

HORMONA	EFECTO FISIOLÓGICO ATRIBUIDO	EFECTO DEL EJERCICIO SOBRE SU LIBERACIÓN	AUTORES
TIROXINA (T4) TRIYODOTIRONI NA (T3)	Estímulo de la tasa metabólica y participación en el crecimiento y actividad celular. Relacionadas con el mantenimiento de la temperatura corporal	AUMENTA el nivel de T3 con ejercicio intenso, durante los primeros 15 min. para descender por debajo del valor basal. Posible participación de la hemoconcentración. DISMINUYE T4 por posible incremento de la utilización celular.	<i>Schmid y col. (1982)</i>

IV.-HORMONAS PANCREÁTICAS

HORMONA	EFEECTO FISIOLÓGICO ATRIBUIDO	EFEECTO DEL EJERCICIO SOBRE SU LIBERACIÓN	AUTORES
INSULINA	Desciende la glucemia favoreciendo el transporte de glucosa al interior celular. Aumento de glucógeno muscular. Facilita el transporte de Ac. grasos y aminoácidos a la célula.	DISMINUYE con la intensidad del ejercicio, probable-mente por efecto de la libera-ción de catecolaminas.	<i>Galbo y col. (1975); Wasserman y col. (1991)</i>
GLUCAGON	Eleva la glucemia, promoviendo su liberación del hígado. Aumenta la liberación de ácidos grasos a la sangre. Reduce los niveles de aminoácidos	AUMENTA con el ejercicio intenso y de larga duración	<i>Galbo y col. (1977)</i>

V.- OTRAS HORMONAS

HORMONA	EFEECTO FISIOLÓGICO ATRIBUIDO	EFEECTO DEL EJERCICIO SOBRE SU LIBERACIÓN	AUTORES
RENINA (Riñón)	Estímulo de la secreción de Aldosterona.	AUMENTA con la intensidad del ejercicio y el estrés. Influencia de la posición adoptada.	<i>Anrell y Vikgren (1971); Pluto y col. (1988)</i>
PARATHORMONA (Paratiroides)	Elevación del calcio sanguíneo y descenso de fosfato.	AUMENTA con actividad física de larga duración.	<i>Ljunghall y col. (1988)</i>
ESTRÓGENO PROGESTERONA (Ovarios)	Control del ciclo menstrual. Promueve la aparición de caracteres sexuales secundarios.	AUMENTA con el ejercicio dependiendo de la fase del ciclo menstrual. En el ejercicio prolongado y extenuante se ha descrito amenorrea, posiblemente mediada por péptidos opiáceos	<i>Jurkowsky y col. (1978); Cooper y col. (1982); Oltras y col. (1984).</i>
TESTOSTERONA (Testículos)	Desarrollo muscular y disminución de la grasa corporal. Desarrollo de caracteres sexuales secundarios.	AUMENTA con el ejercicio	<i>Bonifazi y col. (1994); McArdle y col. (1996)</i>

Un factor determinante en la configuración de la respuesta endocrina y en el proceso adaptativo subsiguiente, es el efecto ejercido por el estrés medioambiental. El ejercicio considerado en un entorno normal, proporciona un nivel de estrés de acuerdo con

la intensidad del mismo, la forma de trabajo específica con el que se lleva a cabo y la carga emocional que represente para el individuo. En otras circunstancias, sin embargo, el estrés del ejercicio se complica con la influencia ejercida por las condiciones del medio en las que se lleva a cabo, como sucede, por ejemplo, en las actividades deportivas realizadas en zonas de montaña, donde la oxigenación está dificultada, por la menor presión de oxígeno. En la misma dirección, pero en el extremo opuesto, también las actividades bajo la superficie del mar suponen un reto en el que los riesgos son independientes del propio estrés del ejercicio. A menos que se lleven a cabo reajustes precisos que equilibren los rápidos cambios de presión, pueden producirse dolor, lesiones e incluso desenlaces fatales (McArdle y col., 1996).

Como ya se ha señalado con anterioridad (ver apartado 1.1.4.6.), los mayores efectos derivados de la exposición a la inmersión e hiperbarismo, están estrechamente relacionados con el incremento de volumen efectivo circulante, lo que ha condicionado el que una parte importante de los trabajos estén orientados hacia el estudio de la regulación de volemia y osmolalidad en tales condiciones y, en consecuencia, son relativamente escasos los destinados al estudio global del perfil endocrino, en buzos.

1.3.2.- ACTH Y β -Endorfina en Inmersión e Hiperbarismo

La escisión de un polipéptido de 264 aminoácidos, que se conoce como proopiomelanocortina, fragmentado en posiciones específicas, da lugar a la formación de una familia de péptidos, de marcada actividad endocrina. La ACTH tiene un papel bien definido en el funcionamiento de la corteza adrenal, pero también se ha visto que desempeña numerosas actividades biológicas en el sistema nervioso central y periférico. Por su parte, β -Endorfina y su precursora β -LPH, tienen reconocidas, asimismo, funciones en la corteza adrenal y en el metabolismo, pero lo más destacable es su participación en los mecanismos de percepción del dolor y el placer, junto con los otros opiáceos, las encefalinas y dinorfinas.

El proceso de síntesis y su posterior clivaje tiene lugar mayoritariamente en la glándula hipófisis (Nakanishi y col., 1.976; Mains y Eipper, 1.977; 1.979), pero también ha sido detectada su presencia en el cerebro, mediante diferentes técnicas (Hökfelt y col., 1980; Krieger y col., 1980; Watson y col., 1980; 1981). En efecto, numerosas evidencias ponen de manifiesto la síntesis neuronal de β -Endorfina y ACTH, en el núcleo arcuato

hipotalámico (Cheung y Goldstein, 1976; Rossier y col., 1977; Watson y col., 1978; Bloom y col., 1978), a partir del cual se establecería la inervación beta-endorfinérgica y ACTH-érgica de otras regiones cerebrales (Jacobowitz y O'Donahue, 1978; Krieger y col., 1980), participando así en un sistema de respuesta al estrés, que convenientemente estimulado, provocaría la síntesis de POMC hipotalámica, cuyos péptidos derivados inhibirían, de forma recíproca, la propia actividad del sistema, en el contexto de una retroalimentación ultracorta, que implicaría además la producción de analgesia, mediante proyecciones hacia regiones posteriores cerebrales y al cordón espinal, (Nikolarakis y col., 1986; Stratakis y Chrousos, 1995).

Un aspecto interesante con respecto a estas sustancias, es el de la relación que mantienen con el desarrollo de pautas de comportamiento y las emociones, en especial en lo referente al comportamiento defensivo. Mecanismos que abarcan desde alteraciones pigmentarias en la piel, asociadas a estrategias crípticas o disuasorias, propias de posiciones inferiores de la escala zoológica, hasta modelos más complejos, en los primates y el hombre, capaces de discriminar cualitativa y cuantitativamente una determinada situación amenazante. En esta línea, se ha sugerido que vías dependientes de opiáceos y benzodiacepinas, en la corteza prefrontal, la amígdala y el hipotálamo, desempeñan una función decisiva en la determinación de estrategias de defensa. Estudios en primates, en los que se evaluaba el comportamiento de tipo afiliativo y la respuesta hostil frente a una amenaza directa, parecen delimitar la existencia de dos vías neuronales, una que hace uso de los opiáceos y puede ser bloqueada por la naloxona, regula al parecer, los comportamientos de tipo afiliativo, tales como los inducidos por la angustia de una cría separada de su madre, participando escasamente en las respuestas agresivas ante amenazas directas. Otra, que está modulada por benzodiacepinas, intervendría en la elaboración de respuestas hostiles ante ese tipo de amenazas ejerciendo, por el contrario, un efecto muy limitado en el comportamiento afiliativo (Kalin, 1993).

Por el momento, los resultados no son concluyentes y se hacen necesarias aún más investigaciones que permitan dilucidar el papel concreto que juegan los opiáceos endógenos y otras sustancias neuroactivas cuyos receptores se encuentran ampliamente representados en áreas cerebrales que participan en la expresión del miedo. No obstante, sí está claro que la participación específica de vías y centros nerviosos concretos, determinan el desarrollo de un modelo de comportamiento, frente a situaciones amenazantes que es modificado y ajustado a través de un proceso de aprendizaje, basado en la experiencia. Sin ser éste un aprendizaje declarativo es, sin embargo, capaz de

desarrollar una memoria emocional que, estimulada a través del sistema amigdalino, puede llevar a situaciones de ansiedad, depresión o tensión (LeDoux, 1994).

Asumiendo lo sugerido con relación al sistema de estrés (Nikolarakis y col., 1986; Stratakis y Chrousos, 1995), resulta sugerente plantear que, en tales situaciones anticipatorias, los opiáceos y en general los péptidos derivados de la POMC, por su relación con áreas límbicas, estarían formando parte de un sistema difuso de respuesta integrada ante situaciones de estrés, procurando, por una parte, la movilización de recursos energéticos, la estimulación de los mecanismos ahorradores de agua y la disminución de la percepción de dolor o discomfort y, por otra, vendrían a ejercer una retroalimentación negativa, sobre los mecanismos activadores de alarma, pánico y dolor, con un claro objetivo modulador, que evitaría el desencadenamiento de una respuesta inadaptada o incontrolada, ante la situación amenazante.

En el hecho de la síntesis común de estos péptidos bioactivos, se ha querido ver un sentido teleológico frente al estrés, ofreciendo una respuesta de propósito múltiple mediada por la acción específica de cada uno de ellos, en el contexto de un objetivo común. Pero no está claro que de manera simultánea logren producir cambios armónicos, todos en un mismo sentido, ni en qué medida influyen unos sobre otros, dada la gran diversidad de efectos atribuidos, que necesitan ser aclarados (Estivariz, 1.989).

Con relación a los valores normales de ACTH en adultos, debido a su secreción pulsátil, resultan de difícil interpretación las medidas de concentración plasmáticas individuales. Tales pulsos se integran en un patrón de secreción diaria, de tipo circadiano que muestra un pico en las primeras horas del día, para ir disminuyendo a lo largo de él, alcanzando los valores más bajos coincidiendo con el comienzo del periodo de descanso (Donald, 1980). Se considera un valor normal para el pico de secreción matutino, alrededor de 25 pg/mL. La vida media de la ACTH es de 20-25 minutos y sólo una pequeña cantidad de la hormona es retirada por la corteza adrenal. El resto es rápidamente convertido en una forma biológicamente inactiva, siendo eliminado por el hígado y los riñones (Nicholson y col., 1978).

Las proporciones en las que aparecen ACTH, β -Lipotropina y β -Endorfina en el plasma son distintas que las mostradas en la hipófisis, incrementándose la proporción plasmática de β -Endorfina y descendiendo la de β -Lipotropina. Se ha sugerido como explicación para este fenómeno la posibilidad de que β -Lipotropina pudiera sufrir una

ulterior transformación en plasma, rindiendo γ -Lipotropina y β -Endorfina (Krieger y col., 1980). También es obligado considerar el hecho de la diferente vida media de cada molécula como causa de la alteración de las proporciones iniciales, al ser mayor la de β -Endorfina que la de las otras dos, su proporción relativa resultaría incrementada (Krieger y col., 1971; Liotta y col., 1978 b; Krieger y col., 1979).

La opinión más extendida, en relación con la respuesta de ACTH a la inmersión e hiperbarismo sustenta que, en reposo, los valores plasmáticos no difieren de los medidos en tierra y se incrementan en proporción a la intensidad del ejercicio realizado (Lenz y col., 1988). Se ha sugerido la participación del estrés térmico como factor coadyuvante en el incremento de los niveles plasmáticos de la hormona, observando los aumentos de cortisol plasmático en la natación (Galbo y col., 1979), aunque esta opinión es cuestionada por otros, ante la falta de significación observada, en las variaciones de la hormona en reposo, en tierra y en inmersión hasta el cuello, por lo que concluyen que la carga de trabajo tiene mayor relevancia que los factores térmicos (Lenz y col., 1988).

En la exposición a situaciones hiperbáricas no se han obtenido resultados claros, mostrándose la influencia de ritmos circadianos (Smith y col., 1990) y la evidencia de un patrón de variabilidad individual (Mateev y col., 1990), observado también en las modificaciones en los niveles de cortisol, tras una exposición hiperbárica (Vaernes y Darragh, 1982). En ausencia de ejercicio, Casti ha comunicado un ligero descenso, no significativo, en los valores de ACTH medidos tras someter, a un grupo de individuos, a un ambiente de aire hiperbárico, en cámara, en tanto que con oxígeno hiperbárico, los niveles plasmáticos de la hormona se elevaban (Casti y col., 1993).

Smith, sometiendo a individuos a la actividad física y al estrés térmico, por frío, en cámara hiperbárica, ha encontrado un ligero descenso en los niveles de ACTH, medidos tras la inmersión, en periodo diurno, en tanto que la medida nocturna arrojó un incremento significativo (Smith y col., 1990). Tales observaciones corroboran, por un lado, la influencia de la actividad física y estrés por frío, como responsables de las modificaciones de los niveles de ACTH, y por otra, ponen de manifiesto la existencia de un patrón circadiano, en la secreción de la hormona, pero no establecen un patrón claro de respuesta ante el fenómeno hiperbárico.

Se ha apuntado que la variabilidad individual en la respuesta hormonal, en ambientes hiperbáricos, pudiera ser consecuencia de un estrés no específico, debido a

factores psicológicos relacionados con las condiciones en las que se realiza la prueba. En este sentido, se ha establecido un denominado *patrón cortisol de respuesta*, en un análisis de componentes principales, a partir de un conjunto de medidas obtenidas tras la exposición en cámara hiperbárica a la profundidad simulada de 60 m (Vaernes y Darragh, 1982). Tal respuesta vendría a formar parte de un fenómeno adaptativo ante situaciones nuevas o que entrañan riesgo (Ellersten y col., 1978; Baade y col., 1978; Vaernes y Darragh, 1982; Leach y col., 1978). Aunque en estos estudios no se midió ACTH, es evidente que, por su relación obvia con la corteza adrenal, esta hormona ha de ser incluida como parte de la mencionada respuesta. La constatación de valores de cortisol disminuidos, tras la exposición hiperbárica, con respecto a los medidos inmediatamente antes de la prueba, pero mayores que los basales (Leach y col., 1978), es interpretada por Vaernes, como respuesta anticipatoria al estrés psicológico por la inmediatez de la experiencia, causa de la elevación de los niveles de cortisol, que posteriormente descendieron, una vez que los participantes se hubieran calmado, adaptándose a las nuevas circunstancias (Vaernes y Darragh., 1982).

Con respecto a los valores basales de la β -Endorfina, en sujetos sanos, las medidas aportadas por diferentes autores los sitúan en torno a 30 pg/mL. Casti obtiene un valor de $32,5 \pm 5,7$ pg/mL, medidos en 16 individuos jóvenes (Casti y col., 1993), Tripathi, en 8 sujetos sanos entre 21 y 52 años, midió $30 \pm 1,2$ pg/mL (Tripathi y col., 1991). En otro estudio, el valor plasmático obtenido, en individuos no entrenados, antes de la realización de una prueba física, sitúa el promedio en valores algo más elevados, alcanzándose $51,9 \pm 1,5$ pg/mL, lo que sugiere el efecto de la situación psicológica del individuo sobre los valores circulantes de la hormona (Oltas y col., 1987). En una medida de referencia aportada por Nichols Institute, fabricante de un RIA para la determinación de β -Endorfina, realizado sobre una muestra de 83 adultos presumiblemente sanos, se obtuvo un valor promedio en plasma de 29 pg/mL, situándose el 95% de las observaciones por debajo de 126 pg/mL.

Una extensa bibliografía desarrollada en los últimos años, viene a documentar el comportamiento de β -Endorfina en las situaciones relacionadas con estrés de naturaleza física y psíquica (Fober y col., 1989; Viru y col., 1991; Tendzegolskis y col., 1991; McGowan y col., 1993; Schwarz y Kindermann, 1992; Forwood y col., 1991; Lambert y col., 1988; Sforzo, 1989; Kalin, 1993), habiéndose relacionado, los opiáceos, de forma experimental en animales, con conductas afiliativas y demanda de protección (Kalin, 1993), y se ha observado en ellos activación del sistema opioide, basada en la secreción de β -

Endorfina (Wildman y Knuger, 1986; Tendzegolskis y col., 1991).

Se han comunicado incrementos de los niveles plasmáticos de β -endorfina, como consecuencia de ejercicios físicos que suponen esfuerzos considerables (Oltras y col., 1987; Sforzo y col., 1989; Fober y col., 1989). Otras observaciones, por el contrario, muestran resultados donde no queda clara la relación causa-efecto entre ejercicio físico y liberación de β -Endorfina, con ausencia de significación en las variaciones de los niveles de la hormona, tras el desarrollo de pruebas físicas, así como en cambios de afectividad achacables a β -Endorfina, en respuesta al ejercicio (McGowan, 1993). Otros han considerado un factor de variabilidad personal en la respuesta de β -Endorfina al ejercicio (Pierce y col., 1987). Otros autores han señalado que la controvertida respuesta de esta hormona, al ejercicio, podría deberse a diferencias en la intensidad y duración del ejercicio, habiéndose encontrado una correlación con la producción de lactato, de forma que la liberación de β -endorfina se incrementaría en la medida que se haya excedido el umbral anaerobio del individuo (Schwarz y col., 1992). Sostienen que en pruebas donde se alcanza un régimen estacionario entre producción y eliminación de lactato, no se incrementa la concentración de β -Endorfina circulante, mientras que el ejercicio no se prolongue por encima de una hora. Sobrepasado este tiempo, observaron una elevación exponencial de niveles plasmáticos de β -Endorfina.

Se ha creído ver en la liberación de opioides, la forma en que el organismo responde a los niveles de ejercicio en los que la liberación de ácido láctico provoca un sufrimiento adicional al individuo, de tal manera que, modificando los umbrales de percepción a la incomodidad y dolor, jugaría un papel primordial en la adaptación a tales actividades. En ejercicios predominantemente anaerobios, la β -Endorfina sería responsable de los cambios de ánimo y percepción del dolor, conducentes a incrementos en la capacidad de resistencia o tolerancia (Fober y col., 1989; Gurevich y col., 1994; Schwarz y Kindermann, 1992).

También se han relacionado con situaciones como parto (Fajardo y col., 1994) y estrés quirúrgico (Tripathi y col., 1991). Como parte integrante de los mecanismos de recompensa, se ha descrito su participación en el reforzamiento de la apetencia de unos alimentos frente a otros, en función de su palatabilidad y propiedades organolépticas (Fantino y col., 1988). Estudios anatómicos, farmacológicos y comportamentales sugieren la posibilidad de que la endorfinas hagan una importante contribución psicobiológica, a la

modulación del rendimiento (Fobes y col., 1989) y un importante soporte de este papel sería consecuencia de su participación en los mecanismos de percepción del dolor y tolerancia al mismo (Gurevich y col., 1994).

Por el contrario, en lo referente al efecto que la inmersión y el hiperbarismo ejercen sobre los péptidos opiáceos y en concreto sobre β -Endorfina, los datos disponibles son muy escasos. Se ha comunicado un incremento de β -Endorfina en buzos, en estado de flotabilidad neutra y ausencia de estímulos emocionales, que permanecieron a una profundidad de 3 metros (Adams y col., 1987). Posteriormente se ha observado que el incremento en los niveles de la hormona guarda una relación directa con el consumo de aire realizado y se correlaciona negativamente con la experiencia en la práctica del buceo (Tripathi y col., 1991 a). Por otra parte, estos mismos autores no pudieron encontrar variaciones significativas de β -Endorfina, en inmersión simulada a 0,6 y 15,2 metros, en cámara hiperbárica, durante 20 minutos, de lo que deducen que los cambios de presión no son los únicos responsables de las alteraciones previamente encontradas (Tripathi y col., 1991 b). Estos resultados concuerdan con los comunicados por otros, que tampoco encontraron cambios significativos, en simulación hiperbárica, respirando aire (Casti y col., 1993).

En relación con la existencia de un estrés debido al incremento de la presión ambiente o de componente psicológico, se ha sugerido que los aumentos de la excreción urinaria de ADH, observados durante la compresión y en fases tempranas de exposición hiperbárica, en una simulación en cámara a 26 y 31 ATA, podrían ser causa de una respuesta temporal a un estrés hiperbárico (Tao y col., 1992).

1.3.3.- Aldosterona y Péptido Natriurético Auricular (PNA) en inmersión e hiperbarismo

Múltiples efectores están involucrados en el control de la volemia a través de su influencia en la hemodinámica sistémica y la excreción urinaria de sodio, destacando el papel ejercido por el sistema nervioso simpático y la secreción de catecolaminas y la participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el péptido natriurético auricular y otras formas de natriuresis, como la debida a aumentos de presión, así como la influencia de la hormona antidiurética, ADH (Rose, 1994). El debate, en relación con la diuresis

hiperbárica, está centrado en el análisis de las modificaciones que contribuyen a la diuresis y natriuresis, producidas en tales efectores, así como en la evolución de sus perfiles, en el tiempo, en condiciones de exposición hiperbárica a saturación, durante días.

Se sabe que la actividad física y otras formas de estrés, como el emocional, están relacionados con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, a través de la estimulación β -adrenérgica (Kotchen y col., 1971; Maher y col., 1975; Julius y col., 1983; Lenz y col., 1988), lo que directamente conduce a un incremento de la resistencia vascular periférica, y al aumento de la reabsorción de sodio y agua, contribuyendo así a la regulación del balance hídrico, durante el ejercicio (Convertino y col., 1980; Lenz y col., 1988) y en este sentido, se han comunicado incrementos característicos de PRA, aldosterona, PNA, y ADH, en respuesta a ejercicios de intensidad elevada, en tierra (Sheldahl y col., 1992; Convertino y col., 1981; Freund y col., 1987; Wade y col., 1984).

La administración de ACTH tiene un efecto estimulador de la secreción de aldosterona, en la zona glomerulosa en situaciones agudas, aunque su actividad es limitada a niveles crónicos elevados (Bondy, 1989; Rose, 1994; Aguilera 1993; Aguilera y col., 1995). Se ha apuntado que su acción estaría mediada tanto por su capacidad de activación de la adenilato ciclasa, como por el pequeño incremento en la entrada de Ca^{2+} en células de la corteza adrenal (Rasmussen, 1986). También ha sido ensayada la actividad de otros péptidos de la POMC sobre la síntesis de aldosterona, destacando la acción de la β -Lipotropina, que representa un 1% de la que ejerce la ACTH y un 10% de lo que correspondería a cantidades equimoleculares de angiotensina II, así como la de β -MSH y γ -MSH (Matsuoka y col. 1981; Estivariz 1985). En lo referente al efecto de la β -Endorfina existe controversia, no habiéndose encontrado actividad frente a la liberación de aldosterona, en rata (Matsuoka, 1981), pero sí en perros hipofisectomizados y nefrectomizados (Güllner y Gill, 1983).

Por el contrario, la inmersión hasta el cuello, exposición a situaciones de microgravedad y ambientes hiperbáricos, han mostrado cambios en la dirección opuesta, en PRA, aldosterona y ADH, con valores inferiores a los alcanzados en tierra o descendidos con respecto a los basales, en tanto que los niveles de PNA mantiene su tendencia al incremento (Sheldahl y col., 1992; Miyamoto y col., 1991). Como ya se expuso en el apartado 1.5.4.6., estas situaciones experimentales están relacionadas con un aumento del flujo urinario cuya causa más inmediata es la redistribución de volumen circulante efectivo, determinante de una hipervolemia central, la cual condiciona, a su vez,

una respuesta endocrina en la que ha sido sugerida la participación, entre otros, del sistema renina-angiotensina-aldosterona, con la cooperación de ADH y PNA (Epstein 1971,1978; Sheldahl 1992; Stadeager 1992; Miyamoto 1991). En ausencia de actividad física y con el volumen efectivo circulatorio expandido, se ha demostrado que el tono simpático nervioso y la secreción de epinefrina y norepinefrina desde la médula adrenal, se encuentran disminuidos (DiBona, 1984) y tiene lugar, asimismo, un descenso de los niveles de actividad plasmática de la renina (PRA) y Aldosterona (Epstein, 1976; Epstein y col., 1987; Lentz y col., 1988; Sheldahl y col., 1992; Convertino y col., 1993; Maillet y col., 1994).

Similares resultados se ha comunicado en individuos bajo condiciones hiperbáricas (Miyamoto y col., 1991), sin embargo otros autores, por el contrario, han encontrado valores aumentados de aldosterona, en cámara hiperbárica (Claybaugh y col., 1984,1987; Sagawa y col., 1990). Puesto que los datos apuntan a que la diuresis hiperbárica tiene lugar con independencia de la estimulación o no, del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha sugerido que éste no juega un papel prioritario, sino que intervendría con carácter secundario a las modificaciones de volumen relacionadas con el hiperbarismo (Miyamoto y col. 1991).

En otros estudios que combinan ejercicio e inmersión se han observado incrementos en el sistema renina-angiotensina-aldosterona que estaban en función de la intensidad y duración de los mismos, pero siempre inferiores a las realizadas en tierra, acelerándose, por otra parte, el tiempo de recuperación de PRA y aldosterona, a sus correspondientes valores basales (Sheldahl y col., 1992; Lentz y col., 1988) y se ha destacado, el efecto paradójico que, sobre los niveles de angiotensina y aldosterona, tienen las variaciones de presión atmosférica (Maher y col., 1975; Lentz y col., 1988).

Se ha sugerido también que la supresión de ADH, en repuesta a esta situación, juega un destacado papel como factor relevante en la diuresis hiperbárica (Leach y col., 1973; Matsuda y col., 1975; Hong y col., 1977; Claybaugh y col., 1984, 1987; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992), habiéndose demostrado que la administración intranasal de ADH inhibe la diuresis hiperbárica. Sin embargo, diferentes evidencias ponen de manifiesto que por sí sola, la disminución de ADH no explica, en su totalidad, el fenómeno. Por ejemplo, la natriuresis con la que se acompaña la diuresis hiperbárica o el que se produzca disminución de flujo urinario, durante la fase de despresurización, a pesar de encontrarse disminuidos los niveles de ADH (Matsuda y col., 1975, 1978; Hong y col.,

1977; Newman y col., 1979; Shiraki y col., 1985) y también que durante la compresión y fases tempranas de la exposición hiperbárica, con niveles de ADH incrementados, tuviera lugar, sin embargo, un aumento de la diuresis (Tao y col., 1992). Todo ello sugiere la existencia de un factor osmótico añadido, el denominado *tercer factor* (Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992), responsable de la respuesta natriurética.

Diferentes razones señalan al Péptido Natriurético Auricular, como posible clave para la dilucidación del fenómeno. Medidas de impedancia cardiográfica en individuos sometidos a alta presión, han evidenciado un aumento de volumen efectivo circulante en la región torácica, (Smith y col., 1977) y precisamente se acepta mayoritariamente que el principal estímulo para la liberación de PNA es un aumento de dilatación auricular, en respuesta a una expansión de volumen (DeBold y col. 1981; Metzler y col., 1986; Edwards y col. 1988; Ledsome y col. 1985; Yoshida y col., 1987; Moon y col. 1987; Lentz y col., 1988; Antunes-Rodrigues y col., 1992), fenómeno en el que colaboran ambas aurículas aunque se ha señalado como cuantitativamente más importante la participación de la aurícula derecha (García. y col., 1987).

Estudios en modelos animales y en humanos, han puesto de manifiesto, por lo general, que la liberación de PNA se produce en cualquier estado hipervolémico, de naturaleza patológica, como fallos cardíacos o renales (Yasue y col., 1989; Raine y col., 1986; Saxenhofer, 1987), y en circunstancias en las que se produce redistribución de volúmenes como pueden ser la actividad física, hiperbarismo e inmersión. Diferentes estímulos de carácter hemodinámico, todos ellos relacionados con aumentos de volumen y distensión auricular, se han señalado como implicados en la liberación de PNA, tales como aumento en la presión auricular derecha, aumento de la presión arterial pulmonar y elevación del volumen diastólico final, ventricular izquierdo. Hay también evidencias de que estímulos procedentes de barorreceptores carotídeos y renales estarían implicados en la secreción de PNA (Koyama y col., 1986; Morris y Alexander, 1988; Antunes-Rodríguez y col., 1992), y el cerebro parece también estar implicado en la regulación de la liberación del péptido natriurético porque la administración intracerebroventricular de antisuero anti-PNA inhibe la respuesta auricular y renal a la expansión de volumen plasmático con cargas de dextrano (Charles y col., 1991), y la eliminación del sistema PNA cerebral, mediante lesiones, inhibe, asimismo, la respuesta auricular a la expansión de volumen plasmático (Antunes-Rodrigues y col., 1991).

En exposiciones hiperbáricas de individuos, se han medido incrementos de niveles

plasmáticos de PNA, PNA urinario o ambos, que se correlacionan con el flujo de orina y la excreción de sodio (Moon y col., 1987; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992; Claybaugh y col., 1992). Además, se ha comunicado un efecto inhibitor de la secreción de aldosterona, por acción directa del PNA sobre la corteza adrenal (Kudo y Baird, 1984; Holtz, 1987; Maak 1992; Ganguli, 1992), lo que contribuiría a la diuresis hiperbárica. Sin embargo, la participación del PNA como factor osmótico, en este fenómeno no está del todo clara y otros autores no han encontrado cambios significativos de PNA (Niu y col., 1990; Sagawa y col., 1990), aunque ello pudiera ser debido a las condiciones de presión o frecuencia con que se realizaron las medidas (Miyamoto y col., 1991).

En cuanto al patrón de variación, se ha sugerido que la respuesta diurética al hiperbarismo, en ambientes presurizados, con un umbral de alrededor de 4 ATA y densidad de gas mayor de $3 \text{ kg} \cdot \text{m}^3$, tiene lugar en dos tiempos (Claybaugh, 1994), con una primera fase de franca diuresis tras la que, habiéndose alcanzado un ligero estado de deshidratación, sigue un oportuno incremento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y decaimiento de PNA que pretende restablecer el balance hídrico, manteniéndose, no obstante, niveles bajos de ADH y osmolalidad urinaria e incremento de flujo urinario, lo que, en cualquier caso, resulta inapropiado para la situación de deshidratación planteada, lo que podría estar evidenciando una cierta incapacidad para el restablecimiento de dicho equilibrio. Este respuesta bifásica también se ha advertido en inmersión hasta el cuello (Stadeager y col., 1992) y en inclinación cabeza abajo (Maillet y col., 1994).

Resumiendo, la exposición en estado de reposo a ambientes hiperbáricos y en inmersión, conduce a una situación de aparente hipervolemia central, causada por la redistribución del volumen efectivo circulante, determinante de un incremento de la diuresis y natriuresis, en el contexto del fenómeno conocido como diuresis hiperbárica. Como consecuencia de ello, aunque con resultados discrepantes, tiene lugar una respuesta bifásica que se inicia con un decaimiento inicial de la actividad simpática renal y consiguiente disminución de PRA y aldosterona, así como reducción de los niveles de ADH y aumento de los valores plasmáticos de PNA, que resulta estimulado por distensión auricular. En una fase posterior, comienzan a recuperarse los niveles de PRA y aldosterona y decaer los de PNA, que al parecer alcanza su valor basal antes que los de aldosterona y PRA, y se mantienen bajos los de norepinefrina y ADH. La actividad física realizada en tales condiciones, modifica en parte el comportamiento indicado, produciéndose un incremento de los valores de PRA y aldosterona, que son, no obstante, inferiores a los producidos en

tierra, con una intensidad similar de ejercicio y no se tienen datos concluyentes de la influencia del estrés, en el fenómeno, habiéndose sugerido incrementos de catecolaminas y de ADH, como consecuencia del mismo.

1.3.4.- Hormonas Tiroideas en la Inmersión y el Hiperbarismo

Las hormonas tiroideas ejercen su acción sobre gran variedad de procesos metabólicos, pero su efecto más evidente es el incremento del consumo de O₂ corporal total y la termogénesis. Son responsables de oscilaciones en el índice metabólico basal entre -40% y +80% del valor normal en reposo, en ausencia o exceso de las mismas, respectivamente (Berne y Levy, 1992), lo que condiciona variaciones concomitantes de la termogénesis, que resultan compensados por cambios en el flujo sanguíneo, sudoración y la ventilación, mediados también por estas hormonas. El incremento de la producción de calor se manifiesta tras un periodo de latencia de varias horas o días, afectando a todos los tejidos, exceptuando encéfalo, testículos y bazo (Ingbar, 1989). No está claro el mecanismo por el que tiene lugar el incremento de la termogénesis, y se ha propuesto el aumento de la actividad de la ATPasa Na⁺-K⁺, como responsable al menos del 80% del gasto energético que supone la transición de la situación de eutiroides a hipertiroides, aunque su participación permanece dudosa (Smith y Edelman, 1979; Biron y col., 1979; Tobin y col., 1979).

Se ha visto que aumentan el aporte de oxígeno a los tejidos elevando la velocidad de ventilación en reposo hasta un nivel que garantice una PaO₂ y PaCO₂ normales, en las nuevas condiciones de consumo de oxígeno y producción de anhídrido carbónico. La frecuencia cardíaca y el volumen sistólico en reposo también aumentan, elevando el gasto cardíaco, como medidas que garantizan el aporte y liberación de oxígeno a los tejidos (Berne y Levy, 1992). En relación con los metabolismos de hidratos de carbono y lípidos, prácticamente todos sus aspectos resultan afectados por las hormonas tiroideas, directamente o modulando la acción de otras hormonas. Promueven la movilización de los recursos lipídicos a través de una acción directa o facilitando la acción de agentes lipolíticos como catecolaminas, glucagon, hormona del crecimiento y glucocorticoides. Como consecuencia de esto incrementan la oxidación de ácidos grasos, lo que contribuiría al efecto calorígeno de la hormona.

Sin embargo, no han resultado concluyentes, por el momento, los trabajos dirigidos a establecer el comportamiento de las hormonas tiroideas, en relación con el ejercicio físico. En líneas generales, el entrenamiento parece conducir a una respuesta coordinada hipotalámico-pituitario-tiroidea, con incremento del recambio de tiroxina (McArdle y col., 1996) y se han encontrado aumentados los niveles de TSH con cargas de ejercicio por encima del 50% de VO_2 máximo. Se ha informado, también, que las catecolaminas estarían relacionadas con los niveles hormonales tiroideos, habiéndose observado un efecto estimulador de su secreción, en ratones (Melander y col., 1977). En este mismo sentido, se ha visto que la magnitud del efecto calorígeno asociado al incremento del consumo de oxígeno, promovido por hormonas tiroideas, depende del grado de secreción de catecolaminas (Gonzalez Gallego y col., 1992).

En relación con el estrés, se ha encontrado que bajo sus efectos, tiene lugar una inhibición de la hormona tireotropina y disminución de la ratio de conversión de T4 en T3, en tejidos periféricos, lo que vendría a contribuir a la conservación de la energía, bajo estas circunstancias (Benker y col., 1990). Este fenómeno está de acuerdo con el hecho de que en individuos sometidos a alto nivel de entrenamiento, se hayan observado valores más bajos de hormonas tiroideas, que en no ejercitados (Dom y Chrousos, 1993), habiéndose señalado, como mediadores de estos cambios, los niveles de glucocorticoides, somatoestatina y citokinas (Chrousos y Gold, 1992; Dom y Chrousos, 1993).

La exposición a ambientes hiperbáricos parece conducir a una disminución de los niveles circulantes de hormonas tiroideas (Alexander y col., 1973), para cuya causa ha sido apuntada una depresión del control hipotalámico de TRH. En inmersiones simuladas a 540 y 686 metros se han encontrado aumentos de T4, variación en los niveles de T3 y ninguna modificación en los de TSH, considerándose que tales observaciones no reflejan, en realidad, ningún cambio en la función tiroidea (Andersen y col., 1982; Doran y col., 1985). Por su parte, Mataev ha comunicado que en una inmersión simulada, con exposición a 4 y a 11 ATA, se mostró invariable el valor de TSH y se produjo un descenso en los niveles de T4 y T3, con respecto a los valores de referencia (Mataev y col., 1990). También en inmersión simulada, pero con exposición añadida a estrés térmico por frío, provistos de protección, se ha comunicado que las hormonas tiroideas permanecen sin cambios excepto un ligero descenso en la transformación de T3 (Smith y col., 1990).

La interpretación de los valores séricos de hormonas tiroideas, medidos en condiciones donde hayan tenido lugar variaciones de volumen plasmático, exige extremo

cuidado por el hecho de la fijación de dichas hormonas, a proteínas plasmáticas, de modo que las modificaciones producidas en éstas podrían venir afectadas como consecuencia de la alteración de volúmenes, lo que llevaría a asumir conclusiones falsas. Algunos autores han propuesto someter a una corrección los valores hormonales medidos, en la misma cuantía que la modificación producida en el volumen plasmático (Smith y col., 1990), ajuste al que han sido sometidos nuestros valores de tiroxina total y triyodotironina, en la presente investigación.

1.4.- RESUMEN Y PLANTEAMIENTO.

La realización de esfuerzos intensos conduce, en los animales superiores, a cambios fisiológicos importantes que afectan al medio interno y requieren la respuesta solidaria del organismo mediante adecuaciones funcionales y metabólicas, destinadas a mantener la homeostasis. Estos ajustes constituyen los elementos esenciales de la respuesta inmediata ante el estrés físico y la coordinación de los mismos corre a cargo de los sistemas nervioso y endocrino. Un factor determinante de esa respuesta es el entorno emocional en el que se desarrolla la actividad, lo que añade al esfuerzo físico un componente de estrés psicológico, cuya repercusión depende en gran medida del grado de experiencia o habituación que disponga el individuo. A pesar de la enorme dificultad que entraña la complejidad de las relaciones neuroendocrinas, los datos aportados en los últimos años permiten ir esbozando un perfil de respuesta endocrino ante la actividad física, aunque algunos puntos permanecen aún en discusión.

Un aspecto interesante es el proceso adaptativo que tiene lugar cuando el esfuerzo físico adquiere el carácter de habitual lo que, en el ámbito endocrino, se manifiesta por una moderación de la respuesta hormonal observable en individuos entrenados frente a sedentarios (McArdle y col., 1996) y por la facilitación de su liberación que explicaría comportamientos anticipatorios en los más adiestrados, ante la inminencia de la prueba (Oltras, 1987).

Las modificaciones medioambientales constituyen también una forma de estrés que requiere la intervención de los mecanismos reguladores homeostáticos. Con referencia a la actividad física, al estrés propio del ejercicio se suma el ocasionado por el medio en el

que éste se realiza (McArdle y col., 1996), lo que conduce a un proceso adaptativo específico. Los ambientes hiperbáricos constituyen un modelo experimental característico por las drásticas alteraciones que provocan, derivadas de los efectos de la presión ambiental elevada sobre vísceras huecas y cavidades generales del organismo, así como sobre las mezclas gaseosas contenidas en espacios aéreos, determinantes de reducciones de volúmenes y modificaciones de las condiciones fisicoquímicas en las que se desarrollan los procesos fisiológicos, en los que intervienen gases y líquidos. La posibilidad, además, de respirar mezclas gaseosas a elevada presión, durante un tiempo prolongado, conduce a importantísimos reajustes hemodinámicos y respiratorios. El hiperbarismo por inmersión, a diferencia del producido en cámara hiperbárica, añade al efecto de la presión, los efectos de alteraciones de la gravedad por flotabilidad y de la temperatura propios de la permanencia en el seno del agua, definiendo en conjunto un paradigma de estrés físico y psíquico complejo, cuya investigación es de inusitado interés para dilucidar el papel de los mecanismos homeostáticos implicados y su regulación.

En el ser humano, los efectos más destacados del hiperbarismo por inmersión con escafandra autónoma quedan encuadrados en los siguientes puntos:

- 1.- Los exclusivamente derivados de la presión ejercida sobre el organismo, como modificaciones de las presiones alveolares, arteriales y venosas de los gases respiratorios y las de éstos en los medios tisulares, alteraciones de la mecánica respiratoria y modificaciones cardiovasculares.
- 2.- Los que se originan como consecuencia de alteraciones de la gravedad asociada a la flotabilidad, conducentes a modificaciones hemodinámicas cuya manifestación más notoria es la redistribución del volumen circulante efectivo e hipervolemia central.
- 3.- Modificación del balance hidrosalino derivado del incremento de diuresis y excreción de iones, que se conoce como diuresis hiperbárica, debido a las alteraciones hemodinámicas provocadas por los efectos combinados de la presión y la situación de gravedad alterada.
- 4.- Efectos derivados del estrés térmico por hipotermia.
- 5.- Efectos derivados del estrés psicológico asociado a la inmersión.

El incremento de la presión de la mezcla respiratoria provoca el correspondiente aumento de las presiones parciales de los gases que la componen que no siendo nocivos a presión atmosférica, pueden llegar a adquirir carácter tóxico o tener efectos adversos, a

determinadas presiones, como sucede en el caso del oxígeno, CO₂, y nitrógeno.

En presencia de oxígeno hiperbárico, la parte no fijada a la hemoglobina difunde a los tejidos, elevando la presión parcial en sangre, y cuando ésta se eleva muy por encima de los valores normales resulta perjudicial para muchos tejidos, en especial pulmón y cerebro, conduciendo a un síndrome neurotóxico. De ello se deduce la existencia de límites máximos de inmersión y permanencia utilizando oxígeno puro o mezclas con determinadas proporciones de oxígeno (Guyton, 1992; Gallar y col., 1991; Clark, 1993).

La experiencia personal ha sido señalada como un factor importante a tener en cuenta, en relación con el control de la disnea y sensación de discomfort, porque conduce a pautas respiratorias y posturas más adecuadas, mientras que en los menos adiestrados constituiría un factor de estrés añadido (Lamphier y Camporesi, 1993).

Con relación al CO₂, y contrariamente a lo que cabría esperar en ambientes hiperbáricos, no se producen grandes elevaciones de la presión parcial alveolar, lo que por otra parte sería incompatible con la vida, porque con independencia de la presión ambiental de CO₂, la presión alveolar depende del cociente entre el flujo de entrada de anhídrido carbónico y la ventilación alveolar. Así, manteniendo una ventilación adecuada, no hay razón para que los valores de PCO₂ se apartan de los fisiológicos, sin embargo, el buzo adopta con frecuencia una pauta respiratoria con tendencia a la disminución de la ventilación, por lo que una alteración muy común es hipercapnia y sensación de disnea (Lamphier y Camporesi, 1993).

Durante el buceo se han señalado, como modificaciones más notorias, las complicaciones derivadas de una ventilación inadecuada, como causa de un incremento del trabajo respiratorio cuyo origen está en el aumento de las fuerzas que se oponen a cambios del volumen y la mayor resistencia del aire que se desplaza por la vías respiratorias (Lamphier y Camporesi, 1993; Skogstad y col., 1996). Una cuestión esencial es que en inmersión, en posición vertical, y respirando con un regulador de demanda bucal, el cual calibra la presión a nivel de la boca equiparándola a la ambiental, la presión hidrostática media que actúa sobre el tórax es mayor que la suministrada por el regulador, lo que es físicamente análogo a la respiración con presión negativa (Taylor y Morrison, 1990) resultando elevados el trabajo respiratorio estático total, el trabajo de resistencia de flujo y la resistencia pulmonar y de las vías aéreas (Horig y col., 1969; Flynn, 1975; Taylor y Morrison, 1988).

En inmersiones en mar abierto, se ha sugerido que las alteraciones observadas en la función pulmonar podrían explicarse por un mecanismo similar a los de instalación de un edema pulmonar subclínico, por los efectos combinados del incremento de volumen circulante pulmonar y del gasto cardíaco, lo que, a su vez, contribuirá a un aumento de las presiones pulmonares arterial y capilar, y en definitiva de los gradientes transpulmonares y transcapiulares, aunque esta hipótesis precisa de mayores comprobaciones (Skogstad y col., 1996).

El nitrógeno es un gas fisiológicamente inerte y en consecuencia el incremento de la presión determina un continuo proceso de disolución en líquidos y difusión en tejidos, acumulándose en ellos, durante el tiempo que dura la exposición hiperbárica. De ello se derivan los dos efectos más característicos atribuidos al nitrógeno: La Narcosis, cuando el gas alcanza un valor de presión parcial crítico, a partir de 4 ATA (30 metros de profundidad), y Enfermedad Descompresiva, cuando el individuo saturado de nitrógeno es sometido a una despresurización brusca, con la consiguiente formación de burbujas.

En relación a la narcosis, se admiten como más probables las teorías basadas en la oclusión de canales iónicos por las moléculas de gas inerte, y en la obstaculización por éstas de la liberación de neurotransmisores, en las membranas de las vesículas sinápticas (Mullins, 1954; Sears, 1962; Featherstone y Muehlbaecher, 1963).

El proceso de saturación del plasma y tejidos en gas inerte sigue básicamente la expresión de Haldane que, en función exponencial del tiempo, viene a representar tanto el curso de la saturación en gas, como el de la eliminación de éste cuando el gradiente de presión se invierte. De ello se deducen dos estrategias de buceo distintas, una, a saturación cuando el tiempo de permanencia y la profundidad alcanzada determinan la completa saturación en gases inertes, esencialmente nitrógeno y otra, buceo a subsaturación, cuando no es sobrepasada la curva de saturación del gas. En el primer caso, la despresurización se lleva a cabo pautando una serie de paradas y tiempos de permanencia en ellas, que permiten la correcta perfusión de los tejidos sin desarrollo de burbujas, proceso que es recogido en tablas al efecto, o es asistido por ordenadores de inmersión. En el segundo modelo, la vuelta a presión atmosférica implica respetar una velocidad de ascenso no superior a 15 metros/minuto, lo que representa una disminución máxima de presión de 1,5 ATA/minuto, y practicar una parada de seguridad a 3 metros de la superficie, superior a 1,5 minutos.

En relación a modificaciones cardiovasculares, uno de los efectos más claros en exposiciones hiperbáricas es la redistribución de fluidos que se traduce en incrementos de volumen circulante central, en especial torácicos, capaces de producir alteraciones cardíacas y una compleja respuesta neuroendocrina, responsable principal de la diuresis hiperbárica, señalada como uno de los efectos más problemáticos de las exposiciones a ambientes presurizados.

La inmersión en agua y la profundidad relativa de las diferentes partes del cuerpo (Fartti y Linnarson, 1977; Lamphier y Camporesi, 1993; Skogstad y col., 1995), el efecto de flotabilidad como causante de la anulación de la fuerza de gravedad y la respiración a presión negativa (Lamphier y Camporesi, 1993), son factores determinantes que amplifican el efecto circulatorio de la inmersión y explican la bradicardia hiperbárica y la taquicardia postinmersión (Bradley y col., 1971; Eckenhopf y Knight, 1984; Matheu y col., 1994), aunque otros autores no han podido observarlas (Buhlmann y col., 1970; Joulia y col., 1992). La estimulación de receptores cardiopulmonares en condiciones hiperbáricas, se señalan como mecanismos relevantes en la respuesta neuroendocrina, como es el caso de la disminución de estímulos simpatoadrenales, relacionados con el descenso de los niveles de norepinefrina (Christensen y Brandsborg, 1973; Pluto y col., 1988; Mano y col., 1985), y el estrés por frío es otro factor que viene a contribuir en las modificaciones cardiocirculatorias (Bennet y Gray, 1971; Miyamoto y col., 1990).

Los ambientes hiperbáricos y la propia inmersión en agua, conducen también a un incremento significativo del flujo urinario, conocido como diuresis hiperbárica, que se ha descrito a partir de un valor umbral de presión ambiente en torno a 4 ATA, en inmersiones simuladas a saturación, y se caracteriza además por natriuresis, aumento del aclaramiento osmolar, reducción de la osmolalidad urinaria y disminución del aclaramiento de agua libre, manteniéndose constante el aclaramiento de creatinina (Sagawa y col., 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992). Una característica peculiar del fenómeno se refiere a la tendencia circadiana, según un ritmo día-noche, habiéndose determinado que la mayor proporción de flujo urinario corresponde a la nicturia (Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992). Considerando todos los factores relacionados con el fenómeno, se ha propuesto un posible mecanismo para la diuresis en simulaciones hiperbáricas, en cámaras (Miyamoto y col., 1991), según el cual, habría primeramente un aumento del retorno venoso, en respuesta a la supresión de la pérdida insensible de agua por aumento de la densidad de los gases respiratorios y de la presión negativa respiratoria, a lo que también contribuiría el

estrés por hipotermia que aumentaría la resistencia vascular periférica. La permanencia en posición supina, durante la noche, es otra circunstancia importante en el incremento del retorno venoso (Shiraki y col., 1984,1985; Convertino y col., 1985) y en conjunto, todos estos factores son determinantes de un incremento de volumen sanguíneo intratorácico y de la distensión de la pared auricular, lo que es compatible con la supresión de ADH y aumento de la secreción de PNA, y en definitiva, son capaces de provocar diuresis.

Otro aspecto relacionado con la inmersión hiperbárica lo constituye el estrés térmico por frío provocado por la permanencia bajo el agua, a temperaturas inferiores a la termoneutralidad, que en situación de reposo se ha fijado en 34°C y algo menores cuando se desarrolla una actividad física que eleve la tasa metabólica, que depende del tiempo y del grado de protección mediante equipamiento adecuado. Se ha comprobado que la exposición sistemática a estos ambientes conduce a una aclimatación que permite una mayor eficacia del organismo para responder a la pérdida de calor (Sterba, 1993).

Los principales cambios adaptativos se refieren a aumento de la tasa metabólica basal, incremento de la eficacia en la vasoconstricción periférica, en especial en los dedos de manos y pies, un mayor desarrollo de la capa grasa subepidérmica y un incremento en la capacidad de aislamiento térmico en los tejidos no grasos (Sterba, 1993; Mohri y col., 1995; McArdle y col., 1996). Un resultado sorprendente es el que pone de manifiesto la posibilidad de desaclimatación cuando se interfiere en los mecanismos naturales de respuesta, como la introducción de protección térmica en personas aclimatadas a la inmersión en aguas frías, según observaciones realizadas tras la incorporación de trajes isotérmicos entre la buceadoras coreanas (Park y col., 1983; Park y Hong, 1991).

La exposición a la hipotermia también evidencia un efecto endocrino que se manifiesta con la supresión de ADH y aumento de la secreción de PNA (Pendergast y col., 1987; Miyamoto y col., 1991). También se ha comunicado que en la exposición al frío en ratas, los niveles de β -Endorfina estaban involucrados en el incremento de la concentración plasmática de noradrenalina (Sunal y col., 1987) y puesto que el mayor proceso adaptativo lo constituye el incremento del metabolismo basal (McArdle y col., 1996) es razonable suponer que catecolaminas y hormonas tiroideas estén implicadas en el mecanismo adaptativo, aunque este extremo no está suficientemente comprobado.

En el contexto de la respuesta hormonal, un excepcional papel integrador le corresponde a la hipófisis por dos razones esenciales, primero por su capacidad para

controlar el funcionamiento de otras glándulas y segundo por estar, a su vez, regulada por el hipotálamo y con ello íntimamente sometida al control del sistema nervioso. Procedentes de la adenohipófisis, destacan la familia de péptidos derivados de la POMC, entre los que ACTH y b-Endorfina representan una pieza angular en la respuesta al estrés formando parte de la respuesta general adaptativa, con una importante repercusión en el ámbito de la corteza adrenal. Los niveles circulantes de ACTH estimulan de forma directa la lipólisis y se ha comprobado su capacidad para aumentar la captación de glucosa y aminoácidos por el músculo. A nivel suprarrenal, son la clave reguladora de la secreción de glucocorticoides y, con carácter agudo, también de aldosterona. Los glucocorticoides ejercen, a su vez, un efecto inhibitorio sobre la liberación de ACTH, en el lóbulo anterior de la hipófisis.

A los péptidos opiáceos endógenos, y entre ellos a la β -Endorfina, se les reconoce efectos diversos sobre el metabolismo y acción reguladora sobre otras hormonas como catecolaminas y cortisol. Pero, pendiente aún de precisar el significado fisiológico, su acción más notable se vincula con la analgesia y el incremento en la tolerancia al dolor, habiéndose sugerido su participación en el desarrollo de pautas de comportamiento y reacciones emocionales, en especial las de carácter defensivo.

Tanto ACTH como β -Endorfina incrementan sus niveles plasmáticos con el ejercicio, sin embargo, mientras que la primera lo hace a partir de cargas de esfuerzo moderadas, el aumento de endorfina depende especialmente de la intensidad y duración del mismo, en torno a niveles submáximo y máximo. Algunos autores han relacionado estas sustancias con la superación del umbral anaerobio, y han encontrado correspondencia entre los niveles plasmáticos de β -Endorfina y ácido láctico, habiéndose sugerido que los opiáceos endógenos constituyen una respuesta a la incomodidad y dolor producidos por esfuerzos intensos, de manera que jugarían un papel primordial en la adaptación a ejercicios de esa naturaleza, conduciendo a incrementos en la capacidad de resistencia o tolerancia.

Recientemente se ha comprobado que ACTH junto con péptidos opiáceos, glucocorticoides y ácido γ -aminobutírico ejercen una acción inhibitoria sobre neuronas noradrenérgicas y CRH-érgicas lo que permite asumir un ciclo de retroalimentación negativa según el cual la activación de los centros de estrés, estimularían la secreción de POMC hipotalámico lo que, de forma recíproca, inhibiría la propia actividad de tales centros, contribuyendo paralelamente a incrementar los umbrales de dolor (Nikolarakis y col., 1986). Una cuestión que viene a avalar el papel asignado a los péptidos opiáceos es

la alteración emocional que acompaña a la realización de esfuerzos intensos, descrita como euforia y sensación de bienestar, y el fenómeno de abstinencia que hace aparición en los deportistas sometidos a entrenamiento habitual, cuando éste cesa bruscamente.

