

Poblaciones humanas en altura geográfica

Human Population in Geographical Altitude

Fernando A. Moraga

MORAGA, F. A. Poblaciones humanas en altura geográfica. *J. health med. sci.*, 6(2):81-85, 2020.

La altura, un concepto que aún nos parece vago, no preciso... El cual, es relacionado por las personas como algo geográfico, clínico, fisiológico, ecológico, adaptativo y en algunos casos como algo espiritual o mítico.

Desde los primeros pasos de la humanidad sobre esta tierra, el hombre ha dejado la altura como morada para sus Dioses. Así los griegos, han dado por morada el monte Olimpo y, en los relatos bíblicos del antiguo testamento, cuando Moisés asciende al monte Ararat a recibir los 10 mandamientos. Sin embargo, ¿Qué es lo que impulsa al hombre a ascender a la altura? ¿Una búsqueda de lo divino?, ¿Una forma de supervivencia?...Cualquiera que haya sido la causa o el motivo, este hecho se ha ido repitiendo en variadas formas de cultura en todo el planeta.

Áreas en altura geográfica

Nosotros nos referiremos a la altura, como la expresión geográfica dada por aquella elevación de terreno, producto de fuerza tectónica que chocan en un sentido contrario y como dos hojas se pliegan hacia los cielos. Esta elevación puede ir desde ligeras ondulaciones en el terreno, hasta enormes macizos que cortan nuestra vista de la profundidad de los cielos (el monte Everest a 8850 m).

Las montañas y las tierras altas representan, aproximadamente, el 36% de la superficie de la Tierra. En esta superficie, el censo realizado por la Organización Mundial de la salud (OMS) en 1996, nos reveló una población de 140 millones de habitantes que vive sobre los 2,000 m (Moore, 2001).

Las regiones en las que se pueden agrupar en tres grandes áreas, las que contiene a un número importante de personas que viven a estas alturas, las cuales se reconocen como: Los Himalayas y la Me-

seta Tibetana; La Cordillera de los Andes, en América del Sur; y Las Tierras Altas en Etiopía, África.

1. Los Himalayas y las Mesetas Tibetanas

Los Himalayas conforman una región en donde podemos encontrar el monte Everest y la meseta Tibetana, la cual, cubre cerca 3 millones de Km² y que corresponde a la mayor meseta del mundo, que se encuentra entre los 4600 – 4900 m. En esta área >5,5 millones de personas viven sobre los 3000 m. Antecedentes antropológicos revelan que, restos humanos del Neolítico han sido encontrados a una altura de 3658 m, cerca de la región de Lhasa (Ward *et al.*, 1995) y, en la actualidad, se ha podido reconocer que el poblamiento de la meseta tibetana se remonta a 60 000 años A. C., durante el periodo de la glaciación temprana. Estudios moleculares han podido reconocer, la presencia de 2 mutaciones selectivas, la primera de un gen EPAS1 hace 10 ka y la segunda corresponde al gen EGLN1, hace 9 ka atrás, las cuales, explicaría el éxito evolutivo de la población tibetana y Sherpa (Huerta-Sanchez & Casey, 2015). En este número de JOHAMSC, Viscor *et al.*, hace una revisión de los mecanismos moleculares de la hipoxia.

2. La Cordillera de los Andes en América del Sur

Esta zona de tierras altas, se extiende desde Colombia por el Norte hasta el centro de Chile por el Sur. Con un sector Altiplánico sobre los 4000 m. Las zonas más altas son compartidas entre Bolivia, Chile y Perú. Sin embargo, los mayores asentamientos humanos se encuentran principalmente, en Bolivia y Perú.

Al respecto, en Bolivia el 41% de su superficie se encuentra por sobre los 2500 m y La Paz, entre los 3100 y 4100 m con una población que supera los 2 926 996 habitantes (INE, Bolivia, 2020). Siendo, la ciudad más poblada construida sobre los 3883 m de altura. Antecedentes antropológicos datan la presencia temprana de población en altitudes entre los 3900 y 4800

m hace más de 13 000 años A. C. (Rademaker & Moore, 2018). Evidencias del establecimiento temprano de la cultura Vicachanense, en el holoceno temprano hace unos 11 500 años A. C. (Capriles *et al.*, 2017).

