

Eritrocitosis Excesiva y Mal de Montaña Crónico en Mujeres Residentes a Extrema Altura (la Rinconada, 5200 msnm, Perú)

Excessive Erythrocytosis and Acute Mountain Sickness in Women Living at Extreme Altitude (La Rinconada, 5200 msnm, Perú)

Hanco Zirena Ivan M.D. Msc³; Colquehuanca Chuquiya Samir^{1,2}; Salcedo Chata Estefani, I.^{1,2}; Foroca Mancha Solmaria, M.^{1,2}; Tejada Flores Jeancarlo^{1,2}; Pérez Machicao Andrei, R.^{1,2}; Quispe Trujillo Mariela, M.^{1,2}; Ochoa Torres David^{1,2}; Laura Capaquira Grecia Fanel^{1,2} & Valera Palli Ruth, M.^{1,2}

HANCCO, I.; COOQUEHUANCA, S.; SALCEDO, E.; FOROCA, S.; TEJADA, J.; PÉREZ, A.; QUISPE, M.; OCHOA, D.; CAPAQUIRA, L. & VALERA, M. Eritrocitosis excesiva y mal de montaña crónico en mujeres residentes a extrema altura (la Rinconada 5200 msnm, Perú). *J. health med. sci.*, 6(2):107-112, 2020.

RESUMEN: El objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia y el impacto de la eritrocitosis excesiva (EE) y mal de montaña crónico (MMC) en mujeres, y factores asociados en el desarrollo de estas alteraciones, principalmente la edad e índice de masa corporal (IMC). Los resultados mostraron una prevalencia de EE y MMC, de 19,72% y 25,35%, respectivamente. La edad promedio es de 39,79 ± 10,87; el hematocrito promedio fue 51,95 ± 6,85; la saturación de oxígeno fue 79,88 ± 5,24 y el IMC promedio de la participantes es 28,08 ± 3,87. La prevalencia de EE en el sexo femenino es mayor en las mujeres posmenopáusicas, en comparación a las premenopáusicas. Por otro lado, se determinó que un mayor índice de masa corporal se asocia fuertemente a menores valores de saturación de oxígeno. Entonces, así el incremento de la edad y del índice de masa corporal, favorecen el presencia de eritrocitosis excesiva más marcada condicionando un desarrollo de mal de montaña crónico de mayor severidad.

PALABRAS CLAVES: eritrocitosis, mal de altura, menopausia, índice de masa corporal.

INTRODUCCIÓN

En zonas de altitud, superior a 2500 metros habitan más de 140 millones de personas, de estos 35 millones se encuentran en los Andes, de los cuales el 5 al 10% desarrolla eritrocitosis excesiva (EE) (León-Velarde et al., 2005; Moore, 2001); en la región andina existe la mayor densidad de población sobre los 3500 metros (Peñaloza & Arias, 2007). La presión barométrica disminuye a medida que aumenta la altitud, lo que resulta en reducciones de la presión parcial de oxígeno en el aire, para lo cual el organismo sufre de adaptaciones, como la eritrocitosis (Montes et al., 2010). Sin embargo, esta adaptación tiene consecuencias negativas como la eritrocitosis excesiva (EE) caracterizado por eritropoyesis excesiva debido a hipoxemia crónica severa (León-Velarde et al., 2005). En los Andes por

encima de los 4000msnm se calcula que entre 15-20% de la población adulta masculina pueden desarrollar EE y Mal de Montaña Crónico, síndrome caracterizado por la presencia de EE asociado a síntomas Respiratorios, Neurológicos cuya prevalencia se incrementa con la edad, alcanzando un 30% en la quinta década de vida (León-Velarde F. et al., 1994; Monge-C et al., 1992).

El centro poblado menor de La Rinconada localizado a más de 5200 msnm considerado como el centro de residencia permanente más alto del mundo, cuenta con una población de más de 30 mil habitantes (INEI, 2017) que se ha ido incrementando de forma progresiva debido a la actividad minera (Hanco et al., 2011), se calcula que en la

¹ Asociación Científica de Estudiantes de Medicina (ACEM – UNA) Puno – Perú.

² Universidad Nacional del Altiplano (UNA) Puno – Perú.