En relación con la respuesta de ACTH en inmersión e hiperbarismo, las variaciones observadas no alcanzan a ser significativas, por lo que no está establecido un comportamiento claro, habiéndose sugerido que en reposo los valores plasmáticos no difieren de los medidos en tierra y se incrementan en proporción a la intensidad del ejercicio realizado (Lentz y col., 1988). Se ha informado también de influencia circadiana y de la evidencia de un patrón individual de variación (Mataev y col., 1990).

Una cuestión importante es la variabilidad individual de respuesta pudiera ser consecuencia de un estrés no específico, debido a factores psicológicos relacionados con las condiciones en las que se realiza la prueba habiéndose encontrado un denominado patrón cortisol de respuesta, en un estudio de componentes principales, en una inmersión simulada a 60 metros (Vaernes y Darragh, 1982) lo que se interpreta como parte de un fenómeno adaptativo ante situaciones nuevas o que entrañan riesgo (Ellersten y col., 1978; Baade y col., 1978; Leach y col., 1978; Vaernes y Darragh, 1982) , en la que la participación de ACTH resultaría obvia.

En la misma línea, se ha sugerido una respuesta anticipatoria al estrés psicológico por la inmediatez de la prueba, manifestada por niveles de cortisol superiores a los basales, inmediatamente antes de su desarrollo que descienden posteriormente, una vez que los participantes se hubieron calmado (Leach y col., 1978; Vaernes y Darragh, 1982).

Los opiáceos y concretamente los niveles de β -Endorfina han sido relacionados con situaciones de incomodidad y dolor, de forma que jugarían un papel preponderante en la adaptación al desarrollo de actividades que supongan un esfuerzo considerable (Oltas y col., 1987; Sforzo y col., 1989; Fober y col., 1989; McArdle y col., 1996). También se han considerado implicados en las respuestas a situaciones de tensión emocional intensa como parto o estrés quirúrgico (Tripathi y col., 1991; Fajardo y col., 1994)

Los datos disponibles sobre el comportamiento de β -Endorfina en relación con la inmersión y el hiperbarismo son muy escasos. Se han comunicado incrementos en buzos, en estado de flotabilidad neutra y ausencia de estímulos emocionales, a una profundidad de 3 metros (Adams y col., 1987) y se ha visto que los niveles guardan una relación directa

con el consumo de aire realizado y se correlacionan negativamente con el grado de experiencia de los buzos (Tripathi y col., 1991). En simulación en cámara hiperbárica no se han podido encontrar variaciones significativas (Tripathi y col., 1991b; Casti y col., 1993).

Por su parte, la implicación de la corteza adrenal en la actividad física, y concretamente el sistema de la renina-angiotensina-aldosterona, además de corresponder a la respuesta inespecífica ante estímulos estresantes, tiene un objetivo específico en el reajuste del volumen interno, lo que resulta esencial en circunstancias como las que concurren durante el esfuerzo intenso donde tiene lugar la pérdida de líquidos por sudoración, a consecuencia de la respuesta adaptativa y como mecanismo para el control de la temperatura. Con relación a esto, otras hormonas cobran interés como la vasopresina o las catecolaminas, por participar también en la regulación de la volemia y osmolalidad del organismo, formando parte del conjunto de mecanismos esenciales de regulación del volumen y la concentración del medio interno frente a cambios sostenidos, de los cuales depende el equilibrio homeostático. Junto a éstos, se han identificado últimamente una serie de péptidos con capacidad para intervenir en la excreción de solutos y agua, entre los que destaca el Péptido Natriurético Auricular, cuyo papel fisiológico, pendiente aún de establecer, permanece en el centro de la controversia, habiéndose sugerido su participación en la homeostasis como instrumentos de ajuste fino ante modificaciones agudas del volumen efectivo de líquidos circulantes.

En situación de reposo aparece clara una acción antagónica del PNA sobre aldosterona, habiéndose comunicado un efecto inhibitorio directo, sobre la corteza adrenal (Kudo y Baird 1984; Holtz, 1984; Maak, 1992; Ganguli, 1992) y sobre la liberación de renina (Epstein, 1987; Cuneo y col., 1987; Ferrari y Agnoletti, 1989; Brenner y col., 1990; Mannix y col., 1990; Sheldahl y col., 1992). Sin embargo, el PNA deja de ejercerla en circunstancia en la que la actividad simpática se encuentra estimulada, predominando la influencia de la aldosterona. En rata, mediante infusión conjunta de PNA y angiotensina II, se ha constatado que permanecen los efectos debidos a la angiotensina, aunque con modificaciones significativas (Yoshida y col., 1989).

El sistema renina-angiotensina-aldosterona incrementa su actividad durante el ejercicio, como lo demuestran los valores aumentados de actividad plasmática de la renina, y aldosterona, en relación con la intensidad del mismo, con elevaciones mayores en esfuerzos submáximos y máximos (Pluto y col., 1988; Lentz y col., 1988; Sheldahl y col.,

1992) y de forma similar sucede con el PNA (Lentz y col., 1988; Sheldahl y col., 1992). La implicación endocrina en los incrementos agudos de volemia, en respuesta al ejercicio físico, resulta evidente aunque no explica por completo la expansión de volumen que con carácter crónico se produce como consecuencia del entrenamiento sistemático, si no es con la concurrencia de otros fenómenos adaptativos cardiovasculares como una reducción en la ganancia de los mecanismos reflejos reguladores de la volemia (Convertino, 1991; Gillen y col., 1994) o aumento en la capacitancia vascular efectiva (Convertino, 1991).

Con referencia a aldosterona y PNA, en inmersión hasta el cuello y exposición a situaciones de microgravedad o ambientes hiperbáricos, los cambios observados ponen de manifiesto que aldosterona, junto con la actividad plasmática de la renina y ADH, tienen valores inferiores a los alcanzados en tierra o descendidos con respecto a los basales, en tanto que los de PNA mantienen una tendencia al incremento (Miyamoto y col., 1991; Sheldahl y col., 1992), lo que está en relación con un aumento de flujo urinario. La causa más inmediata es una redistribución de volumen circulante efectivo, determinante de una hipervolemia central que fuerza una respuesta endocrina que implica al sistema renina-angiotensina-aldosterona, ADH y PNA (Epstein, 1971,1978; Sheldahl y col., 1992; Stadeager y col., 1992; Miyamoto y col., 1991).

En estudios que combinan ejercicio e inmersión se han observado incrementos en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, en función de la intensidad y duración de los mismos, pero siempre inferiores a los alcanzados en tierra, en condiciones similares, además de acortarse el tiempo de recuperación de PRA y aldosterona a sus correspondientes valores basales (Lentz y col., 1988; Sheldahl y col., 1992) y se ha destacado el efecto paradójico que tienen las variaciones de presión atmosférica, sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (Maher y col., 1975; Lentz y col., 1988).

Se ha sugerido que también la vasopresina juega un papel relevante en la diuresis hiperbárica, sin embargo diferentes evidencias ponen de manifiesto que por sí sola la disminución de ADH no puede explicar en su totalidad el fenómeno, como la natriuresis que acompaña a la diuresis durante la exposición hiperbárica, o el que tenga lugar una disminución del flujo urinario en la fase de despresurización, en la que los niveles de ADH son todavía bajos (Matsuda y col., 1975,1978; Hong y col., 1978; Neuman y col., 1979; Shiraki y col., 1985), y que durante las fases tempranas de la compresión, con niveles de ADH incrementados, tenga lugar un aumento de la diuresis (Tao y col., 1992).

La necesidad de un determinado '*tercer factor*' (Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992) que explicara la natriuresis señala al péptido natriurético auricular como clave en la dilucidación del fenómeno. La evidencia de un incremento del volumen efectivo circulante, en la región torácica de individuos sometidos a presión (Smith y col., 1977), constituye el principal factor estimulador de la síntesis y liberación de PNA (Ledsome y col., 1985; Metzler y col., 1986; Yoshida y col., 1987; Antunes-Rodrigues y col., 1992) habiéndose medido niveles incrementados de PNA plasmático, urinario o ambos, en exposiciones hiperbáricas (Moon y col., 1987; Rico y col., 1989, 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992; Claybaugh y col., 1992). Sin embargo su participación en el fenómeno no está del todo clara porque otros autores no han podido encontrar cambios significativos de PNA (Niu y col., 1990; Sagawa y col., 1990).

Se ha sugerido un patrón de variación para la diuresis hiperbárica en ambientes presurizados a partir de una presión alrededor de 4 ATA y con una densidad de gas mayor de $3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$, en dos tiempos (Claybaugh, 1994), con una primera fase de franca diuresis tras la que, habiéndose alcanzado un ligero estado de deshidratación, sigue un oportuno incremento del sistema renina-angiotensina-aldosterona y decaimiento de PNA, manteniéndose, no obstante, niveles bajos de ADH y osmolalidad urinaria y flujo urinario incrementado, lo que resulta inapropiado para la situación de deshidratación planteada, lo que podría estar evidenciando una cierta incapacidad para el restablecimiento del equilibrio. La misma respuesta bifásica se ha advertido en inmersión hasta el cuello (Stadeager y col., 1992) y en inclinación cabeza abajo (Maillet y col., 1994).

En relación con las hormonas tiroideas, la importancia de los cambios observados en los niveles de tiroxina, en la adaptación al ejercicio, no está bien establecida. El ejercicio físico habitual conduce a una respuesta coordinada hipofisario-tiroidea que tiene su reflejo en un incremento del recambio de hormonas tiroideas, aumentando su captación por los tejidos (McArdle, y col., 1996), sin que ello esté relacionado con signos de hipertiroidismo como ponen de manifiesto los datos de metabolismo basal y temperatura corporal, en atletas entrenados. Se han comunicado aumentos de TSH con cargas de ejercicio por encima del 50% de $\text{VO}_{2\text{max}}$ y se han relacionado las modificaciones de hormonas tiroideas con cambios en los niveles de catecolaminas (Melander y col., 1977), habiéndose sugerido también que la causa de las modificaciones en la función tiroidea podría estar en los cambios corporales que acompañan al entrenamiento intenso. Durante el ejercicio intenso se han comunicado incrementos iniciales de T3, que podrían estar causados, no obstante, por efecto de hemoconcentración, y disminución de T4, por incremento de la utilización

celular (Schmid y col., 1982).

En relación con el estrés se ha observado una disminución de la ratio de conversión de T4 en T3, lo que estaría de acuerdo con el hecho de que los niveles de hormonas tiroideas hayan sido menores, en individuos sometidos a entrenamiento intenso, en comparación con no entrenados (Dom y Chrousos, 1993).

Una cuestión esencial en la interpretación de valores séricos de hormonas tiroideas, en situaciones en las que se hayan podido producir modificaciones de volumen plasmático, es considerar la influencia de tales modificaciones sobre la concentración de proteínas séricas y, por extensión, sobre los valores hormonales medidos, habiéndose propuesto, en tales circunstancias, la aplicación de factores correctores (Smith y col., 1990).

En ambientes hiperbáricos parece que los niveles circulantes descienden, probablemente por depresión del control hipotalámico de TRH (Alexander y col., 1973) y en simulaciones a gran profundidad (540 y 686 metros) se han encontrado aumentos de T4, variaciones no significativas en los niveles de T3 y ninguna modificación en los de TSH, sugiriéndose que tales modificaciones no representan en realidad cambio alguno en la función tiroidea (Andersen y col., 1982; Doran y col., 1985). En otra inmersión simulada, a menor presión (4 y 11 ATA), se mostró invariable el valor de TSH y se produjeron descenso en los niveles de T4 y T3, con respecto a los valores basales (Mataev y col., 1990). En otro experimento en el que se incluyó el estrés térmico por frío, además de la exposición hiperbárica, no se han encontrado cambios en las hormonas tiroideas excepto un ligero descenso en la transformación de T3 (Smith y col., 1990).

OBJETIVOS

Son relativamente abundantes las referencias bibliográficas que tratan del efecto sobre humanos, de la exposición hiperbárica prolongada, en simulaciones en cámaras, sin embargo son muy escasas las que se refieren concretamente a los efectos endocrinos de inmersiones reales con escafandra, en mar abierto y de forma especial, al análisis de los posibles fenómenos adaptativos derivados de la práctica habitual de esta actividad. El objetivo principal de este trabajo es el estudio de la respuesta endocrina a los efectos agudos de una inmersión con escafandra autónoma en función del grado de adiestramiento de los participantes, evaluando tres perfiles diferentes:

- a) Estrés generalizado de carácter inespecífico (ACTH y β -Endorfina).
- b) Control de las variaciones de volumen y concentración (Aldosterona y PNA).
- c) Estrés por hipotermia (T4 y T3).

De una forma más específica, el estudio se ha centrado en:

- 1.- Determinación de los niveles de ACTH, β -Endorfina, aldosterona, péptido natriurético auricular, tiroxina y triyodotironina, en tres situaciones distintas: a) condiciones basales, b) inmediatamente antes de la prueba y c) instantes después de emerger tras haber permanecido a una profundidad media de 25 metros, equivalente a una presión de 3,5 ATA, y duración en torno a los 40 minutos, protegidos parcialmente contra la hipotermia, durante la cual se efectuó un programa moderado de ejercicio de natación, en escafandristas con experiencia de 4 años o más, perfectamente habituados a la profundidad establecida.
- 2.- Determinación de los mismos niveles en un segundo grupo experimental, constituido por escafandristas con experiencia de 3 años o menos, que accedían por primera vez a fondos superiores a 20 metros, desarrollando la prueba de forma simultánea con el grupo experimental, en condiciones idénticas.
- 3.- Para constatar una posible correlación con las hormonas estudiadas, en las condiciones experimentales, la determinación en ambos grupos de los siguientes parámetros analíticos, en suero: Glucosa, Triglicéridos, Creatinina, LDH y CPK.
- 4.- La determinación de las variaciones de volumen plasmático en ambos grupos, con respecto al valor basal y con respecto al valor en preinmersión, para lo cual se obtuvieron datos de Hemoglobina, Hematocrito, Proteínas Totales y osmolalidad plasmática.
- 5.- Para determinar el efecto de una diuresis por causa del hiperbarismo, se han medido sodio, potasio, calcio, fósforo y creatinina en sangre y orina, y osmolalidad urinaria, en muestras tomadas en situación basal, antes y después de la inmersión. Mediante anotación de tiempos y volumen de orina en cada una de las muestras, se ha evaluado la variación de flujo urinario y se han calculado las fracciones de excreción y el total excretado de cada uno de ellos, así como una medida puntual del aclaramiento osmolal y de agua libre.
- 6.- Para establecer la relación entre la respuesta endocrina y manifestaciones fisiológicas

de carácter hemodinámico y respiratorio, se han determinado las presiones arteriales sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria en situación basal, momentos antes de realizar la prueba e inmediatamente después de la misma. También se han medido frecuencias respiratoria y cardíaca durante la permanencia bajo el agua. De igual forma, para evaluar el efecto de la exposición al frío y su posible implicación en la respuesta hormonal, se ha medido la temperatura superficial antes y después de la prueba.

7.- Para constatar la posible existencia de un proceso adaptativo en la respuesta endocrina a la exposición hiperbárica por inmersión, se han comparado los diferentes valores hormonales, obtenidos en cada uno de los grupos experimentales, con los correspondientes valores basales de un grupo control sedentario que no practican escafandrista.

2- MATERIAL Y MÉTODO

2.- MATERIAL Y MÉTODO

Se describe en esta sección el diferente utillaje utilizado para la realización de la presente investigación, y la metodología seguida en la obtención y manipulación de las muestras, los procedimientos y técnicas de medida y el análisis numérico de resultados.

2.1.- MATERIAL

2.1.1.- Material Inventariable

a) Instrumental de Laboratorio:

- 1.- Centrífuga clínica Selecta 5.000 rpm
- 2.- Centrífuga refrigerada (BECKMAN)
- 3.- Agitador (PACISA)
- 4.- Baño termostatzado (SELECTA)
- 5.- Autoanalizador Hitachi 911 Boehringer
- 6.- Coulter automático JT (IZASA)
- 7.- Analizador de iones (ILITE)
- 8.- Osmómetro Osmostat OM-6020 Daichi Japón.
- 9.- Contador gamma
- 10.-Luminómetro de temperatura controlada

b) Instrumental clínico:

- 1.- Fonendoscopio
- 2.- Esfigmomanómetro
- 3.- Báscula clínica
- 4.- Talla

c) Material de transporte y conservación:

- 1.- Arcón congelador Philips
- 2.- Arcón congelador
- 3.- Refrigerador portátil (12 V)

d) Equipo de inmersión:

- 1.- Máscara y tubo respirador.
- 2.- Aletas.
- 3.- Traje isotérmico 5mm espesor.
- 4.- Escarpines isotérmicos.
- 5.- Cinturón de lastre de plomo.
- 6.- Equipo de escafandra bibotella de 20 Litros.
- 7.- Regulador Spiro con dispositivo octopus para accesorios.
- 8.- Regulador Poseidón con dispositivo octopus para accesorios.
- 9.- Consola de inmersión con profundímetro, manómetro y brújula.
- 10.-Ordenador de inmersión.

-
- 11.-Chaleco de compensación hidrostática tipo 'Jacket', de la casa Tridacna.
 - 12.- Sonda.
 - 13.- Compresor de aire Bauer.

2.1.2.- Material Fungible

a) Obtención de las muestras:

- 1.- Jeringas desechables 20 ml (Terumo)
- 2.- Agujas hipodérmicas 0,8 x 25 mm cono Luer (Terumo).
- 3.- Tubos de retracción del coágulo de propileno, con perlas de vidrio, de 100 x 16 mm.
- 4.- Tubos para recogida de sangre Eurotubo KE-5 ml EDTA dipotásico
- 5.- Frascos para colección de orina 125 ml.

2.1.3.- Reactivos empleados

a) Kits comerciales:

- 1.- Equipo Twin BUN/GLU 816515 Boehringer.
 - 2.- " " TG/CHO 816523 Boehringer.
 - 3.- " LDH 1489518 Boehringer.
 - 4.- " CK-NAC-activado 1273248 Boehringer.
 - 5.- " CREA 1178652 Boehringer.
 - 6.- " Ca 1125621 Boehringer.
 - 7.- " PHOS 1040898 Boehringer.
 - 8.-Test R.I.A. ALLEGRO ACTH 6952195 Nichols Institute (San Juan Capistrano, California).
 - 9.-Test R.I.A. ALLEGRO β -ENDORFINA 6952140, Nichols Institute (San Juan Capistrano, California).
 - 10.-Test R.I.A. PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL - EXTRACCION
-

- 5458025, Nichols Institute (San Juan Capistrano, California).
11.-Test M.A.I.A. ALDOSTERONA, Serono Diagnostic, Roma.
12.-Test IMMULITE TOTAL T3.
13.-Test IMMULITE TOTAL T4.

b) Otros Reactivos:

- 1.- Acido Acético Glacial Merck.
- 2.- Metanol Merck.
- 3.- Aprotinina (Trasylol).

2.1.- DESARROLLO DE LA PRUEBA

2.1.1.- Consideraciones Generales

Muy diversos diseños metodológicos se pueden encontrar en la bibliografía especializada, relativa a estudios sobre respuesta fisiológica, en general y endocrina en particular, en humanos, expuestos a diferentes situaciones de estrés físico o emocional, dependiendo de la cuestión concreta que se trata de dilucidar. En todos ellos se presta atención, por una parte, a la perfecta caracterización del esfuerzo o actividad a la que se verán sometidos los participantes en el estudio y por otra, a las condiciones en que éste se lleve a cabo.

Con referencia a la elección de los participantes en experimentos en condiciones hiperbáricas reales, en estudios con seres humanos, la actividad que se va a ensayar plantea una primera restricción a la hora de configurar el grupo experimental, por la obligación de ostentar la debida capacitación para ejecución de la prueba, lo que en definitiva se refleja en un tamaño reducido de las muestras. Un problema añadido, además, es el que representan las condiciones de obtención de las muestras y el tener que someterse al rigor de una disciplina protocolizada, más molesta que placentera, que contribuye a disminuir, aún más, la disposición y motivación de algunos individuos a participar en el ensayo. Todo ello se refleja en la bibliografía más relevante, en los últimos años, donde el número de individuos incluidos en las muestras es habitualmente bajo.

Por su parte, las características de la prueba a desarrollar y condiciones en las que se produce la misma, vienen a definir el entorno de estrés físico y emocional con el que se pretende desencadenar una respuesta adaptativa en los individuos en estudio y dilucidar, de esta manera, la participación neuroendocrina en el mantenimiento homeostático del organismo. Como esquema general en la documentación revisada, pueden considerarse a este respecto las siguientes situaciones:

- **Pruebas de caracter deportivo o ergométricas.**- Los participantes son obligados a realizar un esfuerzo físico de índole deportiva o test ergométricos, con diferentes niveles de rendimiento, moderado, submáximo, máximo, en contraste con la situación de reposo como: carrera de velocidad, medio fondo y fondo (Oltras y col., 1987; Vives y Oltras, 1992), uso de cicloergómetros (Connelly y col., 1990; Lacroix y col., 1990; Sheldahl y col., 1992; Gillen y col., 1994), natación (Lenz y col., 1988).

- **Actividades diversas.**- Los individuos en estudio realizan ejercicios moderados, en el contexto de actividades cotidianas.

- **Reposo.**- No se programa actividad alguna y los miembros del grupo permanecen en decúbito o sentados, expuestos a las condiciones externas establecidas.

Y en relación con las condiciones en las que se desarrolle la prueba, se pueden considerar:

a) **Condiciones de presión y temperatura atmosféricas.**-

b) **Modificación de la gravedad por inclinación.**- En la que los individuos permanecen en inclinación moderada (menos de 10°), durante el tiempo en el que se desarrolla la prueba.

c) **Inmersión en agua hasta el cuello.**- Que pretende por una parte provocar una modificación en la gravedad y por otra alterar el valor de la presión que actúa sobre el organismo. La inmersión puede efectuarse en un ambiente de neutralidad térmica o bien introducir este factor como variable, incluyendo así el estrés térmico en el estudio.

d) **Ambiente hiperbárico en cámara.**- El modelo simula una inmersión sometiendo a los participantes a situaciones crecientes de presión, desde valores moderados hasta extremos, que exigen utilización de mezclas respirables y duración considerable (Seadragon -300 m,

proyecto Hydra a -700 m). Entre las características destacables del uso de cámaras hiperbáricas figura el control preciso de las condiciones experimentales y la accesibilidad a la toma de muestras de sangre y orina, control de constantes fisiológicas, medidas precisas de gases, registros electrocardiográficos, etc. Es posible, también, modificar las condiciones de temperatura, incluyendo el estrés térmico, como en el caso anterior, así como el control en la ingesta de líquidos y alimentos. Por otra parte, el control de gases respirables permite el uso de oxígeno puro, en contraste con aire u otras mezclas (Rico y col., 1989,1990; Casti y col., 1993).

e) **Inmersión real en piscina o mar abierto.**- Supone el uso de escafandras autónomas o equipos semiautónomos (Tripathi y col., 1991; Skogstad y col., 1996), para permanecer bajo el agua un tiempo prolongado, alrededor de 1 hora, a profundidades moderadas, en condiciones reales, esto es, en ambiente hiperbárico, hipotérmico, en estado de flotabilidad neutra, y desplazamiento mediante natación, con una equipación compleja y sometidos a estímulos emocionales propios del medio submarino. Las dificultades para su puesta en práctica son evidentes: es obligado disponer de la debida capacitación para realizar inmersiones en mar abierto y las condiciones en que ésta se realiza deben estar perfectamente planificadas para conseguir una adecuada homogeneidad experimental. El inconveniente fundamental es, con todo, la imposibilidad de obtener muestras durante la estancia bajo el agua, aunque si se pueden medir parámetros de carácter ambiental y fisiológico.

2.2.- DISEÑO DEL ENSAYO

2.2.1.- Aspectos relativos a la prueba

Para la realización de la presente investigación hemos optado por la organización de un grupo de escafandristas voluntarios, sanos, que incluyera diferente grado de experiencia en la práctica de esta actividad, con categoría de buceador de nivel 2 o mayor, según lo establecido por la **F.E.D.A.S.** Previa explicación detallada, obtuvimos el consentimiento de un total de 12 buceadores varones que se ajustaban a los requisitos previstos. En función de los años de práctica y frecuencia de buceo, resultaron clasificados según se muestra en la **Tabla 3**.

Como grupo de control para referencia de los valores hormonales en la población, reclutamos, además, un grupo de 11 individuos no buceadores, de características similares,

que no realizaban entrenamiento habitual para ninguna actividad deportiva.

La prueba a realizar consistió en una inmersión a la cota de 25 metros de profundidad (3,5 ATA), en la bahía Sur de Ceuta, con un recorrido de 120 metros en régimen moderado de ejercicio, y una duración alrededor de 40 minutos, provistos de equipación adecuada para mantener flotabilidad neutra (chaleco de compensación hidrostática) y protección contra la hipotermia (traje de neopreno completo, de 5 mm de espesor), cuyas características se reproducen en la **Tabla 4**.

2.2.2.- Muestras utilizadas y grupos experimentales

Para la realización de esta Tesis Doctoral se han utilizado muestras de sangre y orina a partir de los cuales se han determinado diferentes parámetros bioquímicos y hematológicos y además, medidas antropométricas y constantes fisiológicas, procedentes de un grupo de 12 individuos que practican de manera habitual, la técnica de inmersión con escafandra (buceo con equipos autónomos de respiración, de circuito abierto), sanos y sin hábitos de tabaco y alcohol. Como requisito previo, los participantes en la experiencia debían estar en posesión la titulación oficial de buceador nivel 2 (dos estrellas) o superior, de la Federación Española de Actividades Subacuáticas, que capacita para practicar inmersiones a cotas superiores a los 10 metros de profundidad. De esta manera se podía diseñar una prueba con duración y profundidad suficientes como para desencadenar respuestas fisiológicas en los participantes y capaz de ofrecer resultados contrastables con los comunicados en la literatura especializada, obtenidos por lo general a partir de inmersiones simuladas en cámaras hiperbáricas, que habitualmente se desarrollan a presiones considerables y dilatada duración. Con respecto al nivel de adiestramiento, según los años de práctica del escafandrista, se consideraron dos grupos.

'E1' EXPERIMENTADOS (n=6): Correspondiente a buceadores con 4 ó más años de experiencia y práctica asidua de este deporte, incluyendo los niveles de buceador 2 y 3 estrellas e Instructor (muestra **M1** en las tablas). En sus historiales constan inmersiones con cotas por debajo de 35 metros y una frecuencia superior a las 25 inmersiones anuales.

'E2' CONTROL HIPERBÁRICO, NO EXPERIMENTADOS (n=6): Con buceadores con menos de 4 años de experiencia y no superior a 1 año desde que accedieron al nivel 2 estrellas. Su práctica habitual se restringe a la época estival y ninguno había descendido a cotas inferiores a 30 metros.

Ambos grupos estaban familiarizados con la utilización del equipo habitual en esta práctica deportiva.

Además, como referencia para valores hormonales basales en la población, los resultados de los grupo de inmersión se compararon con los obtenidos en un grupo de control:

'C' CONTROL BASAL SEDENTARIO (n=11): Formado por 11 personas aparentemente sanas, de edad y constitución similares a las de los buceadores, que no se entrenaban ni practicaban ningún deporte.

2.2.3.- Determinaciones a realizar y obtención de las muestras

El protocolo para la toma de datos se diseñó como sigue:

1.- Muestra Basal en ayunas (condiciones basales): sangre, orina y constantes (temperatura, presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria) y respuesta cardíaca al ejercicio controlado, mediante el test de Ruffier, obtenidas de los grupos experimentales E1 y E2, en un día previamente establecido, en el que no iban a hacer inmersión, entre 0900 y 1100 de la mañana, tras un breve periodo de reposo, después de llegar en vehículo al laboratorio. Las mismas determinaciones y en igualdad de condiciones, se practicaron al grupo control.

2.- Muestra Preinmersión: Obtenida el día de la prueba, antes de la inmersión. Los miembros del grupo que iban a participar en el experimento tenían que levantarse a las 0800 horas anotando cuidadosamente la hora de la micción, aspecto esencial para el posterior cálculo del volumen de flujo urinario y tomar un desayuno estandar. Llegaban al Club Náutico en coche y allí eran sometidos a un breve periodo de reposo, sentados (15 minutos), durante el que se les recordaba el protocolo a seguir bajo el agua. En esta posición se les tomaba las constantes y posteriormente las muestras de sangre y una nueva muestra de orina. Finalmente, se cumplimentaba el resto de la información, relativa a hora de la muestra, anotación de cualquier dato aportado por los participantes y los concernientes a presión de carga del equipo, para un posterior cálculo del consumo de aire.

3.- Muestra Postinmersión: Corresponde a la obtenida tras la emersión. La muestra era tomada en la propia embarcación con objeto de que la demora entre la finalización de la prueba y la obtención de la misma fuese mínima. Esta circunstancia nos obligó, precisamente, a no incluir más de tres individuos por turno.

Los buzos se despojaban de la parte superior de sus trajes y en posición de sentados se les volvía a tomar las constantes (temperatura, presión arterial y frecuencias cardíaca y respiratoria), y nuevas muestras de sangre y orina. De manera cuidadosa se anotaba la presión que marcaba el manómetro de cada equipo, una vez finalizada la inmersión y cerrado el dispositivo de suministro de aire (la diferencia con respecto a la presión inicial ofrecería una medida aproximada del consumo de aire, como se describirá más adelante). De igual forma, apuntábamos la hora exacta en que era tomada la muestra. Así, el volumen de orina colectado relacionado con el tiempo transcurrido entre la muestra anterior y ésta, permitiría obtener un dato puntual sobre flujo urinario, bajo los efectos de la prueba.

Igualmente, eran anotados los datos suministrados por los ordenadores de inmersión sobre profundidad alcanzada y temperatura bajo el agua, así como las medidas de frecuencia cardíaca y respiratoria tomadas en inmersión, a los participantes.

4.- Muestra en Inmersión: Resulta habitual en las simulaciones en cámaras hiperbáricas, por estar especialmente acondicionadas para ello, la obtención de muestras, así como la determinación de constantes de diversa naturaleza durante el desarrollo de la prueba, estando los participantes en condiciones hiperbáricas. Sin embargo, no ha sido posible, en nuestro caso, la recolección de sangre y orina, directamente en inmersión, toda vez que los requerimientos técnicos y de seguridad que ello exige, excedían con mucho nuestras posibilidades. No obstante si hemos incluido datos de frecuencia cardíaca y respiratoria, que obteníamos tras unos minutos de reposo en el fondo, después de haber efectuado un recorrido, de 120 metros, nadando con una intensidad moderada de ejercicio. La frecuencia de burbujas expelidas por el regulador, se ha revelado como una manera fácil y fiable para controlar la frecuencia respiratoria. El pulso radial y en ocasiones el carotídeo nos permitieron anotar la frecuencia cardíaca, bajo el agua. Los correspondientes apuntes se hacían en tablilla rígida, con lápiz graso.

5.- Características individuales: Todos los individuos que participaron en el estudio cumplieron un cuestionario inicial que incluía:

1.- Nombre.

- 2.- Edad.
- 3.- Peso.
- 4.- Estatura.
- 5.- Índice de Masa Corporal.
- 6.- Historial Deportivo.
- 7.- Práctica Habitual (horas/semana).
- 8.- Fecha de Inicio en el Escafandrismo.
- 9.- Titulación (F.E.D.A.S.)
- 10.-Cota Máxima Alcanzada.
- 11.-Número de Inmersiones Anuales, estacionales en su caso.
- 12.-Historial de Enfermedades Previas.
- 13.-Hábito de Tabaco.
- 14.-Hábito de Alcohol.

2.2.4.- Sistemática a seguir el día de la prueba

De manera esquemática, se expone la secuencia de pasos que eran tenidos en cuenta, el día de la inmersión.

Fase 0.- hora: 0800 a 0830.

- Desayuno estándar sin excitantes.
- 1ª micción: Tiempo de referencia 0 para control de flujo urinario.
- Llegada en automóvil al Club

Fase 1.- hora: 1000. Concentración en el Club.

- Reposo: 15 minutos, sentados.
- Determinación de Presiones arteriales, Temperatura corporal y Frecuencias cardíaca y respiratoria.
- Muestra nº1 de sangre venosa en región antecubital.
- Muestra nº1 de orina: Anotación de Tiempo 1 para medida de flujo urinario.
- Anotación de Presión de Carga del equipo asignado a cada participante.
- Pertrechamiento del barco y salida al punto de inmersión.

Fase 2.- hora: 1200. Inicio de la inmersión.

- Descenso a pie de ancla (-25 m, presión: 3,5 ATA) a una

velocidad aproximada de 15 metros por minuto.

- Desplazamiento siguiendo un cabo de guía (120 metros de recorrido total).
- Reunión del grupo y anotación de frecuencias cardíaca y respiratoria.
- Anotación de profundidad y temperatura del agua.
- Emersión, siguiendo normas habituales con parada de descompresión a -3 m, durante 5 minutos.

Fase 3.- hora 1300. Toma de muestras a bordo.

- Despojarse de la parte superior del traje.
- Toma de presiones arteriales, temperatura corporal, y frecuencias cardíaca y respiratoria.
- Muestra de sangre nº 2, sentados.
- Muestra de orina nº 2: Anotación de tiempo 2 para control de flujo urinario.
- Anotación de presión de salida de los equipos de cada participante.
- Traslado a la ficha de cada uno, de los datos obtenidos bajo el agua.

2.3.- TOMA DE CONSTANTES Y OBTENCION Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

2.3.1.- Toma de constantes

Se tomaron las siguientes constantes, tanto a los sujetos del grupo experimental como al grupo de control:

- **Presiones Arteriales Sistólica y Diastólica**, siguiendo el procedimiento clínico habitual, mediante esfigmomanometría.

- **Frecuencia cardíaca**, como pulsaciones de la arteria radial, producidas en 1 minuto. Bajo el agua, la pérdida de sensibilidad debida a la baja temperatura, la vasoconstricción sufrida, por la misma razón y probablemente también, la presión ejercida por el traje de buceo, muy ajustado por necesidad, dificultaba la medida en la zona radial, en cuyo caso acudíamos al

pulso carotídeo, fácilmente perceptible.

- **Frecuencia respiratoria**, tomada como número de veces que se inicia la inspiración, durante 1 minuto, controlando el movimiento a nivel diafragmático.

- **Temperatura**, obtenida mediante la aplicación del termómetro clínico, durante 5 minutos, en la región axilar.

- **Test de Ruffier**, en la muestra basal del grupo muestral, como medida de adaptación cardíaca al esfuerzo controlado. (Gallar Montes F., 1991). Para ello se toman las pulsaciones (P1, P2 y P3) antes, inmediatamente al final y tras 1 minuto de reposo, de un ejercicio consistente en la ejecución de 30 flexiones en 45 segundos. El valor R se obtiene de la expresión:

$$R = \frac{(P1+P2+P3)-200}{10}$$

con la siguiente tabla de interpretación:

R	Interpretación
0 y 2	corazón atlético
3 y 5	bien adaptado
6 y 10	medio
10 y 15	mediocre o mal

2.3.2.- Extracción de sangre.

Las extracciones se obtuvieron por punción venosa en la región antecubital, estando los individuos en posición de sentados. Todas las muestras se extrajeron entre 1000 y 1330 horas, para evitar influencias de tipo circadiano.

El volumen extraído fue de 20 mL que era repartido en alícuotas de la siguiente

manera:

- 10 mL entre 2 tubos con EDTA dipotásico como anticoagulante, a los que se le había añadido 100 µL de Aprotinina (Trasylol equivalente a 2000 UI).
- 10 mL entre 2 tubos de plástico provistos de perlas para favorecer la retracción del coágulo.

Los tubos eran introducidos inmediatamente en una refrigeradora portátil a 4°C, convenientemente identificados, y trasladados al laboratorio. Ya en el laboratorio, separábamos de los tubos con anticoagulante una alícuota para hematología que era procesada en coulter, ese mismo día. El resto era centrifugado para separación del plasma y repartido en alícuotas de 2 mL.

Para la obtención de suero, los tubos eran centrifugados a 2.000 rpm durante 10 minutos, tras la retracción del coágulo a temperatura ambiente. El suero era entonces separado mediante una pipeta Pasteur y repartido en alícuotas de 2 mL. Una de ellas era utilizada inmediatamente para las determinaciones bioquímicas.

2.3.3.- Colección de orina

Las muestras de orina se obtuvieron por micción directa, sobre recipientes estériles de análisis, adecuadamente etiquetados. A continuación eran introducidas de forma inmediata, junto con las muestras de sangre, en el refrigerador portátil. Una vez en el laboratorio, era medido el volumen recogido en cada ocasión, separándose 15 mL que eran centrifugados a 2.000 rpm del que separábamos el sobrenadante para su conservación.

2.3.4.- Almacenamiento y conservación de muestras

Las muestras de plasma, suero y orina fueron almacenadas en congelador a -20°C, hasta su traslado al laboratorio de Fisiología y Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, para las determinaciones hormonales. El traslado se realizó en recipiente cerrado, en ambiente de nieve carbónica (15 Kg), en una sola jornada, comprobándose a su llegada, el estado de congelación de todas las muestras, antes de ser

almacenadas en los congeladores del mencionado laboratorio, permaneciendo a -20° C hasta el día de su determinación.

2.4.- DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Las medidas habituales de laboratorio se han realizado mediante técnicas rutinarias de análisis clínico. Las determinaciones hormonales se realizaron por radioinmunoensayo (RIA) y análisis inmunoenzimático.

2.4.1.- Determinaciones Bioquímicas en sangre y orina

2.4.1.1.- Glucosa

Se ha utilizado un test colorimétrico enzimático comercial, de la casa Boehringer código 816515, (Trinder P., 1969; Ziegenhorn J. y col., 1977) basado en la oxidación de la glucosa a gluconato, en presencia de la enzima Glucosa Oxidasa, que rinde peróxido de hidrógeno, el cual, en un segundo paso, en presencia de fenol y un aceptor de oxígeno cromogénico (4-amino fenazona), y enzima peroxidasa, produce 4-(mono-imino-p-benzoquinona) fenazona, que es determinado por fotolorimetría.

2.4.1.2.- Triglicéridos

Hemos seguido un método enzimático de Boehringer (código 816523), que mide el glicerol liberado, por colorimetría.

Primero, los triglicéridos son hidrolizados por acción de enzima lipasa, rindiendo glicerol y ácidos grasos libres. Posteriormente, el glicerol es fosforilado con la concurrencia de la enzima Glicerol kinasa, en presencia de ATP. El Glicerol-3 fosfato producido es a continuación oxidado a fosfo-dihidroxiacetona, produciendo peróxido de hidrógeno que es cuantificado por el procedimiento de la reacción con peroxidasa y aceptor cromogénico de oxígeno, descrito para la glucosa.

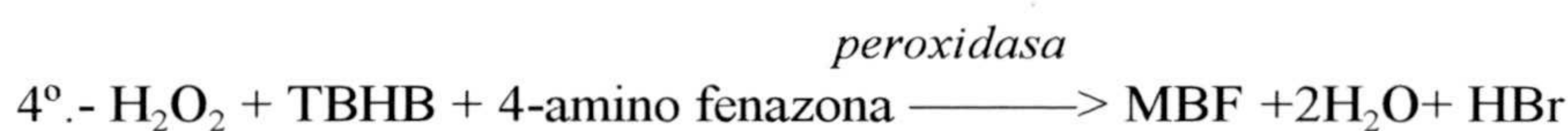
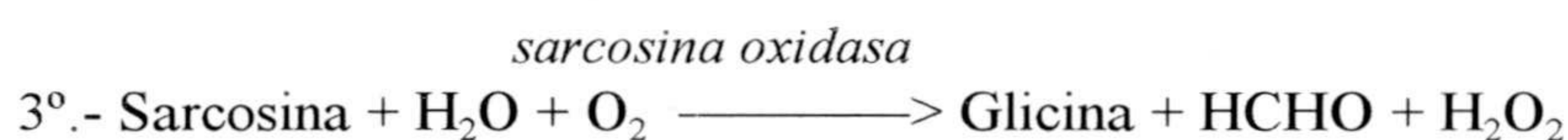
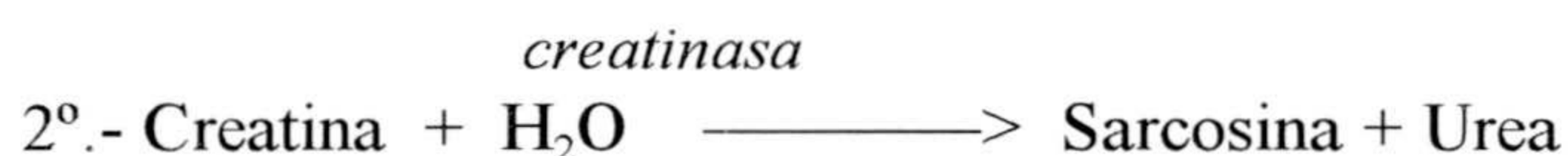
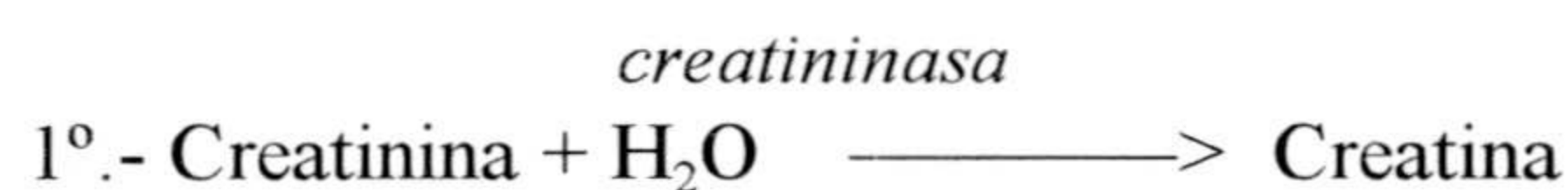
2.4.1.3.- Urea

Se ha determinado mediante el método de la ureasa siguiendo el test U.V. de Boehringer (Neumann U. y Ziegenhorn J., Scand. J. Clin. Lab. Invest. 37. 1977.- Suplm.147, Abstract 97; Prencipe L., Brenna S. y Sordi C.E., Clin.Chem.29.-1983 p1315).

La enzima descompone la urea mediante una reacción que rinde ión amonio. Diferentes metodologías se han seguido para la valoración del amoniaco final liberado, que incluyen valoración acidimétrica, valoración coulombiométrica con hipobromuro, neslerización y la reacción de Berthelot, donde la adición de nitroprusiato facilita la transformación a indofenol (Todd Sandford). La adaptación a métodos automáticos ha conducido a la valoración mediante la reacción con un cetoácido, el alfa-cetoglutárico, en presencia de la encima Deshidrogenasa Glutámica, que utiliza NADH como coenzima. Esta variante, que ha sido la seguida por nosotros, permite la incorporación del amoniaco al cetoácido, produciendo ácido Glutámico. Durante la reacción, el coenzima resulta oxidado a NAD, hecho que puede determinarse mediante lectura en el ultravioleta (340 nm). La disminución de la absorbancia a esta longitud de onda, correspondiente a la oxidación del NADH a NAD es proporcional a la concentración de amoniaco presente.

2.4.1.4.- Creatinina Sérica y en Orina

La determinación de creatinina sérica se realizó mediante la técnica enzimática que facilita la casa Boehringer (código 1178652), la cual se basa en la hidrólisis de esta sustancia, por la enzima Creatininas, (Siedel J., Möllering H., y Ziegenhorn J., Clin.Chem.30 1984.-p:968). El principio del método es:



TBHB: ACIDO 2,4,6- TRIBROMO HIDROXIBENZOICO

MBF: MONOIMINO p-BENZOQUINONA-4 FENAZONA

El cromógeno producido se valora fotocolorimétricamente, correspondiendo a la

cantidad de creatinina presente en la muestra.

2.4.1.5.- Determinación de LDH (ec 1.1.1.27)

Se ha seguido un método espectrofotométrico proporcionado por Boehringer (kit LDH código 1489518). El principio del mismo se basa en la reducción sufrida por el ácido pirúvico a instancias de la enzima láctica, en presencia de NADH + H⁺. La cantidad de enzima presente en la muestra se cuantifica por la variación de concentración del coenzima reducido, mediante lectura espectrofotométrica a 340 nm.

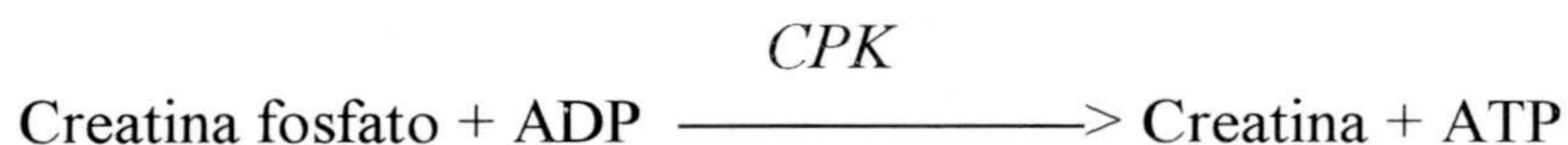


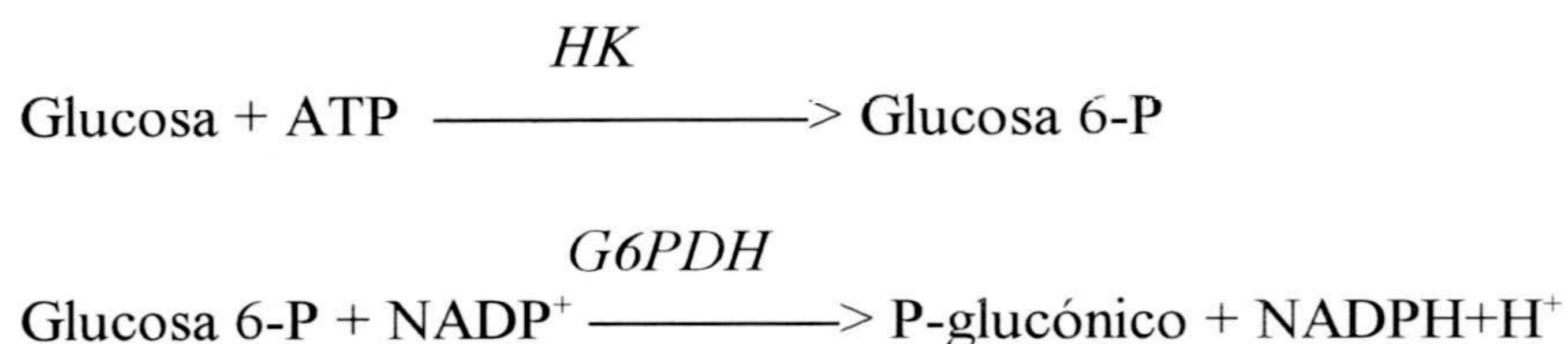
Los resultados se expresan en U/L que representan μmol/min de coenzima reducido que reaccionan, por litro de muestra evaluado.

2.4.1.6.- Determinación de CPK (ec 2.7.3.2)

Para esta enzima hemos seguido el método estandar optimizado que proporciona Boehringer, conforme a las recomendaciones de la Sociedad Alemana de Química Clínica. En el ensayo, se le proporciona a la enzima en cuestión, como sustrato, fosfato de creatina y ADP, con el fin de catalizar el paso a creatina. En un segundo paso, el ATP producido en la reacción anterior, en presencia de glucosa y enzima hexoquinasa, produce Glucosa-6 fosfato, en cantidad proporcional a la de enzima CPK responsable de la formación de ATP.

Finalmente, la glucosa-6 fosfato es sometida a la acción de la enzima Glucosa-6 fosfato deshidrogenasa, que la oxida a ácido 6-fosfogluónico, en tanto que el coenzima NADP⁺ resulta reducido a NADPH. La medida a 340 nm en espectrofotómetro pone de manifiesto la cantidad de coenzima reducido formado, que es proporcional a la de enzima CPK presente en la muestra.





2.4.1.7.- Calcio Sérico y Urinario

La implantación de métodos automáticos para analítica clínica han desplazado las técnicas tradicionales de medición de calcio, basadas en la precipitación de éste y posterior valoración, dando paso a formas más simples y fiables, como son la formación de complejos coloreados que son sometidos a posterior lectura fotocolorimétrica.

El método seguido por nosotros, es el suministrado por Boehringer (código 1125621), mediante el que los iones calcio forman un complejo de color violeta, en medio alcalino, con el O-cresol fenoltaleina, el cual se mide a 546 nm, añadiendo 8-hidroxi quinoleina, que tiene como misión fijar el magnesio presente en la disolución que, de lo contrario, provocaría interferencia.

2.4.1.8.- Fósforo Sérico y Urinario

La mayoría de los métodos para determinación de fósforo se basan en el hecho de que en condiciones adecuadas, los fosfatos reaccionan con molibdatos para dar fosfomolibdatos, que posteriormente son cuantificados mediante diferentes procedimientos.

Nosotros hemos seguido el test PHOS (1040898) de Boehringer, en el que la formación de fosfomolibdato se logra haciendo reaccionar los fosfatos inorgánicos con molibdato amónico, en disolución de ácido sulfúrico. La valoración del producto formado se hace mediante lectura espectrofotométrica a 340 nm.

2.4.1.9.- Iones Na⁺, K⁺ y Cl⁻ Séricos y Urinarios.

La determinación de estos iones se ha efectuado mediante medida con electrodos de referencia, en un analizador ILITE, con las siguientes especificaciones técnicas:

- Muestras: Sangre total, suero, plasma u orina.
- Linealidad: Sangre....
 - Na: 20 a 200 mmol/L
 - K: 20 a 200 mmol/L
 - Cl: 25 a 200 mmol/L
- (sin diluir) Orina.....
 - Na: 25 a 1000 mmol/L
 - K: 1,0 a 500 mmol/L
 - Cl: 25 a 500 mmol/L

- Resolución: Na: 0,1 mmol/L; K: 0.01 mmol/L;
Cl: 0,1 mmol/L

Las muestras de suero son medidas directamente, mediante aspiración de 0,1 ml de muestra, en la función 'Analyze blood' del dispositivo.

Las muestras de orina requieren ser diluidas previamente en la proporción 1:10 y medidas en la opción correspondiente del menú, ofrecido por el aparato. En este caso, son aspirados 0,4 ml de muestra.

2.4.1.10.- Proteínas Totales

Se han obtenido por el método biuret (Weichselbaum, T.E., 1.946), utilizando el equipo TP 1040901 de la casa Boehringer.

2.4.1.11.- Determinación de la Osmolalidad

La osmolalidad expresa la concentración de partículas osmóticamente activas por Kg de disolvente, y desde un punto de vista fisiológico, representa un parámetro esencial en las relaciones entre los diferentes compartimentos del organismo, en lo que respecta a fluidos y solutos difusibles. Su medida permite determinar las alteraciones producidas en el balance de agua y electrolitos.

2.4.1.11.1.- Osmolalidad Plasmática

La osmolalidad plasmática es el resultado de la suma de osmolalidades de cada uno de los solutos individuales que se encuentran disueltos en él, mayoritariamente sales de sodio y en menor medida otros iones, glucosa y urea. Precisamente, esto hace posible que pueda obtenerse una estimación muy aproximada del valor plasmático de la osmolalidad, mediante expresiones que relacionan las concentraciones de los solutos más relevantes y en especial: ión sodio, glucosa y urea. Nosotros hemos aplicado la expresión que calcula la osmolalidad plasmática efectiva que actúa para mantener el agua en el espacio extracelular (Rose, 1994)

$$P_{osm} = 2 \cdot Na^+ + \frac{[Gluc]}{18}$$

2.4.1.11.2.- Osmolalidad Urinaria

Entre otras propiedades coligativas que dependen de la presencia de partículas en las disoluciones, el descenso crioscópico, es decir la diferencia entre la temperatura de congelación de un disolvente puro y una disolución del mismo, es un método útil para determinar la concentración de tales partículas.

Para la medida de la osmolalidad urinaria hemos seguido el método crioscópico, utilizando un osmómetro (Osmostat OM 6020) semiautomático.

El procedimiento es el siguiente:

- 1.- Centrifugación de las muestras de orina a 1.900 rpm durante 15 minutos.
- 2.- Encendido del aparato y calibración, mediante uso de disoluciones patrones (1.500, 500 y 100 mOsm/Kg).
- 3.- Medida de las muestras por lectura directa.

2.4.2.- Determinaciones Hematológicas y Hemodinámicas.

2.4.2.1.- Hematocrito y Hemoglobina

El análisis hematológico de las muestras se ha efectuado mediante analizador multicanal, automático (Coulter JL). El hematocrito es calculado a partir del volumen corpuscular medio y del recuento de eritrocitos efectuado por el apar Para la hemoglobina sigue el método fotocolorimétrico de la cianmetahemoglobina (Ciscar y col., 1972), mediante reactivo de Drabkin.

2.4.2.2.- Volumen Plasmático

Dos métodos pueden ser destacados, por su exactitud y sencillez de aplicación, para determinación del volumen plasmático, el de Adolph (Adolph y col., 1947) y el propuesto por Dill (Dill y col. 1.974).

El método de Adolph postula que sólo las proteínas libres se filtran y abandonan la corriente sanguínea, por lo que la medida del aumento en la concentración de proteínas plasmáticas puede ser utilizado para calcular en porcentaje de disminución del volumen de plasma.

Dill y colaboradores han puesto de manifiesto que tal postulado no es válido para todos los sujetos. Nosotros hemos seguido el método de este último autor, cuyo fundamento es que cuando un individuo se encuentra agudamente deshidratado, el volumen de plasma disminuye, sin que ello influya en la hemoglobina contenida en los eritrocitos, que no pueden abandonar las células y menos aún la sangre. Esto sugiere el uso de medida de concentración de hemoglobina en sangre, antes y después de la deshidratación, para estimar los tantos por ciento de cambio en los volúmenes de plasma y glóbulos rojos.