3. Las Tierras Altas en Etiopía

Las tierras altas del Amhara, en la parte Noroeste presenta elevaciones entre 2400 – 3700 m. Las evidencias arqueológicas muestran que los primeros del género Homo con evidencias de uso de artefactos datan del >2,58 millones de años (Ma) (Braun *et al.*, 2019). Posteriores hallazgos, reconocen al Homo heidelbergensis (800 ka) en Melka-Kunture a 2000 msnm, considerándose unos de los precursores antes de la divergencia a Europa y Asia (Lu *et al.*, 2016). Por lo tanto, es el ancestro común que tiene más tiempo de exposición a la altura (>3000 m).

En la actualidad, se pueden reconocer tres tipos de exposición humana a la altura.

1. Poblaciones con exposición crónica

Es bien sabido que, en las grandes alturas, la disminución de la presión de oxígeno debido a la hipobaría, el aumento de la radiación solar, la sequedad de ambiente y el frío, son a fuertes presiones de selección, lo que nos permite suponer que ellos hayan desarrollado hasta a la fecha, un vasto bagaje genético que les protege.

En este sentido, la población Tibetana, es la población con mayor tiempo de exposición a la altura (60 000 años), sea la más eficiente para vivir en la altura. Este aspecto ha sido estudiado de manera exhaustiva, revelando que ciertamente, los Tibetanos que han vivido en alturas superiores a los 3000 m presentan una mayor respuesta ventilatoria y un menor número de glóbulos rojos.

Estudios en la población alto andina, revelaron que dicha población presenta una menor respuesta ventilatoria y un mayor número de glóbulos rojos.

Por último, la población de Tierras Altas Etiopía, presentaron una serie de genes las que intervienen en la función del sistema nervioso central y periférico, la señalización de la cadherina entre otro, y encontró sólo asociaciones marginales entre la hemoglobina y dos genes de la vía HIF-1, THRB y ARNT2 (Moore, 2017). Esto podría explicarse dado que la altura en ese sector es moderada. Por el con-

trario, si presenta adaptación a infecciones, por ejemplo, malaria (Scheinfeld *et al.*, 2019).

Sin embargo, en conjunto estos resultados apoyan la opinión de que las poblaciones etíopes, andinas y tibetanas que viven a gran altitud se han adaptado a la hipoxia de manera diferente, con una evolución convergente que afecta a diferentes genes de la misma vía.

Por otro lado, tenemos aquellas poblaciones que han colonizado regiones de gran altura, después de la conquista española, en la extracción de minerales, los cuales, solo llevan algunas generaciones expuestas a estas alturas. Un ejemplo de este tipo de poblaciones se puede encontrar en Perú, la ciudad minera de Cerro de Pasco (4338 m) con >70 000 habitantes (León-Velarde & Arregui, 1994).

En este número de JOHAMSC, en el tema de poblaciones con exposición crónica a la altura, se presentan tres trabajos. El primero, corresponde al estudio de Hanco *et al.*, en donde, evalúan la prevalencia de eritrocitosis excesiva, en mujeres postmenopáusicas, que viven en la localidad de Rinconada - Perú (5200 m), la cual, es una localidad minera, con una población cercana a las 20 000 personas, convirtiéndola en la zona más altamente poblada en el mundo. El segundo estudio, desarrollado por Murillo *et al.*, del Instituto Boliviano y Biología de Altura (IBBA) de la ciudad de La Paz - Bolivia, es donde, se estudió en varones el efecto del mal de montaña crónica y la eritrocitosis excesiva en la circulación pulmonar; y, el tercer trabajo, de López *et al.*, que estudió la respuesta de la oxigenación arterial y la frecuencia cardiaca de niños Aymaras y NO-Aymaras en el pueblo de Putre a 3 500 m.

2. Exposición de personas a la altura en forma esporádica (turistas)

Esta situación corresponde a toda aquella persona que asciende a la altura por sobre los 2,000 m por razones recreacionales, negocios, laborales agudas, etc. En este número de JOHAMSC, Viscor *et al.*, 2020, realiza una revisión de los efectos agudos de la exposición a la altura, así como de los efectos severos del mal de montaña tales como: el edema pulmonar y cerebral.