³ CR INSERM, Laboratoire HP2 (U 1042), Université Grenoble Alpes. UM Sports Pathologies, CHU Grenoble.

actualidad aproximadamente 70 mil personas residen en este poblado; siendo el MMC uno de los principales problemas de salud de esta zona.

La EE en mujeres se considera cuando la hemoglobina supera los 19 gr/dl (Villafuerte & Corante, 2016) de acuerdo a la base de estudios epidemiológicos, en los Andes central de Perú en Cerro de Pasco (4340 msnm) (León-Velarde *et al.*, 2005).

En la población femenina no existen estudios que muestren la prevalencia, características clínicas, ni factores asociados a la presencia de esta patología, por lo que realizamos el presente estudio con la finalidad de caracterizar la EE en la población femenina del centro poblado menor de La Rinconada e identificar algunos factores asociados a la presencia de la EE y el desarrollo de MMC en esta población.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño de estudio

Estudio prospectivo, transversal y analítico (Veiga de Cabo J *et al.*, 2008).

Unidad de análisis

Personas de sexo femenino que residen por más de 3 años en el centro poblado menor de La Rinconada a una altura de 5200 msnm. Que acudieron de manera voluntaria a una campaña de atención médica gratuita con la finalidad de realizar un despistaje de eritrocitosis excesiva habiéndose seleccionado 213 personas que cumplieran con los criterios de inclusión mediante un muestreo no probabilístico.

Procedimientos e intervenciones

El hematocrito se midió utilizando la técnica de microcentrifuga (Modelo y Marc), con muestras centrifugadas a 10.000 a 12.000 rpm durante 3 minutos y se leyeron como porcentajes con una escala graduada.

La saturación de oxígeno se midió con el pulsioxímetro de dedo marca Beurer PO-40 (Beurer, 2020). El peso corporal se evaluó utilizando una balanza marca Xiaomi Mi Scale 2 (xiaomi, 2020).

La talla se cuantificó utilizando un tallímetro digital marca seca (Seca, 2020) éstos datos fueron utilizados para calcular el índice de masa corporal (IMC), expresado (Kg/m²).

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el comité de ética del instituto nacional de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (CIEI-2019-002) ajustándose a los estándares de la Declaración de Helsinki. Todos los principios éticos se siguieron estrictamente durante todo el curso del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos antes de ser encuestados. Los sujetos fueron completamente informados sobre la naturaleza del estudio y sobre los exámenes a los que fueron sometidos.

Análisis de datos

Para el análisis estadístico inicialmente se elaboró una base de datos en el programa Excel obteniéndose medidas de tendencia central y de dispersión y se utilizó el paquete estadístico de datos SPSS versión 25 para las pruebas de correlación.

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron la Correlación de Pearson y la Regresión Lineal entre las variables, Edad y Hematocrito; Edad y MMC score; Edad y Saturación de Oxígeno; IMC y Hematocrito; IMC y MMC Score; IMC y Saturación de Oxígeno.

RESULTADOS

Los datos generales obtenidos fueron los siguientes, la edad promedio fue de $39,8 \pm 10,9$ años; tiempo de residencia $11,2 \pm 4,2$ años; hematocrito de $51,9 \pm 6,85\%$; IMC de $28,0 \pm 3,8$ kg/m²; y saturación de oxígeno de $79,88 \pm 5,24\%$.

En la Tabla I, muestra que de las 42 personas con eritrocitosis el 60% (Hto mayor a 57%) fueron postmenopausicas, a diferencia de aquellas que presentaban hematocrito normal solo el 25,7% fueron postmenopausicas.

De los datos de la Tabla II se muestra la relación al score de MMC de las personas que tienen EE, el 21,43% presenta MMC leve, 64,29% MMC moderado y el 9,52% MMC severo. Mientras que de

las personas con hematocrito normal que representan el 80.28%; el 6,43% presenta síntomas asociados de MMC leve, 1,17% MMC moderado y solo el 0.58% MMC severo.

El 50% de las personas con MMC leve presentan sobrepeso y el 35% obesidad tipo I; el 51,72% de las personas con MMC moderado presentan sobrepeso, el 34,48% obesidad tipo I y 6,9% obesidad tipo II. Además, el 80% de las personas con MMC severo presenta sobrepeso, (Tabla III).