Se han obtenido tres medidas de variación del volumen plasmático, una, la calculada para la diferencia de volumen entre la situación basal (1) y la preinmersión (2), otra, entre la basal (1) y la postinmersión (2) y finalmente una tercera entre la preinmersión (1) y la postinmersión (2). El cálculo es como sigue:

1.- Cálculo del volumen sanguíneo en la situación (2), considerando 100 el de la (1).

$$VS_2 = 100 \cdot \frac{Hb_1}{Hb_2}$$

2.- Cálculo del volumen corpuscular que corresponde a la situación (2), en función de su hematocrito (Htc).

$$VC_2 = VS_2 \cdot Htc_2$$

3.- Cálculo de los volúmenes plasmáticos en ambas situaciones.

$$VP_1 = 100 - Htc_1$$

$$VP_2 = VS_2 - VC_2$$

La diferencia medida en %, indica la variación de volumen plasmático producida, entre las situaciones inicial y final consideradas.

2.2.4.3.- Determinación de la Presión Arterial Media.

Se ha obtenido el valor de la presión arterial media (**PAM**) a partir de la expresión habitual de media ponderada entre las presiones sistólica y diastólica:

$$PAM = \frac{2 \cdot PAD + PAS}{3}$$

2.2.4.4.- Determinación del Porcentaje de Variación de la Resistencia Periférica Total.

Hemos calculado el valor del porcentaje de variación de la resistencia periférica total, a partir de los valores de la **PAM** y frecuencia cardíaca, antes (1) y después de la inmersión (2), mediante la fórmula (Siconolfi, 1982; Pluto y col., 1988):

$$\%RPT = \frac{100 \cdot [(PAM/FC)_2 - (PAM/FC)_1]}{(PAM/FC)_1}$$

2.2.5.- Determinaciones de Excreción de iones y Diuresis.

2.2.5.1.- Cálculo de la fracción de excreción de sodio

Para poder evaluar el efecto de la prueba, en la excreción de Na^+ , suprimiendo el efecto que pudiera tener una diuresis modificada, en la medida de su aclaramiento (Rose, 1994), hemos utilizado el cálculo de la fracción de excreción, antes y después de la inmersión, con la ventaja de que esta medida puede hacerse a partir de una única colección de orina, a diferencia de aquellas en las que es aconsejable la orina de 24 horas.

La Fracción de Excreción de un soluto es igual al cociente entre la cantidad excretada y la filtrada, de dicho soluto, multiplicado por 100, siendo la primera igual al producto de su concentración en orina, por la tasa de flujo urinario y la segunda igual al producto de la concentración plasmática, por la tasa de filtración glomerular que viene dado por el valor del aclaramiento de creatinina. De esta relación se obtiene la expresión utilizada por nosotros:

$$FE_x\% = \frac{Ur_{Na} \cdot Pl_{Cr}}{Pl_{Na} \cdot U_{Cr}} \cdot 100$$

donde 'Ur' y 'Pl' representan las concentraciones urinarias y plasmáticas de sodio y de creatinina, respectivamente.

2.2.5.2.- Medida de la Excreción Total de iones.

Como una aproximación al efecto agudo que la inmersión habría de tener en la excreción de cada uno de los iones considerados, se ha calculado la excreción total en mEq/min producida, utilizando los valores de flujo urinario, según la expresión:

$$T[x] = U_x \text{ mEq/L} \cdot V \text{ L/min}$$

donde $T[x]$ es el total excretado del ión x, medido en $\text{mEq} \cdot \text{min}$, U_x es la concentración urinaria del ión, en mEq/L y V es el flujo de orina medido en L/min , expresión que en orinas de 24 horas es utilizada por otros autores (Sagawa y col., 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992).

2.2.5.3.- Medida de la Diuresis

El volúmen de orina en 24 horas es la forma habitual de control de la diuresis. En trabajos en los que la situación de hiperbarismo se mantiene durante horas o días, la evolución de la diuresis y aclaramiento de solutos y agua, es una medida indispensable en la investigación de los efectos de la presión. Puesto que la exposición a condiciones hiperbáricas, en nuestro caso, ha sido limitada en el tiempo, y con carácter agudo, se han efectuado medidas puntuales, con la intención de detectar respuestas inmediatas al estímulo. En concreto, se han hecho medidas de flujo urinario y aclaramiento osmolar y de agua libre.

2.2.5.1.- Flujo Urinario

Se han considerado los volúmenes de orina obtenidos antes y después de la inmersión, en relación con el tiempo transcurrido desde la micción inmediata anterior. De esta forma, cada uno de los participantes aporta:

$$\text{- Flujo anterior (ml/min)} = \frac{\text{vol.muestra anter.}}{\text{tiempo (T1)}}$$

$$\text{- Flujo posterior(ml/min)} = \frac{\text{vol.muestra post.}}{\text{tiempo (T2)}}$$

Como se ha especificado anteriormente, T1 son minutos transcurridos desde la micción tras el desayuno, hasta la toma de la primera muestra y T2 es el tiempo entre ésta y la obtenida en la postinmersión.

2.3.5.2.- Aclaramiento Osmolar y de Agua Libre

El Aclaramiento Osmolar es una medida de la totalidad de partículas osmóticamente

activas, excretadas en función del flujo urinario y se expresa como ml de plasma depurado en dichas sustancias, por minuto.

Considerando los flujos urinarios, la medida del aclaramiento osmolar se ha obtenido según la expresión general del aclaramiento (Rose, 1994).

$$C_{\text{osm}} = \frac{U_{\text{osm}} \cdot V_o}{P_{\text{osm}}}$$

donde: U_{osm} y P_{osm} son las osmolalidades urinaria y plasmática, respectivamente, y V_o el flujo urinario en ml/min.

El aclaramiento de agua libre, que expresa la cantidad de plasma depurado de agua libre de partículas osmóticamente activa, se ha calculado mediante la expresión:

$$C_{\text{H}_2\text{O}} = V_o - C_{\text{osm}}$$

que ofrece el resultado en ml/min. Los valores negativos ponen de manifiesto el agua necesaria para producir una orina isotónica, con la misma cantidad de solutos, y en consecuencia, la tasa de reabsorción con la que se está recuperando agua, por el riñón. Por su parte, valores positivos del aclaramiento de agua libre, evidenciaría un eliminación de agua, por encima de la necesaria para mantener isotónica la orina.

2.3.6.- Determinación de Hormonas

Se han utilizado dos métodos, en la determinación de hormonas: Radioinmunoensayo (RIA) para ACTH, β -Endorfina, Péptido Natriurético Atrial (PNA) y Aldosterona, y Análisis Inmunoenzimático para las hormonas tiroideas T3 y T4.

Desde su desarrollo en los años 50 por Yalow y Berson, el RIA ocupa un lugar destacado y casi rutinario en la metodología, habiéndose generalizado el uso de anticuerpos específicos radiomarcados, para la cuantificación de muy diferentes moléculas, en la actualidad, contenidas en cantidades ínfimas, en tejidos o en medios líquidos.

Independientemente de la sustancia que se trate de analizar, este método obedece al siguiente esquema:

1.- Formación del ligando:

Mediante unión de un anticuerpo específico de la molécula que se trata de investigar. Dicha unión puede ser:

- a) Unión competitiva a un anticuerpo, entre la sustancia problema y una cantidad conocida de la misma sustancia previamente marcada, de forma que la medida de inhibición de la radiactividad es función de la concentración de sustancia problema presente.
- b) Unión directa del anticuerpo, previamente marcado, a la sustancia problema. En este caso, tras la separación de la fracción no ligada, la medida de la actividad (inmunoradiometría), es una función de la concentración de complejo antígeno-anticuerpo y en definitiva, de la cantidad de sustancia problema (Addison y Hales, 1.971) .

2.- Separación específica de la fracción no ligada:

Con lo que se pretende eliminar, bien la cantidad de patrón marcado no ligado al anticuerpo, bien el anticuerpo marcado no ligado, según el caso, para que la posterior medida sea correspondiente a la presencia de sustancia problema.

La estrategia de separación establece diferencias entre los métodos: Precipitación por segundo anticuerpo, adsorción específica en fase sólida, separación por campos magnéticos, etc.

3.- Lectura de la actividad, confección de la curva patrón e interpolación de la medida problema.

Por su parte, el análisis inmunoenzimático tiene como fundamento la utilización de enzimas como marcadores del antígeno o del anticuerpo. Siguiendo un proceso similar al RIA, el anticuerpo fijado a un sistema de fase sólida es enfrentado a la molécula patrón,

unida a una enzima y a la problema. La fijación competitiva de ambas y posterior eliminación de la fase no ligada es cuantificada midiendo la actividad del enzima (Engvall y col., 1971).

Otra posibilidad es marcar enzimáticamente el anticuerpo (Engvall y col., 1972), como sucede en ensayos de inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA).

2.3.6.1.- Determinación de ACTH

Hemos utilizado un RIA de Nichols Institute Diagnostic de California, para medida sin extracción previa de la hormona.

El ensayo, de carácter inmunoradiométrico, se sirve de dos anticuerpos altamente específicos de los restos N-terminal y C-terminal del péptido ACTH₍₁₋₃₉₎. Con especificidad aminoterminal se utiliza un anticuerpo monoclonal marcado con I¹²⁵, (anticuerpo I¹²⁵₍₁₋₁₇₎). Por su parte, selectivo del extremo carboxiterminal, el equipo proporciona un anticuerpo policlonal, acoplado a biotina, con afinidad cromatográfica para uniones con las regiones C-terminales de ACTH. Ambos anticuerpos actúan sobre la molécula del péptido sin que tenga lugar competencia ni interferencia estérica, entre ellos, dando lugar a un complejo soluble de tipo emparejado.

La adición a la mezcla de un soporte adsorbente plástico, recubierto de avidina, permite un eficiente promedio de unión entre el complejo y el soporte, a consecuencia de la alta afinidad entre la biotina y la avidina.

El ensayo se ha realizado siguiendo las especificaciones del fabricante, que explica detalladamente volúmenes, tiempo de incubación y otros aspectos metodológicos. La precisión intraensayo correspondió a un coeficiente de variación de 4,09%, y la Sensibilidad fué de 0,85 pg/ml.

Con respecto a reactividad cruzada, el fabricante informa que no se han encontrado interferencias con otros péptidos.

2.3.6.2.- Determinación de β -Endorfina

Se ha utilizado un RIA *ALLEGRO* de Nichols Institute, para medida directa de β -Endorfina humana (β -EP), mediante un ensayo inmunoradiométrico de dos centros, en

fase sólida.

Las muestras de plasma fueron incubadas en presencia de un anticuerpo anti- β EP de conejo, adsorbido sobre esferas de poliestireno de 8 mm de diámetro y anticuerpo, procedente también de conejo, anti- β EP marcado con I^{125} . La β -EP presente en la muestra es doblemente ligada por el anticuerpo fijo y el libre, constituyendo un complejo tipo 'emparedado'.

Tras la formación del complejo, la esferas son lavadas, eliminando la fracción no ligada. La radiación de la fase ligada al adsorbente es medida en contador gamma. La concentración de β -endorfina presente en la muestra, es proporcional a la actividad medida y cuantificada mediante interpolación en una curva trazada por medio de muestras estandar, de concentraciones conocidas.

Siguiendo las especificaciones procedimentales del fabricante, la precisión calculada fué del 4,5%, con una sensibilidad de 2,5 pg/ml.

En relación a la reactividad cruzada con otros péptidos, la información técnica que se acompaña advierte de un 16% de interferencia con β -Lipotropina humana, en ensayos con dosis de 500 pg/ml. La reactividad que presenta frente a otros péptidos es despreciable.

2.3.6.3.- Determinación del Péptido Natriurético Auricular (PNA)

Nos hemos servido de un RIA para determinación de niveles plasmáticos de PNA, tras extracción, proporcionado por Nichols Institute Diagnostic. El procedimiento seguido es:

Extracción de las muestras:

El método de extracción que se facilita en el kit es por medio de columnas Sep-pak C_{18} , que han de ser previamente tratadas, donde las muestras son eluidas, junto con la mezcla extractora que consiste en ácido acético al 4% v/v en agua destilada y ácido acético al 4% v/v en 86% etanol.

Nosotros hemos extraído directamente con una mezcla de ácido acético al 4% v/v

en 86% de metanol, centrifugando posteriormente, procedimiento que en nuestro laboratorio ha mostrado un porcentaje de recuperación aceptable (Jodar y col., 1991).

Preparación de las muestras:

Los tubos conteniendo plasma son descongelados en cubetas con hielo, para evitar la rápida degradación del péptido.

Se pipetea 500 μ L de muestra y se añaden 2,5 mL de disolución extractora, agitando durante 20 minutos. Seguidamente se centrifugan los tubos a 5000 x g durante 5 minutos, centrífuga refrigerada y se recupera el sobrenadante. Finalmente se procede al secado de los mismos, por evaporación en corriente de nitrógeno, en baño termostatzado a 37°C.

Radioinmunoensayo:

Tras la resuspensión de las muestras extraídas y desecadas, son sometidas a un RIA basado en la competencia por unión a un anticuerpo específico, de PNA marcado con I¹²⁵, y PNA problema.

En una primera fase, las muestras se enfrentan anticuerpo anti-PNA humano, procedente de oveja, y tras agitación son incubadas durante 18 horas a 4°C. Una vez transcurrido este tiempo, se añade a cada tubo la hormona marcada, mezclando adecuadamente, para que compita con la anterior, por los sitios de unión al anticuerpo, incubándose 24 horas, a 4°C.

Paralelamente se prepara un tubo, destinado a mostrar el número de cuentas totales, al que se dispensa sólo la hormona marcada y otro al que no se le añade anticuerpo anti-PNA, que habrá de servir para la medida de la actividad que corresponde a uniones no específicas.

Tras los periodos de incubación, se procede a la separación de la fracción no ligada, por adición de un segundo anticuerpo, consistente en antisuero de oveja, adsorbido sobre celulosa, que es añadido a todos los tubos, excepto el que contiene sólo la hormona marcada. Se agita y se deja incubar a temperatura ambiente, durante 30 minutos.

A continuación, se añade solución lavadora a todos los tubos, menos el

correspondiente a cuentas totales, se agita y se centrifuga a 2000 x g durante 15 minutos. Por último, se decanta el sobrenadante a excepción del correspondiente a cuentas totales y se procede a la medida en contador gamma.

La precisión intraensayo obtenida en nuestro laboratorio corresponde a un coeficiente de variación de 4,5%, mientras que la precisión interensayo fué de 7,7%.

2.3.6.4.- Determinación de Aldosterona

Los niveles plasmáticos de aldosterona se determinaron directamente, sin extracción previa, por un radioinmunoanálisis comercial (Serono diagnostic, Roma). Este RIA utiliza, como método para la separación de la fracción unida de la libre, la adición de un segundo anticuerpo unido covalentemente a una partícula magnética. El inmunocomplejo es separado, por tanto, aplicando un campo magnético, prescindiendo así de centrifugación.

Los detalles de procedimiento se explican minuciosamente en el manual técnico facilitado por el fabricante.

El coeficiente de variación, en el control de precisión intraensayo fué del 4,8%, en tanto que la medida interensayo arrojó un valor, para dicho coeficiente del 7%. La sensibilidad del método correspondió a un valor de 12 pg/mL.

2.3.6.5.- Determinación de Triyodotironina (T3) y Tiroxina (T4)

Para la determinación de hormonas tiroideas T4 total y T3 en suero, se ha utilizado un método inmunoenzimático en fase sólida, para en analizador automático INMULITE, específico para cada una de ellas (test INMULITE TOTAL T3 e INMULITE TOTAL T4).

El principio del método se basa en el uso de un anticuerpo monoclonal adsorbido en fase sólida (esferas de poliestireno), específico de T3 y T4, respectivamente. El suero problema se mezcla con un conjugado hormona-enzima (T3 o T4 unido a fosfatasa alcalina), y se le hace competir por la fijación al anticuerpo, incubándose durante 30 minutos, a 37 °C. Tras este proceso, se elimina el complejo enzima-hormona no ligado, mediante lavado.

El siguiente paso corresponde a la cuantificación de complejo enzima-hormona

fijado, midiendo la actividad enzimática. Para ello se proporciona un sustrato quimioluminiscente, el ester fosfato de adamantil-dioxetano, que es hidrolizado por la acción de la enzima fosfatasa alcalina, rindiendo un intermediario inestable. La producción sostenida de dicho producto intermedio conduce a la emisión continua de luz. La emisión de fotones medida por luminometría, es inversamente proporcional a la concentración de hormona presente en la muestra.

De forma automática, el dispositivo confecciona la curva patrón, utilizando disoluciones estándares, en la que resultan interpolados los valores de las muestras problema.

El rango de medida para el test de T3 es de 35 a 600 ng/dL, y de 0,4 a 24 µg/dL para el de T4 total.

2.7.- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.

Para el tratamiento estadístico de los datos hemos recurrido a criterios no paramétricos, utilizando el paquete informático SPSS. La razón para optar por el método más restrictivo viene como consecuencia, por una parte, del tamaño reducido de la muestra y, por otra, la dispersión mostrada por alguna de las variables, para las que un test previo de normalidad evidenciaba puntuaciones extremas.

El contraste de medidas, entre los grupos analizados se ha efectuado mediante el test de *Mann-Whitney*, para muestras independientes. Por su parte, las diferencias producidas en cada uno de los grupos, como consecuencia de la prueba, se han contrastado con el test de *Wilcoxon* para muestras pareadas, considerando sistemáticamente las situaciones basal-preinmersión, basal-postinmersión y preinmersión-postinmersión.

Todas las variables se presentan en tablas separadas por grupos, en las que se recoge para una mayor información el valor promedio y error estandar de la media, a pesar de no haber utilizado criterios paramétricos. Se acompañan, asimismo, las variaciones porcentuales basal-preinmersión y preinmersión-postinmersión.

Se ha aplicado para el estudio de la correspondencia entre variables, el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson y regresión lineal.

Hemos considerado como límite de significación el valor de la probabilidad $p \leq 0,05$. En las ocasiones en que el valor de p está entre 0,05 y 1, se hacen notar como indicio de significación estadística.

3- RESULTADOS

TABLA 3.- CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.

GRUPOS	EDAD (años)	PESO (kg)	ESTATURA (m)	I.M.C.	EXPER. (años)
E1: > 3 a					
M 1	46	66,1	166	23,99	29
M 2	39	67,0	161	25,85	23
M 3	32	53,0	167	19,00	4
M 4	24	69,0	167	24,74	15
M 5	18	71,2	174	23,52	6
M 6	35	76,0	179	23,72	4
Media	32,33	67,05	169,00	23,47	13,50
E.E.M.	4,14	3,16	2,62		
E2: ≤ 3 a					
M 7	33	79,0	172	26,70	2
M 8	30	79,0	170	27,34	1
M 9	20	68,0	177	21,71	1
M10	36	84,6	184	24,99	1
M11	19	65,0	168	23,03	3
M12	20	64,2	167	23,02	2
Media	26,33	73,30	173,00	24,47	1,67
E.E.M.	3,08	3,52	2,63		
dif.E1-E2	p=0,34	p=0,42	p=0,20	p= 0,75	*p=0,004
CONTROL					
C1	38	69,0	165	24,74	
C2	33	92,0	184	26,31	
C3	28	72,0	169	23,78	
C4	42	74,0	170	25,01	
C5	42	71,0	168	24,86	
C6	35	80,0	171	26,73	
C7	34	78,0	170	26,06	
C8	37	97,0	177	29,94	
C9	37	87,0	185	23,60	
C10	25	86,0	180	25,96	
C11	28	97,0	179	29,61	
Media	34,45	82,09	174,36	26,05	
E.E.M.	1,69	3,11	2,07	0,63	
dif. E1- C	p=0,65	*p=0,008	p=0,10	*p= 0,005	
dif. E2- C	*p=0,04	p=0,09	p=0,68	p= 0,06	

En la Tabla 3 se muestran las características antropométricas y nivel de experiencia de los participantes, clasificados por grupos. **E1**: Grupo Experimental (expertos), **E2**: Grupo de Control Hiperbárico (no expertos), **C**: Grupo de Control Sedentario. En la base de cada uno de los grupos se indican los valores promedios y el error estandar de la media. Asimismo, se señalan los niveles de significación alcanzados en los diferentes contrastes, **dif.E1-E2**: diferencias entre grupos de inmersión, **dif.E1-C** y **dif.E2-C**, diferencias de cada uno de los grupos de inmersión con el de control sedentario, respectivamente.

TABLA 4.- CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DE LA INMERSIÓN

GRUPOS	PROFUND	DURACION	TEMPER.	AIRE	T. CONS.
E1: > 3 a	m	min	°C	litros	L/min.m
M 1	25	46	18,0	1.978	1,72
M 2	25	46	18,0	2.334	2,03
M 3	25	46	18,0	1.391	1,21
M 4	25	45	16,0	2.295	2,04
M 5	25	40	18,0	1.800	1,80
M 6	25	47	17,0	2.514	2,14
Media	25,0	45,00	17,50	2.052	1,82
E.E.M.	0,0	1,03	0,34	169	0,14
E2: <= 3 a					
M 7	25	40	18,0	2.540	2,54
M 8	25	36	17,0	3.150	3,50
M 9	25	31	18,0	2.704	3,49
M10	25	40	18,0	3.600	3,60
M11	25	38	16,0	2.641	2,78
M12	25	45	18,0	3.127	2,78
Media	25,0	38,33	17,50	2.960	3,11
E.E.M.	0,0	1,91	0,34	165	0,19
dif.E1-E2		*p=0,01		*p= 0,02	*p=0,004

En la Tabla 4 se muestran los datos técnicos más relevantes de la inmersión a la que fueron sometidos los participantes. En la parte superior se encuentran los correspondientes al grupo experimental **E1** y en la inferior el de Control Hiperbárico **E2**. En la base de cada grupo de datos se incluyen los valores correspondientes a la media y error estandar. Al pié de la tabla se indican los niveles de significación correspondientes a las diferencias entre ambos grupos.

TABLA 5.- PRESIONES ARTERIALES

	P.S.ANT.	P.S.POST.	P.D.ANT.	P.D.POST.	P.A.M.ANT	P.A.M.POS	%RP.a-p
GRUPO E1							
(>3 años)							
M 1	110	110	60	60	76,67	76,67	-31,82
M 2	130	135	80	85	96,67	101,67	-5,90
M 3	120	120	60	70	80,00	86,67	1,96
M 4	125	120	55	70	78,33	86,67	7,48
M 5	115	120	60	70	78,33	86,67	29,08
M 6	120	120	60	60	80,00	80,00	-3,03
Media	120,00	120,83	62,50	69,17	81,67	86,39	-0,37
E.E.M.	2,89	3,27	3,59	3,75	3,04	3,51	8,08
dif.a-p.		p=0,59		p=0,068		p=0,068	
GRUPO E2							
(<=3 años)							
M 7	130	135	80	85	96,67	101,67	7,94
M 8	130	140	70	90	90,00	106,67	1,59
M 9	110	130	60	70	76,67	90,00	-5,09
M10	120	130	70	85	86,67	100,00	4,13
M11	105	125	60	80	75,00	95,00	22,44
M12	90	120	55	75	66,67	90,00	21,94
Media	114,17	130,00	65,83	80,83	81,94	97,22	8,82
E.E.M.	6,38	2,89	3,75	3,00	4,52	2,74	4,57
dif.a-p.		*p=0,028		*p=0,028		*p=0,028	
dif. E1- E2	p=0,57	p=0,055	p=0,49	*p= 0,040	p= 0,75	*p=0,030	p=0,34

En la Tabla 5 se recogen los datos correspondientes a las presiones arteriales y variación de resistencia periférica total, clasificados según los grupos **E1** y **E2** de inmersión. **P.S.ANT.** y **P.S.POST.**: Presiones Sistólicas antes y después de la inmersión. **P.D.ANT.** y **P.D.POST.**: Presiones Diastólicas antes y después de la prueba. **P.A.M.ANT.** y **P.A.M.POST.**: Presiones Arteriales Medias, antes y después de la inmersión. **%RP.a-p**: Porcentaje de variación de la Resistencia Periférica Total, entre las situaciones anterior y posterior a la inmersión. En la base de cada grupo se recogen los valores de la media y error de estimación, de cada una de las variables. Asimismo, **dif.a-p** muestra, en cada grupo, los niveles de significación alcanzados en la comparación preinmersión-postinmersión, referente a cada parámetro. Al pie de la tabla, **dif. E1-E2**, se recogen los niveles de significación resultantes de la comparación, entre grupos, de cada variable.

TABLA 6 .- FRECUENCIA CARDÍACA

GRUPO							
E1:> 3 a.	ANTERIOR	POSTER.	INMERS.	dif.A-P	dif.A-Inm	dif.Inm-P	
M 1	60	88	84	46,67	40,00	4,76	
M 2	68	76	104	11,76	52,94	-26,92	
M 3	64	68	78	6,25	21,88	-12,82	
M 4	68	70	78	2,94	14,71	-10,26	
M 5	84	72	94	-14,29	11,90	-23,40	
M 6	64	66	68	3,13	6,25	-2,94	
Media	68,00	73,33	84,33	9,41	24,61	-11,93	
E.E.M.	3,43	3,25	5,25				
		(1) p=0,25	(2)*p=0,028				
			(3) p=0,078				
E2:<=3 a							
M 7	78	76	100	-2,56	28,21	-24,00	
M 8	96	112	112	16,67	16,67	0,00	
M 9	76	94	108	23,68	42,11	-12,96	
M10	74	82	110	10,81	48,65	-25,45	
M11	58	60	95	3,45	63,79	-36,84	
M12	56	62	85	10,71	51,79	-27,06	
Media	73,00	81,00	101,67	10,46	41,87	-21,05	
E.E.M.	5,99	8,08	4,25				
		(1) p=0,059	(2)*p=0,028				
			(3)*p=0,043				
dif. E1-E2	p=0,63	p=0,58	*p=0,025				

La Tabla 6 muestra las frecuencias cardíacas de los participantes, clasificadas según los grupos **E1** y **E2**, antes y después de la inmersión a 3,5 ATA y durante la misma (**INMERS**). Las cifras indican los valores en latidos/minuto y las diferencias porcentuales producidas entre preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**), preinmersión y la inmersión (**dif.A-Inm**) y entre inmersión y postinmersión (**dif.Inm-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores anteriores a la prueba con los posteriores (**1**), anteriores y los obtenidos durante la inmersión (**2**) y los de inmersión con los medidos tras la prueba (**3**). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 7.- FRECUENCIA RESPIRATORIA

GRUPO	ANTERIOR	POSTER.	INMERS.	dif.A-P	dif.A-Inm	dif.Inm-P
E1- > 3 a.						
M 1	8	9	10	12,50	25,00	-10,00
M 2	14	10	10	-28,57	-28,57	0,00
M 3	10	11	8	10,00	-20,00	37,50
M 4	14	14	11	0,00	-21,43	27,27
M 5	17	15	8	-11,76	-52,94	87,50
M 6	10	12	12	20,00	20,00	0,00
Media	12,17	11,83	9,83	0,36	-12,99	23,71
E.E.M.	1,38	0,95	0,65			
		(1) p=0,79	(2) p=0,17			
			(3) p=0,14			
E2: <=3 a						
M 7	12	13	13	8,33	8,33	0,00
M 8	20	14	16	-30,00	-20,00	-12,50
M 9	12	14	14	16,67	16,67	0,00
M10	16	15	18	-6,25	12,50	-16,67
M11	12	12	14	0,00	16,67	-14,29
M12	12	11	14	-8,33	16,67	-21,43
Media	14,00	13,17	14,83	-3,26	8,47	-10,81
E.E.M.	1,37	0,60	0,75			
		(1) p=0,68	(2) p=0,34			
			(3) p=0,07			
dif. E1-E2	p=0,41	p=0,29	*p=0,004			

La Tabla 7 muestra las frecuencias respiratorias de los participantes, clasificadas según los grupos E1 y E2, antes y después de la inmersión a 3,5 ATA y durante la misma (INMERS). Las cifras indican los valores en inspiraciones/minuto y las diferencias porcentuales producidas entre preinmersión y postinmersión (dif.A-P), preinmersión y la inmersión (dif.A-Inm) y entre inmersión y postinmersión (dif.Inm-P). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores anteriores a la prueba con los posteriores (1), anteriores y los obtenidos durante la inmersión (2) y los de inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (dif.E1-E2).

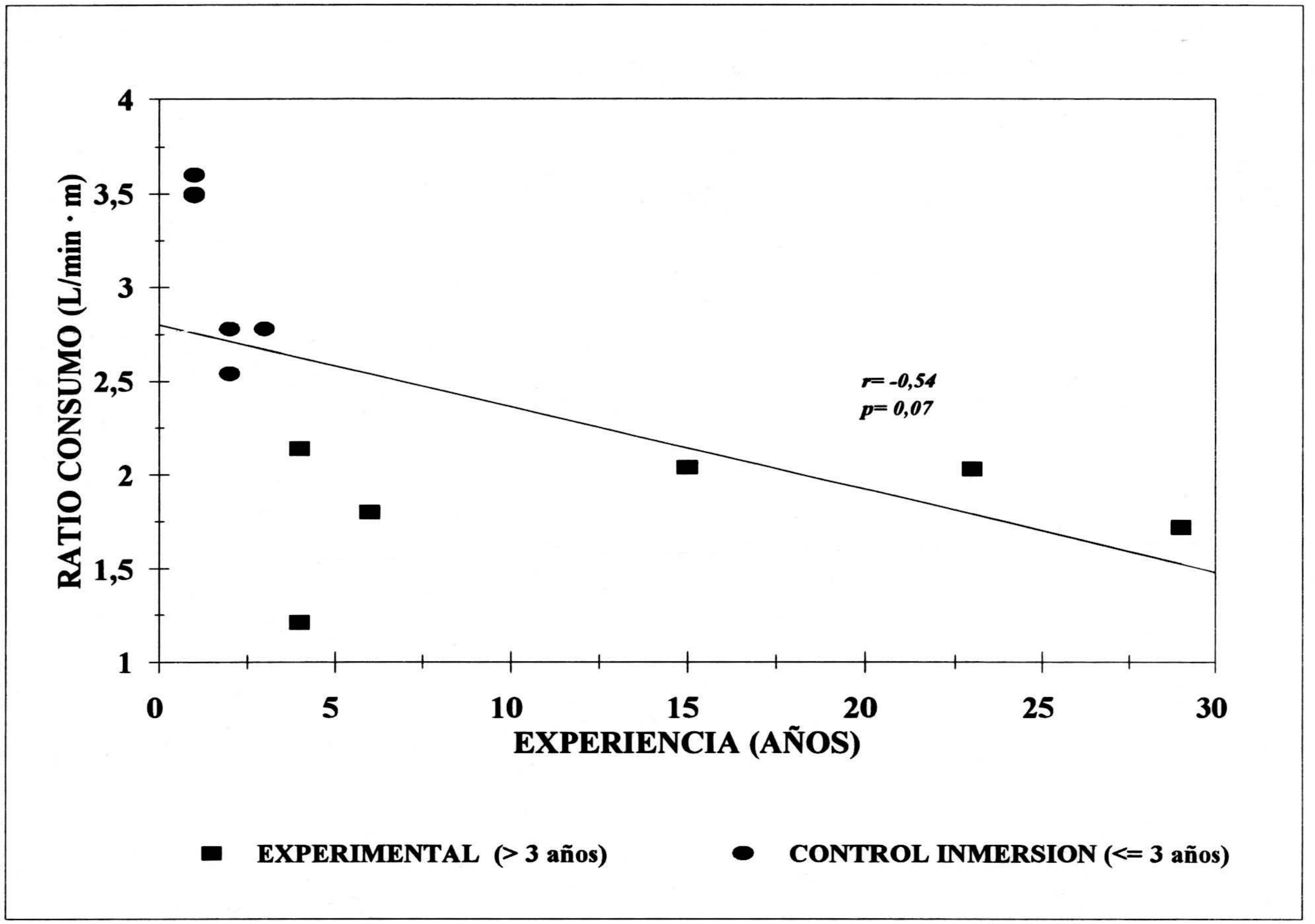


TABLA 8 .- TEMPERATURA DE LA SUPERFICIE CORPORAL

GRUPO	ANTERIOR	POSTER.	dif.a-p
	°C	°C	%
E1- .> 3 a.			
M 1	36,20	35,20	-2,76
M 2	36,70	35,00	-4,63
M 3	36,40	35,00	-3,85
M 4	36,40	34,50	-5,22
M 5	36,20	35,30	-2,49
M 6	36,50	35,60	-2,47
Media	36,40	35,10	-3,57
E.E.M.	0,08	0,15	
dif.a-p.		*p=0,028	
E2:<=3 a			
M 7	37,00	35,20	-4,86
M 8	36,40	34,60	-4,95
M 9	36,60	34,60	-5,46
M10	36,80	35,00	-4,89
M11	36,00	35,00	-2,78
M12	36,50	35,00	-4,11
Media	36,55	34,90	-4,51
E.E.M.	0,14	0,10	
dif.a-p.		*p=0,028	
dif. E1-E2	p=0,29	p=0,28	

La **Tabla 8** recoge la temperatura de la superficie corporal en las situaciones anterior a la inmersión y posterior a ella, en cada uno de los grupos **E1** y **E2**. En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores anteriores a la prueba con los posteriores (**dif.a-p**). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 9: VALOR HEMATOCRITO (%)

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
E1 (>3a.)					
M 1	48,10	43,40	45,30	-9,77	4,38
M 2	42,90	39,60	39,20	-7,69	-1,01
M 3	41,70	39,00	42,50	-6,47	8,97
M 4	44,80	45,30	45,60	1,12	0,66
M 5	45,70	45,60	47,30	-0,22	3,73
M 6	42,80	45,60	46,70	6,54	2,41
Media	44,33	43,08	44,43	-2,75	3,19
E.E.M.	0,96	1,24	1,25		
		(1) p=0,34	(2) p=0,75		
			(3) p=0,075		
E2 (>=3a.)					
M 7	43,00	47,80	48,10	11,16	0,63
M 8	48,10	46,00	45,60	-4,37	-0,87
M 9	44,20	44,00	43,80	-0,45	-0,45
M10	44,20	43,00	47,00	-2,71	9,30
M11	43,40	48,40	48,90	11,52	1,03
M12	44,60	48,40	48,60	8,52	0,41
Media	44,58	46,27	47,00	3,95	1,68
E.E.M.	0,74	0,95	0,81		
		(1) p=0,34	(2) p=0,12		
			(3) p=0,34		
dif.E1-E2	p=0,69	p=0,077	p=0,092		

La Tabla 9 muestra los valores hematocrito medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en % y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

VALOR HEMATOCRITO (%)

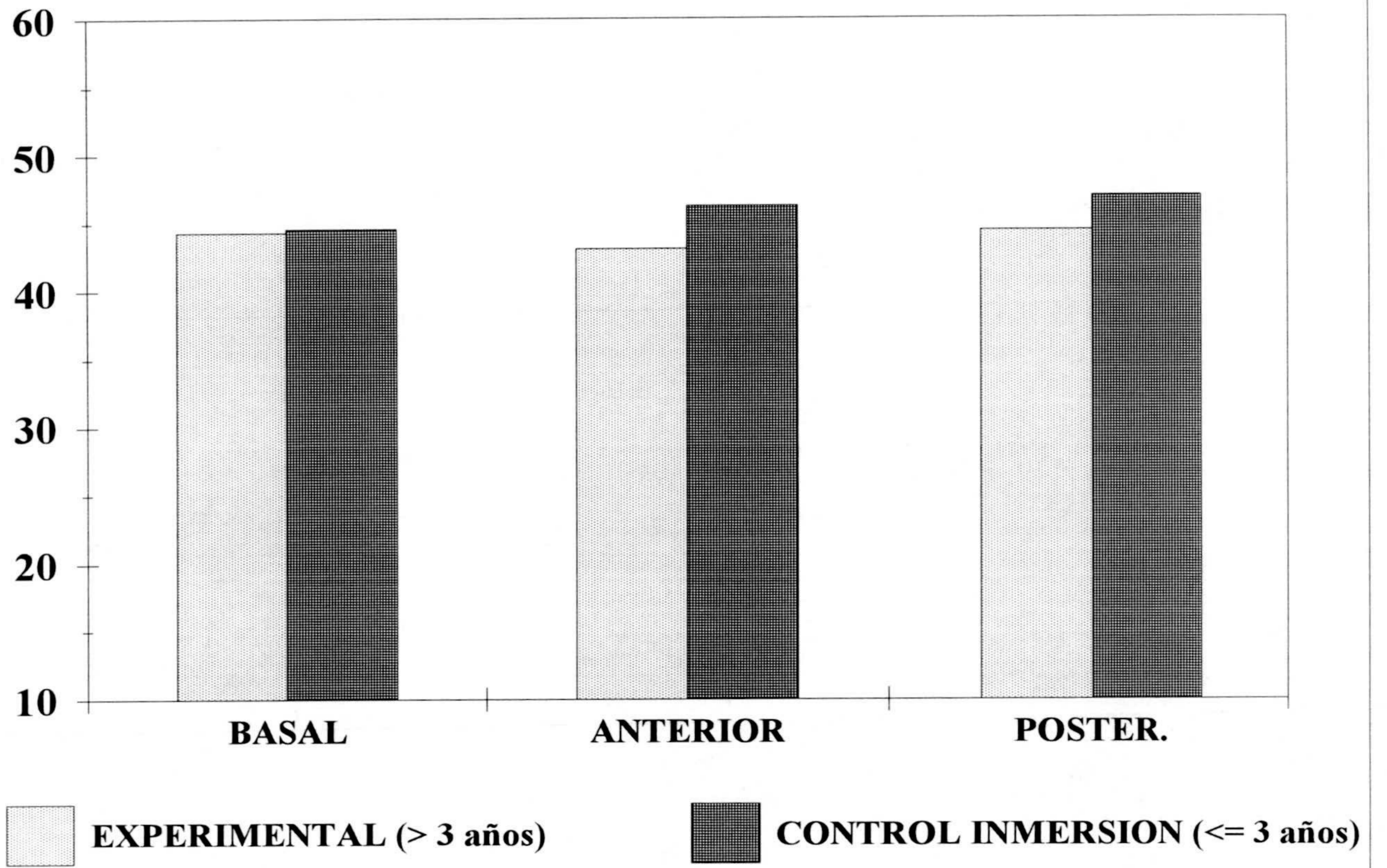


TABLA 10.- HEMOGLOBINA (gr/100 mL)

GRUPO	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
E1 (>3a)			%	%	
M 1	15,60	14,30	14,60	-8,33	2,10
M 2	15,10	14,50	14,50	-3,97	0,00
M 3	14,30	13,70	14,00	-4,20	2,19
M 4	16,00	14,70	15,50	-8,13	5,44
M 5	14,60	14,50	15,60	-0,68	7,59
M 6	15,30	15,10	15,30	-1,31	1,32
Media	15,15	14,47	14,92	-4,44	3,11
E.E.M.	0,26	0,19	0,26		
		(1) *p=0,028	(2) p=0,42		
			(3) *p=0,043		
E2(>=3a.)					
M 7	14,50	15,50	16,30	6,90	5,16
M 8	15,70	15,10	15,10	-3,82	0,00
M 9	13,60	13,70	13,70	0,74	0,00
M10	14,00	13,70	15,10	-2,14	10,22
M11	14,40	15,40	16,00	6,94	3,90
M12	15,40	15,60	16,20	1,30	3,85
Media	14,60	14,83	15,40	1,65	3,85
E.E.M.	0,33	0,36	0,40		
		(1) p=0,46	(2) p=0,075		
			(3) p=0,068		
dif.E1-E2	p=0,26	p=0,29	p=0,34		

La Tabla 10 muestra los valores de hemoglobina medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en g/100 mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

HEMOGLOBINA (g/100 mL)

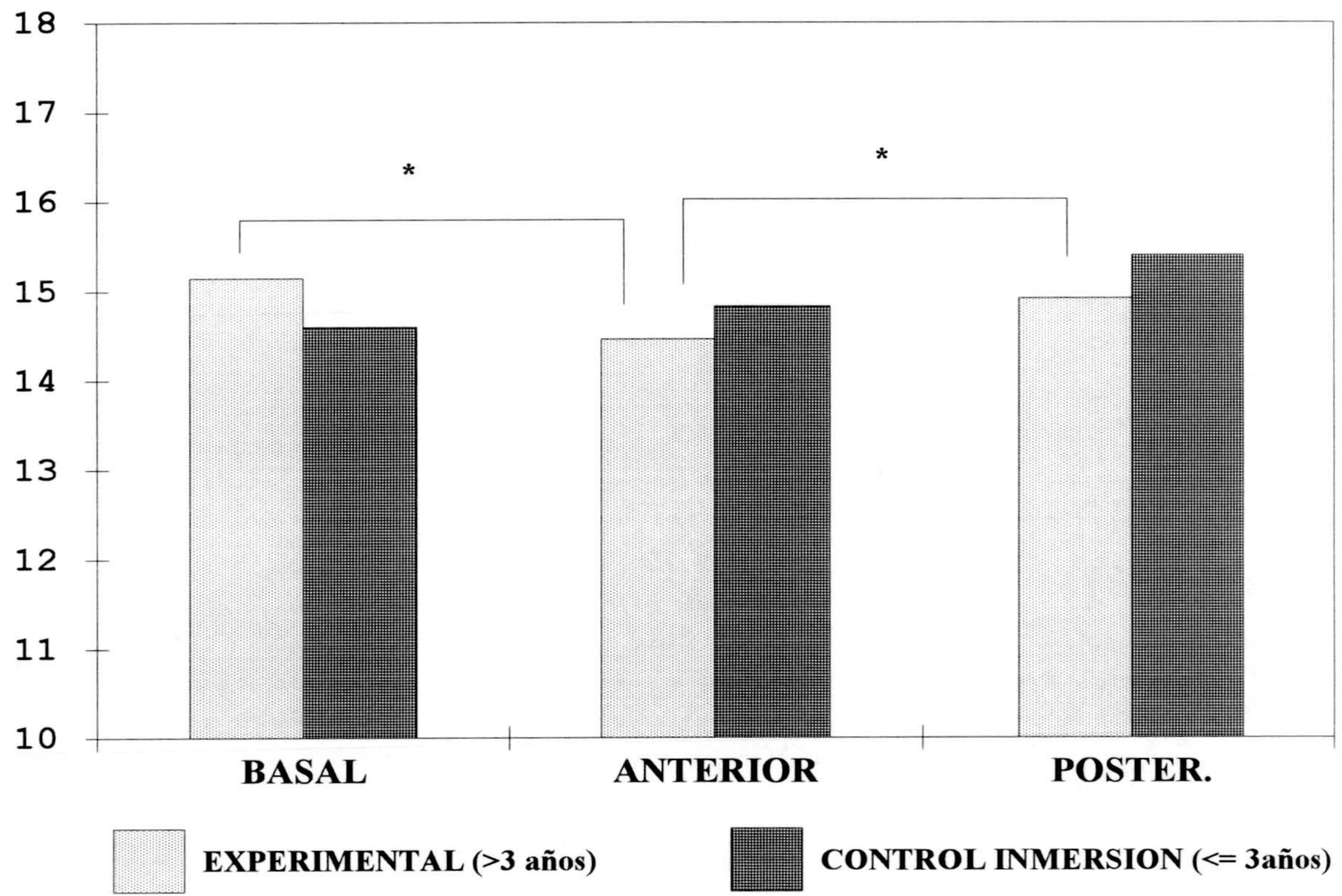
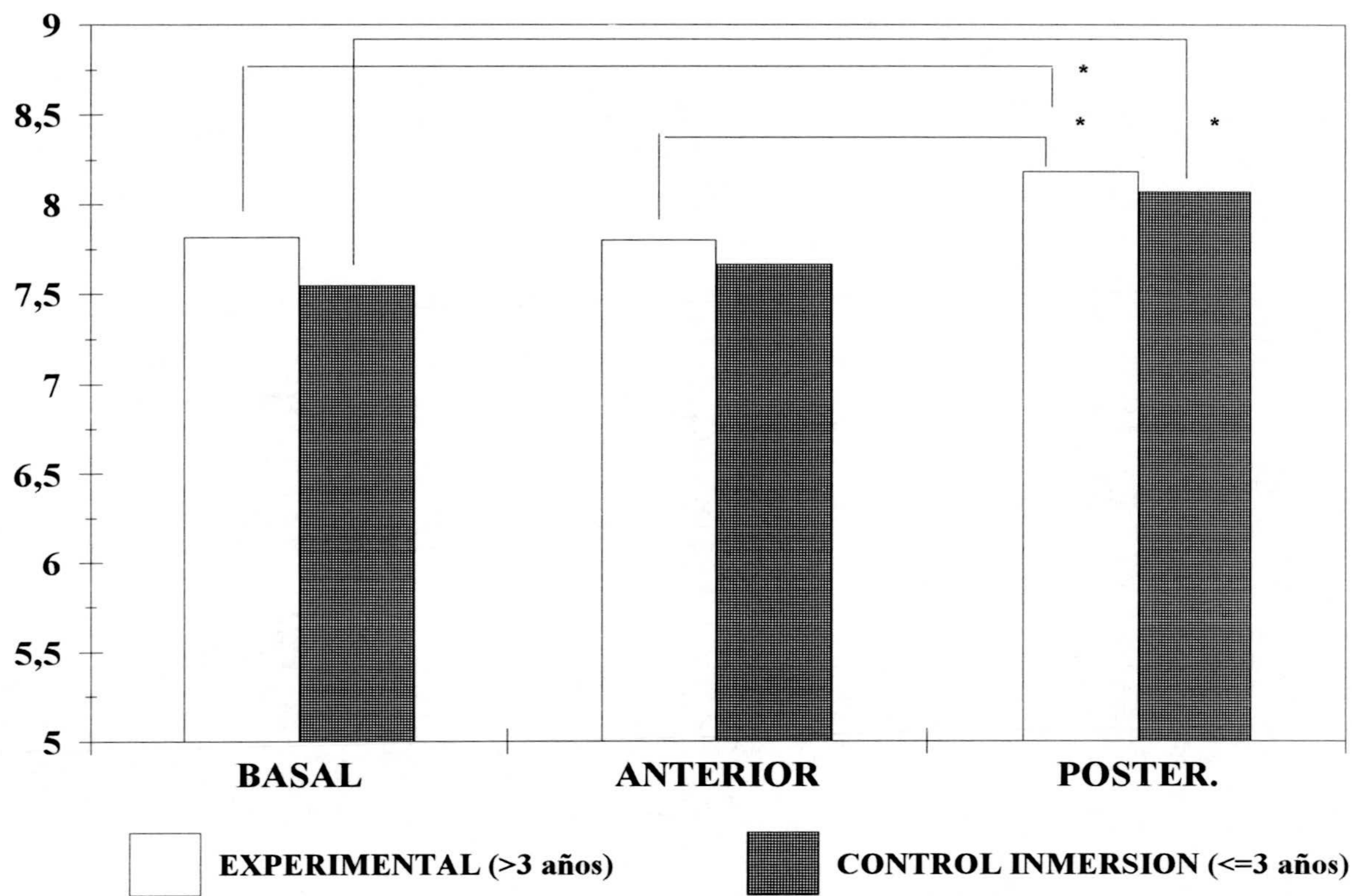


TABLA 11.- PROTEINAS TOTALES (g/100 mL)

GRUPO	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
E1(>3a.)			%	%	
M 1	7,70	7,60	8,00	-1,30	5,26
M 2	7,60	7,80	8,20	2,63	5,13
M 3	8,00	8,10	8,20	1,25	1,23
M 4	7,90	7,80	7,90	-1,27	1,28
M 5	7,70	7,80	8,60	1,30	10,26
M 6	8,00	7,70	8,20	-3,75	6,49
Media	7,82	7,80	8,18	-0,19	4,94
E.E.M.	0,07	0,07	0,10		
		(1) p=0,92	(2) *p=0,043		
			(3) *p=0,028		
E2(>= 3a.)					
M 7	7,50	8,10	7,90	8,00	-2,47
M 8	7,20	7,10	7,40	-1,39	4,23
M 9	7,80	7,90	8,30	1,28	5,06
M10	7,20	7,30	7,30	1,39	0,00
M11	7,50	7,60	8,70	1,33	14,47
M12	8,10	8,00	8,80	-1,23	10,00
Media	7,55	7,67	8,07	1,56	5,22
E.E.M.	0,14	0,16	0,26		
		(1) p=0,34	(2) *p=0,028		
			(3) p=0,080		
dif.E1-E2	p=0,15	p=0,75	p=0,94		

La Tabla 11 muestra los valores de Proteínas Totales medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en g/100 mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

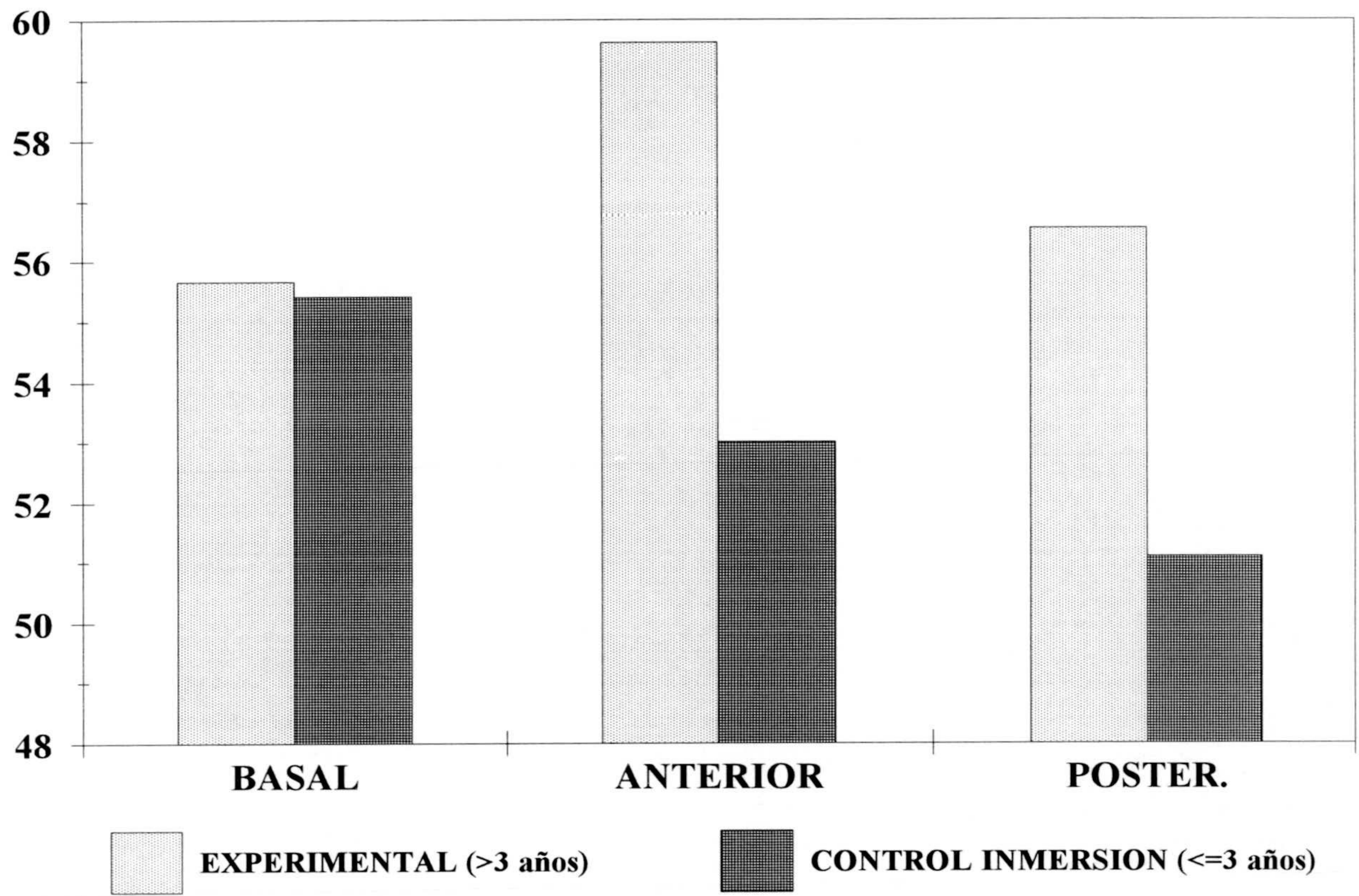
PROTEINAS TOTALES (g/100 mL)



GRUPOS	VARIACION RESPECTO AL VALOR BASAL					RESPECTO A SITUACION ANTERIOR		
	BASAL (100%)	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.B-P	ANTERIOR (100%)	POSTER.	DIF.A-P
E1(>3 a.)								
M 1	51,90	61,75	58,45	18,98	12,62	56,60	53,58	-5,34
M 2	57,10	62,90	63,32	10,16	10,89	60,40	60,80	0,66
M 3	58,30	63,67	58,73	9,21	0,74	61,00	56,27	-7,75
M 4	55,20	59,54	56,15	7,86	1,72	54,70	51,59	-5,69
M 5	54,30	54,78	49,32	0,88	-9,17	54,40	48,98	-9,96
M 6	57,20	55,12	53,30	-3,64	-6,82	54,40	52,60	-3,31
Media	55,67	59,63	56,55	7,24	1,66	56,92	53,97	-5,23
E.E.M.	0,96	1,59	1,98	3,21		1,24	1,68	
		(1) p=0,075	(2) p=0,46				(3) p=0,046	
E2(>=3a.)								
M 7	57,00	48,83	46,17	-14,33	-19,00	52,20	49,35	-5,46
M 8	51,90	56,15	56,56	8,19	8,98	54,00	54,40	0,74
M 9	55,80	55,59	55,79	-0,38	-0,02	56,00	56,20	0,36
M10	55,80	58,25	49,14	4,39	-11,94	57,00	48,09	-15,63
M11	56,60	48,25	45,99	-14,75	-18,75	51,60	49,18	-4,69
M12	55,40	50,94	52,85	-8,05	-4,60	51,60	49,50	-4,07
Media	55,42	53,00	51,08	-4,16	-7,55	53,73	51,12	-4,79
E.E.M.	0,74	1,72	1,91	3,96		0,95	1,36	
		(1) p=0,25	(2) p=0,12				(3) p=0,12	
dif. E1-E2	p=0,69	p=0,055	p=0,055			p=0,077	P=0,26	