3. Exposición de personas a la altura en forma crónica e intermitente

En los últimos 30 años, la actividad minera en Chile ha reubicado mineros que normalmente vi-

ven a baja altitud a nivel del mar para trabajar a gran altitud (>3000 m). Este cambio de altitud se llama el “modelo chileno de exposición a la hipoxia hipobárica intermitente crónica (CIHH)” que se caracteriza por alternar períodos de trabajo a gran altitud y períodos de descanso a baja altitud <1000 m (Moraga *et al.*, 2018) y se espera que este número aumente a más de 12 0000 para el 2020 (http://www.ccm.cl/wp-content/uploads/2016/06/fuerza_laboral_de_la_gran_mineria_chilena_2012_2020.pdf).

La actual situación de distribución de la actividad laboral y descanso no se puede relacionar con los largos procesos de adaptación descritos previamente. Estos se contraponen con cualquier proceso normal de aclimatización, desconociéndose los mecanismos y el tiempo requerido para que esta acomodación ocurra, lo que evidentemente no será pronto y, tal vez, no ocurran.

En este sentido, se presentan en este número de JOHAMSC, dentro de los cuales, el estudio de Osorio y Jiménez hace una revisión de los valores de la frecuencia cardiaca como indicador de trabajo pesado en alturas entre 3800 - 4600 m. El siguiente estudio de Apud y Oñate, realiza la medición de carga física y el uso de metodologías no invasivas para la evaluación de la carga laboral. Por otro lado, los otros dos estudios hacen referencia a los efectos de la hipoxia en la calidad del sueño, la oxigenación y las concentraciones de melatonina, en personas que trabajan a nivel de mar y las compara con personas que trabajan a 4600 m y el segundo, los efectos de la hipoxia intermitente sobre el rendimiento neurocognitivo.

Por lo tanto, lo que el tiempo ha dejado por herencia a los hombres de las grandes alturas, el hombre contemporáneo, que está ascendiendo a la altura debe no solo conocer los cambios que van a ocurrir, sino que también, entender que los efectos de estos procesos son largos y desconocidos. Es en esta parte, donde la ciencia básica, la medicina, la sociología, la antropología, la ingeniería y la salud pública deben aunar esfuerzos, de manera que se promueva el desarrollo de un adecuado ambiente en la altura.

MORAGA, F. A. Human population in geographical altitude. *J. health med. sci.*, 6(2):81-85, 2020.

Altitude, for us is still a vague concept, inaccurate... which is related for people as something geographic, clinical, physiological, adaptive and in some cases as something spiritual or mythical.

Since humanity first steps over the earth, men has portrayed altitude as dwelling for their gods. Thus as the Greeks converted the Mount Olympus in a dwelling, and in the stories of the bible from the old testament, when Moses ascended to mount Ararat to receive the 10 commandments, however, what boost the desire of mankind to ascend altitudes? A search for divinity? Survival? Whatever is the cause or the motive, this fact has been repeated in varied shapes in every culture worldwide.

Areas in Geographic Altitude

We refer to altitude as the geographical expression given by terrain-elevation, as result of tectonic forces clashing in opposite directions, and as two sheets they fold to the sky. This altitude may range from slightly undulations on the ground to big massifs cutting our view to the deep of the skies (Mount Everest, 8,850 m).

Mountains and Highlands represent 36% of the earth surface, approximately. In this surface, the census performed by the World Health Organization (OMS) in 1996, revealed a population of 140 million of habitants living upon the 2,000 m (Moore, 2001)

The regions can be grouped in three big areas, which contain an important number of people living at these altitudes, which are known as: The Himalayas and the Tibetan Plateau; Andes Mountain Range, in South America; and the Ethiopian Highlands, Africa.

1. The Himalayas and the Tibetan Plateau

The Himalayas conform a region where the Mount Everest and the Tibetan Plateau can be found, which cover almost 3 million of Km² and belongs to the biggest plateau of the world at 4,600 – 4,900 m. In this area >5.5 millions of persons live upon 3,000 m. Anthropological records reveal that human remains from the Neolithic have been found at 3,658 m, near the region of Lhasa (Ward *et al.*, 1995) and, at present, it can be estimated that the settlement of the Tibetan plateau, which dates to 60,000 years B. C., during the early glaciation period. Molecular studies could identify the presence of 2 selective mutations, being the first EPAS1 gene, 10 ka ago, and the second corresponds to EGLN1 gene, 9 ka ago, which would explain the evolutionary success of the Tibetan and Sherpa population (Huerta-Sanchez & Casey, 2015). In this JOHAMSC issue, Viscor *et al.*, does a revision of the hypoxia molecular.