DISCUSIÓN

Existen pocos estudios de eritrocitosis excesiva y mal de montaña crónico en mujeres; el

mayor número de investigaciones con respecto a esta patología han sido realizadas en varones, por lo que realizamos el presente estudio, debido a que las mujeres no se encuentran libres de desarrollar esta patología. En el presente estudio se muestra una prevalencia de MMC en mujeres es de 25,35% y la prevalencia EE (hematocrito \geq 57%) es de 19,72%; estas cifras son superiores a las halladas en otros estudios realizados como el de León-Velarde *et al.*, (2005) donde se muestra un 8,8%; a diferencia de Gonzales *et al.* (2008), quien encontró una prevalencia de 11,7%; la prevalencia es mayor probablemente porque el estudio fue realizado a mayor altitud y en condiciones de hipoxia severa a la que están sometidas.

La edad es un factor que tiene gran impacto en el desarrollo de EE, como se halló en el presente

Tabla I. Edad y Hematocrito

		Hematocrito				Total
		Normal		Eritrocitosis		
		%	N	%	N	
Edad	Premenopausia	74,27	127	40	17	144
	Postmenopausia	25,73	44	60	25	69
	Total	100	171	100	42	213

Tabla II. MMC score y Hematocrito

		Hematocrito				Total
		Normal		Eritrocitosis		
		%	N	%	N	
MMC score	Ausente	91,81	157	4,76	2	159
	Leve	6,43	11	21,43	9	20
	Moderado	1,17	2	64,29	27	29
	Severo	0,58	1	9,52	4	5
	Total	100,00	171 (80, 28%)	100,00	42 (19, 72%)	213

Tabla III. MMC score e Índice de masa corporal

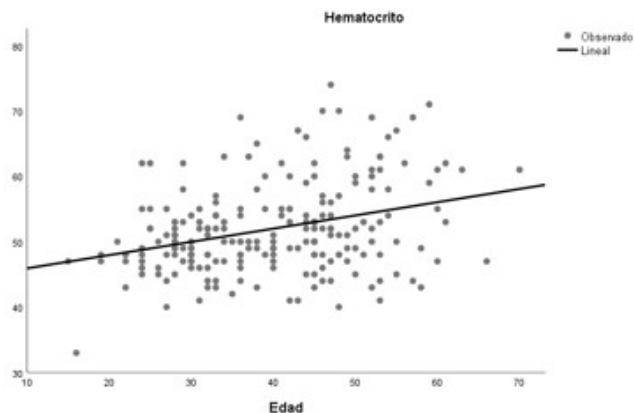
		Índice De Masa Corporal										Total
		Bajo peso		Peso normal		Sobrepeso		Obesidad tipo I		Obesidad tipo II		
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	
MMC score	Ausente	0,63	1	24,53	39	45,91	73	25,79	41	3,14	5	159
	Leve	0,00	0	15,00	3	50,00	10	35,00	7	0,00	0	20
	Moderado	0,00	0	6,90	2	51,72	15	34,48	10	6,90	2	29
	Severo	0,00	0	0,00	0	80,00	4	20,00	1	0,00	0	5
	Total	0,47	1	20,66	44	47,89	102	27,70	59	3,29	7	213

estudio, a mayor edad mayores son los niveles de hematocrito (Figura 1). El 60% de las personas con eritrocitosis excesiva son postmenopausicas; mientras que con hematocrito normal, solo el 25,73% son postmenopausicas (Tabla I). El riesgo de desarrollar MMC severo es mayor en las postmenopausicas, a diferencia de las premenopausicas (Figura 2), debido a la eritrocitosis excesiva que desarrollan (Tabla II).

También se observó que la saturación de oxígeno se ve afectado, con el transcurso del tiempo, ya que a mayor edad, menor es el porcentaje saturación de oxígeno (Figura 3), contribuyendo en el desarrollo de EE y MMC.