La Tabla 12 muestra los valores de Volumen Plasmático calculados en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en % y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**), y entre el valor basal y postinmersión (**dif.B-P**), tomando como referencia del 100% la situación basal, y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**) con relación a la situación en preinmersión como referencia. En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

VARIACION DEL VOLUMEN PLASMATICO (%)
VALOR BASAL 100%



VARIACION DEL VOLUMEN PLASMATICO (%)
VALOR PREINMERSION 100%

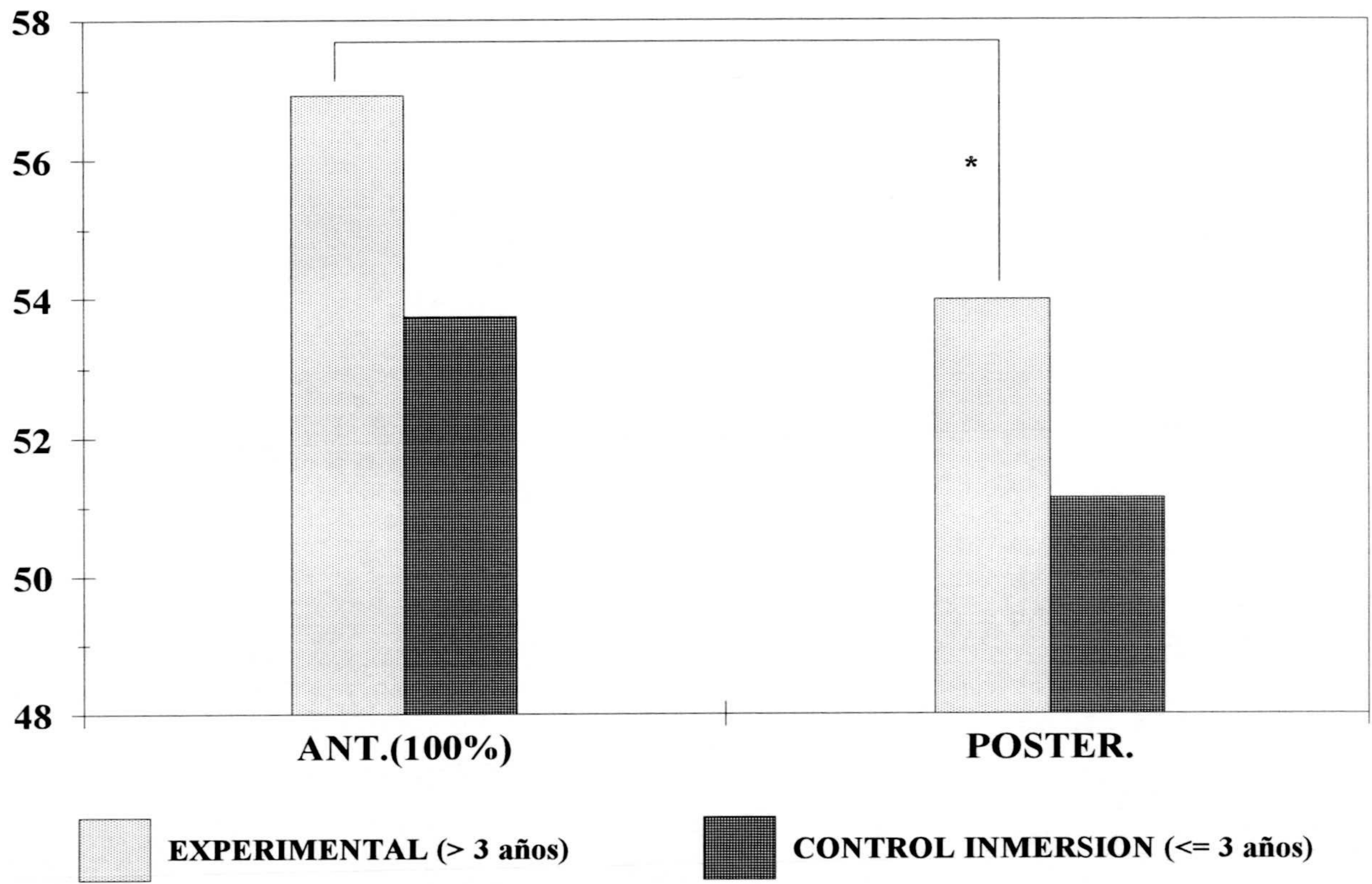
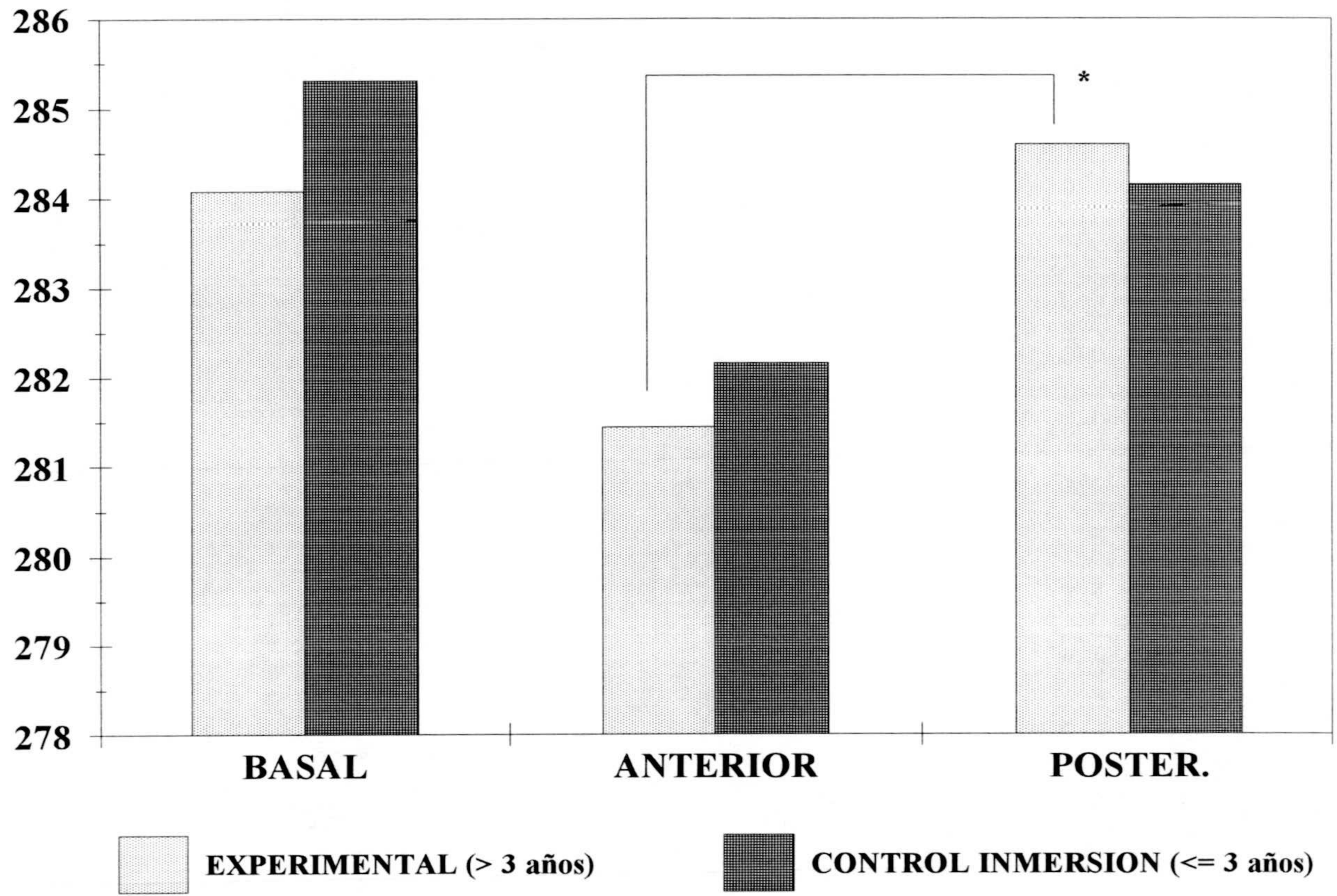


TABLA 13 .- OSMOLALIDAD PLASMÁTICA (mOsm/kg).

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
E1 (>3 a)					
M 1	281,33	292,00	293,97	3,79	0,67
M 2	281,78	280,33	288,00	-0,51	2,74
M 3	278,41	282,98	282,26	1,64	-0,25
M 4	293,49	276,83	280,28	-5,68	1,25
M 5	282,14	277,89	281,16	-1,51	1,18
M 6	287,31	278,61	281,94	-3,03	1,20
Media	284,08	281,44	284,60	-0,88	1,13
E.E.M.	2,22	2,29	2,18		
		(1) p=0,60	(2) p=0,92		
			(3) *p=0,046		
E2 (<=3 a)					
M 7	293,06	288,32	283,42	-1,62	-1,70
M 8	286,67	280,33	282,56	-2,21	0,80
M 9	282,90	277,80	286,39	-1,80	3,09
M10	286,03	278,78	284,11	-2,53	1,91
M11	280,67	279,78	280,06	-0,32	0,10
M12	282,53	287,89	288,34	1,90	0,16
Media	285,31	282,15	284,15	-1,10	0,73
E.E.M.	1,80	1,92	1,19		
		(1) p=0,17	(2) p=0,60		
			(3) p=0,17		
dif.E1-E2	p=0,52	p=0,69	p=0,63		

La Tabla 13 muestra los valores de Osmolalidad Plasmática medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mOsm/kg y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

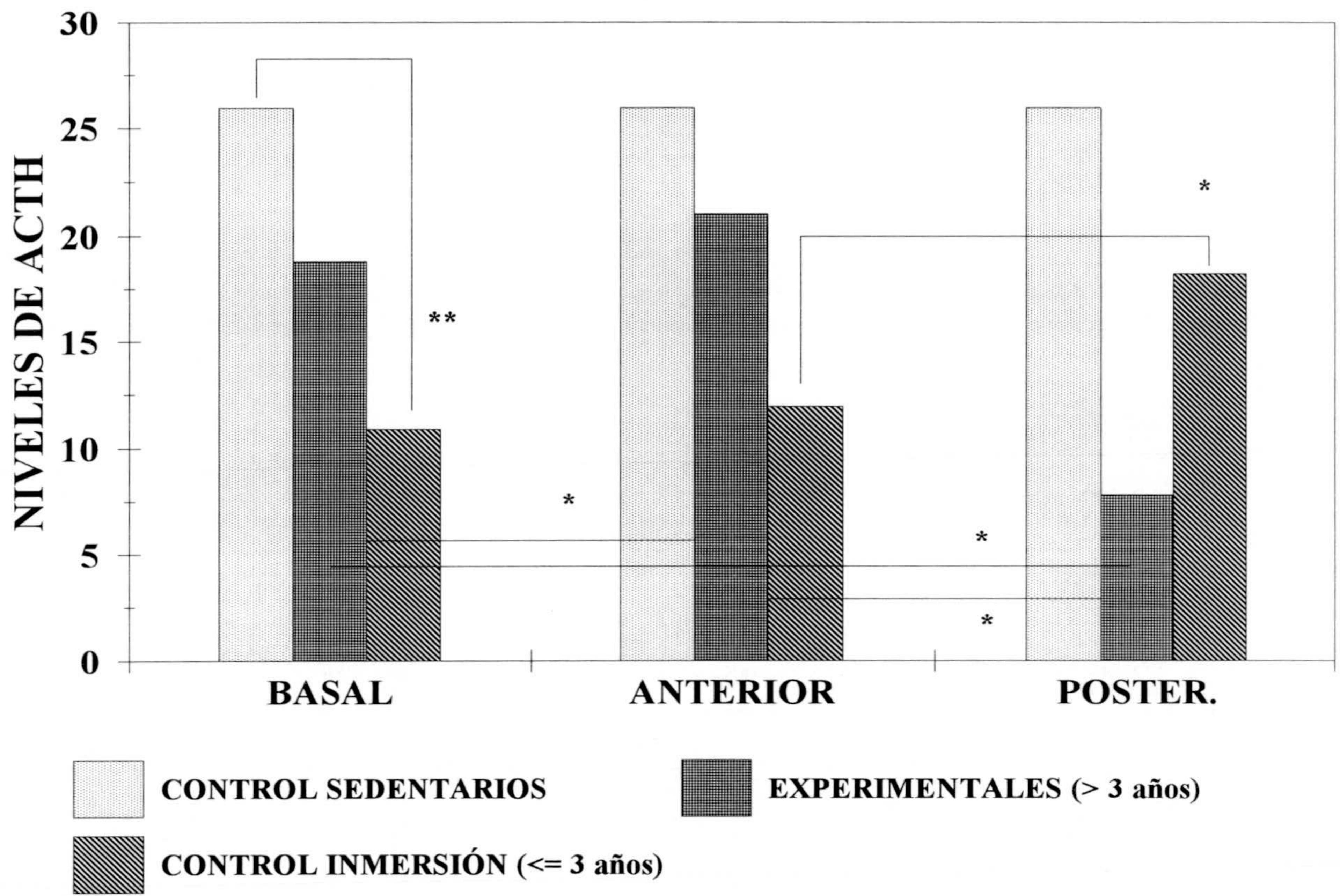
OSMOLALIDAD PLASMÁTICA (mOsm/kg)

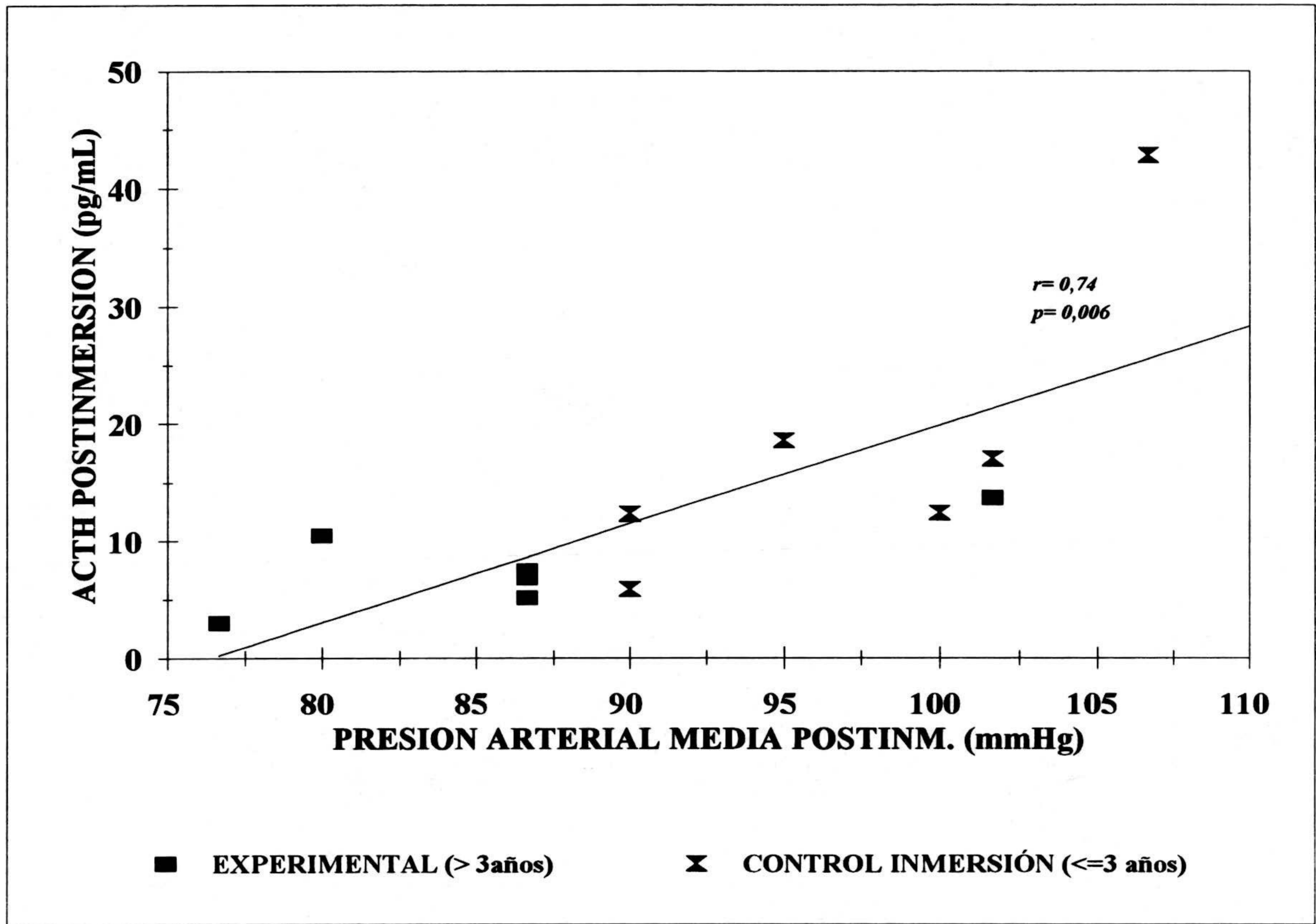


GRUPOS	BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a.)				%	%
M 1	18,60	17,64	2,99	-5,16	-83,05
M 2	36,74	38,18	13,69	3,92	-64,14
M 3	10,51	13,64	7,49	29,78	-45,09
M 4	12,26	18,13	5,17	47,88	-71,48
M 5	22,63	24,77	6,90	9,46	-72,14
M 6	11,98	13,63	10,47	13,77	-23,18
Media	18,79	21,00	7,79	16,61	-59,85
E.E.M.	4,06	3,82	1,56	7,84	8,95
				(1) *p=0,046	(2) *p=0,028
				(3) *p=0,028	
E2 (<=3 a.)					
M 7	12,55	11,99	17,04	-4,46	42,12
M 8	12,79	27,41	42,81	114,31	56,18
M 9	7,96	5,06	5,90	-36,43	16,60
M10	11,60	4,05	12,42	-65,09	206,67
M11	9,58	14,32	18,58	49,48	29,75
M12	10,85	8,80	12,35	-18,89	40,34
Media	10,89	11,94	18,18	6,49	65,28
E.E.M.	0,76	3,49	5,25	26,58	28,79
				(1) p=0,92	(2) p=0,12
				(3) *p=0,028	
dif E1-E2	p=0,11	p=0,078	p=0,055		
CONTROL					
C1	33,125				
C2	27,698				
C3	18,436				
C4	29,016				
C5	19,308				
C6	20,021				
C7	19,797				
C8	27,922				
C9	34,312				
C10	33,232				
C11	22,906				
Media	25,98				
E.E.M.	1,84				
dif. E1- C	p=0,088	p=0,088	*p=0,001		
dif. E2- C	*p=0,001	*p=0,005	*p=0,035		

La Tabla 14 muestra los valores de ACTH plasmática medidos en los grupos E1 y E2, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en **pg/mL** y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

ACTH pg/ml

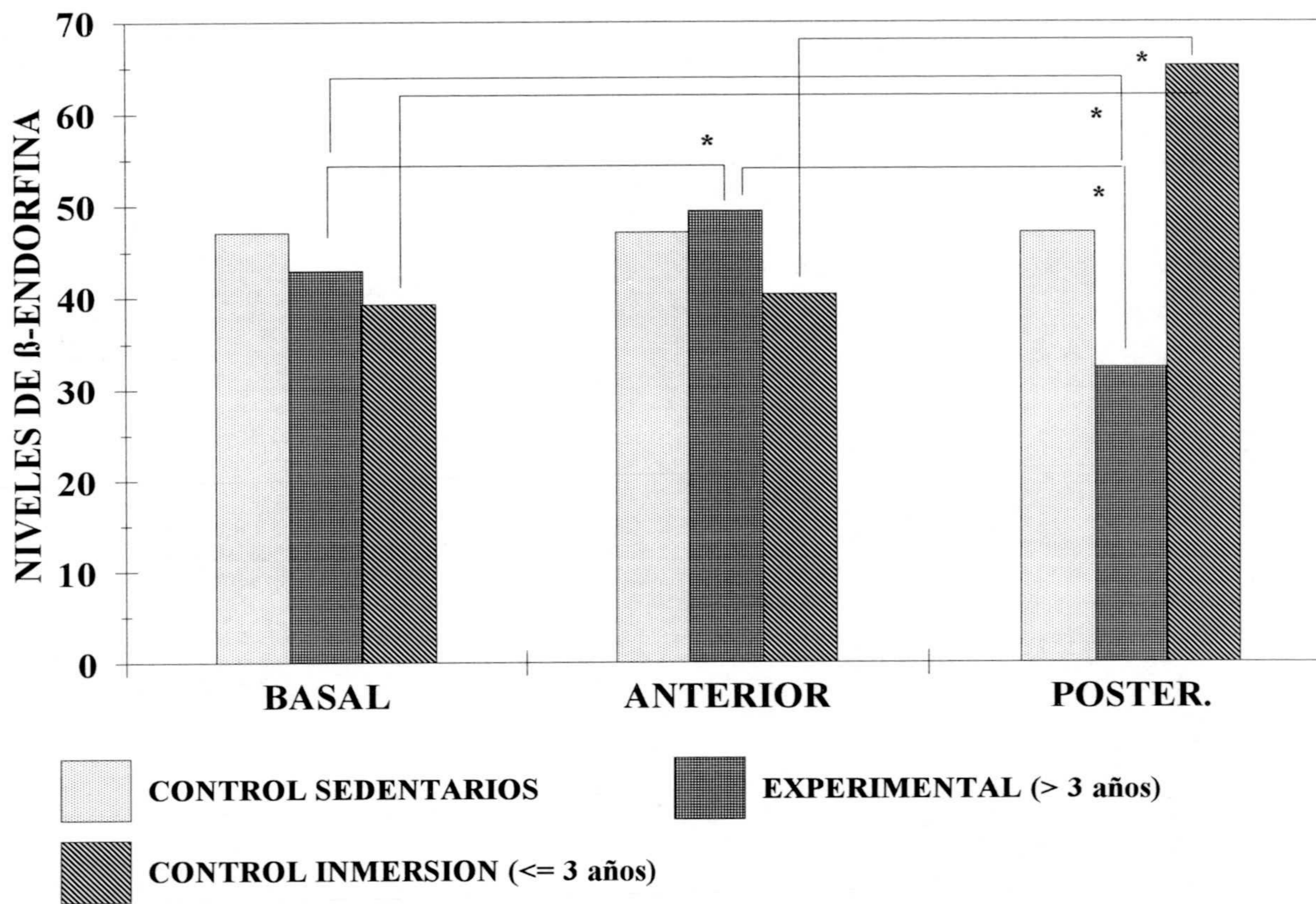




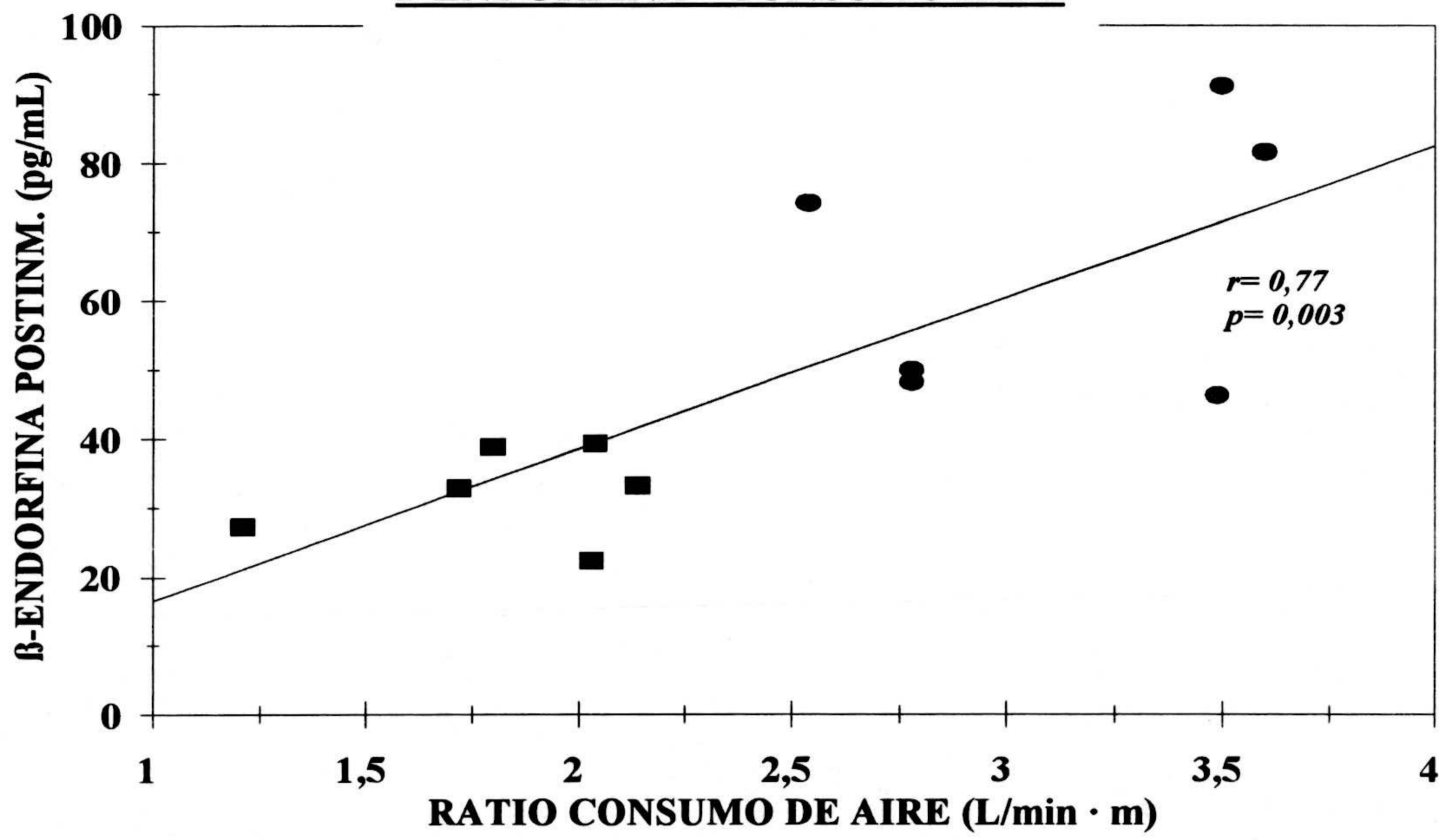
GRUPOS BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a.)			%	%
M 1	44,70	43,88	32,85	-1,83
M 2	50,39	51,29	22,41	1,79
M 3	39,03	41,66	27,28	6,74
M 4	48,36	62,19	39,36	28,60
M 5	37,63	38,91	38,84	3,40
M 6	37,39	58,18	33,12	55,60
Media	42,92	49,35	32,31	15,72
E.E.M.	2,33	3,85	2,69	9,11
		*p=0,046	*p=0,046	*p=0,028
E2 (<=3 a)				
M 7	42,64	42,61	74,26	-0,07
M 8	35,79	51,14	91,08	42,89
M 9	36,29	28,95	46,19	-20,23
M10	45,14	43,88	81,57	-2,79
M11	38,79	38,74	49,83	-0,13
M12	36,73	36,71	48,16	-0,05
Media	39,23	40,34	65,18	3,27
E.E.M.	1,57	3,05	7,97	8,55
		p=0,34	*p=0,028	*p=0,028
dif E1-E2	p=0,15	p=0,09	*p=0,039	
CONTROL				
C1	50,211			
C2	40,130			
C3	29,756			
C4	45,337			
C5	30,452			
C6	55,252			
C7	56,711			
C8	49,090			
C9	61,440			
C10	53,369			
C11	46,659			
Media	47,13			
E.E.M.	3,09			
dif. E1- C	p=0,23	p=0,76	*p=0,012	
dif. E2- C	p=0,056	p=0,11	p=0,13	

La Tabla 15 muestra los valores de β -Endorfina plasmática medidos en los grupos E1 y E2, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en **pg/mL** y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

β-ENDORFINA (pg/mL)



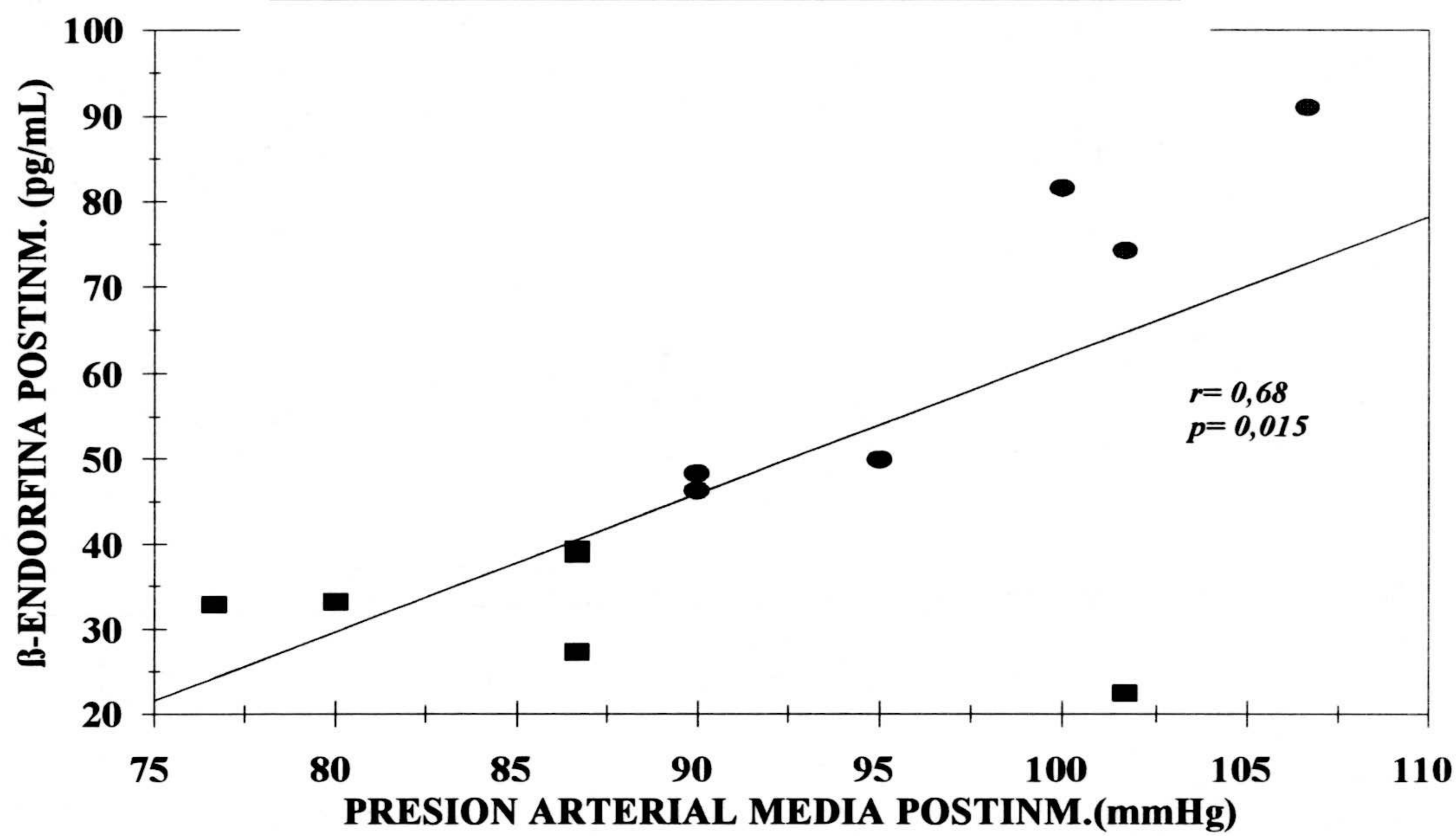
β-ENDORFINA - CONSUMO AIRE



■ EXPERIMENTAL (>3 años)

● CONTROL INMERSIÓN (<=3 años)

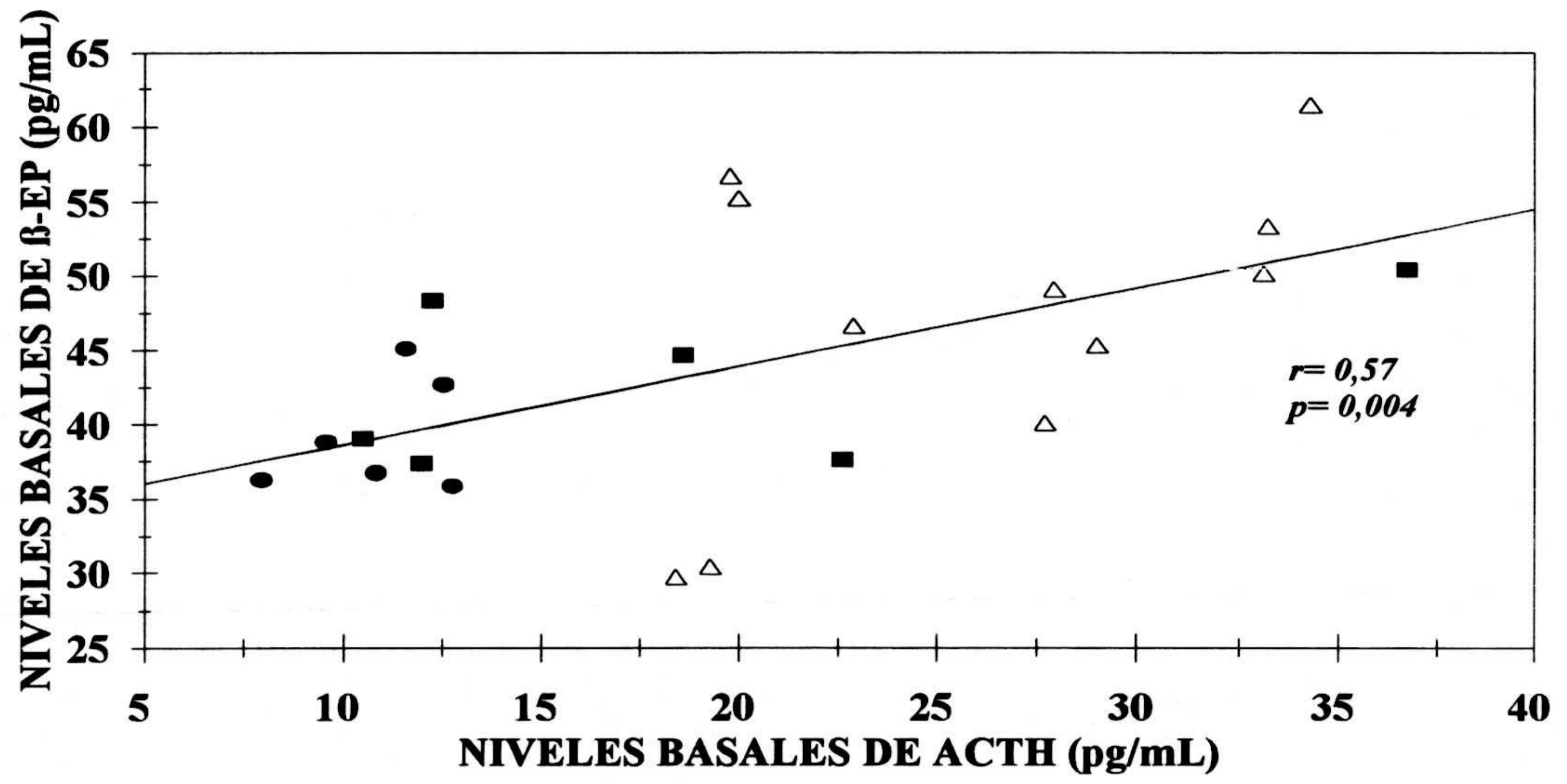
β-ENDORFINA - PRESION ARTERIAL MEDIA



■ EXPERIMENTAL (>3 años)

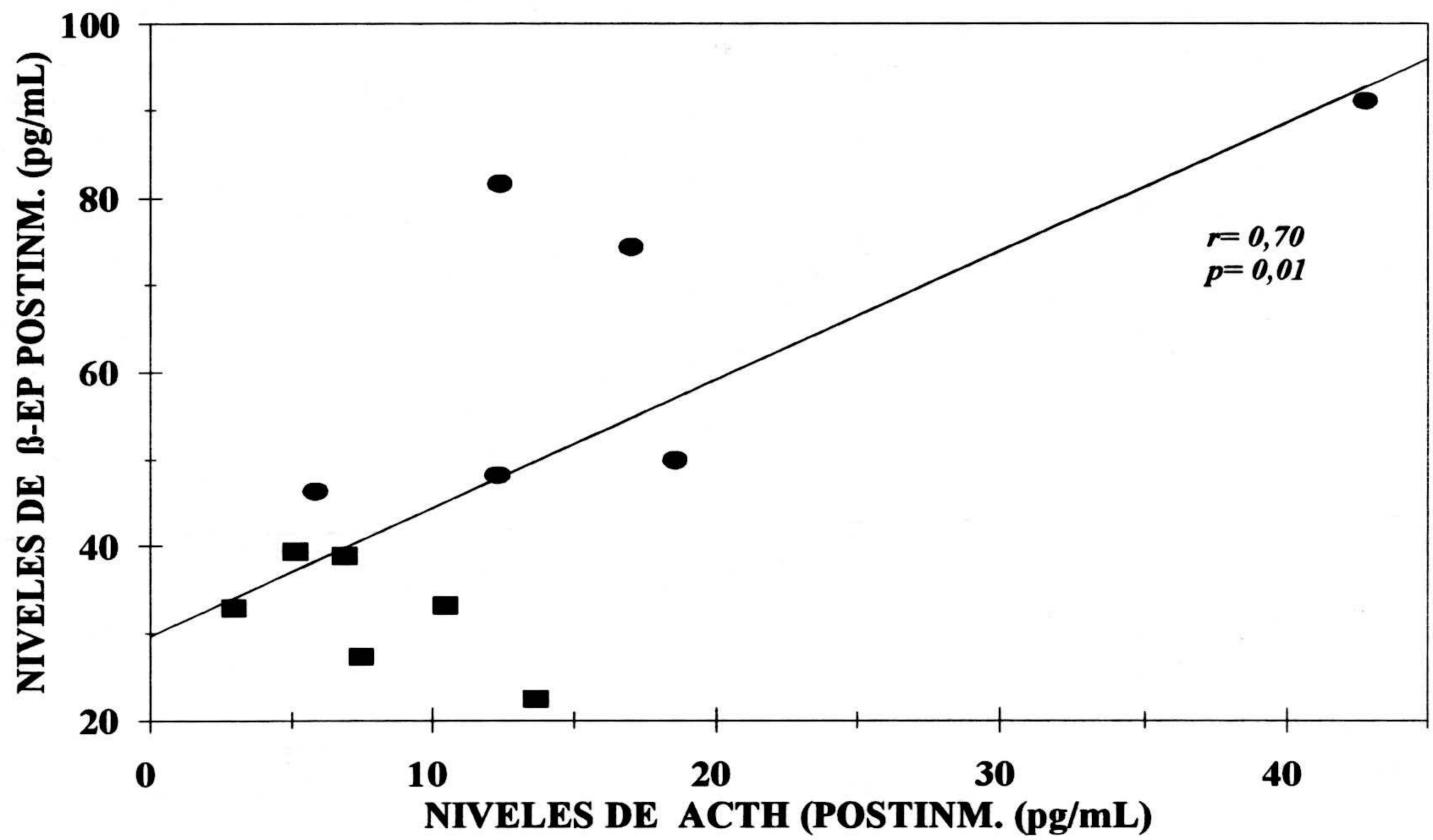
● CONTROL INMERSIÓN (<=3 años)

ACTH - β -ENDORFINA (BASAL)



■ EXPERIMENTAL (>3 años) ● CONTROL INMERSIÓN (<= años)
△ CONTROL SEDENTARIOS

ACTH - β -ENDORFINA POSTINMERSION



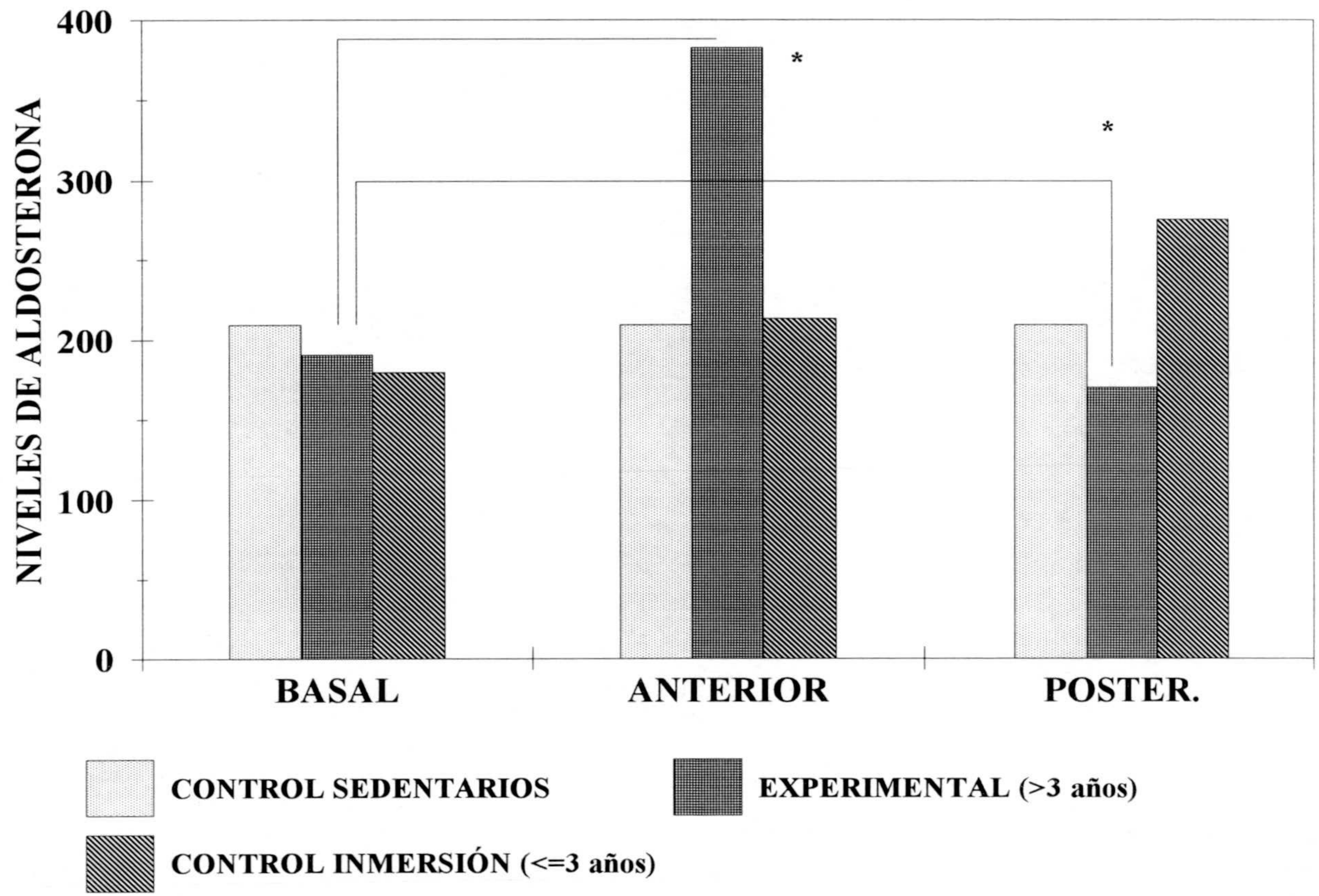
■ EXPERIMENTAL (>3 años)

● CONTROL INMERSION (<=3 años)

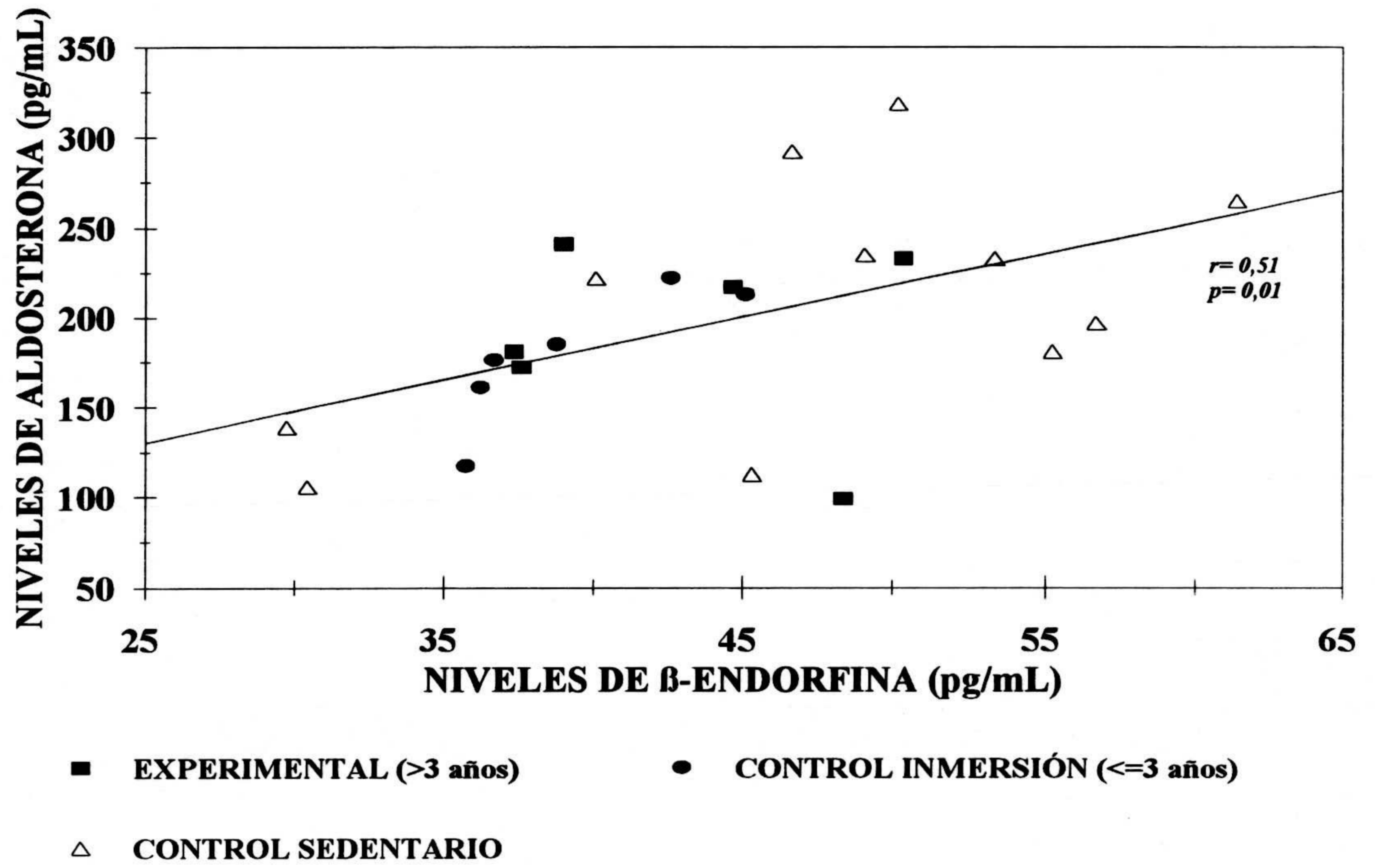
GRUPOS BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF. B-A	DIF. A-P	
E1 (>3 a.)			%	%	
M 1	217,00	316,00	182,00	45,62	-42,41
M 2	233,00	210,00	224,00	-9,87	6,67
M 3	241,00	376,00	161,00	56,02	-57,18
M 4	99,00	557,00	201,00	462,63	-63,91
M 5	172,00	465,00	146,00	170,35	-68,60
M 6	181,00	371,00	106,00	104,97	-71,43
Media	190,50	382,50	170,00	138,29	-49,48
E.E.M.	21,50	48,86	17,10		
		*p=0,046	p=0,34		
			*p=0,046		
GRUPO E-2					
M 7	222,00	245,00	217,00	10,36	-11,43
M 8	118,00	186,00	465,00	57,63	150,00
M 9	161,00	137,00	122,00	-14,91	-10,95
M10	213,00	250,00	384,00	17,37	53,60
M11	185,00	238,00	185,00	28,65	-22,27
M12	176,00	223,00	278,00	26,70	24,66
Media	179,17	213,17	275,17	20,97	30,60
E.E.M.	15,38	17,91	52,56		
		p=0,075	p=0,22		
			p=0,34		
dif E1-E2	p=0,52	*p=0,025	p=0,11	p=0,078	*p=0,016
CONTROL					
C1	319				
C2	222				
C3	139				
C4	113				
C5	106				
C6	181				
C7	197				
C8	235				
C9	265				
C10	233				
C11	292				
Media	209,27				
E.E.M.	21,15				
dif. E1- C	p=0,48	*p=0,009	p=0,25		
dif. E2- C	p=0,29	p=0,76	p=0,37		

La Tabla 16 muestra los valores de Aldosterona plasmática medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en **pg/mL** y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (**1**), los basales con los obtenidos tras la inmersión (**2**) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (**3**). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

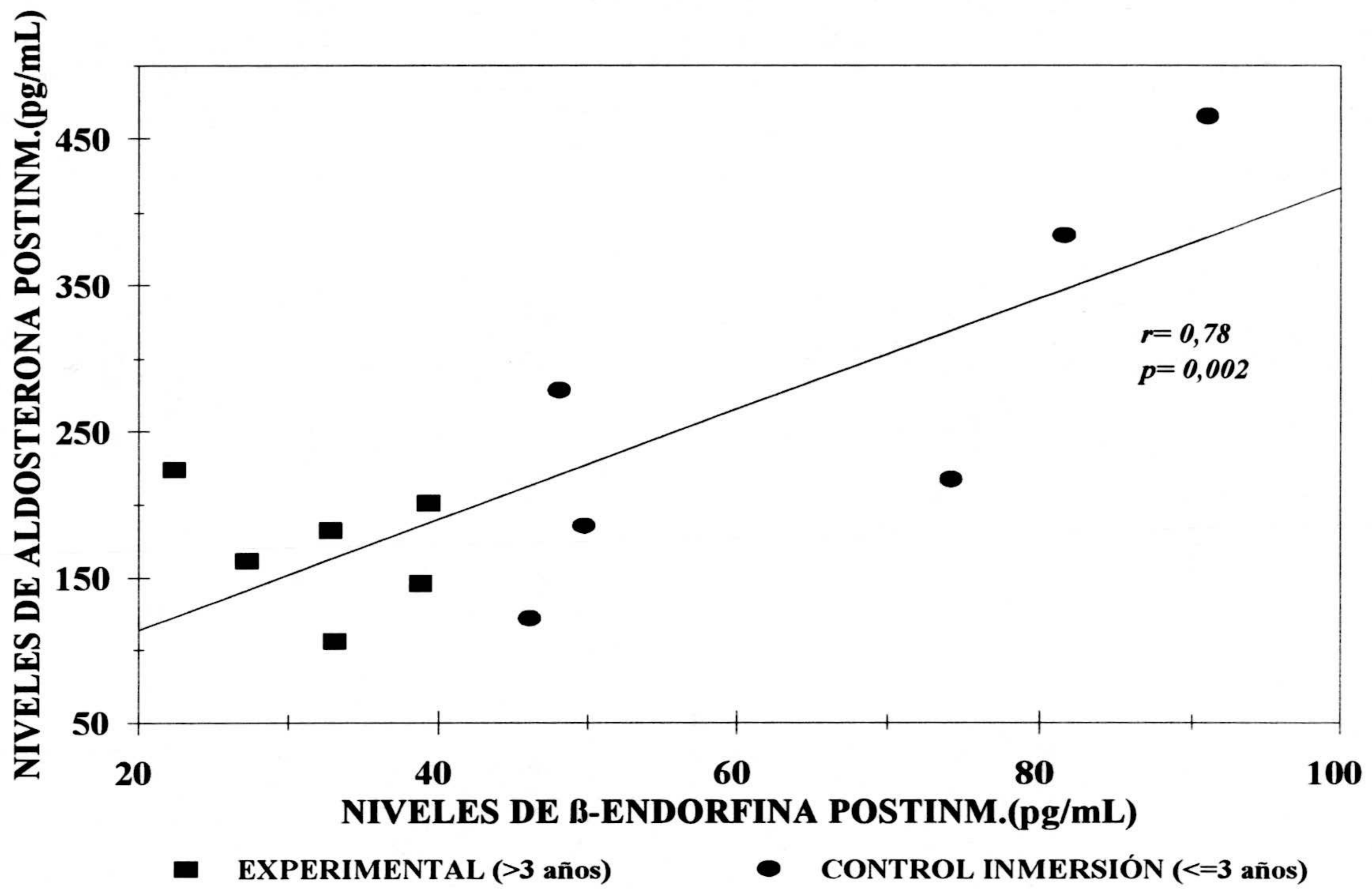
ALDOSTERONA (pg/mL)



ALDOSTERONA - β -ENDORFINA BASAL



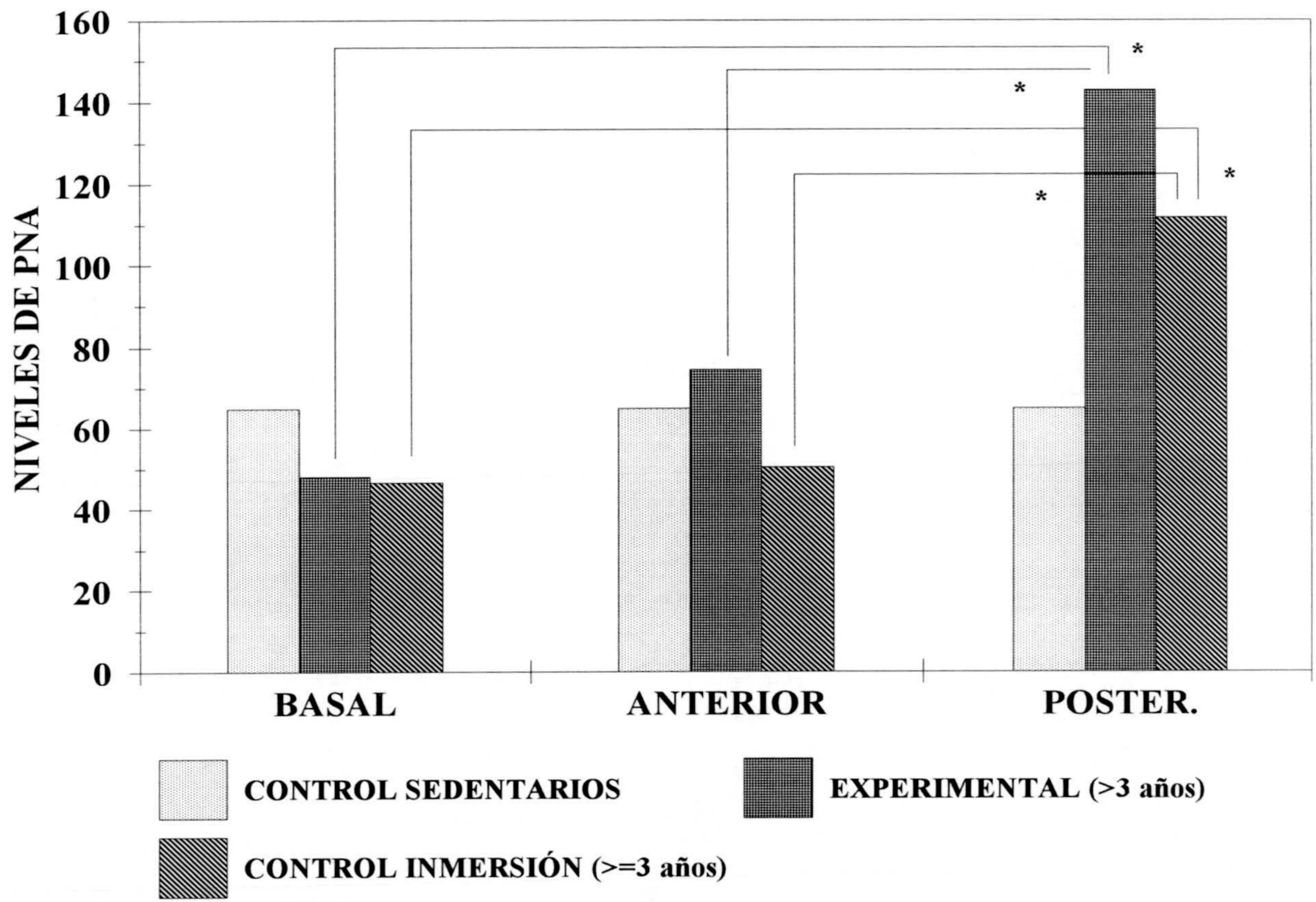
ALDOSTERONA - β -ENDORFINA POSTINM.