2. The Andes Mountain Range in South America

This area of highlands, extends from Colombia through the North until the center of Chile through the south. With a high plateau sector upon 4,000 m. The highest areas are shared between Bolivia, Chile, and Perú. However, the biggest human settlements are mainly in Bolivia and Perú.

In this respect, the 41% of the surface of Bolivia are upon 2,500 m, and La Paz, between 3,100 and 4,100 m with a population exceeding the 2,926,996 inhabitants (INE, Bolivia, 2020). Being the most populated city built upon 3,883 m altitude. Anthropological records date the early presence of population in altitudes between 3,900 and 4,800 m, more than 13,000 years ago B. C. (Rademaker & Moore, 2018). There are records of the early settlement of the Viscachani culture, at the early Holocene, 11,500 years ago B. C. (Capriles *et al.*, 2017).

3. The Ethiopian Highlands

The Amhara highlands, at the Northwest part, presents elevations between 2,400 – 3,700 m. The archeological records displayed that the firsts of the Homo kind with records of use of devices are dated >2.58 million of years (My) (Braun *et al.*, 2019). Further findings, recognize the Homo heidelbergensis (800 ky) in Melka-Kunture, 2,000 m above sea level, considered one of the pioneers before the divergence to Europe and Asia (Lu *et al.*, 2016). Therefore, is our common ancestor with more exposure time to altitude (>3,000 m).

Currently, three types of human exposure to altitude can be recognized.

1. Populations with chronic exposure

It is well known that, at high altitudes, the reduction in oxygen pressure due to hypobaria, the increase of solar radiation, environment dryness, and coldness, are strong pressure selections, which allow us to assume that they could develop, to date, a great genetic baggage protecting them.

In this regard, the Tibetan population is the one with more exposure time to altitude (60,000 years), could be the most efficient at living in altitude. This aspect has been comprehensively studied, revealing that certainly, the Tibetans that had

lived in altitudes above 3,000 m present a greater ventilatory answer, and a lower number of red blood cells.

Studies to the high Andean population, displayed the mentioned population presents a lower ventilatory answer and a bigger number of red blood cells.

Lastly, the Ethiopian Highland, presented a number of genes intervening the function in the central and peripheral nervous system, the signaling of the e-cadherin among other, and it just found marginal associations between the hemoglobin and two genes from the HIF-1, THRB and ARNT2 way (Moore, 2017). This may be explained due that the altitude in that sector is moderate. On the contrary, is presents adaptations to infections, for example, malaria (Scheinfeld *et al.*, 2019).

However, together these results support the opinion that Ethiopian, Andean, and Tibetan populations living at great altitude are adapted to hypoxia in a different way, with a convergent evolution that affects different genes of the same way.

On the other hand, we have those populations that colonized high altitude regions, after the Spanish conquest, in the extraction of minerals, which just have been exposed for some generations to these heights. An example of this type of populations can be found in Perú, at the mining city Cerro de Pasco (4,338 m) with >70,000 inhabitants (León-Velarde & Arregui, 1994).

In this JOHAMSC issue, the topic of populations with chronic exposure to altitude, is presented in three articles. The first one, corresponds to the study by Hanco *et al.*, where they evaluate the prevalence of excessive erythrocytosis in post-menopausal women, living at the town of Rinconada – Perú (5,200 m), which is a mining town, with a population of near 20,000 persons, making it the most poblated area in high altitude in the world. The second study, developed by Murillo *et al.*, from the Instituto Boliviano y Biología de Altura (IBBA) in the city of La Paz – Bolivia, is where the study of the effect of chronic mountain sickness and excessive erythrocytosis at the pulmonary circulation in males; and the third articles, by López *et al.*, that studied the arterial oxygenation response and the cardiac frequency of Aymara and non Aymara children in the town of Putre at 3,500 m.

2. Sporadic exposure to high altitudes (tourists)

This situation corresponds to people ascending to altitude over 2,000 m for recreational, business, work-related reasons, etc. In this JOHAMSC issue, Viscort *et al.*, 2020, performs a review of the acute effects of the exposure to altitude, as well as the harsh effects of the mountain sickness, such as: pulmonary and cerebral edema.

3. People exposure to altitude chronically and intermittent

In the last 30 years, the mining activity in Chile has relocated miners which have generally lived at sea level in low altitudes to now work in high altitudes (>3,000 m). This altitude change is called "Chilean exposure model to chronically intermittent hypobaric hypoxia (CIHH)" that is characterized for altering work periods at great altitude and rest periods at low altitude <1,000 m (Moraga *et al.*, 2018) and it is expected that this number raises to more than 120,000 by the year 2020. (http://www.ccm.cl/wp-content/uploads/2016/06/fuerza_laboral_de_la_gran_mineria_chilena_2012_2020.pdf).