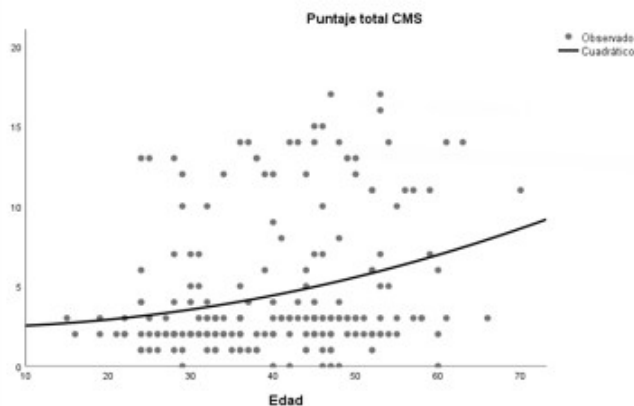
En el desarrollo de EE, se sabe que es menos frecuente en mujeres premenopausicas debido a que presentan un factor protector gracias a la presencia de las hormonas femeninas (Moore *et al.*, 2001 y una baja concentración de hormonas masculinas, resultando en una elevación la ventilación alveolar efectiva y la respuesta ventilatoria hipóxica; además la testosterona disminuye la ventilación durante el sueño facilitando la eritropoyesis y el estradiol posee un efecto opuesto incrementando la ventilación, por este motivo las mujeres en edad reproductiva tienen valores menores de hemoglobina y hematocrito (Escudero *et al.*, 1996). Al pasar el tiempo y a medida que las mujeres aumentan en edad pierden los factores hormonales de protección, sumado a una exposición persistente de hipoxia hipobárica severa; desarrollan MMC de manera abrupta después de la menopausia. En este proceso ocurre un descenso dramático de niveles de estradiol y progesterona por el cese de la función ovárica obteniéndose altos valores de testosterona/estradiol (Escudero *et al.* y más aún en aquellos lugares donde existe hipoxia hipobárica persistente (Parr *et al.*, 1987).

La elevación de la relación testosterona/estradiol (Leon-Velarde *et al.*, 1989) y una baja saturación arterial de oxígeno estimulan la eritropoyesis de forma potente (Montes *et al.*), por lo que la presencia de ambos en la post-menopausia, el efecto del cese de la función ovárica (León-Velarde *et al.*, 1993) y el aumento de la testosterona en la altitud que reduce el efecto del estradiol y progesterona mediante la disminución de sus receptores ayudando a la hipoventilación y producción de glóbulos rojos (León-Velarde *et al.*, 2005), explican los valores tan altos de hematocrito.



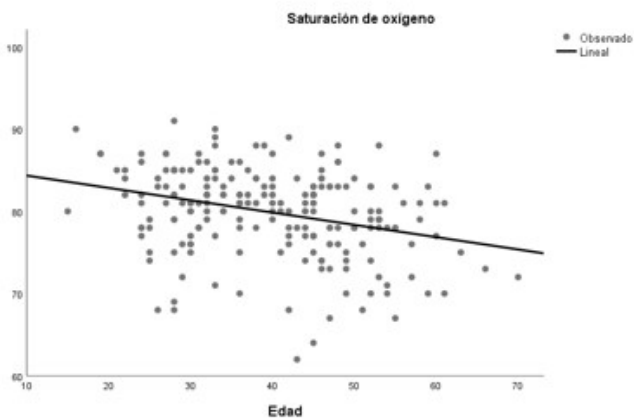
P=0,0000021

Fig. 1. Edad y Hematocrito.



P=0,000410

Fig. 2. Edad y MMC.



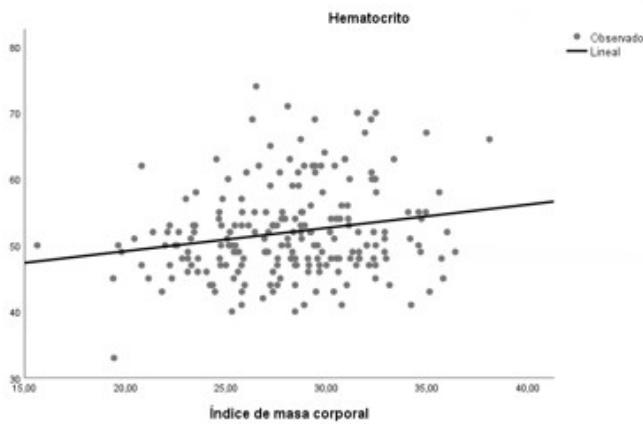
P=0,000004

Fig. 3. Edad y saturación de oxígeno.