GRUPOS BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a.)			%	%
M 1	39,72	41,76	159,68	5,14
M 2	88,87	126,38	134,22	42,21
M 3	24,76	84,06	92,91	239,50
M 4	61,37	42,67	122,70	-30,47
M 5	42,45	109,89	189,38	158,87
M 6	30,16	41,80	157,43	38,59
Media	47,89	74,43	142,72	75,64
E.E.M.	9,67	15,48	13,71	41,83
		p=0,12	*p=0,028	
			*p=0,028	
E2 (<=3 a)				
M 7	75,94	52,70	80,85	-30,60
M 8	46,73	73,28	156,84	56,82
M 9	36,84	30,70	99,26	-16,67
M10	61,10	53,91	176,67	-11,77
M11	24,23	41,63	73,90	71,81
M12	34,23	49,78	82,30	45,43
Media	46,51	50,33	111,64	19,17
E.E.M.	7,79	5,79	17,94	17,89
		p=0,60	*p=0,028	
			*p=0,028	
dif E1-E2	p=0,87	p=0,34	p=0,15	
CONTROL				
C1	41,759			
C2	60,045			
C3	34,536			
C4	26,644			
C5	32,162			
C6	32,819			
C7	66,743			
C8	84,014			
C9	23,619			
C10	129,718			
C11	180,833			
Media	64,81			
E.E.M.	15,00			
dif. E1- C	p=0,76	p=0,23	*p=0,009	
dif. E2- C	p=0,84	p=1	*p=0,044	

La Tabla 17 muestra los valores de PNA plasmáticos medidos en los grupos E1 y E2, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en pg/mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (dif.B-A) y entre la preinmersión y postinmersión (dif.A-P). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (dif.E1-E2).

PNA (pg/mL)



GRUPOS BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1-expert	corrregida	corrregida	%	%
M 1	8,60	9,99	9,30	94,59
M 2	6,70	7,82	7,90	-81,47
M 3	9,10	8,08	8,70	-96,63
M 4	7,40	7,55	7,80	-124,78
M 5	8,40	8,98	8,70	-94,35
M 6	8,10	8,00	8,70	-79,28
Media	8,05	8,40	8,52	-63,65
E.E.M.	0,35	0,37	0,23	32,34
		p=0,25	p=0,92	p=0,34
E2-No exp				
M 7	8,20	7,45	7,60	-124,35
M 8	6,70	8,22	10,00	-85,53
M 9	8,70	7,87	8,00	-147,22
M10	7,60	8,56	9,50	-172,74
M11	10,60	9,63	12,00	-86,59
M12	9,60	9,29	12,80	-79,56
Media	8,57	8,50	9,98	-116,00
E.E.M.	0,57	0,34	0,85	15,69
		p=0,92	p=0,34	p=0,46
dif. E1 - E2	p=0,47	p=0,75	p=0,26	
CONTROL				
C1	9,20			
C2	8,20			
C3	10,20			
C4	10,70			
C5	6,70			
C6	8,40			
C7	8,50			
C8	9,00			
C9	6,90			
C10	9,80			
C11	8,20			
Media	8,71	8,71	8,71	
E.E.M.	0,38	0,38	0,38	
dif. E1- C	p=0,27	p=0,31	p=0,16	
dif. E2- C	p=0,47	p=0,76	p=0,69	

La Tabla 18 muestra los valores de Tiroxina Total plasmáticos medidos en los grupos E1 y E2, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en $\mu\text{g/mL}$ y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

GRUPOS BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
E1-expert	corrregida	corrregida	%	%	
M 1	112,00	135,64	163,77	21,10	43,66
M 2	100,00	106,85	125,83	6,85	29,72
M 3	115,00	121,22	122,69	5,41	10,53
M 4	140,00	106,78	136,76	-23,73	38,14
M 5	110,00	135,18	132,35	22,90	-1,23
M 6	113,00	80,85	83,15	-28,45	-0,89
Media	115,00	114,42	127,42	0,68	19,99
E.E.M.	5,44	8,51	10,67	8,97	8,08
		p=0,92	p=0,34		p=0,12
E2-No exp					
M 7	105,00	109,65	94,16	4,43	-26,44
M 8	106,00	134,15	124,92	26,56	0,74
M 9	107,00	145,45	153,55	35,94	5,17
M10	117,00	84,56	100,40	-27,73	23,95
M11	113,00	108,26	177,28	-4,19	39,59
M12	114,00	120,45	140,06	5,66	6,91
Media	110,33	117,09	131,73	6,78	8,32
E.E.M.	2,03	8,75	12,99	9,24	9,13
		p=0,46	p=0,12		p=0,25
dif. E1-E2	p=0,69	p=0,75	p=0,75	p=0,75	p=0,52
CONTROL					
C1	107,00				
C2	158,00				
C3	147,00				
C4	155,00				
C5	113,00				
C6	112,00				
C7	87,10				
C8	149,00				
C9	102,00				
C10	106,00				
C11	188,00				
Media	129,46	129,46	129,46		
E.E.M.	9,42	9,42	9,42		
dif. E1- C	p=0,55	p=0,37	p=0,92		
dif. E2- C	p=0,45	p=0,48	p=0,92		

La Tabla 19 muestra los valores de T3 plasmáticos medidos en los grupos E1 y E2, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en µg/mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (dif.B-A) y entre la preinmersión y postinmersión (dif.A-P). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (dif.E1-E2).

GRUPOS						
E1-expert	BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
M 1	13,02	13,57	17,61	4,21	29,75	
M 2	14,93	13,66	15,93	-8,46	16,58	
M 3	12,64	15,00	14,10	18,70	-5,99	
M 4	18,92	14,14	17,53	-25,24	23,97	
M 5	13,10	15,06	15,21	14,97	1,04	
M 6	13,95	10,11	9,56	-27,54	-5,45	
Media	14,43	13,59	14,99	-3,90	9,99	
E.E.M.	0,96	0,74	1,22	8,10	6,33	
		p=0,60	p=0,34			
			*p=0,046			
E2-No exp						
M 7	12,80	14,71	12,39	14,90	-15,79	
M 8	15,82	16,32	12,49	3,13	-23,44	
M 9	12,30	18,48	19,19	50,27	3,85	
M10	15,39	9,88	10,57	-35,83	6,99	
M11	10,66	11,24	14,77	5,43	31,45	
M12	11,88	12,97	10,94	9,22	-15,64	
Media	13,14	13,93	13,39	7,85	-2,10	
E.E.M.	0,83	1,31	1,31	11,24	8,31	
		p=0,25	p=0,75			
			p=0,92			
dif. E1-E2	p=0,26	p=1	p=0,34			
CONTROL						
C1	11,63					
C2	19,27					
C3	14,41					
C4	14,49					
C5	16,87					
C6	13,33					
C7	10,25					
C8	16,56					
C9	14,78					
C10	10,82					
C11	22,93					
Media	15,03	15,03	15,03			
E.E.M.	1,14	1,14	1,14			
dif. E1- C	p=0,69	p=0,48	p=0,42			
dif. E2- C	p=0,37	p=0,55	p=0,55			

La Tabla 20 muestra los cocientes T3/TT4 medidos en los grupos E1 y E2, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en $\mu\text{g/mL}$ y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 21 . - OSMOLALIDAD URINARIA (mOsm/kg)

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a)			%	%
M 1	644,00	998,00	54,97	-28,66
M 2	804,00	1092,00	35,82	-6,04
M 3	752,00	1023,00	36,04	-12,61
M 4	1175,00	1178,00	0,26	-42,19
M 5	745,00	897,00	20,40	-28,76
M 6	871,00	761,00	-12,63	-26,41
Media	831,83	991,50	22,48	-24,11
E.E.M.	75,11	59,99		
		(1) p=0,075	(2) p=0,60	
			(3) *p=0,028	
E2 (<=3 a)				
M 7	669,00	646,00	-3,44	-10,99
M 8	781,00	840,00	7,55	7,50
M 9	938,00	1020,00	8,74	-31,96
M10	639,00	574,00	-10,17	37,28
M11	436,00	1013,00	132,34	-16,09
M12	935,00	827,00	-11,55	6,53
Media	733,00	820,00	20,58	-1,29
E.E.M.	78,80	74,94		
		(1) p=0,75	(2) p=0,60	
			(3) p=0,60	
dif.E1-E2	p=0,52	p=0,11	p=0,63	

La Tabla 21 muestra los valores de Osmolalidad Urinaria medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mOsm/kg y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

OSMOLALIDAD URINARIA (mOsm/kg)

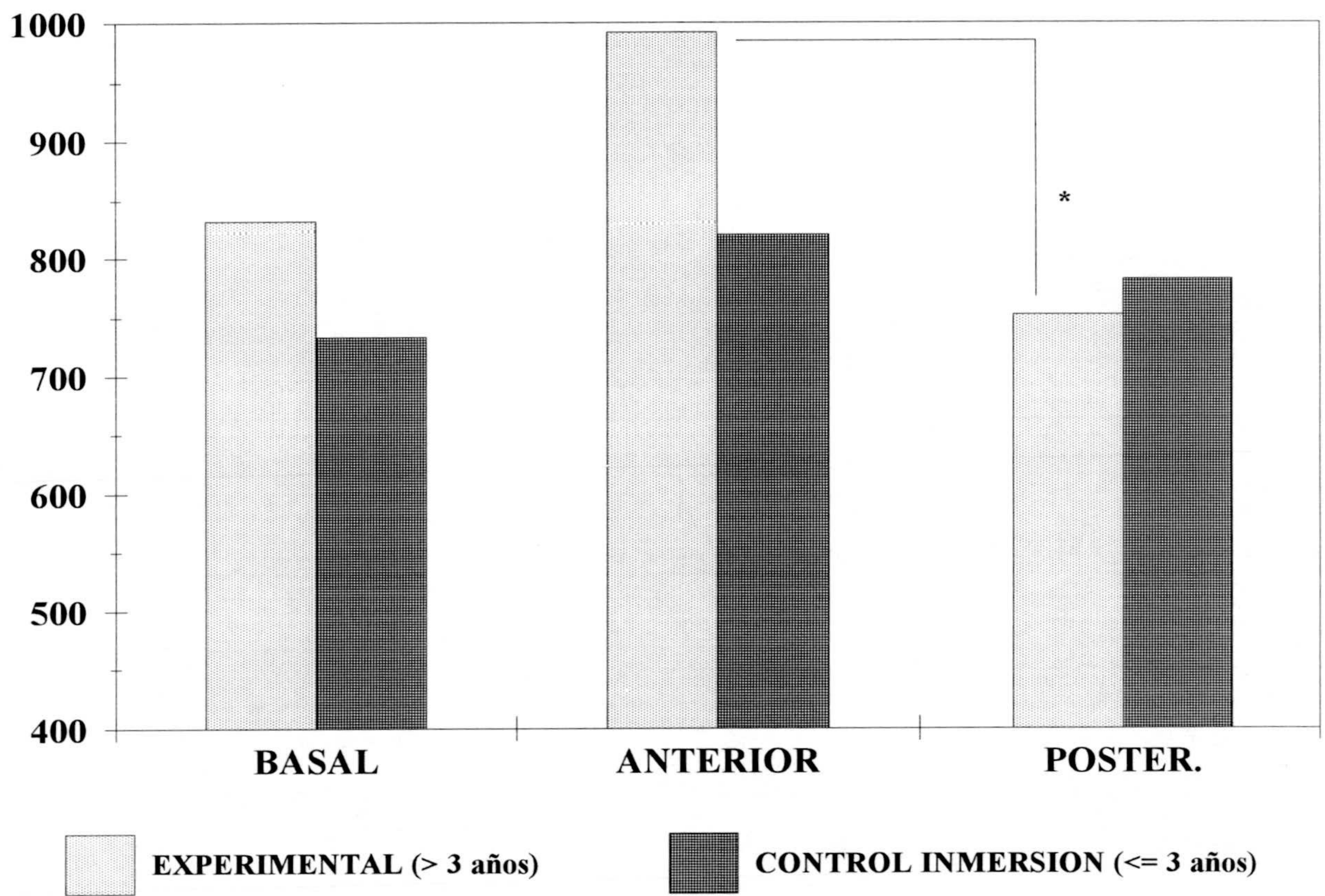
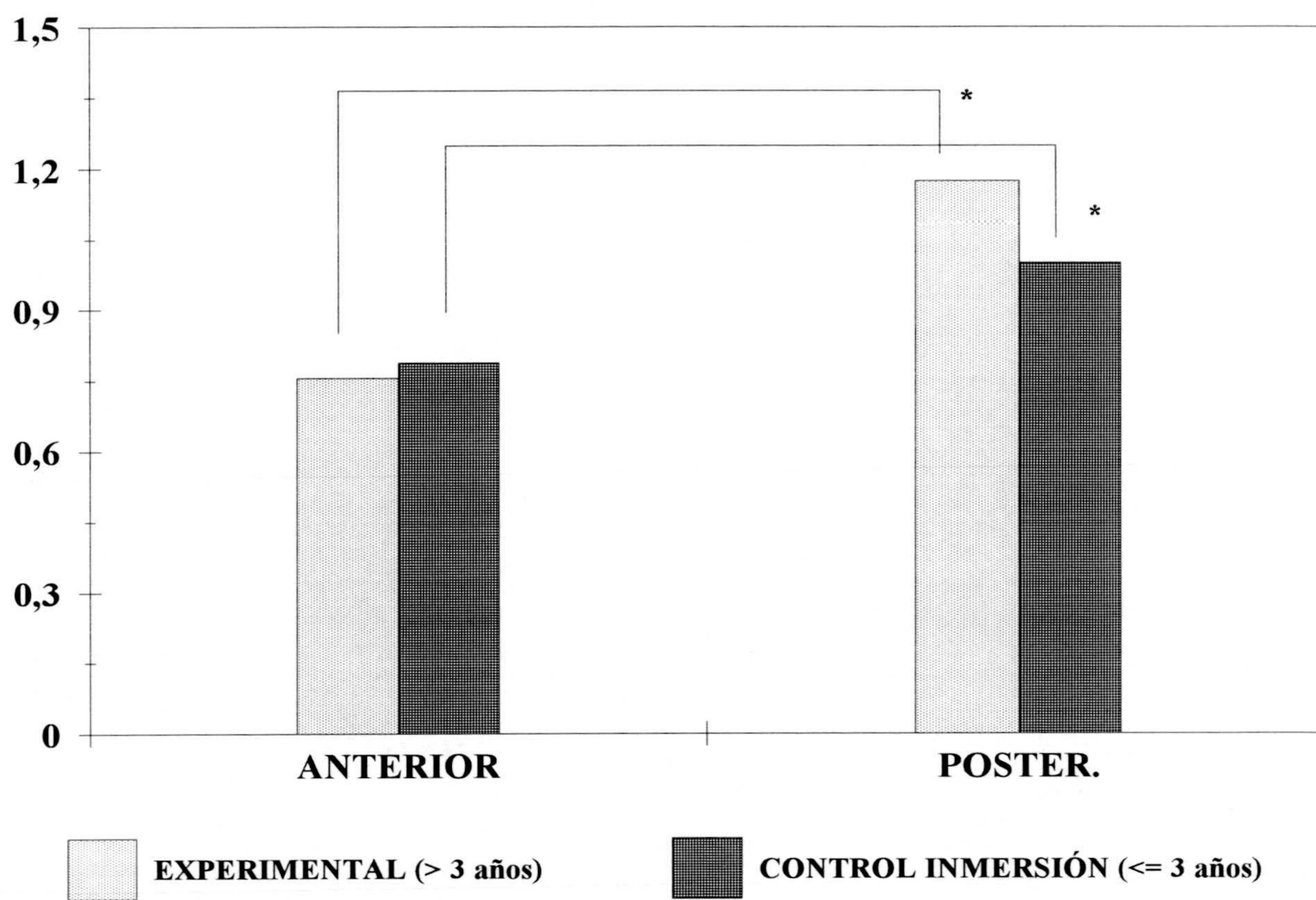


TABLA 22 .- FLUJO URINARIO Y ACLARAMIENTO OSMOLAL

GRUPOS	FLUJO URINARIO (mL/min)			ACLARAM. OSMOLAL mL/min		
	ANTERIOR	POSTER.	DIF.A-P %	ANTERIOR	POSTER.	DIF.A-P %
E1 (>3 a)						
M 1	0,81	1,32	62,96	2,77	3,20	15,52
M 2	0,75	0,81	8,00	2,92	2,89	-1,03
M 3	0,73	1,05	43,84	2,64	3,33	26,14
M 4	0,69	1,27	84,06	2,94	3,09	5,10
M 5	0,81	1,29	59,26	2,61	2,93	12,26
M 6	0,74	1,31	77,03	2,02	2,60	28,71
Media	0,76	1,18	55,86	2,65	3,01	14,45
E.E.M.	0,02	0,08		0,14	0,11	
		*p=0,03			*p=0,046	
E2 (<=3 a)						
M 7	0,86	1,36	58,14	1,93	2,76	43,01
M 8	0,77	0,80	3,90	2,31	2,56	10,82
M 9	0,71	1,07	50,70	2,61	2,59	-0,77
M10	0,83	0,88	6,02	1,71	2,44	42,69
M11	0,72	0,93	29,17	2,61	2,82	8,05
M12	0,83	0,96	15,66	2,39	2,94	23,01
Media	0,79	1,00	27,27	2,26	2,69	21,13
E.E.M.	0,03	0,08		0,15	0,08	
		*p=0,03			*p=0,046	
dif.E1-E2	p=0,34	p=0,26		*p=0,025	*p=0,037	

La Tabla 22 muestra los valores de Flujo Urinario y Aclaramiento Osmolal medidos en los grupos E1 y E2, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. En la parte izquierda de la Tabla, las cifras indican los valores de Flujo Urinario en mL/min y las diferencias porcentuales producidas entre la situación anterior y posterior a la inmersión (**dif.A-P**) y en la parte derecha los valores correspondientes al Aclaramiento Osmolal y, asimismo la diferencia entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**), expresados en mL/min. En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba. Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

FLUJO URINARIO (mL/min)



ACLARAMIENTO OSMOLAR (mL/min)

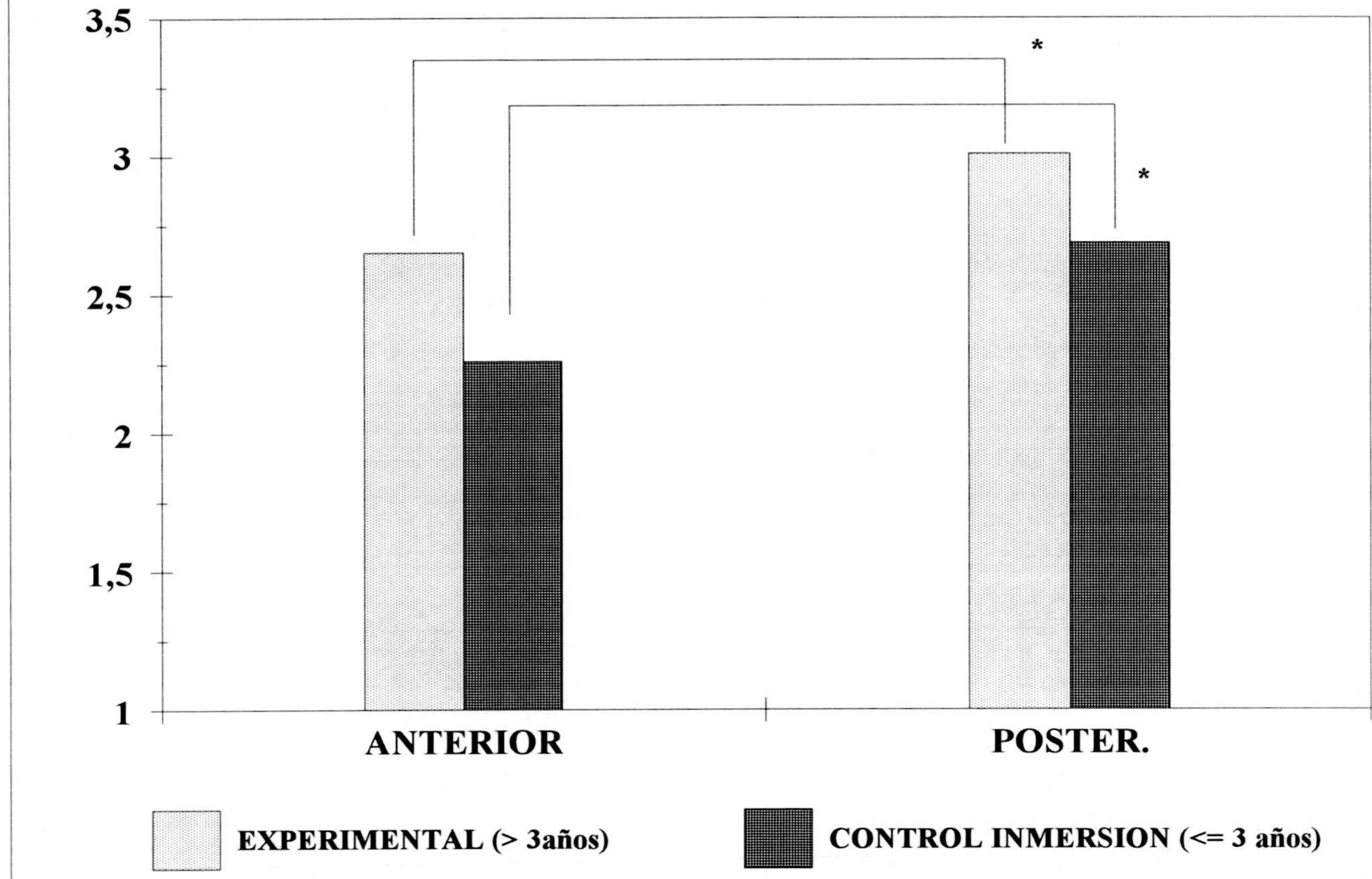


TABLA 23 .- NIVELES SERICOS DE SODIO (mEq/L)

GRUPOS	BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1(>3a.)				%	%
M 1	139,00	143,50	144,90	3,24	0,98
M 2	138,50	138,00	142,00	-0,36	2,90
M 3	137,40	139,10	139,10	1,24	0,00
M 4	144,80	136,00	138,00	-6,08	1,47
M 5	138,60	136,00	138,30	-1,88	1,69
M 6	141,10	137,00	139,00	-2,91	1,46
Media	139,90	138,27	140,22	-1,12	1,42
E.E.M.	1,10	1,16	1,10		
		(1) p=0,46	(2) p=0,92		
			(3) *p=0,04		
E2(<=3 a.)					
M 7	144,00	141,30	139,10	-1,87	-1,56
M 8	141,00	138,00	139,00	-2,13	0,72
M 9	139,20	136,90	141,00	-1,65	2,99
M10	140,60	137,00	139,50	-2,56	1,82
M11	138,00	138,00	138,00	0,00	0,00
M12	139,10	142,00	142,20	2,08	0,14
Media	140,32	138,87	139,80	-1,02	0,69
E.E.M.	0,86	0,91	0,62		
		(1) p=0,22	(2) p=0,69		
			(3) p=0,22		
dif E1-E2	p=0,52	p=0,57	p=0,81		

La Tabla 23 muestra los valores de Sodio sérico medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mEq/L y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 24 .- SODIO URINARIO (mEq/L)

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
E1(>3 a.)			%	%	
M 1	141,50	173,60	214,80	22,69	23,73
M 2	143,80	185,90	203,90	29,28	9,68
M 3	154,60	147,10	194,60	-4,85	32,29
M 4	140,40	140,60	180,60	0,14	28,45
M 5	142,10	100,20	129,90	-29,49	29,64
M 6	88,50	124,30	169,40	40,45	36,28
Media	135,15	145,28	182,20	9,70	26,68
E.E.M.	9,57	12,84	12,37		
		(1) p=0,46	(2) *p=0,046		
			(3) *p=0,03		
E2(<=3 a.)					
M 7	106,20	124,70	163,70	17,42	31,28
M 8	144,20	164,10	170,20	13,80	3,72
M 9	145,60	274,00	219,00	88,19	-20,07
M10	119,80	164,10	176,10	36,98	7,31
M11	112,80	160,20	212,70	42,02	32,77
M12	138,60	164,20	189,00	18,47	15,10
Media	127,87	175,22	188,45	36,15	11,68
E.E.M.	6,97	20,74	9,34		
		(1) *p=0,03	(2) *p=0,03		
			(3) p=0,34		
dif E1-E2	p=0,52	p=0,34	p=0,87		

La Tabla 24 muestra los valores de Sodio urinario medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mEq/L y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 25 .- FRACCIÓN DE EXCRECIÓN DE SODIO (%) Y TOTAL EXCRETADO (mEq/min)

GRUPOS	FRACCIÓN EXCREC. DE SODIO (%)					TOTAL (mEq/min)		
	BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	ANTERIOR	POSTER.	DIF.A-P
E1(>3 a.)				%	%			%
M 1	0,50	0,46	1,01	-8,00	119,57	0,14	0,28	101,64
M 2	0,75	0,79	0,62	5,33	-21,52	0,14	0,17	18,46
M 3	0,90	0,58	0,61	-35,56	5,17	0,11	0,20	90,28
M 4	0,31	0,89	1,44	187,10	61,80	0,10	0,23	136,42
M 5	0,35	0,26	0,67	-25,71	157,69	0,08	0,17	106,46
M 6	0,24	0,41	1,04	70,83	153,66	0,09	0,22	141,26
Media	0,51	0,57	0,90	32,33	79,39	0,11	0,21	99,09
E.E.M.	0,11	0,10	0,13			0,01	0,02	
		(1) p=0,83	(2) p=0,12				(3)* p=0,028	
			(3) p=0,075					
E2(<=3a)								
M 7	0,39	0,58	1,00	48,72	72,41	0,11	0,22	107,60
M 8	0,44	0,54	0,44	22,73	-18,52	0,13	0,14	7,76
M 9	0,74	0,98	0,79	32,43	-19,39	0,19	0,23	20,45
M10	1,08	1,86	0,94	72,22	-49,46	0,14	0,15	13,78
M11	1,08	0,52	0,91	-51,85	75,00	0,12	0,20	71,50
M12	0,95	0,65	0,63	-31,58	-3,08	0,14	0,18	33,13
Media	0,78	0,86	0,79	15,44	9,49	0,14	0,19	42,37
E.E.M.	0,13	0,21	0,09			0,01	0,02	
		(1) p=0,75	(2) p=0,69				(3) *p=0,028	
			(3) p=0,75					
dif E1-E2	p=0,11	p=0,23	p=0,52			p=0,26	p=0,42	

La Tabla 25 recoge los valores de la Fracción de Excreción de Sodio en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA y Sodio Total excretado antes y después de la inmersión, en los grupos E1 y E2. Las cifras en la parte izquierda de la Tabla, indican los valores de la Fracción de Excreción en % y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la parte derecha aparecen los valores del Total de Sodio excretado en **mEq/min** y el porcentaje de diferencia entre las situaciones anterior y posterior a la inmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 26 .- POTASIO SÉRICO (mEq/L)

GRUPOS	BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (<3a.)				%	%
M 1	3,50	4,94	3,88	41,14	-21,46
M 2	3,83	4,68	3,92	22,19	-16,24
M 3	4,20	4,94	4,04	17,62	-18,22
M 4	4,00	4,80	4,23	20,00	-11,87
M 5	3,78	4,82	4,23	27,51	-12,24
M 6	4,13	4,62	4,26	11,86	-7,79
Media	3,91	4,80	4,09	23,39	-14,64
E.E.M.	0,11	0,05	0,07		
		(1) *p=0,028	(2) p=0,12		
			(3) *p=0,028		
E2 (<=3 a)					
M 7	3,88	5,20	4,02	34,02	-22,69
M 8	4,10	4,81	4,59	17,32	-4,57
M 9	3,98	4,55	3,92	14,32	-13,85
M10	4,16	4,53	4,41	8,89	-2,65
M11	3,77	4,66	3,84	23,61	-17,60
M12	3,86	4,52	3,94	17,10	-12,83
Media	3,96	4,71	4,12	19,21	-12,36
E.E.M.	0,06	0,11	0,12		
		(1) *p=0,028	(2) *p=0,046		
			(3) *p=0,028		
dif E1-E2	p=0,87	p=0,20	p=0,94		

La Tabla 26 muestra los valores de Potasio sérico medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mEq/L y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 27 .- POTASIO URINARIO (mEq/L)

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a.)			%	%
M 1	42,20	74,00	42,00	75,36
M 2	92,30	96,80	121,40	4,88
M 3	111,50	112,80	133,10	1,17
M 4	84,40	31,00	25,00	-63,27
M 5	58,00	62,00	59,70	6,90
M 6	149,00	97,30	49,20	-34,70
Media	89,57	78,98	71,73	-1,61
E.E.M.	15,59	12,13	18,21	
		(1) p=0,92	(2) p=0,75	
			(3) p=0,46	
E2 (<=3 a)				
M 7	111,80	54,50	36,70	-51,25
M 8	88,30	44,10	40,70	-50,06
M 9	147,50	159,20	159,60	7,93
M10	50,10	52,40	102,80	4,59
M11	26,70	49,30	56,90	84,64
M12	32,60	56,30	86,90	72,70
Media	76,17	69,30	80,60	11,43
E.E.M.	19,60	18,07	19,02	
		(1) p=0,92	(2) p=0,75	
			(3) p=0,34	
dif E1-E2	p=0,52	p=0,27	p=0,87	

La Tabla 27 muestra los valores de Potasio urinario medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mEq/L y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (**1**), los basales con los obtenidos tras la inmersión (**2**) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (**3**). Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 28 .- POTASIO URINARIO TOTAL (mEq/min)

GRUPOS	ANTERIOR	POSTER.	DIF.A-P
E1 (>3a.)			%
M 1	0,06	0,06	-7,51
M 2	0,07	0,10	35,45
M 3	0,08	0,14	69,72
M 4	0,02	0,03	48,43
M 5	0,05	0,08	53,35
M 6	0,07	0,06	-10,49
Media	0,06	0,08	31,49
E.E.M.	0,01	0,02	
		p=0,12	
E2 (>=3a.)			
M 7	0,05	0,05	6,49
M 8	0,03	0,03	-4,11
M 9	0,11	0,17	51,08
M10	0,04	0,09	108,00
M11	0,04	0,05	49,08
M12	0,05	0,08	78,53
Media	0,05	0,08	48,18
E.E.M.	0,01	0,02	
		*p=0,046	
dif E1-E2	p=0,26	p=0,87	

La Tabla 28 muestra los valores de Potasio Total excretado antes y después de la inmersión, en los grupos **E1** y **E2**. Las cifras indican el Total de Potasio excretado en **mEq/min** y el porcentaje de diferencia entre las situaciones anterior y posterior a la inmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba. Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 29.- NIVELES SÉRICOS DE CALCIO (mg/100 mL)

GRUPOS	BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a.)				%	%
M 1	10,05	9,55	9,43	-4,98	-1,26
M 2	9,42	9,59	9,47	1,80	-1,25
M 3	9,99	9,34	9,30	-6,51	-0,43
M 4	9,74	9,72	9,77	-0,21	0,51
M 5	9,35	9,42	9,73	0,75	3,29
M 6	10,05	9,60	9,69	-4,48	0,94
Media	9,77	9,54	9,57	-2,27	0,30
E.E.M.	0,13	0,06	0,08		
		(1) p=0,25	(2) p=0,46		
			(3) p=0,92		
E2 (<=3 a.)					
M 7	9,13	10,25	9,56	12,27	-6,73
M 8	9,43	10,11	10,35	7,21	2,37
M 9	10,21	10,24	10,23	0,29	-0,10
M10	9,55	9,49	9,31	-0,63	-1,90
M11	11,42	10,55	10,64	-7,62	0,85
M12	10,42	10,35	9,46	-0,67	-8,60
Media	10,03	10,17	9,93	1,81	-2,35
E.E.M.	0,34	0,15	0,22		
		(1) p=0,92	(2) p= 0,75		
			(3) p= 0,34		
dif E1-E2	p=0,52	*p=0,025	p=0,34		

La Tabla 29 muestra los valores de Calcio sérico medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mg/100 mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 30 .- VALORES DE CALCIO URINARIO (mg/100 mL)

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a.)			%	%
M 1	56,00	58,80	31,40	5,00
M 2	8,40	18,20	14,90	116,67
M 3	16,40	11,20	9,90	-31,71
M 4	13,00	13,00	12,40	0,00
M 5	9,30	10,60	6,90	13,98
M 6	4,30	8,00	3,70	86,05
Media	17,90	19,97	13,20	31,66
E.E.M.	7,80	7,89	3,98	
		(1) p=0,34	(2) p=0,21	
			(3) *p=0,03	
E2 (<=3 a.)				
M 7	8,20	26,60	18,40	18,40
M 8	12,50	22,20	30,40	30,40
M 9	10,20	11,70	10,80	10,80
M10	9,80	13,00	14,80	14,80
M11	8,40	21,00	24,50	24,50
M12	9,40	10,90	16,20	16,20
Media	9,75	17,57	19,18	19,18
E.E.M.	0,64	2,67	2,90	
		(1) *p=0,03	(2) *p=0,03	
			(3) p=0,40	
dif E1-E2	p=0,57	p=0,38	P=0,15	

La Tabla 30 muestra los valores de Calcio urinario medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mg/100 mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 31 .- TOTAL DE CALCIO EXCRETADO (mg/min)

GRUPOS	ANTERIOR	POSTER.	DIF.A-P
E1 (>3 a.)			%
M 1	0,48	0,41	-12,98
M 2	0,14	0,12	-11,58
M 3	0,08	0,10	27,14
M 4	0,09	0,16	75,56
M 5	0,09	0,09	3,67
M 6	0,06	0,05	-18,13
Media	0,15	0,16	10,61
E.E.M.	0,07	0,05	
		p=0,92	
E2 (<=3 a.)			
M 7	0,23	0,25	9,39
M 8	0,17	0,24	42,27
M 9	0,08	0,12	39,11
M10	0,11	0,13	20,70
M11	0,15	0,23	50,69
M12	0,09	0,16	71,90
Media	0,14	0,19	39,01
E.E.M.	0,02	0,02	
		*p=0,028	
dif E1-E2	p=0,26	p=0,20	

La Tabla 31 muestra los valores de Calcio excretado antes y después de la inmersión, en los grupos **E1** y **E2**. Las cifras indican el Total excretado en **mg/min** y el porcentaje de diferencia entre las situaciones anterior y posterior a la inmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba. Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 32 .- NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO (mg/100 mL)

GRUPOS	BASAL	ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A%	DIF.A-P%
E1 (>3 a.)				%	%
M 1	3,21	3,34	4,06	4,05	21,56
M 2	3,74	3,96	4,87	5,88	22,98
M 3	3,67	3,77	4,65	2,72	23,34
M 4	3,45	3,57	3,77	3,48	5,60
M 5	3,18	3,27	4,17	2,83	27,52
M 6	3,48	3,39	4,29	-2,59	26,55
Media	3,46	3,55	4,30	2,73	21,26
E.E.M.	0,09	0,11	0,16		
		(1) p=0,06	(2) *p=0,028		
			(3) *p=0,028		
E2 (<=3 a.)					
M 7	2,55	1,40	2,38	-45,10	70,00
M 8	2,97	3,18	3,65	7,07	14,78
M 9	3,05	2,89	5,01	-5,25	73,36
M10	3,31	3,22	3,69	-2,72	14,60
M11	3,87	3,46	4,46	-10,59	28,90
M12	3,15	3,05	4,28	-3,17	40,33
Media	3,15	2,87	3,91	-9,96	40,33
E.E.M.	0,18	0,30	0,37		
		(1) p=0,17	(2) *p=0,046		
			(3) *p=0,028		
dif E1-E2	p=0,11	*p=0,016	p=0,42		

La Tabla 32 muestra los valores de Fósforo sérico medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mg/100 mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estándar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (**1**), los basales con los obtenidos tras la inmersión (**2**) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (**3**). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 33.- VALORES URINARIOS DE FÓSFORO (mg/100 mL)

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P
E1 (>3 a.)			%	%
M 1	114,70	131,70	72,40	14,82
M 2	88,10	78,30	131,50	-11,12
M 3	26,20	38,10	26,10	45,42
M 4	140,00	105,00	49,60	-25,00
M 5	85,20	62,00	49,40	-27,23
M 6	105,70	84,00	65,90	-20,53
Media	93,32	83,18	65,82	-3,94
E.E.M.	15,69	13,34	14,68	
		(1) p=0,25	(2) p=0,25	
			(3) p=0,17	
E2 (<=3 a.)				
M 7	124,00	33,40	30,10	18,40
M 8	79,30	92,10	89,60	30,40
M 9	29,60	27,80	36,00	10,80
M10	61,50	59,60	87,80	14,80
M11	68,00	63,80	76,90	24,50
M12	78,60	39,70	50,00	16,20
Media	73,50	52,73	61,73	19,18
E.E.M.	12,53	9,81	10,78	
		(1) p=0,17	(2) p=0,92	
			(3) p=0,12	
dif E1-E2	p=0,20	p=0,11	p=0,75	

La Tabla 33 muestra los valores de Fósforo urinario medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Las cifras indican los valores en mg/100 mL y las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (**1**), los basales con los obtenidos tras la inmersión (**2**) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (**3**). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 34 .- TOTAL DE FÓSFORO EXCRETADO (mg/min)

GRUPOS	ANTERIOR	POSTER.	DIF.A-P
E1 (>3 a.)			%
M 1	1,07	0,96	-10,41
M 2	0,59	1,07	81,38
M 3	0,28	0,27	-1,47
M 4	0,72	0,63	-13,05
M 5	0,50	0,64	26,89
M 6	0,62	0,86	38,88
Media	0,63	0,74	20,37
E.E.M.	0,11	0,12	14,89
		p=0,34	
GRUPO E-2			
M 7	0,29	0,41	42,51
M 8	0,71	0,72	1,08
M 9	0,20	0,39	95,16
M10	0,49	0,77	56,19
M11	0,46	0,72	55,69
M12	0,33	0,48	45,67
Media	0,41	0,58	49,38
E.E.M.	0,07	0,07	12,35
		*p=0,028	
dif E1-E2	p=0,11	p=0,34	

La Tabla 34 muestra los valores de excreción de Fósforo antes y después de la inmersión, en los grupos **E1** y **E2**. Las cifras indican el Total excretado en **mg/min** y el porcentaje de diferencia entre las situaciones anterior y posterior a la inmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se incluyen los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba. Al pié de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

TABLA 35 .- COCIENTE Na/K

GRUPOS	BASAL ANTERIOR	POSTER.	DIF.B-A	DIF.A-P	
E1 (>3 a.)			%	%	
M 1	3,35	2,35	5,11	-30,04	118,01
M 2	1,56	1,92	1,68	23,27	-12,54
M 3	1,39	1,30	1,46	-5,95	12,11
M 4	1,66	4,54	7,22	172,65	59,28
M 5	2,45	1,62	2,18	-34,04	34,64
M 6	0,59	1,28	3,44	115,08	169,52
Media	1,83	2,17	3,52	40,16	63,50
E.E.M.	0,39	0,50	0,93		
		(1) p=0,92	(2) p=0,12		
			(3) p=0,075		
E2 (<=3 a.)					
M 7	0,95	2,29	4,46	140,87	94,95
M 8	1,63	3,72	4,18	127,86	12,38
M 9	0,99	1,72	1,37	74,36	-20,27
M10	2,39	3,13	1,71	30,97	-45,30
M11	4,22	3,25	3,74	-23,08	15,04
M12	4,25	2,92	2,17	-31,40	-25,43
Media	2,41	2,84	2,94	53,26	5,23
E.E.M.	0,62	0,29	0,55		
		(1) p=0,46	(2) p=0,75		
			(3) p=0,92		
dif E1-E2	p=0,63	p=0,15	p=0,75		

La Tabla 35 muestra los valores del cociente Na/K urinario medidos en los grupos **E1** y **E2**, en condiciones basales, antes de la inmersión y tras la inmersión a 3,5 ATA. Se incluyen las diferencias porcentuales producidas entre la situación basal y preinmersión (**dif.B-A**) y entre la preinmersión y postinmersión (**dif.A-P**). En la base de la tabla correspondiente a cada grupo se indican los valores de la media y error estandar de la media, así como el nivel de significación resultante de comparar los valores basales con los anteriores a la prueba (1), los basales con los obtenidos tras la inmersión (2) y los anteriores a la inmersión con los medidos tras la prueba (3). Al pie de la Tabla, se recogen los niveles de significación que resultan de la comparación entre grupos, de los valores correspondientes a cada situación (**dif.E1-E2**).

4- DISCUSSION

4.1.- SOBRE EL MODELO EXPERIMENTAL

Frente a los modelos experimentales habituales, por lo general simulaciones en cámaras hiperbáricas, utilizados en los estudios dirigidos a analizar la respuesta fisiológica global, de carácter hemodinámico, renal y hormonal, en individuos expuestos al hiperbarismo, un aspecto singular de nuestro trabajo ha sido la utilización de un protocolo de inmersión real, en mar abierto, con individuos de diferente nivel de adiestramiento en la práctica del escafandristo, lo que ofrece unos aspectos diferenciales que merecen ser comentados.

En primer lugar, en la inmersión hiperbárica se plantean de forma conjunta y con carácter agudo, los efectos derivados de la exposición a ambientes de presión elevada con las propiedades de una inmersión normobárica, situaciones ambas capaces de provocar incrementos del volumen circulatorio torácico, determinantes de importantes reajustes hemodinámicos y respuesta diurética característica. Además, otro factor a ser tenido en cuenta, característico también del modelo utilizado, es la exposición durante un tiempo prolongado a ambientes de baja temperatura, en un medio como el agua, propicio a la pérdida de calor, lo que permite analizar los efectos derivados de la hipotermia y los mecanismos adaptativos, en individuos habitualmente provistos de indumentaria protectora convencional. Por último, el modelo ofrece un contexto de estrés psicológico relacionado con las circunstancias en las que se desarrolla la inmersión, con capacidad para activar pautas de comportamiento individual frente a la percepción del riesgo o la amenaza, donde el grado de experiencia, junto a características individuales, adquiere un reconocido protagonismo.

Los resultados obtenidos en este trabajo vienen a poner de manifiesto la validez del modelo para la evaluación de la respuesta fisiológica aguda al efecto combinado de la presión, flotabilidad, baja temperatura y estrés psicológico, en los aspectos hemodinámicos, renales y endocrinos tratados, así como de los mecanismos adaptativos adquiridos, en función de la práctica.

Se discuten a continuación características de las muestras utilizadas y aspectos técnicos de la prueba a la que se sometieron.

4.1.1.- Datos antropométricos.

La tabla 3 muestra los valores correspondientes a medidas antropométricas de los grupos experimentales **E1**, con más de 3 años de práctica del escafandristo, **E2**

con una experiencia igual o menor a 3 años y grupo control **C**, de individuos sedentarios que no han practicado nunca escafandristo. El análisis de los datos confirma la homogeneidad de ambos grupos experimentales, sin que las pequeñas desviaciones observadas supongan diferencias significativas en cuanto a variables estructurales de la muestra, exceptuando el tiempo de práctica del escafandristo, que como era de esperar, difiere significativamente en los dos grupos experimentales ($p=0,004$), al ser esta una condición considerada como criterio de clasificación, en el reclutamiento de los participantes.

En relación con el grupo sedentario de control, la comparación con los grupos experimentales arroja diferencias significativas, en la edad con respecto a **E2** ($p=0,04$) y en el peso e Índice de Masa Corporal (**IMC**), con **E1** ($p=0,008$ y $p=0,005$ respectivamente). En el caso de la edad, es una consecuencia lógica de la correspondencia entre mayor juventud y menor oportunidad para adquirir experiencia, basada en la práctica de una actividad como el escafandristo, hecho que es puesto de manifiesto en un trabajo de características similares, en el que también es considerado el grado de experiencia de los participantes (Tripathi y col., 1991), siendo lo más habitual, en la mayoría de los trabajos consultados, que la muestra fuera obtenida a partir de buzos profesionales o de amplia experiencia.

En cuanto al peso, la diferencia está poniendo precisamente de manifiesto el carácter sedentario del grupo de control, cuyo menor nivel de actividad física hace que tienda a un mayor desarrollo ponderal, que llega a hacerse significativo cuando se compara con el grupo más experimentado **E1**. Esta misma diferencia se observa en el **IMC**, lo que podría estar indicando que no solo es una diferencia ponderal, sino también el efecto de una menor estatura y en última instancia, de diferencia de complejones. Aunque, efectivamente, en **E1** la media de estatura es menor que en el control, no lo es tanto como para acusar una significación estadística, por lo que puede considerarse que la desviación de los valores, en el índice, son esencialmente debidos a la diferencia de peso entre ambos grupos. En suma, tales discrepancias no hacen más que exteriorizar las características distintivas de cada grupo lo que, en definitiva, es útil para enfatizar las diferencias en los valores endocrinos, con respecto a un colectivo representativo de una población sedentaria estándar, relacionados con la práctica de una actividad física como el escafandristo, en las condiciones experimentales de este trabajo.

4.1.2.- Características técnicas de la inmersión

En valores promedio (Tabla 4), la prueba a la que se han sometido los participantes en este estudio garantiza, de forma homogénea, la exposición durante un tiempo de 42 minutos a los efectos agudos del hiperbarismo por inmersión, bajo una presión absoluta de 3,5 ATA, valor que supera a la utilizada por Niu, en una inmersión simulada a 2,5 ATA, en la que no pudo observar el fenómeno de diuresis hiperbárica (Niu y col., 1990), pero que es inferior a la considerada por otros (4 ATA) como límite para el desarrollo de esta manifestación (Tamura y col., 1983; Claybaugh, 1994).

Como se especifica en el capítulo de Material y Método, para asegurar, tras la finalización de la prueba, una obtención lo más rápidamente posible de las muestras, la experiencia se organizó en equipos diferentes que seguían estrictamente un protocolo común, realizando la inmersión en condiciones similares de profundidad y temperatura, como queda patente en la tabla . No obstante, el tiempo medio de permanencia bajo el agua resultó inferior en el grupo **E2** ($p=0.01$), debido a que sus miembros consumieron con más rapidez el aire de sus botellas, razón por la que dispusieron de una menor autonomía. Esta circunstancia viene corroborada por el mayor volumen de aire utilizado en ellos, en comparación con el grupo ($p=0,02$).

4.2.- MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS

4.2.1.- Presiones Arteriales.

La inmersión ha tenido sobre la presión arterial sistólica (**PAS**) un efecto diferente en cada uno de los grupos experimentales (Tabla5), de manera que la medida en postinmersión es mayor en el grupo de menor nivel de adiestramiento, **E2**, con una diferencia próxima a la significación estadística ($p=0.055$). En el análisis por separado se observa que en **E1** prácticamente no se produce variación, con respecto al valor previo a la prueba, en tanto que en **E2** la diferencia después de la inmersión sí es significativa ($p=0.028$).

En relación con la presión arterial diastólica (**PAD**), los cambios producidos son similares a los anteriores. Mientras que el valor antes de la prueba no difiere entre los grupos experimentales (Tabla 6), su medida tras la inmersión es superior en **E2**, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,04$). En ambos grupos, por separado, la prueba ha tenido como consecuencia un aumento sistemático de la **PAD**, con respecto al valor basal, que es de menor entidad, aunque próximo a la significación estadística, en **E1** ($p=0.068$), mientras que en **E2**., la diferencia sí llega a ser significativa ($p=0.028$).

Los valores de presión arterial media (**PAM**) corroboran, tras la inmersión, un incremento de la presión arterial más consistente y significativo en el grupo de menor nivel de experiencia **E2** ($p=0.03$), cuando se compara con **E1**, y con respecto a su valor en preinmersión ($p=0.028$).

Se ha estimado también el porcentaje de cambio de la resistencia periférica total (Siconolfi, 1982; Pluto y col., 1988) tras la realización de la prueba (Tabla 5), sin que se haya encontrado una diferencia significativa entre los dos grupos de buceadores, aunque en el grupo **E2** la tendencia es al incremento el cual se manifiesta en todas las muestras, excepto la correspondiente a M9.

Con respecto al grupo de control sedentario, los valores promedios de las presiones arteriales sistólica, diastólica y media son significativamente mayores que los correspondientes a **E1**, tanto antes como después de la prueba, mientras que con respecto a **E2**, solamente son significativos cuando se comparan con los valores antes de la inmersión, y no con los medidos después de la prueba.

4.2.2.- Frecuencia Cardíaca.

La frecuencia cardíaca (Tabla6), muestra también una tendencia al incremento, en ambos grupos que es más acusada en E2, donde la diferencia tras la inmersión es casi estadísticamente significativo ($p=0.059$). Ambos grupos, adiestrados y no adiestrados, resultan homogéneos en sus medidas de frecuencia cardíaca, antes y después, pero no durante la inmersión, en la que el grupo menos habituado mostró un promedio de frecuencia cardíaca superior al otro ($p=0.025$). Se ha descrito un aumento de la frecuencia cardíaca como consecuencia de buceos profundos, que permanece un tiempo variables, tras la prueba, fenómeno conocido como *taquicardia postinmersión*, habiéndose señalado como causa una estimulación en el tono simpático, a consecuencia de la exposición hiperbárica (Eckenhoff y Knight, 1984; Mateev y col., 1990), aunque otros autores, en condiciones hiperbáricas similares, no han podido encontrar una respuesta cardíaca inconsistente (Bühlmann y col., 1970; Joulia y col., 1992).

Otro efecto relacionado con las variaciones de la frecuencia cardíaca, por causa de la inmersión hiperbárica, se refiere a la denominada *bradicardia hiperbárica* (Hamilton y col., 1966; Raymon y col., 1968; Salzano y col., 1970; Bradley y col., 1971; Smith y col., 1977; Wilson y col., 1977; Eckenhoff y Knight, 1984). Aparentemente, nuestros resultados son contrarios a este fenómeno puesto que, en ambos grupos, la medida bajo el agua, en el curso de la prueba, es significativamente más elevada que en preinmersión ($p=0.028$), no obstante, si se tiene en cuenta que se encuentran realizando

un esfuerzo físico, en un ambiente de baja temperatura, el ritmo cardíaco tendría que haberse elevado aún más, por lo que puede asumirse que, aunque por encima de los valores previos a la inmersión, la frecuencia cardíaca es menor de lo que correspondería, al mismo nivel de ejercicio, en tierra firme. La explicación que ofrecen Lamphier y Camporesi (1993) es que, como consecuencia del aumento de volumen circulante en la región torácica, debido a la inmersión, tiene lugar un incremento del volumen-latido, gracias al cual es posible sostener un mismo o mayor gasto cardíaco, con una frecuencia menor.

4.2.3.- Resumen de la respuesta hemodinámica.

