



# Respostes adaptatives sanguínies i musculars en condicions d'arribada limitada d'oxigen

Santiago Esteva i Gras

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE BARCELONA



FACULTAT DE BIOLOGIA  
DEPARTAMENT DE FISIOLOGIA

**RESPOSTES ADAPTATIVES SANGUÍNIES I  
MUSCULARS EN CONDICIONS D'ARRIBADA  
LIMITADA D'OXIGEN.**

Tesi Doctoral

**Santiago Esteva i Gras**

## **5. Conclusions**

“Respostes adaptatives sanguínies i musculars en condicions d’arribada limitada d’oxigen”



1. Un programa de quatre setmanes d'exposició intermitent a hipòxia hipobàrica de quatre hores per sessió, s'ha mostrat com un estímul eficaç per induir hematopoesi a la rata, influir de manera variable en l'efecte angiogènic en els diversos músculs estudiats i evitar que la massa corporal dels animals pateixi variacions respecte als controls.
2. Degut a l'augment de massa eritrocitària, seria d'esperar un increment de la viscositat de la sang. Tot i observar una tendència coherent esperada, les propietats hemoreològiques no estigueren substancialment alterades quan es compararen els quatre grups.
3. Es podria postular l'existència d'alguns mecanismes reològics compensatoris per tal de prevenir l'increment de viscositat sanguínia, tal com serien el descens dels valors de  $\eta_p$  i possibles canvis microreològics eritrocítics (deformació i agregació). En aquest punt, el contingut de proteïnes totals i, principalment del fibrinogen, també tindrien un pes determinant (s'aprecia una tendència a la baixa).
4. Malgrat l'increment del volum d'hematòcrit i el consegüent augment en la concentració d'hemoglobina, els índexs indicadors de transport d'oxigen foren similars en els quatre grups experimentals estudiats. Aquest fet indicaria l'existència d'un efecte compensador reductor de l'impacte del volum de la massa eritrocitària sobre la viscositat sanguínia.
5. El TA està compost fonamentalment per fibres FOG i FG (fibres SO foren observades en la regió posterior del múscul a prop de l'os) i la proporció d'aquestes no es veu significativament afectada després del protocol HHI. En el DG es verificà que les característiques metabòliques són

predominantment oxidatives (mescla de SO i FOG) i tampoc es trobaren diferències importants en el patró de la naturalesa de les fibres.

6. En el múscul TA s'observà una tendència a l'increment dels paràmetres capil·lars CD i NFC en totes les regions del múscul quan s'evoluciona del grup C al P20, junt amb uns descensos moderats dels indicadors morfomètrics FCSA, FPER, MDD. Malgrat tot, la seva activitat sedentària i l'alt percentatge de fibres ràpides FOG i FG fa que aquest múscul sigui poc estimulable a baixes pressions d'O<sub>2</sub>. Per tant, durant l'exposició a hipòxia es pot considerar que només músculs posturals i fibres SO seran activades i, degut a aquest fet, les diferències que trobarem seran poc significatives en la capil·laritat muscular i morfometria de les fibres. El múscul DG tampoc presenta diferències significatives remarcables pel que fa a la variació del percentatge del tipus de fibres (excepte quan comparem C i H en la capil·larització muscular total i en els paràmetres morfomètrics de SO).
7. Com a conseqüència de la HHI s'ha trobat un increment de la mioglobina al MC, DG i TA. Aquest fet permetria una millora en el transport d'O<sub>2</sub> mitjançant difusió facilitada fins a la mitocòndria i la protecció dels nocius efectes dels ROS, els quals es generen com a conseqüència de les condicions d'hipòxia.
8. Quant a l'enzim LDH, el caràcter oxidatiu de cada un dels tres músculs estudiats (MC eminentment aeròbic, DG mixt i TA anaeròbic), es correlaciona totalment amb els resultats obtinguts. En el MC s'observà una tendència descendent, el DG fou exempt de tendència i en el TA detectàrem un increment des del grup C al P40.

9. En el MC s'observa una tendència contrària entre l'activitat de l'enzim CS i l'activitat LDH. L'activació de les vies metabòliques aeròbiques estaria lligada a una reducció en l'activitat LDH en hipòxia. La tendència a l'increment de l'activitat CS des del grup C al P40 és atribuïble a la necessitat d'augmentar l'eficiència del metabolisme oxidatiu per fer front als requeriments energètics, fet pel qual aquest múscul té les rutes anaeròbiques molt limitades. El fet de no trobar diferències significatives en els valors de CS en el DG i TA, sembla indicar que no només és necessari l'efecte de la hipòxia per desencadenar les cascades metabòliques.
10. No s'han observat diferències significatives en cap dels paràmetres indicadors d'estrès oxidatiu estudiats quan els quatre grups experimentals han estat comparats entre ells. Aquests resultats, en contraposició amb diversos estudis, serien prometedors de cara a un possible ús del protocol HHI quan els aspectes perjudicials dels ROS són sobradament coneguts.
11. Durant la hipòxia induïda per anèmia, en el SOL s'observaren modificacions significatives en la composició dels tres tipus de fibres (increment en FG i FOG i disminució en SO). No obstant, en el múscul EDL, format pels tres tipus de fibres (50% FG), no se n'observaren.
12. En aquestes mateixes condicions, tant en SOL com en EDL trobem una disminució significativa de la capil·larització degut a l'increment de l'àrea de la secció transversal de la fibra. La baixa capacitat de transport d'oxigen per part de la sang associada a l'anèmia, dona lloc a una disminució en el bescanvi d'O<sub>2</sub> a nivell perifèric, cosa que queda reflectida en aquesta baixa capil·larització. En ambdós músculs, els valors del volum mitocondrial foren més baixos en cada una de les regions estudiades de les rates anèmiques. El grau de capil·larització assolit als diferents

territoris de cada un dels músculs estudiats, depengué no només de la intensitat de l'estímul hipòxic, sinó també de l'activitat desenvolupada pel propi múscul.

13. L'increment significatiu dels metabòlits analitzats en el SOL i l'EDL dels animals hipoxèmics es pot interpretar com una resposta compensatòria a la decreixent perfusió i subministrament d'O<sub>2</sub> en aquests músculs.

14. Per tots els motius esmentats, creiem que aquest model d'aclimatació podria ser útil i arribar a tenir àmplies aplicacions esportives i mèdiques. A més a més de poder arribar a estimular mecanismes compensatoris per a un major subministrament d'oxigen a nivell perifèric, no provocaria problemes hemocirculatoris, pèrdues de pes corporal, i tampoc una peroxidació notòria dels lípids.