The current distribution situation of the labor activity and rest cannot be related with the long adaptation processes described before. These oppose each other with any normal acclimatization process, unknowing the mechanisms and the required time for this accommodation occurs, which obviously will not be soon, or will not ever happen.

In this sense, in this JOHAMSC issue are presented, the study from Osorio and Jiménez doing a review about the cardiac frequency values as indicator of heavy work in altitudes between 3,800- 4,600 m. The next study from Apud and Oñate performs a measure of physical load and the use of noninvasive methodologies for the assessment of workload. On the other hand, the other studies reference the effects of hypoxia in sleep quality, the oxygenation, and the melatonin concentrations, in people working at sea level, and compares them with people working at 4,600 m, and the second, the effects of intermittent hypoxia over the neurocognitive performance.

Therefore, what remains by heritage to men from great altitudes, the contemporary man, who is ascending to altitudes should know the upcoming

changes, but also, he must understand that effect of this process are long and unknown. In this instance, where basic science, medicine, sociology, anthropology, engineering and public health must unite efforts, so it can promote the development of a proper environment in altitudes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Braun, D.; Aledias, V.; Archer, W.; Arrowsmith, R.; Baraki, N.; Campisano, C.; Deino, A.; DiMaggio, E.; Dupont-Nivet, G.; Engda, B.; Feary, D.; Garello, D.; Kerfelew, Z.; McPherron, S.; Patterson, D.; Reeves, J.; Thompson, J. Reed, K. Earliest Known Oldowan Artifacts at >2.58 Ma From Ledi-Geraru, Ethiopia, Highlight Early Technological Diversity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 116(24):11712-7, 2019.
- Capriles, J. M.; Albarracin-Jordan, J.; Douglas, W.; Steven, T.; Jarpa, G.; Maldonado, S. & Santoro, C. Mobility, subsistence, and technological strategies of early Holocene hunter-gatherers in the Bolivian Altiplano. *Quatern. Int.*, 1-16, 2017.
- Huerta-Sanchez, E. & Casey, F. P. Archaic Inheritance: Supporting High-Altitude Life in Tibet. *J. Appl. Physiol.*, 119(10):1129-34, 2015.
- León-Velarde, F. & Arregui, A. Desadaptaciones a la vida en las grandes alturas. Editorial UPCH, 1994.
- Lu, D.; Lous, H.; Yuan, K.; Wang, X.; Wang, Y.; Zhang, C.; Lu, Y.; Yang, X.; Deng, L.; Zhou, Y.; Feng, Q.; Hu, Y.; Ding, Q.; Yang, Y.; Li, S.; Jin, L.; Guan, Y.; Su, B.; Kang, L. & Xu, S. Ancestral Origins and Genetic History of Tibetan Highlanders. *Am. J. Hum. Genet.* 99(3):580-94, 2016.
- Moore, L. G. Human genetic adaptation to high altitude. *High Alt. Med. Biol.*, 2(2): 257-79, 2001
- Moore, L. G. Measuring high-altitude adaptation. *J. Appl. Physiol.* 123:1371-85, 2017.
- Profico, A.; Di Vincenzo, F.; Gagliardi, L.; Piperno, M. & Manzi, G. Filling the gap. Human cranial remains from Gombore II (Melka Kunture, Ethiopia; ca. 850 ka) and the origin of Homo heidelbergensis. *J. Anthropol. Sci.*, 94:41-63, 2016.
- Rademaker, K. & Moore, K. Variation in the Occupation Intensity of Early Forager Sites of the Andean Puna. Implications for Settlement and Adaptation. Chapter 4, 2018.
- Ward, M.; Milledge, J. & West, J. High Altitude Medicine and Physiology. Chapman & Hall Medical. 3rd edition. 1995

Dirección para correspondencia:

Fernando A. Moraga

Laboratorio de Fisiología, Hipoxia y Función Vascular

Departamento de Ciencias Biomédicas

Facultad de Medicina

Universidad Católica del Norte

Coquimbo - CHILE

Teléfono: 56-51-2209825

Email: fmoraga@ucn.cl

Recibido: 03-02-20

Aceptado: 07-03-20