Resumiendo los cambios hemodinámicos, los individuos más adiestrados han acusado un moderado incremento, casi significativo, de la **PAM** y una elevación no significativa de la frecuencia cardíaca, observándose, además, cambios escasos de la resistencia periférica total (**RPT**), que sugieren una cierta tendencia a la disminución, a pesar del resultado discrepante de una de las observaciones (M5). La falta de significación en cuanto a la aparición de taquicardia, como un efecto propio del hiperbarismo, estaría de acuerdo con los que sugieren que en realidad no tienen lugar modificaciones consistentes de la frecuencia cardíaca en postinmersión (Bühlmann y col., 1970; Joulia y col., 1992), en nuestro caso, probablemente, porque la prueba en ellos, por su mayor grado de adaptación, ha podido entrañar un insuficiente nivel de estímulo en el tono simpático, argumento que se ve reforzado por el comportamiento endocrino frente a la prueba, en lo referente a los descensos producidos en ACTH y β -Endorfina. Esto, unido a que la resistencia periférica total ha mostrado una tendencia a la disminución, ha contribuido a que las variaciones en la presión arterial media hayan sido de escasa consideración, en este grupo.

Por su parte, en el grupo **E2** se evidencia un aumento significativo de la presión arterial, consecuente con el aumento casi significativo de la frecuencia cardíaca ($p=0,059$) y con el incremento de la **RPT**, cuyo porcentaje de variación fue alrededor de un 9%, cambios todos ellos compatibles con el comportamiento hormonal del grupo, donde los niveles de ACTH y β -Endorfina resultaron elevadas (ver apartado 4.6). En este caso sí puede considerarse que la prueba produjo un estímulo suficiente en el tono simpático que justificaría el aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

4.3.- MODIFICACIONES DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA.

En relación con la frecuencia respiratoria, los grupos **E1** y **E2** sólo difieren entre sí, en la medida obtenida bajo el agua, donde los más experimentados muestran un menor valor que **E2**, lo que es estadísticamente significativo ($p=0.004$). Se ha señalado que la

adopción de pautas respiratorias características, para evitar los efectos derivados del incremento del trabajo respiratorio, cuando se utilizan equipos respiradores, es un fenómeno propio de individuos adiestrados en la práctica del escafandrismo, en tanto que en los menos experimentados, tales dificultades suponen un factor añadido de estrés (Lamphier y Camporesi, 1993). Por lo general, los individuos más adiestrados alteran su ritmo respiratorio, con inspiraciones profundas y cortos periodos de apnea, con lo que éste resulta disminuido. Por el contrario, en los de menor nivel de adiestramiento lo más común es un incremento de la frecuencia respiratoria, a menudo conducente a situaciones de incomodidad respiratoria y sensación de disnea (Lamphier y Camporesi, 1993; Skogstad y col., 1996).

La mayor frecuencia respiratoria asociada a un menor nivel de adiestramiento, puede explicar el más elevado consumo de aire en el grupo **E2**. Hemos obtenido también una ratio de consumo de aire normalizando el volumen de aire utilizado, en función de la profundidad y el tiempo de inmersión, resultando igualmente significativa el mayor valor en el grupo de menor adiestramiento y por tanto, la diferencia no puede ser atribuida a diferencias en la duración o profundidad alcanzada durante la inmersión. Este resultado concuerda con el comunicado en otro trabajo, con una inmersión controlada a 3 metros de profundidad, en el que se halló, con un procedimiento similar al usado por nosotros, una intensa relación inversa entre el consumo de aire y los años de experiencia en la práctica del escafandrismo (Tripathi y col., 1991). En nuestro caso, la correlación inversa entre nivel de experiencia y consumo de aire (Figura 3) muestra indicios de significación ($r=-0,54$ $p=0,07$) y es significativa en el grupo de menor experiencia **E2** ($r=-0,83$ $p=0,04$), lo que puede deberse a que, alcanzado un determinado grado de adiestramiento, el consumo de aire esté influenciado por otros factores distintos, como la habilidad personal para el control del movimiento bajo el agua, perfil emocional individual o diferencias de adaptación a la baja temperatura.

4.4.- MODIFICACIONES DE LA TEMPERATURA.

En relación con la exposición al frío, se ha medido una temperatura media en el fondo de 17,4 °C (Tabla 4), lo que supone una clara exposición hipotérmica, frente a la cual los buzos se protegieron mediante sus trajes aislantes y escafpines, quedando bajo los efectos de la misma, manos y cara. Aunque algunos autores consideran suficiente protección la proporcionada por la referida indumentaria (Smith y col., 1990) y se ha observado una reversión en el grado de adaptación a la hipotermia, en buceadoras profesionales, con la inclusión de trajes isotérmicos en su equipo (Park y col., 1983; Park y Hong, 1991), la exposición al frío durante la inmersión, a pesar de protección térmica, ha sido señalada como uno de los principales problemas del buceo (Sterba, 1993) lo que coincide con el hecho de que la mayoría de los participantes en este trabajo manifestaron

haber sentido sensación de frío, al término de la inmersión. Nuestras observaciones indican que la temperatura de la piel descendió significativamente en ambos grupos ($p=0,028$), con un comportamiento similar entre ellos, sin que puedan señalarse diferencias significativas con respecto a este factor. El estrés térmico provoca una vasoconstricción en la circulación superficial que tiene como objetivo provocar el aislamiento del organismo para limitar la pérdida de calor, cuyo valor máximo se ha considerado que se alcanza a temperaturas de la piel por debajo de $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Bullard y Rapp, 1970). Ambos grupos han mostrado porcentajes similares en la disminución de la temperatura superficial (Tabla 8), lo que puede estar indicando que la respuesta vasoconstrictora como mecanismo adaptativo a la hipotermia, independientemente de su adiestramiento o habilidad para alcanzar cotas de profundidad mayores, es igual en todos ellos, más bien dependiente de la práctica asidua de actividades en el mar.

4.5.-MODIFICACIONES DEL VOLUMEN Y LA OSMOLALIDAD PLASMÁTICAS.

Como se detalla en la introducción (sección 1.1.4.5.), un efecto característico de la exposición al hiperbarismo consiste en la redistribución de los volúmenes circulantes que tienden a acumularse en la región torácica, lo que desencadena modificaciones cardíacas, una compleja respuesta endocrina y, en asociación con otros factores, un aumento de la diuresis y natriuresis en el contexto del fenómeno descrito como diuresis hiperbárica. Tanto el desplazamiento de líquidos como la posterior diuresis incrementada contribuyen, obviamente, a alteraciones del volumen plasmático.

El método de Dill nos ha permitido evaluar las modificaciones del volumen plasmático producidas en la fase de preinmersión con respecto al valor basal, el que tuvo lugar en postinmersión en relación con la situación previa a la prueba y la variación global que la prueba, en su conjunto, produjo en cada participante, para lo cual se ha medido la variación entre la situación basal y la postinmersión. Todas estas medidas se han hecho en base a las modificaciones relativas del hematocrito, considerando como referencia constante la concentración de hemoglobina que en este método se considera invariable.

4.5.1.- Valor Hematocrito.

En el grupo **E1** (Tabla 9), el hematocrito experimenta, en la fase previa a la inmersión, un ligero descenso con un promedio en torno al 2,8% que no es significativo, comparado con la medida en situación basal. Tras la inmersión, los datos muestran un aumento que se produce en todas las observaciones, excepto **M2**, con un porcentaje

medio del 3,2%, Figura 4, que es casi significativo ($p=0,075$). La comparación del valor postinmersión con respecto al basal no muestra variación significativa.

En **E2**, ninguna de las variaciones es significativa, siendo la más relevante la correspondiente al contraste entre situación basal y postinmersión ($p=0,12$). En la fase previa a la prueba, el valor del hematocrito experimentó un aumento promedio alrededor del 4%, aunque tres de las observaciones correspondieron a ligeros decrementos (M8, M9 y M10) y después de la inmersión, nuevamente se produjo un incremento, en esta ocasión en torno al 2% que tampoco es significativo. De cualquier forma, a pesar de la falta de constatación estadística, los datos sugieren una tendencia al incremento más acusada que en el otro grupo.

Comparando los valores entre ambos grupos, no hay diferencia en el caso del valor basal, sin embargo, resulta casi significativo un valor menor en **E1**, tanto en preinmersión como en postinmersión ($p=0,077$ y $p=0,092$; respectivamente), que permite sustentar la idea de un diferente comportamiento entre ellos.

No hay diferencias significativas, con respecto al grupo sedentario de control, cuando se comparan los hematocritos de ambos grupos de buceadores.

4.5.2.- **Hemoglobina.**

No se advierten diferencias significativas en los valores de hemoglobina, comparando ambos grupos (Tabla 10), sin embargo si surgen variaciones constatables entre las diferentes fases, cuando se analizan cada uno por separado.

En **E1**, tiene lugar un descenso significativo en todas las observaciones, en la fase de preinmersión ($p=0,028$) y un aumento, alrededor del 3% de media, en la postinmersión, que también es significativo cuando se compara con la fase previa ($p=0,043$), pero no con respecto al valor basal (Figura 5).

En **E2**, no se advierte diferencia significativa en la preinmersión con respecto al valor basal, aunque los datos sugieren una tendencia al aumento. En la postinmersión, por su parte, el valor de hemoglobina asciende en torno a un 4% de promedio, lo que supone un incremento casi significativo con respecto a la preinmersión ($p=0,068$) y al valor basal ($p=0,075$).

La comparación con el grupo control sedentario arroja un valor de hemoglobina significativamente menor, en el grupo **E1**, en preinmersión ($p=0,009$).

4.5.3.- Proteínas Plasmáticas Totales.

Los datos muestran, en ambos grupos, un incremento en proteínas plasmáticas totales, tras la prueba (Tabla 11) que resulta significativo tanto con respecto a la fase de preinmersión como en relación con el valor basal, sin que se detecten diferencias significativas cuando se comparan los grupos entre sí.

En E1, en la preinmersión, el valor no muestra una tendencia consistente (Figura 6) de cambio, produciéndose por igual ascensos y descensos, mientras que en la postinmersión queda patente una tendencia al incremento, con un promedio en torno al 5% que es significativo tanto respecto al valor anterior a la prueba ($p=0,028$) como con la medida basal ($p=0,043$).

En E2, aunque tampoco el cambio en la fase previa es significativo, su valor sí parece mostrar una tendencia al incremento, el cual se produce en cuatro de las seis observaciones, y en la postinmersión, se produce un aumento también alrededor del 5%, casi significativo con respecto a la preinmersión ($p=0,080$) y significativamente mayor que el valor basal ($p=0,028$).

El valor de las proteínas totales, en el grupo sedentario de control, sólo se diferencia de la de los buzos en el caso de la postinmersión del grupo E1 ($p=0,01$), sin que puedan señalarse otras diferencias.

4.5.5.- Volumen Plasmático.

Se han tomado como referencias del 100%, para el cálculo de las variaciones de volumen plasmático (Tabla 12), el correspondiente a la situación basal y el valor en preinmersión. Aplicando el cálculo por el método de Dill se han obtenido las correspondientes variaciones globales basal-preinmersión y basal-postinmersión, por un lado y preinmersión-postinmersión, por otro (Figuras 6 y 7).

Con respecto al valor basal, en el grupo E1, se ha producido, en preinmersión, un incremento casi significativo en torno al 7% ($p=0,075$), para disminuir tras la inmersión, situándose tan solo en un 1,7%, por encima de éste, diferencia que no es significativa. En este mismo grupo, el cálculo de la variación, tomando como referencia del 100% el valor correspondiente a la preinmersión (Figura 7), arroja un descenso significativo de casi un 8% ($p=0,046$). Tales observaciones son indicativas de que, en este grupo, la prueba fue causante de una disminución significativa del volumen plasmático, pero con una repercusión mínima, con respecto al valor basal, gracias al incremento previamente

producido antes de la inmersión (Figura 6).

En **E2**, por su parte, los datos sugieren con respecto al valor basal, una disminución de volumen plasmático tras la inmersión, en torno al 7,6%, promedio que, sin ser significativo ($p=0,12$), Figura 7, tiene, sin embargo, una cierta consistencia, verificándose en todas las muestras excepto M8. En cuanto a la modificación con respecto al valor en preinmersión, se produce un decremento similar al hallado para el grupo E1, no significativo, alrededor del 5% ($p=0,12$). En este grupo resulta evidente que los cambios producidos presentan una más elevada variabilidad que impide obtener una constatación estadística de las diferencias, aún así, sugieren que, a diferencia del grupo más habituado, la situación previa a la prueba era menos favorable, en cuanto al grado de hidratación, que en estos, lo que ha contribuido a que la inmersión, a pesar de haber causado con respecto a la preinmersión, una disminución igual a la producida en E1, haya supuesto para **E2**, un mayor grado de deshidratación, desde un punto de vista global, como señala la disminución de volumen plasmático con respecto al valor basal (Figura 6). Este comportamiento puede suponer una importante ventaja para los más habituados en la prevención de los efectos de la deshidratación a consecuencia de una diuresis excesiva por causa de la inmersión, habiéndose puesto de manifiesto que el estado de hidratación y osmolalidad previos condicionan la posterior respuesta fisiológica en individuos expuestos a situaciones relacionadas con la expansión de volumen circulatorio central (Convertino y col., 1993).

4.5.6.- Osmolalidad Plasmática.

El mantenimiento de la osmolalidad plasmática es uno de los objetivos homeostáticos de mayor relevancia, con repercusión en mecanismos fisiológicos complejos a nivel del aparato excretor y sistema endocrino, por lo que es lógico que los valores de concentración del plasma se hayan mantenido dentro de una gama reducida, como muestra la Tabla 13.

En el grupo **E1**, el cálculo de la osmolalidad efectiva muestra valores coherentes con los cambios previamente analizados, produciéndose un aumento estadísticamente significativo ($p=0,046$) tras la prueba (Figura 8). Por su parte, en **E2**, las variaciones no son significativas.

Estos resultados concuerdan básicamente con los obtenidos por otros, donde los cambios de osmolalidad plasmática son de escasa consideración y no significativos, con decrementos durante la exposición hiperbárica y aumentos en la fase de postinmersión, con recuperación del valor basal (Sagawa y col., 1990; Miyamoto y col., 1991), habiéndose comunicado una tendencia transitoria al aumento del hematocrito y

disminución del volumen plasmático, en las fases tempranas de la exposición hiperbárica, evidencias de un evidente balance negativo de agua (Miyamoto y col., 1991). En línea con ellos, nuestras observaciones serían consecuentes con un efecto agudo a la exposición hiperbárica, que repercute por igual en adiestrados y no adiestrados, incrementando tanto el aclaramiento osmolar como el de agua libre, lo que explica las escasas variaciones observadas en la osmolalidad plasmática. El hecho de que en el grupo más experimentado, en la situación previa a la inmersión, se haya producido un incremento significativo de volumen plasmático, sin cambio significativo en el valor de la osmolalidad, conduce a una situación especialmente favorable para minimizar los efectos negativos de la diuresis hiperbárica, como pone de manifiesto el hecho de que en el grupo **E1** no se produce una variación neta de volumen significativa, con respecto al valor basal, tras la inmersión, lo puede significar un mecanismo de adaptación en respuesta a la práctica habitual de la inmersión hiperbárica.

4.6.- RESPUESTA HORMONAL

4.6.1.- Modificaciones de ACTH

Esta ampliamente demostrado que el desempeño de la actividad física de forma prolongada es causa de un incremento en los niveles circulantes de ACTH, en coordinación con otras hormonas, para atender las demandas energéticas y procurar un ajuste cardiorrespiratorio a las necesidades que van planteándose, siguiendo un modelo de respuesta neuroendocrina al estrés físico (Fraoli y col., 1980; Gambert y col. 1981; Oltras y col., 1987). Pero no está menos documentada la implicación de condicionantes psíquicos en la estimulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal en relación con situaciones que supongan amenaza o riesgo o, sencillamente, se aperciban como novedosas (Vaernes y Darragh, 1982; Estivariz, 1989; Kalin, 1993; LeDoux, 1994; Calogero, 1995; Stratakis y Chrousos, 1995). En tercer lugar, permanece fuera de toda duda el efecto de adaptativo que se produce tanto a nivel de centros superiores, en la modulación de la actividad secretora, como en áreas efectoras por afinidad o disponibilidad de receptores específicos, cuando los estímulos adquieren el carácter de crónicos o sostenidos (Welch; 1993, Calogero, 1995).

En situaciones de inmersión e hiperbarismo en reposo, se ha visto que los valores plasmáticos de ACTH no difieren significativamente de los medidos en tierra (Lentz, 1988) y aunque el estrés térmico por frío es un factor coadyuvante del aumento de los niveles de esta hormona (Galbo y col., 1979), se opina que en las variaciones de la hormona tiene un papel más relevante la carga de trabajo realizada durante la prueba (Lentz y col, 1988).

La influencia de ritmos circadianos también se ha considerado en la interpretación del comportamiento de ACTH (Vaernes y Darragh, 1982) y se ha encontrado una disminución en los valores plasmáticos con respecto a los basales, tras la prueba, en periodo diurno, mientras que en similares condiciones la medida nocturna mostraba incrementos significativos (Smith y col., 1990).

Con todo, no se tiene aún un modelo claro de respuesta de esta hormona en situación de hiperbarismo, y la opinión más generalizada es la que considera un patrón individualizado de respuesta dependiente de características personales de cada uno de los participantes, tendiendo en situación de reposo, a valores ligeramente menores que los medidos en tierra, aunque sin una significación estadística (Casti y col., 1993), lo que resulta coherente con el efecto de disminución de la actividad simpática observado en inmersión. La respuesta individualizada podría tener relación con factores psicológicos asociados a la prueba (Vaernes y Darragh, 1982; Mateev y col., 1990).

Bajo nuestra hipótesis de partida, con un diseño como el que se ensayaba, las modificaciones habrían de producirse por dos tipos de causas:

- 1.- Físicas: Efecto de la presión, el ejercicio y la temperatura.
- 2.- Psíquicas: Influencia psicógena a la práctica de la inmersión.

En consecuencia cabía esperar una respuesta diferente entre los sujetos experimentados y no experimentados, basada principalmente en la influencia de los aspectos psíquicos que rodean la inmersión, que en los menos adiestrados conserva aún situaciones novedosas e imprevistas y en respuestas neuroendocrinas no sostenidas que evidenciarían una menor adaptación fisiológica. En concreto:

- 1.- En el grupo experimental más adiestrado, incrementos moderados o nulos en los niveles de ACTH postinmersión, en consonancia con el protocolo de ejercicio suave y la protección contra la hipotermia, como respuesta a la exposición al hiperbarismo por inmersión.
- 2.- Un efecto psicológico sobre los participantes con mayor repercusión en el grupo experimental menos adiestrado, en los que eran de esperar aumentos más consistentes.
- 3.- La evidencia en los mas experimentados de un proceso adaptativo con anticipación de la respuesta de liberación de ACTH, ante la inminencia de la prueba, rindiendo niveles más elevados de la hormona en la preinmersión, que los

mostrados en el grupo no adiestrado.

Nuestros resultados son coherentes con este planteamiento y vienen a engrosar la información disponible sobre el efecto del hábito y la experiencia, en la respuesta endocrina, en la que se ve implicado el eje hipotalámico-pituitario-adrenal.

Ambos grupos, **E1** y **E2** (Tabla 14), no muestran diferencia significativa en los valores basales de ACTH plasmática ($p=0,11$), aunque en el de menor experiencia el promedio es inferior. Cuando se comparan los niveles de ACTH en preinmersión la medida del grupo experimental **E1** es mayor que la encontrada en el grupo no adiestrado **E2**, con una diferencia casi significativa ($p=0,078$) y tras la prueba los valores de ACTH muestran un comportamiento divergente entre los grupos, de forma que en el de mayor adiestramiento, **E1**, tiene lugar un descenso, mientras que en el **E2** se aprecia un aumento, siendo la diferencia prácticamente significativa ($p=0,055$). En términos porcentuales, mientras que el porcentaje de variación de ACTH plasmática postinmersión, en el grupo experimental **E1** sufre un descenso en torno al 60%, en el **E2** el valor postinmersión supone un incremento del 65%.

Considerando el perfil de variación dentro de cada grupo experimental, en **E1** los niveles plasmáticos de ACTH en preinmersión, con relación a los valores basales, se incrementaron significativamente ($p=0,046$), mostrando un aumento porcentual del 16,6%. Tras la inmersión, este mismo grupo experimentó un descenso importante de la hormona, que va desde $21,0 \pm 3,8$ pg/mL hasta $7,8 \pm 1,6$ pg/mL al final de la misma, con un promedio porcentual de variación del 59,8%, también significativo ($p=0,028$), valor que es, asimismo, inferior al basal, con el que la diferencia alcanza la misma consideración estadística ($p=0,028$), Figura 9.

En el grupo experimental **E2**, los niveles circulantes de ACTH en la situación previa a la inmersión prácticamente no experimentan variación con respecto a los basales, y se elevan tras la inmersión, sin que la diferencia alcance a ser significativa, a pesar de que la prueba provoca un aumento en torno al 65% con respecto a la preinmersión ($p=0,116$). Cuando se compara la medida después de la inmersión con los correspondientes valores, en situación basal, la diferencia sí resulta significativa ($p=0,028$).

El valor promedio de ACTH, medido en el grupo de control sedentario, comparado con los de los grupos experimentales **E1** y **E2**, es significativamente mayor en todas las situaciones, excepto en el caso de las medidas basales y en preinmersión, en el grupo **E1**, donde, no obstante, muestran indicios de significación ($p=0,088$).

La diferencia observada entre el valor basal y el de preinmersión es una respuesta

compatible ante un estrés psicológico, debido a la inminencia de la inmersión, en el que la experiencia debe actuar como factor facilitador de la respuesta, como así ocurre en realidad, al haberse producido de forma más clara en el grupo E1, con mayor nivel de adiestramiento. Por su parte, en el de menor grado de experiencia, el análisis puntual de las modificaciones muestra un perfil individual de respuesta, con aumentos y disminuciones extremos (+114% en M-8, -65% en M-10) lo que, en conjunto, evidencia una falta de adaptación sugiriendo más bien una respuesta aguda frente al estrés psíquico, basada en características particulares de origen genético, educacional y ambientales, con un resultado particular, en cada uno de los integrantes de este grupo.

Con respecto a los datos referidos a la variación producida, tras la realización de la prueba, el comportamiento del grupo más adiestrado es de un inequívoco descenso, mientras que en el otro, los valores muestran un incremento en todos los casos, que si bien no alcanza a ser significativo apunta en la línea de la respuesta aguda ante los estímulos psicológicos provocados por la prueba.

Se ha informado de un ligero descenso, no significativo, de la ACTH, tras someter a voluntarios, durante 60 minutos, en ausencia de ejercicio, a hiperbarismo con aire. Siguiendo el mismo protocolo, pero exponiéndolos a oxígeno hiperbárico, provocó un aumento significativo en los valores circulantes de esta hormona (Casti y col., 1.993). También ha sido observado un ligero descenso, no significativo, en los valores diurnos de la hormona, tras someter a voluntarios a un protocolo consistente en inmersión simulada en cámara hiperbárica, equivalente a 6,1 metros de profundidad, con protección isotérmica mediante trajes, expuestos periódicamente a agua a 5° C y realización de un programa de ejercicios, con diferentes niveles de carga de trabajo (Smith y col., 1.990). En este mismo estudio se ponía de manifiesto la influencia de ritmos circadianos, obteniéndose incrementos significativos en medidas efectuadas por la tarde.

En buceadores experimentados se ha observado un patrón individual de comportamiento de la hormona, con un ligero incremento promedio, no significativo, en simulación en cámara hiperbárica (Mateev y col., 1.990).

En relación con la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, se ha tratado de explicar las variaciones producidas en los valores de cortisol antes y después de una primera inmersión simulada en un grupo de participantes, tras tres semanas de entrenamiento, en términos de respuesta debida a la incidencia de factores psicológicos (Vaernes y Darragh., 1.982), habiéndose establecido un '*patrón cortisol*', en un análisis de componentes principales, como parte de un fenómeno adaptativo a situaciones nuevas o que entrañan riesgo. Estos datos confirman estudios previos en los que los niveles de cortisol son consecuencia de una reacción defensiva frente al estrés (Ellertsen y col., 1978;

Baade y col., 1978). Por otra parte, se ha comprobado que la natación y ejercicios desarrollados en inmersión estimulan el sistema nervioso simpático, en función de la intensidad del mismo, lo que incrementa la secreción de ACTH (Lenz y col., 1988; Pluto y col., 1988).

Como evidencian los resultados obtenidos en el grupo de adiestrados (E1), no puede considerarse que la prueba los haya sometido a un estrés físico, a tenor del descenso producido en los niveles circulantes de ACTH. El desplazamiento a velocidad moderada en estado de flotabilidad neutra, en posición horizontal y protegidos de la hipotermia mediante aislamiento térmico, demanda menos requerimientos energéticos que una actividad equivalente, en bipedestación. Por otra parte, debido a la experiencia que poseen, no han acusado estrés psicológico. Ambas circunstancias podrían explicar el descenso encontrado en postinmersión.

En el grupo menos habituado (E2), tampoco ha habido estrés físico, puesto que las condiciones experimentales fueron similares, en todos los casos. Sin embargo, ellos sí pudieron estar sometidos a los efectos de un estrés psicológico, al que pudo además contribuir una menor adaptación al frío y a las modificaciones respiratorias relacionadas con la inmersión, como sugiere el incremento de los valores circulantes de ACTH, aumento que no puede achacarse a variaciones circadianas, puesto que todas las medidas se hicieron en el mismo periodo del día. Esta observación está en consonancia con la ratio de consumo de aire que resultó significativamente mayor en el grupo menos experimentado ($p=0,004$), de forma similar a lo que sucede con la frecuencia cardíaca, que no difiere antes ni después de la inmersión, pero sí resulta significativamente incrementada la medida obtenida bajo el agua, en el curso de la prueba, en el grupo menos adiestrado ($p=0,025$), y también con la frecuencia respiratoria medida durante la inmersión ($p=0,004$).

Considerando conjuntamente E1 y E2, hemos encontrado indicios de correlación positiva entre el valor de ACTH postinmersión y la ratio de consumo de aire, $r=0,52$ ($p=0,082$) lo que está en consonancia con lo comunicado por otros autores, en relación con β -Endorfina (Tripathi y col., 1991). Una relación de la misma consideración se ha hallado con respecto a frecuencia respiratoria bajo el agua ($r=0,53$ $p=0,079$) y algo menor con las frecuencias cardíaca en inmersión y en postinmersión ($r=0,51$ $p=0,09$ en ambas), datos que justifican la consistente y significativa relación directa (Figura 10), que muestran los valores de la hormona y los de la **PAM**, tras la inmersión ($r=0,74$ $p=0,006$).

Nuestras observaciones coinciden con las de Leach y colaboradores (Leach y col., 1978), quienes en relación con la medida de niveles de cortisol basal antes y después de una inmersión equivalente a 1.200 pies, comunicaron valores disminuidos en

postinmersión, con respecto a preinmersión, pero mayores que los basales. En una interpretación posterior de estos resultados (Vaernes y Darragh, 1982), se sostiene que los valores en preinmersión evidenciaban una respuesta de estrés, por la inminencia de la prueba y la caída en postinmersión reflejaba el hecho de que los individuos se habían calmado y adaptado al nuevo medio, tras permanecer tres días en tal situación, lo que es perfectamente coincidente con nuestros resultados, en el grupo más adiestrado.

El valor basal de ACTH más reducido en los grupos experimentales que en el control sedentario, parece evidenciar el resultado de una adaptación a la práctica del escafandrismo, de forma que el estímulo físico continuado y, con mayor peso quizás, el de origen psicológico, pudieran atemperar la respuesta neuroendocrina, provocando a largo plazo niveles circulantes menores, de la hormona, en el contexto de una adecuación de carácter permanente, sobre los mecanismos de respuesta inespecífica al estrés, en el que estarían involucrados núcleos límbicos, con conexiones hipotalámicas (Kalin, 1993; LeDoux, 1994; Calogero, 1995; Stratakis y Chrousos, 1995) y mecanismos de control genético sobre la expresión de genes responsables de la síntesis de CRH, de los de la propia hormona y de sus receptores (Reisine, 1988).

En este mismo contexto cabe interpretar por qué el grupo no experimentado muestra un valor basal de la hormona menor que el de los experimentados. Podría deberse a una respuesta de carácter agudo ante la intensidad de los estímulos a los que están enfrentándose que resultan mayores en ellos por el componente psicológico añadido, lo que se traduciría en una elevación más acusada de los umbrales de estímulo necesarios para la secreción de ACTH que podría estar relacionada con una disminución de la sensibilidad a la CRH, por efecto de la estimulación sostenida (Reisine, 1988).

Finalmente, con respecto a medidas de correlación con parámetros metabólicos, en el conjunto de E1 y E2 no se ha podido hallar una relación significativa entre ACTH y valores de triglicéridos y glucosa séricos. No obstante, en el grupo más adiestrado E1, tras la inmersión y coincidiendo con la disminución de los niveles de ACTH, ha tenido lugar un incremento significativo en los triglicéridos ($p=0,03$) y un descenso, igualmente significativo, de la glucemia ($p=0,03$), datos que estarían de acuerdo con lo observado en inmersión simulada, en condiciones de hipotermia y con diferentes cargas de trabajo (Smith y col., 1990), sin embargo, en el grupo E2 las variaciones de glucemia y triglicéridos séricos no muestran significación estadística.

4.6.2.- β -ENDORFINA

El estrés físico o psicológico intenso capaz de inducir sensaciones de incomodidad,

dolor, sufrimiento o ansiedad se ha demostrado como el principal estímulo liberador de β -Endorfina. Junto con ACTH, se han encontrado valores elevados de esta hormona, tras la realización de ejercicios intensos que comporten esfuerzos considerables, pero también se han medido niveles plasmáticos incrementados en situaciones que se perciben como amenazantes, o que forman parte de un contexto emocional de miedo o ansiedad como intervenciones quirúrgicas, parto, etc., y se han vinculado, asimismo, con alteraciones emocionales de naturaleza afiliativa y demanda de protección, en primates.

Los estudios sobre opióides relacionados con hiperbarismo por lo general están basados en el efecto inmediato de la presión y de los gases comprimidos, sobre su liberación, en especial en relación con exposición hiperbárica a oxígeno y nitrógeno. Se han comunicado cambios no significativos en niveles de β -Endorfina, en cámara hiperbárica, a 2,8 ATA, con aire, que fueron más elevados, significativamente, cuando se suministraba oxígeno puro, a esa presión (oxigenación hiperbárica) (Casti y col., 1993). En ese mismo trabajo se describe un comportamiento distinto para los péptidos de la POMC y poliaminas (espermidina y espermina), de forma que los primeros sufrirían un incremento, en respuesta aguda al oxígeno hiperbárico, en tanto que las poliaminas lo harían con carácter crónico. Con anterioridad, se ha notificado una estimulación del eje hipotálamo-hipofisario, por exposición a oxígeno hiperbárico (Golinov y col., 1986; Saito y col., 1977), así como otros efectos endocrinos, como descenso en la liberación de testosterona, en rata (Rockert y col., 1983).

En relación con la inmersión hiperbárica, los datos relativos a variaciones de niveles de β -Endorfina son muy escasos, pero frecuentemente se subraya el hecho de que la inmersión con escafrandra, en mar abierto, está asociada a manifestaciones de euforia, locuacidad y sensación de bienestar que experimentan los buzos, a su salida (Tripathi, 1991). Se ha comunicado un incremento moderado de la hormona, tras inmersión hiperbárica en estado de flotabilidad neutra y ausencia de emociones (Adams y col., 1987) y se ha observado que la experiencia modifica la respuesta de β -Endorfina, provocando un menor estímulo y, en consecuencia, un descenso en sus niveles plasmáticos (Tripathi y col., 1991 a). La simulación en cámara hiperbárica equivalente a 0,6 y 15,2 metros de profundidad, durante 20 minutos, no provocó cambios en los niveles de β -Endorfina, de lo que puede deducirse que el hiperbarismo '*per se*', en ambiente de aire comprimido, no produce necesariamente un aumento de la secreción de β -Endorfina (Tripathi y col., 1991b).

En línea con lo planteado para ACTH partíamos de la hipótesis de que las modificaciones en los niveles de β -Endorfina tendrían que depender de la intensidad de los estímulos físicos y psicológicos asociados a la inmersión, de forma concomitante con los de ACTH. En nuestro caso, teniendo en cuenta el nivel moderado de esfuerzo y la

utilización de protección contra la hipotermia, habrían de ser precisamente los estímulos emocionales, las causas más importantes de variación de β -Endorfina y puesto que la experiencia es un factor capaz de modular el comportamiento emocional desarrollado en torno a vivencias que entrañan riesgo o se perciben como amenazantes y, en consecuencia, moderar la respuesta neuroendocrina ante repeticiones de la situación de estrés, anticipando la misma ante estímulos que los rememoran, aún de manera no consciente (LeDoux, 1994), el diferente nivel de adiestramiento habría de conducir a resultados distintos en E1 y E2.

De forma más concreta esperábamos:

- 1.- En el grupo experimental E1, un incremento anticipado de los niveles de β -Endorfina, en la situación previa a la inmersión y regreso a los niveles basales, tras la inmersión, habida cuenta del nivel moderado de ejercicio incluido en el programa, la protección isotérmica y la escasa o nula repercusión del estímulo psicológico en este grupo, debido a su experiencia en la práctica del escafandrismo.
- 2.- Una ausencia de respuesta anticipada, en el grupo experimental E2, en la preinmersión e incremento de los niveles de β -Endorfina tras la prueba, motivado por el estrés psicológico asociado a la inmersión, siguiendo un patrón de respuesta endocrina de carácter agudo.
- 3.- A tenor de lo publicado, y a diferencia de lo que sucede en el ejercicio en tierra firme, era también de esperar una relación inversa entre los niveles de endorfina y los años de experiencia en el buceo y, con carácter positivo, con la ratio de consumo de aire.

Nuestras observaciones muestran, para β -Endorfina, un comportamiento similar al encontrado en ACTH. Los valores plasmáticos basales de la hormona, en ambos grupos, no muestran una diferencia significativa. En preinmersión, la medida arroja un valor de β -Endorfina más elevado en E1 que en E2 (Tabla 15), que supone una diferencia casi significativo ($p=0,092$) y es en la medida tras la inmersión, donde se encuentran las mayores diferencias, con carácter significativo ($p=0.004$).

En el grupo más experimentado, E1, la situación previa a la inmersión supone un incremento significativo ($p=0,046$), con respecto al valor basal, con un promedio porcentual en torno al 16%. Tras la inmersión, los más avezados manifiestan un descenso significativo en los valores de β -Endorfina plasmática que pasan de $49,35 \pm 3,85$ pg/mL

a $32,31 \pm 2,69$ pg/mL ($p=0,046$), lo que en términos porcentuales significa un 32,6% de disminución, siguiendo una pauta similar a ACTH. Comparado este valor con el promedio basal del grupo, la diferencia resulta significativa ($p=0.028$).

En E2, los valores plasmáticos de la hormona en la fase de preinmersión, con respecto a los basales, muestran variaciones inapreciables excepto en dos casos extremos, uno con un aumento del 43% (M-8) y otro con un descenso del 20% (M-9), lo que pone de manifiesto, en este grupo, la ausencia de una respuesta anticipada, sugiriendo más bien un comportamiento de tipo individual. Tras la realización de la prueba, y de acuerdo con el comportamiento de ACTH, tiene lugar un incremento de los niveles plasmáticos de la hormona que porcentualmente se sitúa alrededor del 60%, pasando de $40,34 \pm 3,05$ pg/mL en preinmersión, a $65,18 \pm 7,97$ pg/mL en postinmersión, diferencia que implica una significación estadística ($p=0.028$). Con respecto al valor basal, también se constata una diferencia que es significativa ($p=0.028$).

Al igual que sucedió con ACTH, los valores basales son ligeramente inferiores en el grupo de menor experiencia, aunque la diferencia no sea significativa, lo que puede explicarse en los mismos términos utilizados con anterioridad, es decir, como consecuencia de un efecto agudo en los menos adiestrados, debido al mayor nivel de estímulos a que están siendo sometidos, que conduce a un aumento de los umbrales necesarios para la liberación de la hormona, en situación basal..

Con relación al grupo sedentario de control, el menor valor basal medido en E2 es casi significativo ($p=0.056$), lo que apoya el efecto agudo que pueden estar experimentando los participantes menos adiestrados. En preinmersión, las diferencias no son significativas, pero es de resaltar el mayor valor alcanzado en el grupo E1 y tras la inmersión, el valor de β -Endorfina plasmática medido en este mismo grupo, resulta significativamente menor que el del grupo de control sedentario ($p=0.012$), mientras que el de los menos adiestrados se elevó por encima del control, aunque sin significación estadística ($p=0.13$).

Nuestros datos sustentan una respuesta conjunta del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal al buceo con escafandra autónoma, menos dependiente del fenómeno hiperbárico y más relacionada con los aspectos psicológicos que rodean a la prueba. El incremento significativo en preinmersión (Figura 11), en el grupo **E1**, puede explicarse como consecuencia de la respuesta anticipatoria (Vaernes y Darragh, 1982), ante la inminencia de la prueba, que es necesariamente más intenso en los individuos más adiestrados, derivado de un proceso adaptativo similar al experimentado por ACTH. Por el contrario, en E2 sólo uno de los participantes mostró incremento, lo que viene a corroborar el que

en ausencia de ejercicio intenso o presión psicológica real, en la fase anterior a la inmersión, se produjera en ellos un comportamiento más acorde con un patrón individual de respuesta.

Tras la inmersión, los valores plasmáticos de β -Endorfina mostraron un comportamiento diferencial en E1 y E2, con carácter significativo ($p=0,004$), que está en la línea de lo publicado sobre el efecto de la experiencia, en el escafandrismo (Tripathi y col., 1991). En E1, tiene lugar un descenso significativo ($p=0,046$). La actividad física de carácter moderado, flotabilidad neutra y protección térmica, bajo el agua, no constituyeron estímulo físico suficiente como para promover la liberación de β -Endorfina, y tampoco de naturaleza psicológica, habida cuenta del hábito en la práctica de esta actividad, según se expuso en el apartado de ACTH. No se dieron, por tanto, condiciones de dolor ni sufrimiento que pudieran justificar la secreción de β -Endorfina adicional a la que había tenido lugar en la preinmersión, de manera que los niveles plasmáticos de esta hormona disminuyeron.

Por su parte, en E2, los datos ponen de manifiesto un incremento con elevación de los niveles plasmáticos de β -Endorfina en todos los individuos, lo que sugiere que en ellos sí se produjo un estímulo para la liberación de la hormona. Podemos suponer que su menor conocimiento de las circunstancias reales que rodean al buceo con escafandra, a la profundidad y el tiempo empleados en la prueba, propició una situación de preinmersión sin estímulo suficiente como para producir una respuesta anticipatoria previa, al ser asumida como una inmersión de las que ya tenían experiencia. Tras el desarrollo de la prueba, al igual que sucede con ACTH, se produjo un aumento de los niveles de β -Endorfina que el estrés físico por sí no solo puede justificar, por el moderado ejercicio practicado ni tampoco el efecto exclusivo de la presión, en base a observaciones de otros autores que ponen de manifiesto que el hiperbarismo con aire no incrementan la β -Endorfina plasmática (Tripathi y col. 1991; Casti y col., 1993), cabe pensar, pues, que por su falta de experiencia, condicionamientos de carácter psicológico asociados a la realización de la prueba, indujeron la liberación de la hormona, en línea con lo propuesto por otros autores (Oltas y col., 1987; Tripathi y col., 1991; Kalin, 1993), en el contexto de una respuesta al estrés psicológico mediada por el eje hipotálamo-pituitario-adrenal.

Nuestros datos ofrecen una intensa correlación positiva entre el valor de β -Endorfina en postinmersión y la ratio de consumo de aire, Figura 12, ($r=0,77$ $p=0,003$), similar a la hallada por Tripathi (Tripathi y col., 1991), quién no considera que pueda ser debida a un aumento del esfuerzo respiratorio y lo relaciona con el grado de experiencia en la práctica de la inmersión, lo que también está de acuerdo con nuestras observaciones, al ser significativamente mayor la ratio de consumo en el grupo de menor experiencia, así como que el sentido de la correlación, con relación al tiempo de experiencia en la práctica

del buceo, se muestra negativo ($r=-0.56$ $p=0,059$).

De forma similar a lo sucedido con ACTH, los niveles de β -Endorfina en postinmersión muestran una relación directa con parámetros hemodinámicos, PAM (Figura 13), ($r=0,68$ $p=0,015$), frecuencia respiratoria en inmersión ($r=0,81$ $p=0,001$), frecuencia cardíaca bajo el agua ($r=0,67$ $p=0,023$) y con indicios de significación en la frecuencia cardíaca medida en postinmersión ($r=0,52$ $p=0,08$).

También hemos hallado una correlación positiva entre los valores basales de ACTH y β -Endorfina, en el conjunto de todas las observaciones ($r=0,57$ $p=0,004$), Figura 14, lo que evidencia el fenómeno de clivaje conjunto de ambas hormonas. En los buceadores, resulta asimismo significativa e intensa la relación directa encontrada, entre estas hormonas, en postinmersión ($r=0,70$ $p=0,01$), Figura 15, fenómeno que no se da en preinmersión. Esto sugiere que el estímulo proporcionado por la prueba fue propicio para provocar un clivaje de la POMC, con liberación a la circulación periférica de los dos péptidos, de forma correlativa, mientras que en la fase anterior a la inmersión no se dieron las condiciones oportunas como para promover una secreción conjunta de ambos.

Con respecto a aldosterona, los valores basales de ambas hormonas se correlacionan significativamente ($r=0,55$ $p=0,014$), Figura 16, y considerados conjuntamente E1 y E2, los niveles de β -Endorfina y los del mineralcorticoide en preinmersión, muestran indicios de relación significativa ($r=0,52$ $p=0,08$) y en postinmersión muestran una correlación positiva consistente ($r=0,78$ $p=0,002$) Figura 17, sugiriendo todo ello una participación directa del péptido en la liberación de aldosterona. Esta observación estaría en línea con la participación de péptidos de la POMC en la liberación de hormonas corticoadrenales, pero se opone a lo comunicado por Matsuoka, quien no ha encontrado, tal actividad para la β -Endorfina, en rata (Matsuoka y col., 1981). A diferencia de lo que sucede en animales sanos, se ha comunicado la participación de β -Endorfina en la síntesis de aldosterona, en perros hipofisectomizados y nefrectomizados (Gullner y col., 1983). También conjuntamente y en relación con parámetros metabólicos, mientras que ni en situación basal ni en preinmersión, los niveles plasmáticos de β -Endorfina se correlacionaron con los valores de glucemia y triglicéridos libres, sin embargo, en postinmersión sí lo hicieron, de forma positiva con los de glucosa ($r=0,75$ $p=0,005$), lo que sugiere su posible participación en la provisión de recursos metabólicos en nuestras condiciones experimentales.

Por último, los valores basales menores que los medidos en el grupo sedentario de control, casi significativos en el caso de E2 ($p=0,056$), sugieren en E1 y E2 un fenómeno adaptativo similar al propuesto para ACTH, en el sentido de una disminución en la respuesta neuroendocrina, por efecto de la continua exposición a situaciones de

estrés físico y psicológico y, también en esta ocasión, el menor valor en el grupo menos adiestrado viene a subrayar el posible efecto agudo del estrés, más intenso en ellos, en términos parecidos a los expuestos para ACTH. En preinmersión no se observan, con respecto a los de control, diferencias significativas en los valores de E1 y E2 lo que resalta la situación de tensión previa a la realización de la prueba, de forma más evidente en el grupo de adiestrados (E1). Tras la inmersión, la ausencia de estímulos suficientes en el grupo E1 conduce a niveles de β -Endorfina significativamente menores que los controles sedentarios ($p=0.012$), contrariamente a lo sucedido en E2 (Tabla 15).

3.- ALDOSTERONA.

La actividad física y otras formas de estrés, como el emocional, están relacionados con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Durante el ejercicio la estimulación β -adrenérgica contribuye a aumentar la actividad plasmática de la renina (Kotchen y col., 1971; Maher y col., 1975; Julius y col., 1983; Lenz y col., 1988), lo que conduce directamente a un incremento de la resistencia vascular periférica, reabsorción de sodio y agua, actuando así en la regulación del balance hídrico (Convertino y col., 1980; Lenz y col., 1988).

La inmersión, situaciones de microgravedad y ambientes hiperbáricos han mostrado una respuesta en la dirección opuesta, para PRA, aldosterona y ADH, a los provocados en respuesta a ejercicios de intensidad elevada, con valores inferiores a los alcanzados en tierra o descendidos con respecto a los basales, en tanto que PNA mantiene su tendencia al incremento (Julius y col., 1983; Lenz y col., 1988; Miyamoto y col., 1991; Sheldahl 1992). Se sabe que la permanencia prolongada en agua, situaciones de microgravedad y ambientes hiperbáricos, están relacionados con un aumento del flujo urinario, descrito por Hamilton, caracterizado por aumento de la diuresis y natriuresis (Hamilton, 1967), cuya causa más destacable es una redistribución de volúmenes circulantes, que determinan una hipervolemia central, determinante de una respuesta endocrina en la que se ha sugerido, entre otros mecanismos, la participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Epstein 1971, 1978; Sheldahl y col., 1992; Stadeager y col., 1992; Miyamoto y col., 1991), en coordinación con ADH y PNA.

En individuos sometidos a inmersión hasta el cuello, en situación de reposo, se ha puesto de manifiesto un descenso en los niveles de aldosterona plasmática (Epstein 1975, 1978, 1987), así como en grupos bajo condiciones hiperbáricas (Miyamoto 1991).

Resultados diferentes han sido comunicados por otros autores, quienes han encontrado valores aumentados de aldosterona, en cámara hiperbárica (Claybaugh 1984,1987; Sagawa et al. 1990). En estudios que combinan ejercicio e inmersión se ha observado incrementos en el sistema renina-angiotensina-aldosterona que estaban en función de la intensidad y duración de los mismos, pero siempre inferiores a las realizadas en tierra, acelerándose, por otra parte, el tiempo de recuperación de PRA y aldosterona, a sus correspondientes valores basales (Lentz y col., 1988; Sheldahl y col., 1992) y se ha destacado el efecto paradójico que sobre los niveles de angiotensina y aldosterona tienen las variaciones de presión atmosférica (Maher y col., 1975; Lentz T. 1988).

En resumen, nuestro planteamiento inicial partía de la hipótesis de que la prueba, a la que iban a ser sometidos los participantes, habría de producir un incremento de volemia torácica que conduciría a una disminución en los niveles circulantes de aldosterona, contribuyendo a una primera fase aguda, en el contexto de un fenómeno de diuresis hiperbárica bajo condiciones de ejercicio moderado. Esta respuesta esperada vendría supeditada al efecto que el estrés psicológico pudiera tener en el grupo menos adiestrado, en los que cabía esperar alteraciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona más moderadas o incluso de sentido contrario. Nuestro interés estaba centrado en determinar el efecto del adiestramiento sobre hormonas que participan en la regulación de la volemia y concentración del medio interno, entre los habituados a una práctica causante de hipervolemia central, en contraste con individuos menos avezados a ella. Así:

- 1.- En el grupo E1, en consonancia con una respuesta anticipada por adaptación ante la inminencia de la prueba, esperábamos un aumento de los niveles plasmáticos de aldosterona que habrían de descender durante la inmersión, por efecto de la redistribución de volumen efectivo circulante, derivado de la inmersión y otros factores como el frío.
- 2.- En el grupo E2, por su menor experiencia, no cabía esperar una respuesta anticipatoria clara, por lo que las variaciones en preinmersión habrían de adoptar el carácter de individuales, en función de cómo era percibida la inmersión por cada participante. En la medida tras la inmersión también debía prevalecer una respuesta de características personales, que reflejara una mayor influencia de los aspectos emocionales relacionados con el buceo, con valores de aldosterona plasmática probablemente por encima de los niveles basales.
- 3.- Por formar parte de la respuesta de eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, era de esperar una relación entre los niveles de aldosterona y los de las hormonas hipofisarias medidas, en especial ACTH.

4.- Aunque el grado de implicación en el fenómeno de diuresis hiperbárica permanece aún en discusión, resulta obvio que su disminución por exposición a la inmersión es un factor que contribuye a ella. Por el contrario, en los individuos menos adiestrados, la supuesta elevación de los niveles plasmáticos de la hormona habrían de interferir en los mecanismos desencadenantes de la respuesta diurética.

Considerando las diferencias entre los dos grupos E1 y E2, el aumento de los niveles plasmáticos entre situaciones basal y preinmersión resultó ser significativo ($p=0.025$), sin embargo tras la inmersión, a pesar del diferente comportamiento producido, la diferencia no es significativa ($p=0,109$). Si se analiza el porcentaje de variación entre niveles previos y posteriores a la inmersión, en uno y otro grupo, la diferencia si resulta significativa ($p=0.016$).

La Tabla 16 muestra, en el grupo de adiestrados (E1), un incremento significativo del nivel plasmático de aldosterona en preinmersión, con respecto al valor basal ($p=0.046$), con un incremento promedio del 138%. Tras la realización de la prueba tuvo lugar un importante decaimiento, alrededor del 50% que también resultó significativo ($P=0.046$), en línea con los obtenidos por otros autores en condiciones de hiperbarismo en reposo (Miyamoto y col., 1991), con un nivel promedio inferior al basal, aunque no de forma significativa..

En el menos habituado (E2), también se aprecia, en los valores de esta hormona, un aumento en la preinmersión, casi significativo ($p=0.075$), en torno al 21%. Por el contrario, en ellos la prueba aumentó el promedio de aldosterona plasmática alrededor de un 30%, aunque con un patrón de comportamiento más variado, con tres observaciones donde se produjeron descensos (M-7, M-9 y M-11) y otras en las que los aumentos fueron más drásticos (M-8 y M 10), variabilidad que impide constatar significación estadística. Con respecto a los valores basales, los niveles tras la inmersión son más elevados en, aunque las diferencias aquí tampoco son significativas.

Finalmente, en la comparación con el grupo sedentario de control, los valores basales, tanto de E1 como de E2, son menores aunque no significativos, siendo mayor la diferencia con E2, como ya sucedió con ACTH y β -Endorfina, apoyando nuestra primera interpretación relativa al efecto agudo del estrés que se muestra más notorio en el grupo menos adiestrado. En preinmersión, los valores de aldosterona en E1 son significativamente mayores que en el grupo control ($p=0.009$), pero no los de E2, que mostraron niveles similares de la hormona, subrayando el carácter anticipatorio de la respuesta, en el grupo más adiestrado. Por último, en postinmersión E1 muestra niveles

inferiores a los controles, mientras que en E2 son mayores, sin que tales diferencias lleguen a alcanzar significación estadística.

La elevación observada en preinmersión con respecto a valores basales, en ambos grupos (Figura 18), se corresponde con el comportamiento de ACTH y β -Endorfina, en idéntica situación, lo que sugiere, al menos en parte, una interpretación en la misma línea que la propuesta para ellas. De acuerdo con esto, parte de ese incremento correspondería a la respuesta de estrés de carácter anticipatorio, ante la inminencia de la inmersión, debida a factores psicológicos (Mason, 1978; Vaernes y Darragh, 1982), según un modelo de respuesta inespecífica (Vaernes y Darragh, 1982).

En preinmersión, el valor más aumentado en el grupo de mayor adiestramiento, sugiere que además del efecto psicológico por la inmediatez de la prueba, otros factores estén determinando en E1 una mayor actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, formando probablemente parte de un mecanismo adaptativo a la práctica del buceo, estableciéndose así una clara diferencia de respuesta endocrina, entre adiestrados y no adiestrados tendente a procurar, en definitiva, una situación previa favorable para el desarrollo de esta actividad. Un nivel elevado de aldosterona es una situación que contribuye a crear un estado óptimo de hidratación oportuno para soportar una posterior diuresis, por efecto de la inmersión y, de la misma manera, obtener un nivel de sodio plasmático compatible con la posterior natriuresis que acompaña a la exposición hiperbárica. El estado de hidratación y osmolalidad previos, son factores determinantes de la respuesta fisiológica de individuos sometidos a situaciones que provocan expansión de volumen circulante central (Convertino V.A. 1993), como sucede con la inmersión y el hiperbarismo. Se ha llegado a discutir la oportunidad de emplear tratamientos previos, como administración de vasopresina intranasal, en individuos que han de desarrollar actividades subacuáticas, durante tiempos prolongados, para prevenir los efectos de una hipovolemia subsiguiente a diuresis intensa (Farrow y col., 1992). Nuestros datos concuerdan con un estado de mayor hidratación en E1, con una variación de volumen plasmático en preinmersión, con respecto al basal, en torno a un 7%, en tanto que en las mismas circunstancias, en E2 se constata una ligera reducción del 4%.

Tras la inmersión, los valores plasmáticos de aldosterona sufrieron modificaciones diferentes en E1 y E2. A la luz de estos resultados, en línea con otros autores, sustentamos la idea de que en condiciones de actividad física moderada y en ausencia de estrés psicológico y protección isotérmica, la inmersión hiperbárica provoca, en los individuos adaptados, una disminución de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, en respuesta a corto plazo a una redistribución de fluidos internos que determina un incremento de volemia a nivel torácico, similar a la que tiene lugar en inmersión en reposo hasta el cuello (Epstein y col., 1975, 1979; Skipka y col., 1979;

Connelly y col., 1990; Sheldahl y col., 1992; Convertino y col., 1993; Larsen y col., 1994) y en situación hiperbárica (Miyamoto y col., 1991), en tanto que una situación de estrés físico o emocional, como en el caso concreto del grupo E2, conduce a una respuesta distinta, en la que no varía o se producen incrementos en los niveles plasmáticos de aldosterona.

Se han apuntado diferentes razones para explicar por qué la inmersión en agua, ambientes hiperbáricos, situaciones de microgravedad o sus combinaciones, producen disminución de actividad en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por una parte, la modificación de volumen plasmático es capaz de generar una hipervolemia intratorácica, con la consiguiente estimulación de barorreceptores cardiopulmonares y disminución de actividad nerviosa simpática (Mano y col., 1985; Connelly y col., 1990). Esta bien documentada la disminución de catecolaminas, en respuesta a la inmersión en condiciones de reposo y ausencia de estrés térmico (Mihaianu y col., 1990; Norsk y col., 1990; Stadeager y col., 1992) y se ha medido la actividad simpática renal, mediante microneurografía de nervios renales en perros, observándose un rápido decaimiento que permanece todo el tiempo que dura la inmersión (Miki y col., 1989), habiéndose asociado la disminución de la actividad plasmática de la renina (PRA) observada, en tales situaciones, a la disminución de la actividad de los nervios simpáticos renales (Maillet y col., 1994).

También se ha señalado el efecto inhibitorio que el péptido natriurético auricular ejerce sobre la secreción de aldosterona, lo que podría contribuir a su disminución en inmersión, en reposo (Epstein y col., 1987; Lenz y col., 1988), efecto que, sin embargo, se diluye por la intensidad del ejercicio (Lenz y col., 1988), habiéndose constatado un efecto disminuido, aunque significativo, del PNA sobre la actividad de la angiotensina II, administrando conjuntamente ambos, en ratas (Yoshida y col., 1989).

Se ha subrayado, por otra parte, el estado de hidratación y la osmolalidad plasmática como factores importantes que pueden influenciar las respuestas hormonales renales durante la inmersión, e incluso pueden explicar los resultados contrarios, comunicados por otros autores (Convertino y col., 1993). Finalmente, se han observado modificaciones de los niveles de aldosterona asociadas a variaciones en la presión de oxígeno de la mezcla respirable, habiéndose informado que la hiperoxia suprime la secreción de renina en perros (Walker y col., 1981). En humanos, se ha considerado esto como una de las causas de disminución en los niveles de aldosterona, en situación hiperbárica, cuando se utilizan mezclas modificadas de gases respiratorios (Miyamoto y col., 1991), sin embargo, bajo nuestras condiciones experimentales no se dio tal circunstancia y por tanto este hecho no puede ser tenido en consideración.

En nuestro caso, los valores de aldosterona plasmática, significativamente disminuidos en E1, tras la inmersión, son coherentes con un decaimiento de la actividad simpática renal, a la que probablemente ha contribuido un estado de hidratación incrementado con respecto a los valores basales, una actividad física moderada y la ausencia de estrés emocional, durante la prueba. El aumento en los niveles de PNA es otro factor que puede haber contribuido también a la disminución de aldosterona, en los individuos más experimentados.

En el grupo de menor adiestramiento, los resultados en postinmersión están sometidos a una mayor variabilidad interna lo que impide una constatación estadística de las diferencias, aunque la tendencia del grupo es al incremento, sugiriendo en ellos, por tanto, una mayor actividad y estrés como consecuencia de la prueba, lo que tuvo como consecuencia un aumento de la actividad del sistema renina-aldosterona. Estas observaciones estarían en línea con el incremento de los niveles de aldosterona, observado en condiciones de inmersión e hiperbarismo, con respecto a valores anteriores a la prueba, en relación con la intensidad del ejercicio físico desarrollado (Claybaugh y col. 1984;1987). Aunque los incrementos de actividad simpática como consecuencia del estrés físico son menores en inmersión que en tierra, se han constatado también aumentos de los niveles de noradrenalina, en respuesta al ejercicio en inmersión (LaCroix y col., 1990; Smith y col., 1990; Mihaianu y col., 1991) y al estrés térmico (Smith y col., 1990).

En este trabajo, el perfil de variación de las hormonas hipofisarias estudiadas y los moderados cambios producidos en parámetros metabólicos, ponen de manifiesto que la prueba sometió a los participantes a un nivel medio-bajo de ejercicio, habida cuenta de las características del recorrido, del estado de flotabilidad neutra y la protección térmica, como ya ha quedado establecido anteriormente, en consecuencia, resulta lógico suponer que la diferencia observada entre ambos grupos es mayoritariamente causada por el estrés psicológico al que estuvieron sometidos los menos experimentados, pudiendo haber contribuido también el diferente estado de hidratación mostrado en E2, en preinmersión. Esta interpretación resulta apoyada por la correlación encontrada con ACTH y β -Endorfina, en postinmersión.

En condiciones basales, los valores de aldosterona se han correlacionado de forma estadísticamente significativa con ACTH ($r=0,45$ $p=0,03$), Figura 18, y β -Endorfina ($r=0,51$ $p=0,01$), Figura 16. En preinmersión, por su parte, hemos hallado una correlación con indicios de significación estadística entre aldosterona y β -Endorfina que sugiere, sin embargo, una influencia positiva del péptido, en la liberación de aldosterona ($r=0,52$ $p=0,08$), pero no con respecto a ACTH y en postinmersión es donde se han encontrado los valores de correlación más consistentes con ACTH ($r=0,75$ $p=0,005$), Figura 19 y β -Endorfina ($r=0,78$ $p=0,02$), Figura 17.

Se conoce la capacidad de ACTH para provocar incrementos transitorios de aldosterona (Davis., 1975; Fraser., 1979; Rose., 1993) y se ha sugerido el efecto de β -lipotropina y su derivado, β -MSH, sobre la corteza adrenal, estimulando directamente la producción de mineralcorticoides (Estivariz.,1989). Nuestros resultados guardan coherencia con las observaciones que conceden una mayor capacidad de estímulo a ACTH, para la síntesis de aldosterona, frente al fragmento β -Lipotropina y β -MSH, en rata, pero son discrepantes en cuanto a la relación con β -Endorfina, en la que no se ha probado actividad alguna, en la liberación de mineralcorticoides (Matsuoka y col., 1981), aunque se ha encontrado que, a diferencia de los animales normales, perros hipofisectomizados y nefrectomizados han respondido a β -Endorfina y ACTH (Gullner y col.,1983). No podemos excluir, sin embargo, el hecho de que la relación hallada entre β -Endorfina y aldosterona esté en realidad evidenciando la existente entre el mineralcorticoide y su precursora β -Lipotropina.

Por otra parte, los niveles de aldosterona en postinmersión, en el conjunto de E1 y E2, se correlacionaron con el ratio de consumo de aire ($r=0,59$ $p=0,042$) lo que está en perfecta consonancia con la relación establecida entre incremento de actividad y estimulación nerviosa simpática, que conducen a niveles incrementados de aldosterona.

Los niveles de aldosterona del grupo de control sedentario no muestran diferencias significativas con los valores basales tanto de E1 como de E2, lo que sugiere que la práctica del buceo no es causa de modificaciones perdurables, en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por el contrario, sí hay diferencia significativa entre la medida en los controles y los valores en preinmersión, del grupo de mayor adiestramiento ($p=0,009$) lo que corrobora el efecto de una respuesta anticipada ante la inminencia de la inmersión, como consecuencia de la experiencia..

Por último, aún cuando la diuresis por exposición a inmersión hiperbárica será tratada más adelante, desde un punto de vista global, parece obligado adelantar en este apartado la participación de la aldosterona en el control de solutos y la diuresis. Nuestros datos correspondientes al conjunto de E1 y E2 arrojan un valor significativo de correlación negativa entre los niveles plasmáticos de aldosterona postinmersión y los de variación del sodio urinario total excretado ($r= -0,65$ $p=0,02$). En cuanto a la relación con el flujo urinario, la aldosterona mostró una correlación negativa ($r=-0,63$ $p=0,03$), Figura 20, en postinmersión. Estas observaciones apoyan la participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona en los fenómenos de regulación de fluidos y solutos, en la respuesta aguda a la inmersión hiperbárica, aunque formando parte de un complejo sistema de interacción que implica a otras hormonas como PNA y vasopresina, de acuerdo con lo hallado por otros autores (Epstein y col.,1975; Lentz y col.,1988; Miyamoto y col.,1991; Farrow y col.,1992; Stadeager y col.,1992; Gillen y col. 1994). Miyamoto ha

sugerido que renina y aldosterona no juegan un papel prioritario en la diuresis hiperbárica, sino que reacciona secundariamente, ya que tal diuresis se produce independientemente de incrementos o descensos del nivel de aldosterona (Miyamoto y col., 1991).

4.- PÉPTIDO NATRIURÉTICO AURICULAR (PNA)

La distensión auricular, por incremento de presión, provoca la liberación de PNA (DeBold y col., 1981; Ledsome y col., 1985; Metzler y col., 1986). La realización de ejercicios de cierta intensidad, así como situaciones que provocan redistribución de fluidos, con incremento del volumen de circulación torácica, se han relacionado con el aumento de niveles plasmáticos de PNA (Lang y col., 1985; Moon y col., 1987; Lentz y col., 1988; Rico y col., 1989, 1990; Miyamoto y col., 1991; Sheldahl y col., 1992; Farrow y col., 1992; Stadeager y col., 1992; Tao y col. 1992; Maillet y col., 1994; Nakamitsu y col., 1994; Nagashima y col., 1995; Veseley y col., 1995; Wada y col., 1995). En condiciones de presión elevada se ha demostrado también el incremento de los niveles de PNA, habiéndose relacionado con el fenómeno de diuresis hiperbárica (Moon y col., 1987; Rico y col., 1989, 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col. 1992; Claybaugh y col., 1992).

Bajo nuestra hipótesis inicial, esperábamos que el hiperbarismo por inmersión provocase, con carácter agudo, un incremento en los niveles plasmáticos de PNA, como consecuencia del desplazamiento sanguíneo hacia la circulación torácica, provocando la correspondiente expansión que estimularía la oportuna liberación del péptido, como parte de una respuesta fisiológica capaz de desencadenar un fenómeno de diuresis hiperbárica.

Al considerar en nuestro modelo experimental, el nivel de adiestramiento, pretendíamos comprobar también si la experiencia inducía algún tipo de adaptación en el comportamiento del PNA. Otros autores han estudiado el efecto del entrenamiento sobre los mecanismos de control de volemia y osmolalidad, en individuos sometidos a programas de ejercicio, en inmersión hasta el cuello, encontrando una mayor redistribución de volumen hacia la circulación central, en atletas entrenados que en los controles y, consecuentemente, una mayor natriuresis y diuresis, siendo el fenómeno más acusado en corredores que en nadadores (Convertino y col., 1993). Se han comunicado resultados contrarios en estudios en los que los participantes eran previamente hidratados (Boening y col., 1972; Claybaugh y col., 1986). Sin embargo, no se han desarrollado estudios que permitan dilucidar el efecto del estrés psicológico, sobre los niveles de PNA, como parte de la respuesta endocrina en la homeostasis de líquidos y solutos, en individuos sometidos a hiperbarismo por inmersión. Se han relacionado, no obstante, los

aumentos en los niveles de ADH, acompañados de aumentos de PNA e incrementos de flujo urinario observados en fases tempranas de exposición hiperbárica, con respuestas temporales a estrés hiperbárico, (Tao y col.;1992).

Otro aspecto que fijaba nuestra atención era comprobar el comportamiento conjunto de PNA y aldosterona. Se mantiene una controversia acerca de la participación de la aldosterona (y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, en conjunto), vasopresina y PNA, en los fenómenos de regulación de solutos y líquidos en individuos sometidos a inmersión, situaciones de microgravedad o ambiente hiperbáricos. Según unos, la máxima relevancia en la diuresis hiperbárica correspondería a la acción del PNA (Rico y col.,1989,1990). Otros autores conceden un papel decisivo a la participación de renina, aldosterona y ADH, y de forma secundaria al PNA (Moon y col.,1987; Sagawa y col.,1990; Farrow y col., 1992). Por último, otras opiniones subrayan el carácter multifactorial de la homeostasis de volumen y solutos, en tales condiciones, considerando la interrelación hormonal con dispositivos de control neurovegetativo, en un modelo de ajuste fino ante modificaciones de volumen plasmático o presión sanguínea (Lentz y col.,1988; Sheldahl y col.,1992; Stadeager y col.,1992; Convertino y col.,1993; Whitson y col.,1994; Maillet y col.,1994). En definitiva, los cambios esperados serían:

- 1.- Escasas variaciones en los niveles plasmáticos de PNA en preinmersión, en ambos grupos, puesto que las muestras iban a ser obtenidas en condiciones de reposo y posición de sentados.
- 2.- Valores plasmáticos incrementados tras la prueba, como consecuencia de la redistribución de fluidos que debían experimentar los componentes de ambos grupos por igual.
- 3.- El grado de experiencia habría de introducir elementos diferenciales entre grupos, en el curso de la prueba. En consecuencia, el mayor estímulo emocional que se esperaba en el grupo E2, habría de conducir a una respuesta más aguda, puesto que al principal estímulo para la liberación de PNA, la distensión auricular debida a la redistribución de fluidos, a causa de la inmersión, se le añade el efecto del estrés emocional.

La tabla 17 reproduce los resultados obtenidos, relativos al PNA. En ella no se advierten diferencias significativas, entre los grupos E1 y E2, en ninguna de las situaciones, por lo que, en contra de nuestra suposición inicial, el nivel de adiestramiento no es un factor que induzca claramente un comportamiento diferencial, en la respuesta del PNA a la inmersión hiperbárica.

En E1, se produjo un incremento en el nivel plasmáticos del péptido, en la medida previa a la inmersión con respecto a los basales, con un porcentaje promedio del 75%, si bien, la diferencia no llega a ser significativa ($p=0,12$) a pesar de incrementos, en algunos casos, por encima del 100% (M-3 y M-5), aunque con un descenso en M-4, en torno al 30%. En la postinmersión tiene lugar un aumento significativo, de los niveles plasmáticos ($p=0,028$) que en valor promedio supone un porcentaje de incremento alrededor del 140%, a expensas principalmente, de los que en preinmersión sufrieron incrementos moderados o bajos. Resulta también significativo, el aumento en postinmersión con respecto a valores basales ($p=0,028$).

El comportamiento en el grupo menos habituado, E2, evidencia una situación en preinmersión similar a la basal, habiéndose producido aumentos en torno al 50%- 70%, en tres muestras (M-8, M-11 y M-12), en tanto que en las otras tres tuvo lugar un descenso entre el 11% y 30% (M-7, M-9 y M-10), poniendo de manifiesto un patrón de variación de carácter individualizado. En la medida en postinmersión, tiene lugar un incremento igual de consistente que el producido en E1, con un promedio porcentual alrededor del 130% ($p=0,028$). Los niveles de PNA también son en postinmersión superiores a los basales, como sucedía en el otro grupo ($p=0,028$).

Finalmente, si se considera la medida del grupo sedentario de control, los valores basales en E1 y E2 permanecen por debajo de ésta, sin que la diferencia sea significativa. De forma similar a lo sucedido en las hormonas precedentes, la medida basal del grupo E2 es un menor valor que la de E1. En la postinmersión, ambos grupos mostraron valores significativamente superiores a los del grupo control ($p=0,009$ y $p=0,044$; respectivamente).

Nuestras observaciones ponen de manifiesto, en términos generales, valores de PNA plasmático (Figura 21), superiores a los basales que fueron estadísticamente significativos tras la inmersión, lo que resulta coherente con lo observado por la mayoría de autores (Moon y col., 1987; Rico y col., 1989, 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992). El aumento que se produce en la medida previa a la prueba en comparación con el valor basal, sin llegar a ser significativo es más importante en el grupo de mayor adiestramiento, en el que también concurre un mayor incremento del volumen plasmático, en torno al 7%, sugiriendo un fenómeno de anticipación. Diferentes factores se han considerado relacionados con la redistribución central de líquidos y consiguiente aumento de la expansión auricular determinante de la liberación de PNA (DeBold y col., 1981; Ledsome y col., 1985; Metzler y col., 1986), tales como ejercicio dinámico (Lenz y col., 1988; Sheldahl y col., 1992), cambios posturales (Greenleaf, 1984), y otros asociados a la inmersión, microgravedad e hiperbarismo. En nuestro trabajo, no parece que puedan considerarse razones posturales, o el nivel de ejercicio para justificar la tendencia al

incremento de PNA en preinmersión, puesto que las muestras fueron tomadas en posición de sentados y tras un breve periodo de reposo. Sucede, sin embargo, que los niveles plasmáticos de PNA se correlacionaron con los de ACTH ($r=0,77$ $p=0,003$), (Figura 22), relación que se extiende también, de forma intensa, a β -Endorfina cuando se considera el grupo menos adiestrado, por separado ($r= 0,95$ $p= 0,003$), datos que apuntan a modificaciones concomitantes entre los niveles de PNA y los de ACTH y probablemente también, en función de un menor nivel de experiencia, con los de β -Endorfina, en relación con situaciones donde los estímulos emocionales podrían ser los responsables de las modificaciones hemodinámicas y capaces, a su vez, de justificar la liberación del péptido. La relación hallada con ACTH y β -Endorfina sugiere más bien la implicación de los mecanismos de estrés físico y psicológico en la redistribución de líquidos y estimulación de PNA.

No está descrita una acción directa de ACTH sobre la liberación del péptido auricular, pero las circunstancias que determinan los aumentos en los niveles sanguíneos de tales hormonas, pueden asimismo explicar la liberación de PNA. Durante el estrés tiene lugar una estimulación de neuronas productoras de ADH y CRH que inducen la liberación de ACTH (Lamberts y col., 1984; Reisine, 1988) y β -Endorfina (Nikolarakis y col., 1986) y se ha comprobado que ACTH, en situaciones agudas, tiene efecto estimulador de la secreción de aldosterona (Bondy 1989; Aguilera, 1993; Rose, 1994; Aguilera y col., 1995). En este contexto, la acción también estimuladora simpática sobre el sistema renina-aldosterona contribuiría a aumentar la resistencia vascular y a elevar los niveles de aldosterona, lo que finalmente se traduciría en retención de sodio y agua, induciendo cambios de volumen plasmático que en última instancia determinarían la liberación de PNA. Se trataría, pues, de una respuesta conjunta al estrés por la inminencia de la inmersión que con carácter adaptativo actúa sobre los mecanismos de control de volumen, lo que de forma más clara se habría producido en el grupo de mayor adiestramiento. En línea con lo propuesto por otros, la actividad del sistema nervioso autónomo modularía la acción fisiológica del péptido auricular como relajador de la musculatura lisa vascular y promotor de natriuresis y diuresis, mediante descargas simpáticas reflejas a través de barorreceptores (Koyama y col., 1986), para producir una respuesta de ajuste fino, frente a cambios en volumen plasmático o presión sanguínea (Whitson y col., 1994).

Con respecto a la postinmersión, los niveles de PNA se incrementaron en todos los individuos, con independencia de su nivel de adiestramiento, lo que está en coincidencia con lo comunicado por la mayoría de autores, a excepción de Sagawa, quién justifica la ausencia observada de respuesta del PNA al hiperbarismo, por coincidencia entre la toma de muestra y decaimientos circadianos de la hormona (Sagawa y col., 1990). El efecto de la inmersión en agua y el hiperbarismo, sobre la liberación de PNA, está ampliamente documentado. Se han encontrado incrementos lineales, en la concentración

circulante de PNA y de sus fragmentos N-terminal, en respuesta aguda a la exposición a ambientes de presión crecientes, a 2 y 3 ATA (Rico y col., 1989, 1990). La medida de PNA en orina, en individuos expuestos a presiones elevadas, en cámara hiperbárica, han mostrado incrementos que se correlacionan con aumentos de flujo urinario y descensos en PRA, aldosterona y ADH (Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992). Niu, sin embargo, en inmersiones a 2,5 ATA, durante 7 días, no ha encontrado cambios significativos en los niveles de PNA, ni tampoco aumento de flujo urinario (Niu y col., 1990). Se ha observado, en respuesta a la inmersión hasta el cuello, en reposo, un decaimiento de la actividad simpática disminución de PRA y aldosterona y aumento de PNA (Epstein y col., 1978; 1987; Brenner y col., 1990; Stadeager y col., 1992). Durante el ejercicio intenso, se observaron incrementos en esas hormonas, pero siempre menores que sus equivalentes en tierra (Lenz y col., 1988; Sheldahl y col., 1992) y se ha subrayado la importancia del estado de hidratación, en la posterior respuesta endocrina (Convertino y col., 1993). El aumento de volumen plasmático en la región torácica y la consiguiente dilatación auricular, son causa del incremento de PNA, a la vez que esas mismas razones, en situación de reposo contribuyen a disminuir la actividad simpática y deprime la liberación de aldosterona (DiBona, 1984; Epstein, 1976; Epstein y col., 1987; Lentz y col., 1988; Sheldahl y col., 1992; Convertino y col., 1993; Maillet y col., 1994).

A la luz de estos resultados podemos considerar que en el grupo de mayor adiestramiento, E1, por su mejor adaptación al estrés físico y psicológico, durante la inmersión y debido a la expansión de volumen circulatorio torácico por redistribución de fluidos, hubo una disminución de aldosterona y se estimuló la liberación de PNA que se incrementa hasta el doble del valor en preinmersión.

También en el grupo menos adiestrado E2 tuvo lugar un incremento en postinmersión, doble de su valor en la fase anterior, sin embargo, en ellos se mantuvieron asimismo valores aumentados de ACTH, β -Endorfina y aldosterona, de manera que el estrés psicológico y el mayor nivel de actividad han podido suponer un mecanismo adicional de estímulo, para la liberación de PNA, en términos similares al propuesto para explicar el incremento producido en preinmersión, es decir: estímulo hipotalámico para liberación de CRH y ADH, liberación concomitante de ACTH y β -Endorfina y elevación de niveles de aldosterona. Así, el incremento de volumen torácico inducido por efecto de la inmersión, al que habría contribuido la propia aldosterona, serían los factores determinantes para la liberación de PNA. Las correlaciones con indicios de significación estadística, medidas en postinmersión, entre los niveles de PNA con los de β -Endorfina ($r=0,76$ $p=0,078$) y con aldosterona ($r=0,80$ $p=0,055$), apoyan la implicación de estas hormonas en la respuesta al estrés agudo y la inmersión

Con relación a la actividad fisiológica que corresponde al PNA, la variabilidad de

la medida no ha permitido establecer una relación con la excreción de sodio, sin embargo, considerando el índice de variación de la hormona medido como el cociente entre el valor en postinmersión y el de preinmersión se constata una correlación con indicios de significación estadística, con la fracción de excreción de sodio ($r=0,54$ $p=0,068$), (Figura 23), sugiriendo el efecto directo del péptido, sobre la natriuresis, que se hace más intenso en el caso del grupo más experimentado (E1), donde el referido cociente se correlaciona directamente con el total de sodio excretado, en postinmersión ($r=0,81$ $p=0,05$).

En E2, el cociente PNA_{post}/PNA_{pre} no muestra correlación con la fracción de excreción de sodio tras la inmersión y sí con la fracción de excreción de potasio después de la prueba ($r=0,80$ $p=0,055$). Estos datos sugieren, en términos relativos, un comportamiento mimético con el de aldosterona y estarían de acuerdo con lo comunicado por Yoshida, quién con la administración conjunta de PNA y angiotensina II a ratas, por vía intracerebroventricular, encontró que aunque se producía una disminución significativa de la acción que corresponde a la angiotensina, seguía prevaleciendo el efecto de ésta (Yoshida y col., 1989), poniendo de manifiesto, en definitiva, que cuando la producción de aldosterona se encuentra estimulada, como sucede durante la inmersión a los individuos menos experimentados, el PNA sólo modifica débilmente las acciones correspondientes a ésta y, contrariamente, en inmersión y con niveles bajos de actividad física y estrés, caso de los más expertos, prevalecerían las manifestaciones del péptido auricular mostrándose inhibidor de la secreción de aldosterona (Lenz y col., 1988; Ferrari y Agnoletti, 1989; Brenner y col., 1990). Se ha comprobado que el PNA puede inhibir la secreción de aldosterona e influenciar la de ADH (Brenner y col., 1990; Ferrari y col., 1989), sin embargo, diferentes factores que parecen tener influencia sobre la secreción de PNA durante el ejercicio, promueven asimismo la secreción de aldosterona, ADH y catecolaminas, entre otras hormonas, con lo que la interacción con aldosterona y ADH se desdibuja (Lenz y col., 1988; Brenner y col., 1990; Ferrari y col., 1989). Se han podido medir aumentos de PNA, aldosterona y ADH en respuesta al ejercicio (Convertino y col. 1981; Wade, 1984; Sheldahl y col. 1992), lo que constata la posibilidad de incrementos en hormonas con actividad antagónica, como aldosterona, ADH y PNA.

En relación con la aldosterona, el PNA ha mostrado correlaciones débiles y no significativas, similares a las halladas por Sheldahl en individuos sometidos a inmersión hasta el cuello, quién concluye que las concentraciones de ambas hormonas no se encuentran acopladas, advirtiendo, sin embargo de la limitación que pueden suponer las pruebas de corta duración, a la hora de establecer interacciones hormonales, basadas en correlaciones (Sheldahl y col., 1992).

Con respecto a la medida del grupo control, ni en los valores basales ni en preinmersión se detectan diferencias significativas con E1 y E2. En la fase previa a la

prueba, los valores de E1 son mayores que los controles sedentarios, mientras que en E2 son más reducidos, y aunque no llegan a ser significativos, podrían estar sugiriendo un comportamiento anticipatorio adaptativo, en los más experimentados. Por último, en postinmersión, tanto E1 como E2 incrementan significativamente sus niveles plasmáticos de PNA, con relación a los controles, evidenciando que el efecto de la inmersión hiperbárica conduce, tanto en adiestrados como no adiestrados, a una respuesta similar en lo que se refiere a niveles plasmáticos de PNA.

5.- HORMONAS TIROIDEAS: TIROXINA TOTAL (TT4) Y TRIYODOTIRONINA (T3)

No está aún bien establecida la importancia de los cambios en los niveles de hormonas tiroideas, en los procesos adaptativos a la actividad física sistemática. El entrenamiento se ha relacionado con incrementos del recambio de tiroxina (McKardle y cols, 1996) y en medidas realizadas con niveles de esfuerzo por encima del 50% de VO_2 máximo se han encontrado aumentados los niveles de TSH. También se han relacionado los niveles hormonales tiroideos con los de las catecolaminas, habiéndose observado un efecto estimulador de su secreción, en ratones (Melander y cols., 1977). El estrés tiene un efecto inhibitor de la hormona tireotropina y disminuye el ratio de conversión de T4 en T3, en tejidos periféricos (Benker y cols., 1990), y se han observado, en individuos sometidos a alto nivel de entrenamiento, valores más bajos de hormonas tiroideas que en los no ejercitados (Dom y Chrousos, 1993).

El hiperbarismo se ha relacionado con un descenso de los niveles circulantes de hormonas tiroideas habiéndose sugerido, como causa, una modificación del control hipotalámico de TRH (Alexander y cols., 1973). Se ha comunicado que en simulaciones a 540 y 686 metros los valores medidos de T3 y T4 no reflejan, en realidad, ningún cambio en la función tiroidea (Andersen y cols., 1982; Doran y cols., 1985). En otra inmersión simulada, con exposición a 4 y a 11 ATA, se ha encontrado que el valor de TSH no se modifica, y los niveles de T4 y T3 acusaron descensos que en conjunto no resultaron significativos (Mateev y cols., 1990). También en inmersión simulada y con exposición añadida a un estrés térmico por frío, provistos de indumentaria protectora, se ha comunicado que las hormonas tiroideas permanecen sin cambios excepto un ligero descenso en la transformación de T3 (Smith y cols., 1990).

Bajo la hipótesis de que los niveles de hormonas tiroideas corregidos para modificaciones de volumen plasmático, en respuesta a la exposición hiperbárica por

inmersión responden esencialmente a una adaptación al estrés térmico por frío y nivel de actividad, con nuestro modelo experimental nos proponíamos comprobar:

- 1.- El efecto agudo que, sobre los niveles de Tiroxina total y Triyodotironina, habría de tener una inmersión hiperbárica, en condiciones de actividad física moderada, flotabilidad neutra y protección isotérmica, en dos grupos de diferente grado de adiestramiento.
- 2.- El efecto del estrés psicológico asociado a la prueba, que habría de ser más acusado en el grupo E2, por su falta de experiencia.

El estudio comparativo entre los grupos E1 y E2 no arroja diferencias estadísticamente significativas para los valores corregidos de tiroxina total (TT4), T3 (Tablas 18 y 19) y cociente T3/TT4 (Tabla 20), en función de la variación de volumen plasmático calculada (Smith y col., 1990), en ninguna de las situaciones medidas, en este trabajo. En general, nuestras observaciones estarían en la línea de lo comunicado por otros que sugieren una ausencia de respuesta aguda de la glándula tiroidea a la exposición hiperbárica (Andersen y col., 1982; Doran y col., 1985; Mateev y col., 1990; Smith y col., 1990), no advirtiéndose tampoco variaciones significativas, antes y después de la inmersión, en los análisis de respuesta de estas hormonas, en cada uno de los grupos por separado. Sin embargo, el aumento significativo del valor del cociente T3/TT4 postinmersión en el grupo más experimentado es un dato que se aparta de lo generalmente postulado, sugiriendo en ellos un aumento de la conversión periférica de T3 a expensas de TT4, como parte de la respuesta a la inmersión hiperbárica.

En el grupo E1, los valores corregidos de TT4 muestran en preinmersión un ligero incremento con respecto al valor basal, con un promedio del 5% y en postinmersión vuelven a aumentar en torno a un 3% con respecto al valor antes de la prueba, sin que tales diferencias, ni la acumulada con respecto al valor basal, sean estadísticamente significativas. Con referencia a los niveles de T3, prácticamente no se produce variación alguna en el valor promedio correspondiente a la situación previa a la inmersión, respecto de la medida basal. En la postinmersión, sin embargo, sí ha experimentado un aumento algo más consistente, alrededor del 20%, con respecto a preinmersión, diferencia que sin ser estadísticamente significativa ($p=0,120$) sugiere, no obstante, una tendencia al incremento como respuesta a la inmersión. Así pues, el resultado de la prueba, en este grupo, es un imperceptible aumento paulatino de tiroxina total, primero en preinmersión y más tarde en postinmersión, que se acompaña de un incremento en T3 de más entidad que tiene lugar después de la inmersión, sin significación estadística en ninguno de los cambios.

Con relación al grupo menos experimentado E2, el valor medio de TT4 medido en preinmersión no se modifica, aumentando alrededor de un 6% tras la prueba. Por su parte, la medida de T3 experimenta un aumento del 7% antes de la inmersión y en postinmersión lo hace en torno al 8%, ambos sin significación estadística, aunque con respecto al valor basal la diferencia con esta última es algo más consistente ($p=0.120$).

En la respuesta tiroidea en el grupo de mayor nivel de adiestramiento no se detectan diferencias significativas, ni como reacción anticipatoria en preinmersión, ni tras la realización de la prueba, no obstante, el que TT4 se muestre más estable y T3, en cambio, tienda al incremento, podría estar sugiriendo un aumento en la ratio de transformación de T4 en T3. Considerando el cociente T3/TT4 como una aproximación a la ratio de conversión periférica de tiroxina en T3, su cálculo en este grupo muestra un ligero descenso, en la situación anterior a la prueba, sin embargo, experimenta un incremento estadísticamente significativo en la postinmersión ($p=0.046$) que viene a apoyar nuestra suposición de que en los más adiestrados, como resultado de la inmersión, tuvo lugar un aumento de la T3 disponible, a expensas de T4 total.

En E2 los cambios en preinmersión apuntan a un aumento de la disponibilidad de T3 en respuesta a la inminencia de la inmersión. Teniendo en cuenta que, en condiciones basales, la relación T3/TT4 en E2 es inferior al de los adiestrados, lo que probablemente es reflejo de un menor grado de adaptación, el moderado incremento del 8% que experimenta dicho cociente, sin llegar a ser significativo ($p=0.25$), resulta suficiente para alcanzar un valor similar al del grupo experimentado, lo que podría constituir en realidad el propósito de tal respuesta. Como resultado de la inmersión, posteriormente tuvieron lugar incrementos moderados de T4 (6%) y T3 (8%) que mantuvieron la relación T3/TT4 sin cambios significativos, implicando posiblemente a la glándula hipofisaria, en línea con la noción de respuesta normal del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo, a la exposición a ambientes hiperbáricos (Mateev y cols., 1990).

La temperatura es otro factor a tener en cuenta, como causa de una respuesta tiroidea, aunque se ha visto que la protección isotérmica resulta eficaz para evitar modificaciones ostensibles en los niveles hormonales de T4 y T3 (Smith y cols., 1990), lo que concuerda con los datos obtenidos por nosotros, que no establecen una relación clara entre los valores hormonales y las variaciones de temperatura de la superficie corporal. No obstante, a pesar de las dificultades operativas que podría implicar, serían necesarias nuevas comprobaciones, en las mismas condiciones experimentales, con datos de temperatura central, para aclarar los efectos de la hipotermia en inmersiones reales, provistos de equipo convencional de protección.

Con los controles sedentarios, no se advierten tampoco diferencias significativas.

En el grupo E1, todos los valores de TT4 se sitúan por debajo de los de control, siendo el correspondiente a la preinmersión el que más se aproxima a éste. El menor valor basal frente al grupo control podría sugerir una adaptación en estos buceadores, similar a la encontrada para grupos entrenados (Dom y cols., 1993). En E2, el valor de TT4 en postinmersión es superior al de control ($9,50 \pm 0,85$ frente a $8,71 \pm 0,38$ $\mu\text{g/dL}$), aunque sin significación estadística, lo que refuerza, no obstante, la idea de que en ellos pudo verificarse un efecto agudo de la inmersión, a causa de su menor experiencia. El valor basal es, como en el caso anterior, inferior al de control, lo que permite suponer que estos individuos probablemente comienzan a modificar sus niveles basales, en respuesta adaptativa a la inmersión hiperbárica. En términos similares sucede con relación a T3, y en cuanto al cociente T3/TT4, solo es digno de mencionar que en este caso, es el valor en postinmersión del grupo más experimentado, E1, el que supera al de control sedentario, lo que suscita nuevamente la posibilidad de que en ellos hubiera resultado estimulada la transformación periférica de T3 a expensas de TT4.

6.- DIURESIS HIPERBARICA

La inmersión ha causado un incremento del flujo urinario con porcentajes similares en ambos grupos (50 % y 40% en E1 y E2, respectivamente) significativo en ambos grupos ($p=0,028$) y en el conjunto de observaciones ($p=0,002$) (Tabla 22).

La medida de la fracción de excreción de sodio postinmersión en E1, se incrementó en torno a un 80%, de forma casi significativa ($p=0,075$), (Tabla 25), poniendo de manifiesto una natriuresis por efecto de la inmersión, mientras que en E2 la repuesta tiene un carácter más variado, con aumentos y descensos extremos que determinan un promedio de aumento no significativo del 10%. Por su parte, el total de sodio excretado por minuto en E1 prácticamente se duplica ($p=0,028$), mientras que en E2 la variación, igualmente significativa, es algo menor, alrededor del 42%.

Con respecto al potasio (Tablas 26,27 y 28), en E1, tras la prueba la excreción total no alcanza a ser significativa ($p=0,12$), en tanto que el grupo E2, en postinmersión, se eleva de manera más consistente en un 48% ($p=0,046$). Estos datos podrían estar indicando aumentos agudos en la eliminación de este ión, más acusados en el caso de los de menor nivel de adiestramiento.

El total de calcio excretado por minuto (Tabla 31), no mostró cambio alguno en el grupo E1, pero sí en E2, donde aumentó ($p=0,028$). Estas observaciones sugieren que, al igual que sucediera con el potasio, factores relacionados con aumento de la diuresis podrían estar participando, en el grupo menos adiestrado, en su eliminación, con carácter

agudo, lo que justificaría la tendencia al alza en el valor de calcio urinario y el aumento significativo del total excretado.

Los valores de fósforo urinario (Tabla 33) muestran, en la comparación pre-postinmersión, una tendencia descendente en E1, mientras que en E2 sucede al contrario, no significativa ($p=0,12$), diferencia que resulta más clara en el caso del total de fósforo excretado que, en los menos experimentado, muestra un aumento significativo ($p=0,028$). Nuevamente se sugiere un comportamiento diferencial entre expertos y no expertos, en cuanto a modificaciones agudas en la excreción de solutos, a causa de la inmersión hiperbárica.

La osmolalidad urinaria (Tabla 21) sufre un descenso significativo en el grupo E1 ($p=0,028$), y menos acusado en E2, (Figura 24) donde tienen lugar tanto ascensos como descensos. En el conjunto de los dos grupos, la disminución de osmolalidad es significativa ($p=0,028$). El aclaramiento osmolar medido en mL de plasma depurado de sustancias osmóticas activas, por minuto, muestra un incremento significativo tanto en E1 como en E2, (Tabla 22, Figura 25), con idéntico nivel de significación ($p=0,046$).

6.1.- DISCUSION

Partíamos de la hipótesis de que la exposición al hiperbarismo por inmersión real, habría de promover una respuesta aguda ante los cambios de volumen y distribución de fluidos, producidos por efecto de la presión, implicando mecanismos homeostáticos endocrinos, cardiovasculares y renales, en un esquema bifásico de respuesta, que comportaría una primera fase aguda, caracterizada por natriuresis e incremento de flujo urinario, y una segunda, adaptativa con la vuelta o aproximación a los valores basales, en los parámetros de excreción urinaria, según se ha comunicado en inmersiones simuladas, prolongadas durante varios días (Sagawa y col., 1990; Claybaugh, 1995).

Nuestros resultados ponen de manifiesto que la inmersión con escafandra a una profundidad media de 25 metros (3,5 ATA), durante un promedio de tiempo de 42 minutos, produjo una diuresis cualitativamente similar a la habitualmente comunicada por otros autores, en individuos sometidos a ambientes hiperbáricos (Scheefer y col. 1970; Hong y col. 1975, 1977; Shiraki y col. 1982, 1987; Claybaugh y col. 1984; Sagawa y col., 1990; Miyamoto y col., 1991 Bennet y Gray 1991; Tao y col., 1992; Takeuchi, 1995). En inmersión simulada a 1,5 metros (2,5 ATA) no se ha podido constatar el incremento de diuresis (Niu y col., 1990). Otros han comunicado aumentos de diuresis a partir de 4 ATA (Tamura y col., 1983; Hong y col., 1975; Shiraki y col., 1982; Claybaugh, 1995).

El fenómeno de diuresis también se ha descrito en otros modelos experimentales en los que tiene lugar redistribución de fluidos circulantes como son los protocolos de inmersión hasta el cuello (Boening y col. 1986; Norsk y Epstein 1988; Claybaugh y col. 1986; Greenleaf y col. 1985; Convertino, 1981) y en situaciones de microgravedad, tales como periodos prolongados en posición horizontal o inclinación moderada, cabeza abajo (Whitson y col., 1994; Hargens y col., 1983; Forney y col., 1981; Gharib y col., 1992; Vernikos y col., 1993; Greenleaf y col., 1977; Maillet y col., 1994).

El incremento de flujo urinario, disminución de la osmolalidad urinaria, aumento del aclaramiento osmolar y natriuresis son las características destacadas del fenómeno (Hong y col., 1977; Shiraki y col., 1984; Sagawa y col., 1990; Miyamoto y col., 1991) así como la implicación de hormonas como renina, aldosterona, ADH y PNA, cuya participación es aún objeto de controversia.

Nuestras observaciones ponen de manifiesto que ambos grupos experimentaron un incremento del flujo urinario y aumento de C_{Osm} , con cambios más consistentes y significativos en el grupo de mayor experiencia (E1). Si se considera el cociente PNA_{post}/PNA_{pre} como un índice de variación de los niveles del péptido natriurético auricular a consecuencia de la prueba, hemos encontrado una correlación casi significativa entre este índice y el flujo urinario postinmersión ($r=0,78$ $p=0,07$), valor de relación que similar al encontrado por otros, con respecto a los valores urinarios de PNA obtenidos tras exposición hiperbárica ($r=0,88$; Tao y col., 1992; $r=0,62$ Miyamoto y col., 1991). Otros investigadores, por el contrario, no han podido observar variaciones de PNA, asociadas a las de flujo urinario (Sagawa y col., 1990). Tao ha sugerido que el incremento de los niveles de PNA, en fase temprana de la inmersión le concede a éste un papel decisivo en la respuesta diurética, a la inmersión. Con respecto a la aldosterona, nuestros datos muestran una relación inversa, con el flujo urinario, en el grupo E1, ($r= -0,51$) que, aunque no significativa, sugiere su implicación en la reabsorción de agua, oponiéndose a la diuresis.

El potasio urinario en E1 experimentó, tras la inmersión, un aumento no significativo en el total excretado, sin repercusión en la concentración urinaria por ir acompañada de una diuresis aumentada, lo que coincide con los resultados comunicados por otros autores (Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992). Se han comunicado aumentos transitorios en la excreción de potasio, coincidiendo con periodos nocturnos de exposición hiperbárica, si bien en orina de 24 horas no se advirtieron cambios significativos (Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992). Sagawa ha encontrado claras evidencias de kaliuresis en individuos sometidos a inmersión simulada a 31 ATA, apuntando a los niveles de aldosterona como posible causa de la misma (Sagawa y col., 1990). Nuestras observaciones en este grupo E1, no muestran ninguna correlación

entre las medidas de excreción de potasio en postinmersión y la aldosterona lo que por una parte, puede deberse al posible carácter transitorio del fenómeno y, por otra, pone de manifiesto la participación de otros mecanismos relacionados con la excreción de este ión, en condiciones de inmersión hiperbárica.

Estas observaciones en E1 permiten suponer que en el grupo de mayor adiestramiento, en respuesta a la inmersión, tiene lugar un aumento de la excreción de sodio y agua favorecido por los niveles aumentados de PNA, de acuerdo con lo observado por otros (Rico y col., 1989, 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992; Takeuchi y col., 1995) y un decaimiento de aldosterona, en ausencia de estrés o esfuerzo físico intenso, probablemente favorecido por el propio PNA (Epstein y col., 1987; Lentz y col., 1988; Ferrari y col., 1989; Brenner y col., 1990; Miyamoto y col., 1991; Claybaugh y col., 1984; Claybaugh, 1995) que contribuyó al aumento del aclaramiento osmolar y disminución de la osmolalidad urinaria, de acuerdo con el fenómeno de diuresis hiperbárica. Esta interpretación es también coherente con el perfil de evolución de PRA, aldosterona, PNA y ADH, en fases inmediatas y posteriores a la exposición hiperbárica observado por Claybaugh (Claybaugh, 1994) y con las modificaciones puntuales de excreción de potasio, observadas en individuos sometidos a ambientes hiperbáricos, durante varios días (Sagawa y col., 1990; Miyamoto y col., 1991; Tao y col., 1992).

En el grupo de menor nivel de adiestramiento (E2), el flujo urinario incrementado significativamente en postinmersión con respecto a preinmersión, indica que también en ellos tuvo lugar un fenómeno de diuresis hiperbárica con la característica distintiva con respecto al otro grupo del incremento conjunto, en los niveles plasmáticos, tanto de PNA como de aldosterona, según se ha descrito anteriormente, sin embargo, aquí la relación con los valores de PNA se hace negativa, contrariamente a lo que sucedía en E1, lo que probablemente sea un efecto de los niveles elevados de aldosterona y, en consecuencia, obliga a considerar otros factores que han sido propuestos para explicar la diuresis aumentada, como incremento de la tasa de filtración glomerular y la disminución de la respuesta a ADH, en el túbulo colector, a lo que puede haber contribuido los niveles de PNA (Mesheri y col., 1986; Nambi y col., 1988; Nonoguchi y col., 1988; Farrow y col., 1992). Con respecto a la natriuresis, en E2, la fracción de excreción de sodio tras la prueba no muestra ninguna variación significativa, en tanto que el sodio total excretado sí experimenta un aumento estadísticamente significativo, a causa de la diuresis más restringida que en el grupo E1. Estos datos están en consonancia con la alteración de la regulación antagónica entre PNA y aldosterona cuando los niveles de ésta se elevan por diferentes factores (Lenz y col., 1988; Brenner y col. 1990; Ferrari y col. 1989) y en línea con las observaciones de Yoshida, referentes a la prevalencia de las acciones correspondientes al sistema renina-angiotensina-aldosterona, aunque modificadas, sobre las del PNA, cuando el primero se encuentra estimulado (Yoshida y col. 1989).

En este grupo E2 tiene lugar una kaliuresis, en la postinmersión, con aumento del total de potasio excretado ($p=0,046$) e incrementos no significativos de potasio urinario. Las correlaciones entre la fracción de excreción del ión y los índices de variación de PNA y aldosterona, sugieren una tendencia positiva con respecto al primero ($r=0,70$ $p=0,12$), negativa y de escasa significación con la segunda ($r=-0,41$ $p=0,43$). Sin embargo, tal relación no corresponde al comportamiento esperado en un sistema de regulación endocrina, en el que prevalece la acción de la aldosterona, donde habría de constatarse una relación directa entre la excreción de potasio y los niveles de aldosterona, dado su efecto kaliurético. Asumiendo el hecho de que la interpretación de los efectos agudos producidos en las respuestas endocrinas, en muestras reducidas, están sujetas a severas limitaciones, una posible explicación para el comportamiento observado, sería considerar el aumento de excreción de potasio relacionado, al menos en parte, con un aumento en la tasa de flujo distal, a nivel de la nefrona (Khuri y col., 1975; Malnic y col., 1989), y una posible disminución de la respuesta del tubo colector, a la ADH, que propiciaría el mantenimiento de un gradiente favorable a la secreción de potasio. A ambos fenómenos contribuye el PNA, en el primer caso por su doble efecto, dilatador arteriolar aferente y constrictor arteriolar eferente (Weidmann y col., 1986; Fried y col., 1986), y en el segundo por su acción antagónica sobre la respuesta tubular a la ADH (Mesheri y col., 1986; Nambi y col., 1988; Nonoguchi y col., 1988; Farrow y col., 1992) lo que explicaría en parte la relación positiva hallada entre la variación de PNA y la de excreción de potasio. Si consideramos en E2, el cociente $PNA/(PNA+ALDO)$ postinmersión, en relación con la excreción total de sodio y potasio, los resultados sugieren una combinación de hormonas más propicia para la kaliuresis ($r=0,87$ $p=0,024$), que para la natriuresis ($r=0,55$), mientras que el aumento de flujo urinario contribuye de manera más intensa al total de sodio excretado ($r=0,79$ $p=0,06$), que al de potasio ($r=0,11$).

Podemos concluir, a la luz de las observaciones expuestas, que en el grupo de menor adiestramiento, en respuesta a la inmersión con escafandra, también se produce, de forma aguda, un aumento de la diuresis, moderada natriuresis y más clara kaliuresis, en línea con el fenómeno de diuresis hiperbárica. La acción natriurética y diurética atribuible al péptido natriurético auricular habrían quedado, en estos individuos, enmascaradas por los niveles de aldosterona que se han mantenido elevados durante la prueba como consecuencia de su mayor susceptibilidad a los estímulos de estrés, especialmente psicológicos, experimentados a causa de la inmersión, prevaleciendo por tanto una respuesta más próxima a la que cabría esperar del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La relación débil entre los niveles de PNA y la natriuresis observada, sugiere la participación de otros mecanismos asociados, tales como aumento de la tasa de filtración glomerular y el posible efecto inhibitorio de los niveles de PNA sobre la acción de la hormona antidiurética. Los niveles combinados de PNA y aldosterona contribuyeron

de manera más directa a la secreción de potasio y de forma menos intensa a la natriuresis y diuresis.

5- CONCLUSIONES

5.- CONCLUSIONES

1.- Los resultados obtenidos en este trabajo vienen a poner de manifiesto la validez del modelo basado en la inmersión con escafandra autónoma a 3,5 ATA, para la evaluación de la respuesta fisiológica aguda al efecto combinado de la presión, flotabilidad neutra, baja temperatura y estrés psicológico, en los aspectos hemodinámicos, renales y endocrinos que han sido tratados, así como de los mecanismos adaptativos adquiridos, en función del tiempo de práctica de dicha técnica de inmersión.

2.- La Presión Arterial Media (**PAM**) en el grupo experimental, tras la inmersión a 3,5 ATA, no se ha incrementado significativamente, a diferencia de lo sucedido en el grupo control de inmersión, menos experimentado. Estos datos son compatibles con la hipótesis de que los más adiestrados han podido desarrollar un mecanismo adaptativo de carácter hemodinámico, a la exposición hiperbárica.

3.- La inmersión a 3,5 ATA provoca en sujetos experimentados una disminución significativa de volumen plasmático, con respecto a la situación previa a la inmersión, pero sin repercusión en relación al valor del volumen en situación basal, debido a aumentos que tendrían lugar de forma anticipada, lo que constituiría una importante ventaja para la prevención de los efectos de la deshidratación a consecuencia de una diuresis excesiva a causa de la inmersión, pudiendo ser esto otra característica adaptativa de los que han adquirido un elevado nivel en la práctica de la inmersión con escafandra autónoma.

4.- En individuos adiestrados en la práctica de la inmersión se han observado descensos por debajo de los valores basales, en los niveles de ACTH plasmático, tras la permanencia a 3,5 ATA durante 45 minutos en mar abierto, lo que podría ser el efecto de la inmersión hiperbárica en sujetos que por su nivel de experiencia presentan menor demanda metabólica y grado de estrés.

5.- Los individuos con experiencia elevada en la inmersión muestran una secreción facilitada que conduce a incrementos de los niveles plasmáticos de ACTH y β -Endorfina en la fase de preinmersión, en respuesta a un estrés de carácter emocional, por el conocimiento previo que poseen de las características que rodean a una inmersión de 3,5 ATA y al que probablemente haya contribuido también la carga psicológica por la responsabilidad que supone la inclusión en el equipo de miembros con menor grado de adiestramiento.

6.- En condiciones basales se ha constatado una muy significativa correlación entre ACTH y β -Endorfina plasmáticas que se mantiene, en el grupo de buceadores, también en postinmersión. No se ha podido observar, sin embargo, en preinmersión lo que puede ser consecuencia del bajo número de individuos que se sometieron a la prueba.

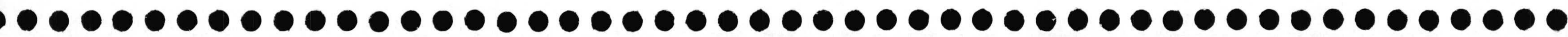
7.- Se ha constatado una correlación entre los niveles plasmáticos en condiciones basales de ACTH y β -Endorfina que se hace más consistente en la fase postinmersión.

8.- En los sujetos con nivel de experiencia elevada tiene lugar una secreción facilitada de Aldosterona que habría contribuido, en la fase previa a la inmersión, al aumento de volumen plasmático.

9.- Con independencia del nivel de adiestramiento, la inmersión hiperbárica en mar abierto induce un aumento de los niveles plasmáticos de Péptido Natriurético Auricular (**PNA**).

10.- La inmersión a 3,5 ATA en mar abierto durante un promedio de tiempo de 42 minutos, provoca un fenómeno de diuresis, con aumento del flujo urinario, y del

aclaramiento osmolar, cualitativamente similar al comunicado por otros autores, en simulaciones con cámaras hiperbáricas, para cuya manifestación se había considerado un umbral de 4 ATA. La natriuresis asociada al fenómeno de diuresis hiperbárica y disminución de la osmolalidad en la orina se ha podido constatar de forma más clara en los individuos con mayor nivel de adiestramiento.



Akil H; Shiomi H; Matthews J.-*Induction of the intermediate pituitary by stress: synthesis and release of a nonopioid form of beta-endorphin.*. Science. . 227: 4685. 424-6. 1985

Amin V; Cumming DV; Coffin RS; Latchman DS.-*The degree of protection provided to neuronal cells by a pre-conditioning stress correlates with the amount of heat shock protein 70 it induces and not with the similarity of the subsequent stress.*. Neurosci Lett,. . 200: 2,. 85-8. 1995

Antunes-Rodrigues J; McCann SM; Samson WK.-*Central administration of atrial natriuretic factor inhibits saline preference in the rat.*. Endocrinology. . 118: 4,. 1726-8. 1986

Antunes-Rodrigues J; Machado BH; Andrade HA; Mauad H; Ramalho MJ; Reis LC; Silva-Netto CR; Favaretto AL; Gutkowska J; McCann SM.-*Carotid-aortic and renal baroreceptors mediate the atrial natriuretic peptide release induced by blood volume expansion.*. Proc. Natl Acad Sci U S A. . 89 15. 6828-31. 1992

Antunes-Rodrigues J; Ramalho MJ; Reis LC; Menani JV; Turrin MQ; Gutkowska J; McCann SM.-*Lesions of the hypothalamus and pituitary inhibit volume-expansion-induced release of atrial natriuretic peptide.*. Proc Natl Acad Sci U S A. . 88 7. 2956-60. 1991

Apriletti JW; Baxter JD; Lau KH; West BL.-*Expression of the rat alpha 1 thyroid hormone receptor ligand binding domain in Escherichia coli and the use of a ligand-induced conformation change as a method for its purification to homogeneity.*. Protein Expr Purif,. . 6: 3,. 363-70. 1995

Arborelius M.Jr.; Balldin UI; Lilja B; Lundgren CEG.-*Hemodynamics changes in man during immersion with the head above water.* Aerosp Med. . 43 . 592-598. 1972

Armstrong LE; Maresh CM; Riebe D; Kenefick RW; Castellani JW; Senk JM; Echegaray M; Foley MF.-*Local cooling in wheelchair athletes during exercise-heat stress.*. Med Sci Sports Exerc,. . 27: 2,. 211-6. 1995

Basu M.; Pal K.; Malhotra A.S.; Prasad R.; Sawhney R.C.-*Free and total thyroid hormones in humans at extreme altitude.* Int J Biometeorol. . 39 1. 17-21. 1995

Bennet P.B.; Gray S.P.-*Changes in human urine and blood chemistry during a simulated oxygen-helium dive to 1.500 feet.*. Aerospace Medicine. . 41. 868-874. 1971

Bhat MK; McPhie P; Cheng SY.-*Interaction of thyroid hormone nuclear receptor with antibody: characterization of the thyroid hormone binding site.*. Biochem Biophys Res Commun,. . 210: 2,. 464-71. 1995

Bomalaski SH; Chen YT; Constable SH.-*Continuous and intermittent personal microclimate cooling strategies.*. Aviat Space Environ Med,. . 66: 8,. 745-50. 1995

Boussugues A.; Succo E.; Bordet J.C.; Juhan-Vague I; Gardette B.-*Platelet activation during*

a saturation dive (HYDRA 10): Urinary excretion of thromboxane B₂. Proceedings of the XXIst Annual Meeting of EUBS on Diving and Hyperbaric Medicine. Helsinki, Finland. Eds. Sipinen SA, Leiniö M. . 1. 151-156. 1995

Brooks DP; Claybaugh JR.-*Role of dopamine in the angiotensin II-induced vasopressin release in the conscious dehydrated dog.* J Endocrinol., . 94: 2,. 243-9. 1982

Carlyle RF; Collis SA; Garrard MP.-*Some aspects of nitrogen metabolism during simulated saturation dives of up to 43 bar (420 metres of sea water).* Proc Nutr Soc., . 38: 3,. 132A. 1979

Carroll JF; Convertino VA; Wood CE; Graves JE; Lowenthal DT; Pollock ML.-*Effect of training on blood volume and plasma hormone concentrations in the elderly [see comments].* Med Sci Sports Exerc., . 27: 1,. 79-84. 1995

Carroll JF; Wood CE; Pollock ML; Graves JE; Convertino VA; Lowenthal DT.-*Hormonal responses in elders experiencing pre-syncopal symptoms during head-up tilt before and after exercise training.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci., . 50: 6,. M324-9. 1995

Carroll JF; Convertino VA; Pollock ML; Graves JE; Lowenthal DT.-*Effect of 6 months of exercise training on cardiovascular responses to head-up tilt in the elderly.* Clin Physiol., . 15: 1,. 13-25. 1995

Casti A.; Orlandini G.; Troglio M.G.; Bacciotini F.; Michelini M.; Maninetti L.; Vezzani G.; Rasteli G.; Vescovi P.-*Acute and chronic hyperbaric oxygen exposure in humans: effects on blood polyamines, adrenocorticotropin and β -endorphin.* Acta Endocrinologica. . 129 . 436-441. 1993

Catron PW; Thomas LB; McDermott JJ; Smallridge RC; Lake CR; Kinzer C; Chernow B; Flynn ET.-*Hormonal changes during decompression sickness.* Undersea Biomed Res., . 14: 4,. 331-41. 1987

Claybaugh J.R.-*Renal and endocrines responses to the hight pressure environment. (Basic and Applied Biology).* University of Rochester Press. Ed. Bennet P.B. and Marquis. . . 295-311. 1994

Claybaugh JR; Wade CE; Sato AK; Cucinell SA; Lane JC; Maher JT B.-*Antidiuretic hormone responses to eucapnic and hypocapnic hypoxia in humans.* J Appl Physiol., . 53: 4,. 815-23. 1982

Claybaugh J.R.; Freund B.J.; Luther G.; Müller K.; Bennet P.B.-*Effects of hyperbaria (360 msw) on the hormonal response to maximal exercise in man.* Faseb Journal. . 6 4. 1461-1. 1992

Claybaugh JR; Matsui N; Hong SK; Park YS; Nakayama H; Shiraki K.-*Seadragon VI: a 7-day dry saturation dive at 31 ATA. III. Alterations in basal and circadian endocrinology.* Undersea Biomed Res., . 14: 5,. 401-11. 1987

Claybaugh JR; Goldinger JM; Moon RE; Fawcett TA; Exposito AG; Hong SK; Holthaus

J; Bennett PB.-*Urinary vasopressin and aldosterone and plasma volume during a saturation dive to 450 m.* Undersea Biomed Res., . 19: 4,. 295-304. 1992

Claybaugh JR; Hong SK; Matsui N; Nakayama H; Park YS; Matsuda M.-*Responses of salt- and water-regulating hormones during a saturation dive to 31 ATA (SEADRAGON IV)..* Undersea Biomed Res., . 11: 1,. 65-80. 1984

Claybaugh J.R.;Matsui N.;Hong S.K.;Park Y.S.;Nakayama H.;Shiraki K.-*Seadragon VI: a 7-day dry saturation dive at 31 ATA.III.Alterations in basal and circadian endocrinology..* Undersea Biomedical Research. . 14. 401-411. 1987

Claybaugh JR; Pendergast DR; Davis JE; Akiba C; Pazik M; Hong SK.-*Fluid conservation in athletes: responses to water intake, supine posture, and immersion..* J Appl Physiol,. . 61: 1,. 7-15. 1986

Claybaugh JR; Sato AK.-*Factors influencing urinary vasopressin concentration.* Fed Proc., . 44: 1pt1. 62-5. 1985

Claybaugh J.R.;Hong S.K.;Matsui N.;Nakayama H.;Park Y.S.;Matsuda M.-*Responses of salt and water-regulating hormones during a saturation dive at 31 ATA. (SEADRAGON IV).* Undersea Biomedical Research. . 11. 65-80. 1984

Claybaugh JR; Uyehara CF.-*Metabolism of neurohypophysial hormones..* Ann N Y Acad Sci,. . 689: 1. 250-68. 1993

Connelly T.P.;Sheldahl L.M.;Tristani F.E.;Levandoski S.G.;Kalkhoff RK.;Hoffman M.D.;Kalbfleisch J.H.-*Effect of increased central blood volumen with water immersion in plasma catecholamines during exercise.* Journal of Applied Physiology. . 69 2. 651-656. 1990

Convertino VA; Mack GW; Nadel ER.-*Elevated central venous pressure: a consequence of exercise training-induced hypervolemia?.* Am J Physiol,. . 260: 2Pt2. R273-7. 1991

Convertino VA.-*Endurance exercise training: conditions of enhanced hemodynamic responses and tolerance to LBNP..* Med Sci Sports Exerc,. . 25: 6,. 705-12. 1993

Convertino V; Hoffer GW.-*Cardiovascular physiology. Effects of microgravity..* J Fla Med Assoc,. . 79: 8,. 517-24. 1992

Convertino VA.-*Blood volume: its adaptation to endurance training..* Med Sci Sports Exerc,. . 23: 12,. 1338-48. 1991

Convertino VA; Thompson CA; Benjamin BA; Keil LC; Savin WM; Gordon EP; Haskell WL; Schroeder JS; Sandler H.-*Haemodynamic and ADH responses to central blood volume shifts in cardiac-denervated humans..* Clin Physiol,. . 10: 1,. 55-67. 1990

Convertino VA; Fritsch JM.-*Attenuation of human carotid-cardiac vagal baroreflex responses*

after physical detraining.. Aviat Space Environ Med., . 63: 9,. 785-8. 1992

Convertino VA; Doerr DF; Ludwig DA; Vernikos J.-Effect of simulated microgravity on cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance.. Am J Physiol., . 266: 6Pt2. R1962-9. 1994

Convertino VA; Doerr DF; Eckberg DL; Fritsch JM; Vernikos-Danellis J.-Head-down bed rest impairs vagal baroreflex responses and provokes orthostatic hypotension.. J Appl Physiol., . 68: 4,. 1458-64. 1990

Convertino V.A.;Tatro D.L.;Rogan R.B..-Renal and cardiovascular responses to water immersion in trained runners and swimmers. European Journal of Applied Physiology. . 67. 507-512. 1993

Convertino VA; Mathes KL; Lasley ML; Tomaselli CM; Frey MA; Hoffler GW.- Hemodynamic and hormonal responses to lower body negative pressure in men with varying profiles of strength and aerobic power. Eur J Appl Physiol., . 67: 6,. 492-8. 1993

Convertino VA.-Neuromuscular aspects in development of exercise countermeasures.. Physiologist,. . 34: 1Supl. S125-8. 1991

Costanzo JP; Lee RE Jr; DeVries AL; Wang T; Layne JR Jr..-Survival mechanisms of vertebrate ectotherms at subfreezing temperatures: applications in cryomedicine.. FASEB J,. . 9: 5,. 351-8. 1995

Crandall CG; Engelke KA; Convertino VA; Raven PB.-Aortic baroreflex control of heart rate after 15 days of simulated microgravity exposure.. J Appl Physiol,. . 77: 5,. 2134-9. 1994

Crandall CG; Johnson JM; Convertino VA; Raven PB; Engelke KA.-Altered thermoregulatory responses after 15 days of head-down tilt.. J Appl Physiol,. . 77: 4,. 1863-7. 1994

Charles CJ; Tang F; Cameron VA; Richards AM; Espiner EA.-Intracerebroventricular atrial natriuretic factor (ANF) antiserum inhibits volume-induced ANF in sheep: evidence for the brain's regulation of ANF secretion.. Endocrinology. . 129 4. 2225-30. 1991

Chien K.R.;Knowlton K.U.;Zhu H.;Chien S..-Regulation of cardiac gene expression during myocardial growth and hypertrophy:molecular studies of an adaptative physiologic response.. Faseb J. . 5 15. 3037-3046. 1991

De Lean A; Racz K.; Gutkowska J.; Nguyen T.T.; Cantin M.; Genest J..-Specific receptor-mediated inhibition by synthetic atrial natriuretic factor of hormone-stimulated steroidogenesis in cultured bovine adrenal cells.. Endocrinology. . 115 . 1636-8. 1984

DeBold A.J.;Borenstein H.B.;Veress A.T.;Sonnenberg H.A..-A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats.. Life Science. . 28. 89.

1981

Derion T.; Guy HJ.-*Effects of age on closing volume during head-out water immersion.* Respir Physiol. . 95: 3. 273-280. 1994

Doran GR; Chaudry L; Brubakk AO; Garrard MP.-*Hyperbaric liver dysfunction in saturation divers.* Undersea Biomed Res., . 12: 2,. 151-64. 1985

Doubt TJ; Deuster PA.-*Fluid ingestion during exercise in 25 degrees C water at the surface and 5.5 ATA.* Med Sci Sports Exerc., . 26: 1,. 75-80. 1994

Dougherty PM; Palecek J; Paleckováute; V; Willis WD.-*Infusion of substance P or neurokinin A by microdialysis alters responses of primate spinothalamic tract neurons to cutaneous stimuli and to iontophoretically released excitatory amino acids.* Pain,. . 61: 3,. 411-25. 1995

Dressendorfer RH; Keen CL; Wade CE; Claybaugh JR; Timmis GC.-*Development of runner's anemia during a 20-day road race: effect of iron supplements.* Int J Sports Med,. . 12: 3,. 332-6. 1991

Eager K.R.; Robinson B.J.; Galletly D.C.; Miller J.H.-*Endogenous opioids modulation of hypercapnic-stimulated respiration in the rat.* Respiratory Physiology. . 1 96. 13-24. 1994

Eckberg DL; Convertino VA; Fritsch JM; Doerr DF.-*Reproducibility of human vagal carotid baroreceptor-cardiac reflex responses.* Am J Physiol,. . 263: 1Pt2. R215-20. 1992

Eiken O; Convertino VA; Doerr DF; Dudley GA; Morariu G; Mekjavic IB.-*Characteristics of the carotid baroreflex in man during normal and flow-restricted exercise.* Acta Physiol Scand,. . 144: 3,. 325-31. 1992

Engelke KA; Doerr DF; Convertino VA.-*A single bout of exhaustive exercise affects integrated baroreflex function after 16 days of head-down tilt.* Am J Physiol,. . 269: 3Pt2. R614-20. 1995

Epstein M; Loutzenhiser R; Friedland E; Aceto RM; Camargo MJ; Atlas SA.-*Relationship of increased plasma atrial natriuretic factor and renal sodium handling during immersion-induced central hypervolemia in normal humans.* J Clin Invest. . 79 3,. 738-45. 1987

Farrow S.; Banta G.; Schallhorn S.; May R.; Mers A.; Cadaret L.; Rydstedt L.; Lockette W.-*Vasopressin inhibits diuresis induced by water immersion in humans.* Journal of Applied Physiology. . 47 3. 932-936. 1992

Ferri C; Baldoncini R; Bellini C; Di Francesco L; Luparini RL; Cacciafesta; Santucci A.-*Hormonal and renal responses to atrial natriuretic peptide infusion in low-renin hypertension.* Am J Nephrol,. . 15: 3,. 222-9. 1995

- Freund BJ; Claybaugh JR; Hashiro GM; Buono M; Chrisney S.**-*Exaggerated ANF response to exercise in middle-aged vs. young runners.* J Appl Physiol, . 69: 5,. 1607-14. 1990
- Freund BJ; Claybaugh JR; Dice MS; Hashiro GM.**-*Hormonal and vascular fluid responses to maximal exercise in trained and untrained males.* J Appl Physiol, . 63: 2,. 669-75. 1987
- Freund BJ; Shizuru EM; Hashiro GM; Claybaugh JR.**-*Hormonal, electrolyte, and renal responses to exercise are intensity dependent.* J Appl Physiol, . 70: 2,. 900-6. 1991
- Freund BJ; Wade CE; Claybaugh JR.**-*Effects of exercise on atrial natriuretic factor. Release mechanisms and implications for fluid homeostasis [published erratum].* Sports Med, . 6: 6,. 364-77. 1988
- Gabrielsen A; Norsk P; Videbaek R; Henriksen O.**-*Effect of microgravity on forearm subcutaneous vascular resistance in humans.* J Appl Physiol, . 79: 2,. 434-8. 1995
- Galbo H.**-*Hormonal and Metabolic Adaptation to Exercise.* Stuttgart, Thieme. . . . 1983
- Gambini G.; Fioroni E.; Guerra M.; Moscatelli A.; Valori C.**-*Aumento della pressione atmosferica assoluta in camera iperbarica nella cirrosi con ascite: mancata risposta natriuretica e incremento del peptide natriuretico atriale.* Minerva Medica. . 85 3. 77-81. 1994
- Garcia R; Debinski W; Gutkowska J; Kuchel O; Thibault G; Genest J; Cantin M.**-*Glucocorticoids and mineralocorticoids may regulate the natriuretic effect and the synthesis and release of atrial natriuretic factor by the rat atria in vivo.* Biochem Biophys Res Commun. . 131 2,. 806-14. 1985
- Genest J; Larochelle P; Cusson J.R.; Gutkoska J; Cantin M.**-*The atrial natriuretic factor in hypertension. State of the art lecture.* Hypertension. . 11. 13-17. 1988
- Gillen C.M.; Nishiyasu T.; Langhans G.; Weseman CH.; Mack G.W.; Nadel E.R.**-*Cardiovascular and renal function during exercise-induced blood volume expansion in men.* Journal of Applied Physiology. . 76 6. 2602-2610. 1994
- Goldinger JM; Hong SK; Claybaugh JR; Niu AK; Gutman SI; Moon RE; Bennett PB.**-*Renal responses during a dry saturation dive to 450 msw.* Undersea Biomed Res, . 19: 4,. 287-93. 1992
- Goldstein DS; Vernikos J; Holmes C; Convertino VA.**-*Catecholaminergic effects of prolonged head-down bed rest.* J Appl Physiol, . 78: 3,. 1023-9. 1995
- Guillemin R; Vargo T; Rossier J; Minick S; Ling N; Rivier C; Vale W; Bloom F.**-*beta-Endorphin and adrenocorticotropin are selected concomitantly by the pituitary gland.* Science. . 197 4311. 1367-9. 1977
- Haanwinckel MA; Elias LK; Favaretto AL; Gutkowska J; McCann SM; Antunes-Rodrigues.**-*Oxytocin mediates atrial natriuretic peptide release and natriuresis after volume*
-

expansion in the rat.. Proc Natl Acad Sci U S A. . 92 17,. 7902-7906. 1995

Hadzic E; Desai-Yajnik V; Helmer E; Guo S; Wu S; Koudinova N; Casanova J; Raaka BM; Samuels HH.-*A 10-amino-acid sequence in the N-terminal A/B domain of thyroid hormone receptor alpha is essential for transcriptional activation and interaction with the general transcription factor TFIIB.. Mol Cell Biol,. . 15: 8,. 4507-17. 1995*

Hajduczuk G; Miki K; Claybaugh JR; Hong SK; Krasney JA.-*Regional circulatory responses to head-out water immersion in conscious dogs.. Am J Physiol,. . 253: 2Pt2. R254-63. 1987*

Hajduczuk G; Miki K; Hong SK; Claybaugh JR; Krasney JA.-*Role of cardiac nerves in response to head-out water immersion in conscious dogs.. Am J Physiol,. . 253: 2Pt2. R242-53. 1987*

Hamilton R.W.Jr.-*Physiological responses at rest and in exercise during saturation at 20 atmospheres of he-o2. in:Lambertsen CJ. Proceedings of the thirddsimposium of underwater physiology.. Underwater Physiology.Baltimore:Williams & Wilkins.. . 361-374. 1967*

Hamilton K.;Laliberté M-F.;Fowler B.-*Dissociation of the behavioral and subjective components of nitrogen narcosis and diver adaptation. Undersea & Hyperbaric Medicine. . 22 1. 41-49. 1995*

Hebden RA; Freund BJ; Claybaugh JR; Ichimura WM; Hashiro GM.-*Effect of inspiratory-phase negative pressure breathing on urine flow in man.. Undersea Biomed Res,. . 19: 1,. 21-9. 1992*

Hidaka T; Aisaka K; Inomata N; Furuya M; Inoue T; Omata M; Yoshida M; Miyazaki T; Ohno T; Ishihara T.-*Effect of carperitide (alpha-human atrial natriuretic polypeptide) on the cardiovascular system in experimental animals. Nippon Yakurigaku Zasshi,. . 101: 5,. 309-25. 1993*

Hong SK; Claybaugh JR; Frattali V; Johnson R; Kurata F; Matsuda M; McDonough AA; Paganelli CV; Smith RM; Webb P.-*Hana kai ii: a 17-day dry saturation dive at 18.6 ATA. III. Body fluid balance.. Undersea Biomed Res,. . 4: 3,. 247-65. 1977*

Hong SK; Pendergast DR; Krasney JA; Claybaugh JR.-*Cardio-renal responses to a stimulated gravity-free state induced by water immersion.. Sangyo Ika Daigaku Zasshi,. . 7 Sup . 205-14. 1985*

Hope A.-*Loss of body fluid during operational diving with open hot water suit. Proceedings of the XXIst Annual Meeting of EUBS on Diving and Hyperbaric Medicine.Helsinki, Finland.. Eds.Sipinien A, Leiniö M.. . 1. 170. 1995*

Iitake K; Share L; Crofton JT; Brooks DP; Ouchi Y; Blaine EH.-*Central atrial natriuretic factor reduces vasopressin secretion in the rat.. Endocrinology. . 119 1,. 438-40. 1986*

Itoh H; Nakao K; Yamada T; Morii N; Shiono S; Sugawara A; Saito Y; Mukoyama M; Arai H; Katsuura G; y col.-*Modulatory role of vasopressin in secretion of atrial natriuretic polypeptide in conscious rats.* Endocrinology. . 120 5. 2186-8. 1987

Jespersen B; Eiskjaer H; Jensen JD; Mogensen CE; Sørensen SS; Pedersen EB.-*Effects of high dose atrial natriuretic peptide on renal haemodynamics, sodium handling and hormones in cirrhotic patients with and without ascites.* Scand J Clin Lab Invest,. . 55: 4,. 273-87. 1995

Jett´ M; Quenneville J; Thoden J; Livingstone S.-*Reproducibility of body temperature response to standardized test conditions when assessing clothing.* Ergonomics,. . 38: 5,. 1057-66. 1995

Johansen LB; Bie P; Warberg J; Christensen NJ; Norsk P.-*Role of hemodilution on renal responses to water immersion in humans.* Am J Physiol,. . 269: 5Pt2,. R1068-76. 1995

K; Kimura T; Sakurada T; Shoji M; Inoue M; Sato K; Ohta M; Yamamoto T; Funyu T; Yoshida K; et al.-*Effects of an acute water load on plasma ANP and AVP, and renal water handling in hypothyroidism: comparison of before and af.* Endocr J,. . 41: 1,. 99-105. 1994

Kambayashi Y; Nakao K; Mukoyama M; Saito Y; Ogawa Y; Shiono S; Inouye K; Yoshida N; Imura H.-*Isolation and sequence determination of human brain natriuretic peptide in human atrium.* FEBS Lett,. . 259: 2,. 341-5. 1990

Kame VD.;Pendergast DR.-*Effects of short-term and prolonged immersion on the cardiovascular response to exercise.* Aviat Space Environ Med. . 66: 1. 20-25. 1995

Kawano Y; Yoshida K; Hirata Y; Yoshimi H; Kuramochi M; Ito K; Omae T.-*Influence of sodium concentration in cerebrospinal fluid on plasma atrial natriuretic peptide in conscious rats.* Clin Sci,. . 74: 1,. 49-52. 1988

Kelly DD.-*The role of endorphins in stress-induced analgesia.* Ann N Y Acad Sci. . 398 ,. 260-71. 1982

Kirby CR; Convertino VA.-*Plasma aldosterone and sweat sodium concentrations after exercise and heat acclimation.* J Appl Physiol,. . 61: 3,. 967-70. 1986

Krasney JA; Carroll M; Krasney E; Iwamoto J; Claybaugh JR; Hong SK.-*Renal, hormonal, and fluid shift responses to ANP during head-out water immersion in awake dogs.* Am J Physiol,. . 261: 1Pt2. R188-97. 1991

Kregel KC; Moseley PL; Skidmore R; Gutierrez JA; Guerriero V Jr.-*HSP70 accumulation in tissues of heat-stressed rats is blunted with advancing age.* J Appl Physiol,. . 79: 5,. 1673-8. 1995

Krogstad AL; Elam M; Karlsson T; Wallin BG.-*Arteriovenous anastomoses and the*

thermoregulatory shift between cutaneous vasoconstrictor and vasodilator reflexes. J Auton Nerv Syst., . 53: 2-3. 215-22. 1995

LaCroix K.A.; Davis G.L.; Schneider D.A.; Lavoie P.; Kintzing E.; Waterfield D.A.-*The effects of acute exercise and increased atmospheric pressure on the hemostatic mechanism and plasma catecholamine levels.* Thrombosis Research. . 57 . 717-728. 1990

Lafay V.; Barthelemy P.; Comet B.; Frances Y.; Jammes Y.-*ECG changes during experimental human dive HYDRA 10 (71 atm/7,200KPa).* Undersea & Hyperbaric Medicine. . 22 1. 51-60. 1995

Lang R.E.; Tholken H.; Ganten D.; Luft F.C.; Ruskoaho H.; Unger T.-*Atrial natriuretic factor—a circulating hormone stimulated by volume loading.*

Larsen A.S.; Johansen L.B.; Stadeager C.; Warberg J.; Christensen N.J.; Norsk P.-*Volume-homeostatic mechanism in humans during graded water immersion.* Journal of Applied Physiology. . 77 6. 2832-2839. 1994

Leach C.S.; Alexander W.C.; Fischer C.L.; Lambertsen C.J.; Johnson P.C.-*Endocrines studies during a 14-day continuous exposure to 5,2% O₂ in N₂ at a pressure equivalent to 100 fsw (4 ATA).* Aerospace Medicine. . 44. 855-859. 1973

Ledsome J.R.; Wilson R.; Courneya C.A.; et al.-*Release of atrial natriuretic peptide by atrial distension.* Can Journal of Physiology and Pharmacology. . 63. 739-742. 1985

Lee J; Malvin RL; Claybaugh JR; Huang BS.-*Atrial natriuretic factor inhibits vasopressin secretion in conscious sheep.* Proc Soc Exp Biol Med., . 185: 3,. 272-6. 1987

Lenz T.; Weiß M.; Werle E.; Walz U.; Köhler U.; Pinther J.; Weicker H.-*Influence of Exercise in Water on Hormonal, Metabolic and Adrenergic Receptor Changes in Man.* International Journal of Sports Medicine. . 9 . 125-131. 1988

Li CH; Yamashiro D; Tseng LF; Loh HH.-*beta-endorphin: synthesis and biological activity of shortened peptide chains.* Int J Pept Protein Res. . 11 2,. 154-8. 1978

Lin YC.; Shiraki K.; Sagawa S.; Torii R.; Mohri M.-*Hyperbaric Exposure Elevates Parasympathetic but Lowers Sympathetic activity in man.* Undersea and Hyperbaric Medicine. . 23: Supl. 23-1. 1996

Lin KH; Lin YW; Lee HF; Liu WL; Chen ST; Chang KS; Cheng SY.-*Increased invasive activity of human hepatocellular carcinoma cells is associated with an overexpression of thyroid hormone beta 1 nuclear receptor and low expression of the anti-metastatic nm23 gen.* Cancer Lett., . 98: 1,. 89-95. 1995

Lin Y.C.; Shiraki K.; Takeuchi H.; Mohri M.-*Cardiovascular deconditioning occurs during a 7-day saturation dive at 31 ATA.* Aviat Space Environ Med. . 66 7. 656-660. 1995

- Liner MH y Linnarson D.**-*Intrapulmonary distribution of alveolar gas exchange during breath-hold diving in humans.* Journal of Applied Physiology. . 78. 410-416. 1995
- Mack GW; Convertino VA; Nadel ER.**-*Effect of exercise training on cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance in humans.* Med Sci Sports Exerc., . 25: 6., 722-6. 1993
- Mack G; Nishiyasu T; Shi X.**-*Baroreceptor modulation of cutaneous vasodilator and sudomotor responses to thermal stress in humans.* J Physiol (Lond),. . 483P2. 537-47. 1995
- Maillet A.;Pavy-Le Traon A.;Allevard A.M.;Sigaud D.;Hughson R.L.;Gharib C.;Gauquelin G.**-*Hormones changes induced by 37.5-h head-down tilt (-6°) in humans.* European Journal of Applied Physiology. . 68 . 497-503. 1994
- Maines MD; Eke BC; Weber CM; Ewing JF.**-*Corticosterone has a permissive effect on expression of heme oxygenase-1 in CA1-CA3 neurons of hippocampus in thermal-stressed rats.* J Neurochem., . 64: 4., 1769-79. 1995
- Margolius HS.**-*Kallikreins and kinins. Molecular characteristics and cellular and tissue responses.* Diabetes., . 45 Su 1. S14-9. 1996
- Mateev G.;Djarova T.;Ilkov A.;Sachanska T.;Klissurov L.**-*Hormonal and cardiorespiratory changes following simulated saturation dives to 4 and 11 ATA.* Undersea Biomedical Research. . 17 1. 1-11. 1990
- Matic G; Kipic J; Ristic B; Dundjerski J; Trajkovic.**-*Hyperthermic stress modulates the functions of rat liver glucocorticoid receptor.* Cell Biol Int., . 19: 3., 203-13. 1995
- Matsuda M; Nakayama H; Arita H; Morlock JF; Claybaugh J; Smith RM; Hong SK.**-*Physiological responses to head-out immersion in water at 11 ATA.* Undersea Biomed Res., . 5: 1., 37-52. 1978
- Matsuda M.;Nakayama H.;Kurata F.;Claybaugh J.R.;Hong S.K.**-*Physiology of man during a 10-day dry heliox saturation dive (SEATOPIA) to 7 ATA.II.Urinary water, electrolytes, ADH, and aldosterone.* Undersea Biomedical Research. . 2. 119-131. 1975
- Matsui N; Claybaugh JR; Tamura Y; Seo H; Murata Y; Shiraki K; Nakayama H; Lin YC; Hong SK.**-*Seadragon VI: a 7-day dry saturation dive at 31 ATA. VI. Hyperbaria enhances renin but eliminates ADH responses to head-up ti.* Undersea Biomed Res., . 14: 5., 437-47. 1987
- Metzler C.H.;Lee M.E.;Thrasher T.N.; et al.**-*Increased right or left atrial pressure stimulates release of ANP in conscious dogs.* Endocrinology. . 119. 2396-2398. 1986
- Mihaianu T.D.;Popescu O.;Badiu G.**-*A dinamic study of Vanilmandelic acid elimination in the urine of divers in a dive at 21 ATA in saturation with an Helium-Oxygen respiratory mixture.* Revue Roum. of Physiology. . 28 3-4. 117-122. 1991

- Miyamoto N.; Matsui N.; Inoue I.; Seo H.; Nakabayashi K.; Oiwa H.**-*Hyperbaric Diuresis is Associated with Decreased Antidiuretic Hormone and Increased Atrial Natriuretic Polypeptide in Humans.* Japanese Journal of Physiology. . 41. 85-99. 1991
- Mohri M.; Torii R.; Nagaya K.; Shiraki K.; Elsner R.; Takeuchi H.; Park Y.S.; y Hong S.K.**-*Diving patterns of ama divers of Hegura Island, Japan.* Undersea and Hyperbaric Medicine. . 22 2. 137-143. 1995
- Moon R.E.; Camporesi E.M.; Xuan T.; Holthaus J.; Mitchell P.R.; Watkins W.D.**-*ANP and diuresis during compression to 450 and 600 msw.* Undersea Biomedical Research. . supl 14. 43-44. 1987
- Morris M; Alexander N.**-*Baroreceptor influences on plasma atrial natriuretic peptide (ANP): sinoaortic denervation reduces basal levels and the response to an osmotic challenge.* Endocrinology. . 122 1. 373-5. 1988
- Nagashima K.; Nose H.; Yoshida T.; Kawabata T.; Oda Y.; Yorimoto A.; Uemura O.; Morimoto T.**-*Relationship between atrial natriuretic peptide and plasma volume during graded exercise with water immersion.* Journal of Applied Physiology. . 78 1. 217-224. 1995
- Nakamitsu S.; Sagawa S.; Miki K.; Wada F.; Nagaya K.; Keil LC.; Drummer C.; Gerzer R.; Greenleaf JE.; Hong SK.; Shiraki K.**-*Effect of water temperature on diuresis-natriuresis: AVP, ANP, and urodilatin during immersion in men.* Journal of Applied Physiology. . 77 4. 1919-1925. 1994
- Nakamura M; Yoshida H; Funakoshi T; Arakawa N; Hiramori K.**-*Renal, haemodynamic and hormonal interactions between atrial natriuretic factor and arginine vasopressin in patients with congestive heart failure.* Clin Sci (Colch),. . 82: 4,. 363-8. 1992
- Nakamura M; Arakawa N; Yoshida H; Funakoshi T; Aoki H; Hiramori K.**-*Effects of long-term infusion of synthetic atrial natriuretic factor on hemodynamics and water input-output balance in patien.* Jpn Heart J,. . 34: 6,. 707-16. 1993
- Naraki N.; Shidara F.; Tomizawa G.; Mohri M.**-*Changes in electromyogram power spectrum for static exercise during a saturation dive at 31 ATA (New Seatopia 91).* Proceedings of 12th Meeting of the US-Japan Cooperative Program in Natural Resources. Panel on Divign Physiology. Washington D.C.. . . 57-61. 1995
- Neuman TS; Goad RF; Hall D; Smith RM; Claybaugh JR; Hong SK.**-*Urinary excretion of water and electrolytes during open-sea saturation diving to 850 fsw.* Undersea Biomed Res,. . 6: 3,. 291-302. 1979
- Niu AK; Hong SK; Claybaugh JR; Goldinger JM; Kwon O; Li M; Randall E; Lundgren CE.**-*Absence of diuresis during a 7-day saturation dive at 2.5 ATA N2-O2.* Undersea Biomed Res,. . 17: 3,. 189-99. 1990
-

Norsk P.; Bonde-Petersen F.; Christensen N.J. -*Catecholamines, circulation, and kidney during water immersion in human.* Journal of Applied Physiology. . 69 2. 479-484. 1990

Norsk P; Drummer C; Rømløker L; Strollo F; Christensen NJ; Warberg J; Bie P; Stadeager C; Johansen LB; Heer M; et al. -*Renal and endocrine responses in humans to isotonic saline infusion during microgravity.* J Appl Physiol,. . 78: 6,. 2253-9. 1995

Norsk P.; Epstein M. -*Manned space flight and the kidney.* Am J Nephrol. . 11. 81-97. 1991

O'Hare P; Bhoola K; Chapman I; Roland J; Corrall R. -*Importance of circulating and urinary tissue kallikrein in the control of acute natriuresis and diuresis evoked by water immersion in man.* Adv Exp Med Biol. . 198 PtB. 225-32. 1986

Pipien I; Mebazaa A; Galen FX; Tenenhaus D; Cousin MT. -*Natriurèse et facteur atrial natriurétique au cours des circulations extracorporelles pour chirurgie cardiaque.* Cah Anesthesiol,. . 43: 4,. 343-50. 1995

Ploutz LL; Tatro DL; Dudley GA; Convertino VA. -*Changes in plasma volume and baroreflex function following resistance exercise.* Clin Physiol,. . 13: 4,. 429-38. 1993

Ploutz-Snyder LL; Convertino VA; Dudley GA. -*Resistance exercise-induced fluid shifts: change in active muscle size and plasma volume.* Am J Physiol,. . 269: 3Pt2. R536-43. 1995

Pluto R.;Cruze S.A.;Weiß M.;Mandel P.;Weicker H. -*Cardiocirculatory, Hormonal, and Metabolic Reactions to Various Forms of Ergometric Tests.* International Journal of Sports Medicine. . 9 . 79-88. 1988

Puymirat J; Etongue-Mayer P; Dussault JH. -*Thyroid hormones stabilize acetylcholinesterase mRNA in neuro-2A cells that overexpress the beta 1 thyroid receptor.* J Biol Chem,. . 270: 51,. 30651-6. 1995

Raglin J.S.;O'Connor J.;Carlson N.;Morgan W.P. -*Response to underwater exercise in scuba divers differing in trait anxiety.* Undersea and Hyperbaric Medicine. . 23: 2. 77-82. 1996

Ragot P.;Louali A.;Villalba P.;Guenard H. -*ECG during scuba diving.* Bull Medsubhyp. . 4 1. 9-16. 1994

Ramirez G; Pineda DO; Bittle PA; Agosti SJ; Rabb HA; Dietz JR. -*Salt excretory capacity in natives adapted to moderate high altitude living after acute mobilization to sea level.* Aviat Space Environ Med,. . 66: 11,. 1063-70. 1995

Rico D.M.;Svendsen F.J.;Huffer C.;Smith M.;Pierce R.;Winters CH.J.;Vesely D. -*Release of Atrial Natriuretic Factors With Increasing Absolute Atmospheres of Pressure in a Hyperbaric Chamber and Reversal with Oxygen Therapy.* Journal of Medicine. . 20 5-6. 337-347. 1989

Rico D.M.; Svendsen F.J.; Huffer C.; Smith M.; Pierce R.; Winters Ch.; Vesely D.L.-*Increased Release of N-Terminus of the Atrial Natriuretic Factor Prohormone with increasing Absolute Atmospheres of Pressure in a Hyperbaric Chamber and Reversal with Oxygen Therapy.* Chest. . 98. 1403-1407. 1990

Richter WO; Naude RJ; Oelofsen W; Schwandt P.-*In vitro lipolytic activity of beta-endorphin and its partial sequences.* Endocrinology. . 120 4,. 1472-6. 1987

Risberg J.; Hordnes C.; Stuhr L.; Tyssebotn L.-*Efectos del bloque del receptor adrenérgico BETA-1 en ratas a presión ambiente de 5 bar.* Undersea & Hyperbaric Medicine. . 21 . 371-385. 1994

Robertson D; Convertino VA; Vernikos J.-*The sympathetic nervous system and the physiologic consequences of spaceflight: a hypothesis.* Am J Med Sci,. . 308: 2,. 126-32. 1994

Sagawa S.; Claybaugh J.R.; Shiraki K.; Park Y.S.; Mohri M.; Hong S.K.-*Characteristics of increased urine flow during a dray saturation dive at 31 ATA.* Undersea Biomedical Research. . 17 1. 13-22. 1990

Sakata M; Greenwald JE; Needleman P.-*Paradoxical relationship between atriopeptin plasma levels and diuresis- natriuresis induced by acute volume expansion.* Proc Natl Acad Sci U S A. . 85 9,. 3155-9. 1988

Sano T; Morishita Y; Yamada K; Matsuda Y.-*Effects of HS-142-1, a novel non-peptide ANP antagonist, on diuresis and natriuresis induced by acute volume expansion in anesthetized rats.* Biochem Biophys Res Commun. . 182 2,. 824-9. 1992

Sather TM; Goldwater DJ; Montgomery LD; Convertino VA.-*Cardiovascular dynamics associated with tolerance to lower body negative pressure.* Aviat Space Environ Med,. . 57: 5,. 413-9. 1986

Sato M; Abe K; Takeuchi K; Matsui K; Yasujima M; Fang SN; Kanazawa M; Yoshida K; Kimura T; Yoshinaga K.-*Cyclic GMP accumulation by atriopeptins in cultured rat renal and vascular smooth muscle cells.* J Exp Med,. . 154: 4,. 399-411. 1988

Schaefer K.E.; Carey C.R.; Dougherty J.Jr.-*Pulmonary gas exchange and urinary electrolyte excretion during saturation-excursion diving to pressure equivalent to 800 to 1000 feet of sea water.* Aerospace Medicine. . 41. 856-864. 1970

Schiffrin E.L.-*Vascular receptor for atrial natriuretic peptide in hypertension.* Int J Rad Appl Instrum B. . 17 7. 673-679. 1990

Schmid P; Wolf W; Pilger E; Schwaberg G; Pessenhofer H; Pristautz H; Leb G.-*TSH, T3, rT3 and fT4 in maximal and submaximal physical exercise.* Eur J Appl Physiol,. . 48: 1,. 31-9. 1987

Shankar V.;Armstread W.M.-Opioids contribute to hypoxia-induced pial artery dilation through activation of ATP-sensitive K⁺ channels. American Journal of Physiology. . 269 3. H997-H1002. 1995

Sheldahl L.M.;Tristani F.E.;Connelly T.P.;Levandosky S.G.;Skelton M.M.;Cowley A.W.Jr.-Fluid-regulating hormones during exercise when central blood volumen is increased by water immersion. American Journal of Physiology. . 262 . R779-R785. 1992

Shender BS; Kaufman JW; Ilmarinen R.-Cold water immersion simulations using the Wissler Texas Thermal Model: validation and sensitivity analysis.. Aviat Space Environ Med,. . 66: 7,. 678-86. 1995

Sheps DS; Ballenger MN; De Gent GE; Krittayaphong R; Dittman E; Maixner W; McCartney W; Golden RN; Koch G; Light KC.-Psychophysical responses to a speech stressor: correlation of plasma beta-endorphin levels at rest and after psychological stress with thermally measured pain threshold in patients with coronary art. J Am Coll Cardiol,. . 25: 7,. 1499-503. 1995

Shiraki K; Konda N; Sagawa S; Claybaugh JR; Hong SK.-Cardiorenal-endocrine responses to head-out immersion at night.. J Appl Physiol,. . 60: 1,. 176-83. 1986

Shiraki K; Claybaugh JR.-Effects of diving and hyperbaria on responses to exercise.. Exerc Sport Sci Rev,. . 23 . 459-85. 1995

Shiraki K.;Sagawa S.;Konda N.;Nakayama H.;Matsuda M.-Hyperbaric diuresis at a thermoneutral 31 ATA He-O₂ environment.. Undersea Biomedical Research. . 11. 341-353. 1984

Shiraki K; Sagawa S; Konda N; Hong SK.-Hyperbaric diuresis and nocturia--a review.. Sangyo Ika Daigaku Zasshi,. . 7: 1,. 61-72. 1985

Shiraki K; Hong SK; Park YS; Sagawa S; Konda N; Claybaugh JR; Takeuchi H; Matsui N; Nakayama H.-Seadragon VI: a 7-day dry saturation dive at 31 ATA. II. Characteristics of diuresis and nocturia.. Undersea Biomed Res,. . 14: 5,. 387-400. 1987

Shiraki K.;Sagawa S.;Konda N.;Nakayama H.;Matsuda M.-Properties of red blood cells after multiday exposure to 31 ATA.. Undersea Biomedical Research. . 10. 349-358. 1987

Shiraki K; Hong SK; Park YS; Sagawa S; Konda N; Claybaugh JR; Takeuchi H; Matsui N; Nakayama H.-Seadragon VI: a 7-day dry saturation dive at 31 ATA. II. Characteristics of diuresis and nocturia.. Undersea Biomed Res,. . 14: 5,. 387-400. 1987

Skogstad M.; Thorsen E.; Haldorsen T.; Melbostad E.; Tynes T.; Westrum B.-Diver's pulmonary function after open-sea bounce dives to 10 and 50 meters. Undersea and Hyperbaric Medicine. . 23: 2. 71-75. 1996

Smith D.J.;Deuster P.A.;Ryan C.J.;Doubt T.J.-Prolonges whole body immersion in cold

water:hormonal and metabolic changes. Undersea Biomedical Research. . 17 2. 139-147. 1990

Smith R.M.;Hong S.K.;Dressendorfer R.H.;Dwyer H.J.;Hayashi E.;Yelverton C..-Hana Kai II:a 17-day dray saturation dive at 18,6 ATA.IV.Cardiopulmonary functions.. Undersea Biomedical Research. . 4. 267-281. 1977

Smith MA; Makino S; Kvetnansky R; Post RM.-Effects of stress on neurotrophic factor expression in the rat brain.. Ann. N. Y. Acad. Sci.. . 29 771. 234-239. 1995

Snead DB; Weltman A; Weltman JY; Evans WS; Veldhuis JD; Varma MM; Teates CD; Dowling EA; Rogol AD.-Reproductive hormones and bone mineral density in women runners.. J Appl Physiol,. . 72: 6,. 2149-56. 1992

Sondeen JL; Hong SK; Claybaugh JR; Krasney JA.-Effect of hydration state on renal responses to head-out water immersion in conscious dogs. Undersea Biomed Res,. . 17: 5,. 395-411. 1990

Soodanbekova GK; Batyraliev TA; Niyazova ZA; Kudaiberdieva GZ; Birand A.-Atrial natriuretic factor in high-altitude pulmonary hypertension: the influence of acute hypoxia on plasma atrial natriuretic factor, renin, and aldosterone concentrations in highlanders with initi. Angiology,. . 46: 9,. 833-7. 1995

Stadeager C.;Johansen L.B.;Warberg J.;Christensen N.J.;Foldager N.;Bie P.;Norsk P..-Circulation,Kidney function,and volume-regulating hormones during prolonged water immersion in humans. Journal of Applied Physiology. . 73 2. 530-538. 1992

Stokkan KA; Vaughan MK; Reiter RJ; Folkow LP; Mårtensson PE; Sager G; Lydersen C; Blix AS.-Pineal and thyroid functions in newborn seals.. Gen Comp Endocrinol,. . 98: 3,. 321-31. 1995

Sunal R; Tuncel N; Sumer N.-Effect of beta-endorphin and cold stress on heart noradrenalin levels in rats.. Ann N Y Acad Sci. . 496 ,. 158-60. 1987

Sunal R; Tuncel N; Sumer N.-Effect of beta-endorphin and cold stress on heart noradrenalin levels in rats.. Ann N Y Acad Sci. . 496: ,. 158-60. 1987

Tajima F; Sagawa S; Iwamoto J; Miki K; Freund BJ; Claybaugh JR; Shiraki K.-Cardiovascular, renal, and endocrine responses in male quadriplegics during head-out water immersion. Am J Physiol,. . 258: 6Pt2. R1424-30. 1990

Tajima F; Sagawa S; Iwamoto J; Miki K; Claybaugh JR; Shiraki K.-Renal and endocrine responses in the elderly during head-out water immersion.. Am J Physiol,. . 254: 6Pt2. R977-83. 1988

Takeuchi H.;Mohri M.;Shiraki K.;Lin Y.C.;Claybaugh J.R.;Hong S.K..-Diurnal renal responses in man to water loading at sea level and 31 atm abs. Undersea & Hyperbaric Medicine.

. 22 1. 61-71. 1995

Tanaka S; Sagawa S; Miki K; Claybaugh JR; Shiraki K.-*Changes in muscle sympathetic nerve activity and renal function during positive-pressure breathing in humans.* Am J Physiol., . 266: 4Pt2. R1220-8. 1994

Tanaka H; Sagawa S; Miki K; Tajima F; Freund BJ; Claybaugh JR; Shiraki K.-*Sympathetic nerve activity and renal responses during continuous negative-pressure breathing in humans.* Am J Physiol., . 261: 2Pt2. R276-82. 1991

Tang J.;Xie C.W.;Lin X.W., et al.-*Intravenous Ó-hANP in normal volunteers:efectos on renal, and endocrines functions.* Chinesse Medicine Journal. . 98. 783-786. 1985

Tao H.Y.;Chen H.J.;Zhang H.;Guo J.;Rong F.K.-*Urinary ANP,ADH, and electrolyte excretion during saturation-excurson diving to pressures equivalente to 250 and 300 m.* Undersea Biomedical Research. . 19 3. 159-169. 1992

Tao HY; Chen HJ; Zhang H; Guo J; Rong FK.-*Urinary ANP, ADH, and electrolyte excretion during saturation-excursion diving to pressures equivalent to 250 and 300 m.* Undersea Biomed Res., . 19: 3,. 159-69. 1992

Tatro DL; Dudley GA; Convertino VA.-*Carotid-cardiac baroreflex response and LBNP tolerance following resistance training.* Med Sci Sports Exerc., . 24: 7,. 789-96. 1992

Taylor N.A.S.;Morrison J.B.-*Effects of breathing-gas pressure on pulmonary function and work capacity during immersion.* Undersea Biomedical Research. . 17 5. 413-428. 1990

Terjung R.; Tipton CM.-*Plasma thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels during submaximal exercise in humans.* Am J Physiol. . 220 . 1840-1845. 1971

Thompson CA; Tatro DL; Ludwig DA; Convertino VA.-*Baroreflex responses to acute changes in blood volume in humans.* Am J Physiol., . 259: 4Pt2. R792-8. 1990

Tochihara Y; Ohnaka T; Tuzuki K; Nagai Y.-*Effects of repeated exposures to severely cold environments on thermal responses of humans.* Ergonomics,, . 38: 5,. 987-95. 1995

Tripathi H.L.;Eastman N.W.;Brase D.A.;Dewey W.L.-*Effects of Diving Experience on Submersion-induced Increases in Plasma Levels of β-Endorphin in Scuba Divers.* Neuropeptides. . 18 . 223-227. 1991

Tseng LF; Collins KA; Wang Q.-*Differential ontogenesis of thermal and mechanical antinociception induced by morphine and beta-endorphin.* Eur J Pharmacol., . 277: 1,. 71-6. 1995

Uchida K; Azukizawa S; Kamei M; Yoshida I; Kigoshi T; Yamamoto I; Hosojima H; Morimoto S.-*Effect of atrial natriuretic factor on aldosterone and its precursor steroid*

production in adrenal zona glomerulosa cells fro. Clin Exp Hypertens [A], . 9: 12,. 2131-42. 1987

Ulisse S; Esslemont G; Baker BS; Krishna V; Chatterjee K; Tata JR.-*Dominant-negative mutant thyroid hormone receptors prevent transcription from Xenopus thyroid hormone receptor beta gene promoter in response to thyroid hormone in Xenopus tadpoles in vivo.* Proc Natl Acad Sci U S A, . 93: 3,. 1205-9. 1996

Vachierey J.L.;Lejeune Ph.;Hallemans R.;Brimioulle S.;Debiève M.F.;Abramow M.;Naeije R.-*Atrial natriuretic peptides in canine hypoxic pulmonary vasoconstriction.* Cardiovascular Research. . 24 . 352-357. 1990

Vaernes R.;Darragh A.-*Endocrine reactions and cognitive performance at 60 metres hyperbaric pressure. Correlations with perceptual defense reactions.* Scandinavian Journal of Psychology. . 23 . 193-199. 1982

Vallerand AL; Zamecnik J; Jacobs I.-*Plasma glucose turnover during cold stress in humans.* J Appl Physiol,. . 78: 4,. 1296-302. 1995

Vernikos J; Dallman MF; Keil LC; O'Hara D; Convertino VA.-*Gender differences in endocrine responses to posture and 7 days of -6 degrees head-down bed rest.* Am J Physiol,. . 265: 1Pt1. E153-61. 1993

Vesely DL; Chiou S; Douglass MA; McCormick MT; Rodriguez-Paz G; Schocken D.-*Kaliuretic peptide and long acting natriuretic peptide as well as atrial natriuretic factor inhibit aldosterone secretion.* J Endocrinol,. . 146: 3,. 373-80. 1995

Vesely D.L.;Norsk P.;Gower W.R.Jr;Chiou S.;Epstein M.-*Release of Kaliuretic peptide during immersion-induced central hypervolemia in healthy humans.* Proc Soc Exp Biol Med. . 209 1. 20-26. 1995

Wada F.;Sagawa S.;Miki K.;et al.-*Mechanism of thirst attenuation during head-out water immersion in men.* American Journal of Physiology. . 268 3 pt2. R583-R589. 1995

Wade CE; Dressendorfer RH; O'Brien JC; Claybaugh JR.-*Renal function, aldosterone, and vasopressin excretion following repeated long-distance running.* J Appl Physiol,. . 50: 4,. 709-12. 1981

Wade CE; Claybaugh JR-*Plasma renin activity, vasopressin concentration, and urinary excretory responses to exercise in men.* J Appl Physiol,. . 49: 6,. 930-6. 1980

Walker JD; Crawford FA Jr; Spinale FG-*3,5,3' Triiodo-L-thyronine pretreatment with cardioplegic arrest and chronic left ventricular dysfunction.* Ann Thorac Surg,. . 60: 2,. 292-9. 1995

Walker JD; Crawford FA Jr; Mukherjee R; Spinale FG.-*The direct effects of 3,5,3'-triiodo-*

L-thyronine (T3) on myocyte contractile processes. Insights into mechanisms of action. J Thorac Cardiovasc Surg. . 110: 5, 1369-79; disc. 1995

Wardener de H.E.; Mills I.H.; Clapham W.F.; Hayter C.J.-*Studies on the efferents mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog.* Clinical Sciences. . 21. 249. 1961

Weltman A; Seip RL; Snead D; Weltman JY; Haskvitz EM; Evans WS; Veldhuis JD; Rogol AD.-*Exercise training at and above the lactate threshold in previously untrained women.* Int J Sports Med. . 13: 3, 257-63. 1992

Weltman A; Weltman JY; Schurrer R; Evans WS; Veldhuis JD; Rogol AD.-*Endurance training amplifies the pulsatile release of growth hormone: effects of training intensity.* J Appl Physiol. . 72: 6, 2188-96. 1992

Whitson PA.; Cintron NM.; Pietrzyk RA.; Scotto P.; Loeppky JA.-*Acute effects of Head-Down Tilt and Hypoxia on Modulators of Fluid Homeostasis.* J Clin Pharmacol. . 34 . 427-433. 1994

Wilkins MR; Settle SL; Needleman P.-*Augmentation of the natriuretic activity of exogenous and endogenous atriopeptin in rats by inhibition of guanosine 3',5'-cyclic monophosphate degradation.* J Clin Invest. . 85 4, 1274-9. 1990

Wolf K; Kurtz A.-*Renal artery stenosis rapidly enhances atrial natriuretic peptide gene expression.* Hypertension. . 26: 6 Pt. 1011-7. 1995

Wright W.B.; Fischer A.B.; Hendricks P.L. et al.-*Pulmonary function studies during a 14-day continuous exposure to 5,3% O₂ in N₂ at pressure equivalent to 100 msw (4 ATA).* Aerospace Medicine. . 44. 837-843. 1973

Yamada K; Yoshida S; Shimada Y.-*Atrial natriuretic polypeptide secretion via selective activation of kappa-opioid receptor: role of dynorphin.* Am J Physiol. . 261: 3Pt1. E293-7. 1991

Yasujima M; Abe K; Kanazawa M; Kohzuki M; Yoshida K; Hiwatari M; Saito T; Saso S; Yoshinaga K.-*Effects of chronically administered atrial natriuretic factor in aldosterone-infused hypertensive rats.* Jpn Circ J. . 52: 12, 1446-9. 1988

Yonehara M; Minami Y; Kawata Y; Nagai J; Yahara I.-*Heat-induced chaperone activity of HSP90.* J Biol Chem. . 271: 5, 2641-5. 1996

Yoshida K; Kawano Y; Hirata Y; Kawamura M; Kuramochi M; Omae T.-*Effects of the intracerebroventricular atrial natriuretic factor on angiotensin II or sodium-induced blood pressure elevation.* J Cardiovasc Pharmacol. . 13 Spl.6. S24-6. 1989

Yoshida K; Kawano Y; Kawamura M; Kuramochi M; Omae T.-*Effects of*

intracerebroventricular atrial natriuretic factor on angiotensin II- or sodium-induced blood pressure elevation and natriuresis. J Hypertens. . 7 8. 639-643. 1989

Yoshida K; Kagebayashi Y; Saka T; Yoneda T; Tani M; Ota M; Okajima E; Ozono S; Hirao Y; Okajima E.-*Effect of recombinant atrial natriuretic peptide (r-ANP) on ischemic and cyclosporine-induced kidney damage in rats.* Nippon Jinzo Gakkai Shi, . 36: 2,. 123-9. 1994

Yoshida K; Kawano Y; Kawamura M; Kuramochi M; Omae T.-*Effects of intracerebroventricular atrial natriuretic factor on angiotensin II- or sodium-induced blood pressure elevation and natriuresis.* J Hypertens,. . 7: 8,. 639-43. 1989

Yoshida K; Kawano Y; Hirata Y; Yoshimi H; Kuramochi M; Ito K; Omae T.-*Regulation of plasma atrial natriuretic peptide and the cardiopulmonary baroreflex in the rat.* Jpn Circ J,. . 51: 11,. 1310-4. 1987

Zacharyus JL; Plas C.-*Effects of mild heat shock on glycogenesis and its regulation by insulin in cultured fetal hepatocytes.* J Cell Physiol,. . 162: 3,. 330-40. 1995

DILIGENCIA:

Reunido el Tribunal examinador en el día de
la fecha, constituido por:

- D. David Peña Aguilar
D. Blas Gil Expósito
D. Manuel Rosetti Plaza
D. Francisco Gala León
D. Cipriano García del Río

para juzgar la Tesis Doctoral del Licenciado Don

Jesus Ramos Rodrigo
se acordó por UNANIMIDAD otorgar la calificación de Sobresaliente con laude

para que conste, se extiende firmada por los componentes del Tribunal, la presente diligencia.

Granada, a 14 de Julio de 1997

El Secretario,

El Presidente,

El Vocal,

El Vocal,

[Handwritten signatures]