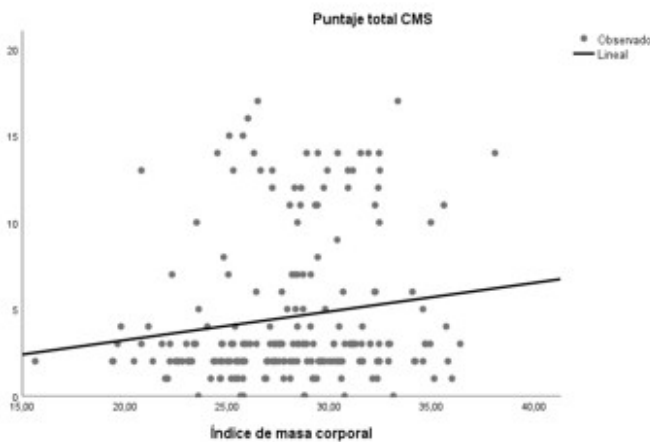
Se encontró que el 78,87% presentan un IMC superior a los valores normales, de estas el

60,71% presenta sobrepeso, el 35,12% obesidad tipo I y 4,17% obesidad tipo II (Tabla III). Existe una relación estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal (IMC) y la saturación de oxígeno, esta menor saturación de oxígeno favorece en el desarrollo de EE (Figura 4), y por lo tanto en la severidad de MMC (Figura 5), la obesidad y sobrepeso se asocia con un aumento del volumen de glóbulos rojos (León-Velarde *et al.*, 1994). La saturación de oxígeno disminuye a medida que el índice de masa corporal aumenta (Figura 6), debido a que la obesidad ocasiona una respiración más rápida y superficial para adaptarse al incremento de tejido graso que favorecería la disfunción muscular, por ello el aumento del trabajo respiratorio altera la respuesta del centro respiratorio a la hipercapnia y a la hipoxemia y sobrelleva el progreso de un síndrome de hipoventilación-obesidad (Brun *et al.*, 2011), las

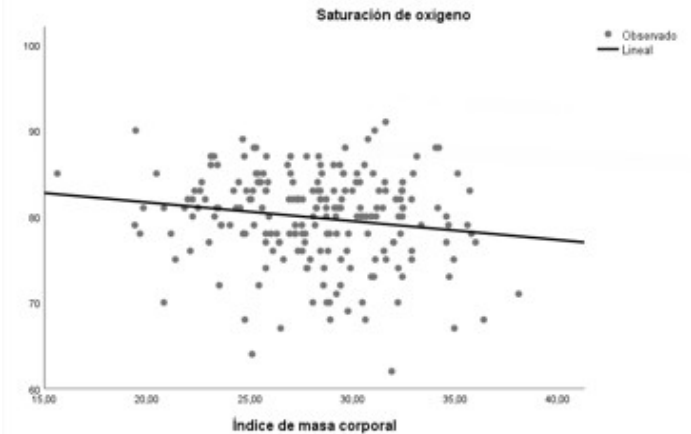
pacientes son más sedentarias ya que el sobrepeso y obesidad condicionaría una capacidad de ejercicio reducido debido al alto gasto energético que se requiere (Varlet-Marie *et al.*, 2013).



P=0,003542
Fig. 4. IMC y Hematocrito.



P= 0.027230
Fig. 5. IMC y MMC.



P= 0,018673
Fig. 6. IMC y SaO₂.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de EE en el sexo femenino es mayor en las mujeres posmenopáusicas, en comparación a las premenopáusicas.
- A mayor índice de masa corporal menores son los valores de saturación de oxígeno.
- El incremento de la edad y del índice de masa corporal, favorecen el presencia de EE condicionando un desarrollo de MMC de mayor severidad.

HANCCO, I.; COOQUEHUANCA, S.; SALCEDO, E.; FOROCA, S.; TEJADA, J.; PÉREZ, A.; QUISPE, M.; OCHOA, D.; CAPAQUIRA, L. & VALERA, M. Excessive erythrocytosis and acute mountain sickness in women living at extreme altitude (La Rinconada, 5200 msnm, Perú). *J. health med. sci.*,6(2):107-112, 2020.

ABSTRACT: The aim of the work was to determine the prevalence and impact of excessive erythrocytes (EE) and chronic mountain sickness (MMC) in women, and related factors of the development of these alterations, mainly age and body mass index (BMI). Results displayed incidence of EE and MMC, by 19.72% and 25.35%, respectively. The average age was 39.79 ± 10.87 ; the average hematocrit was 51.95 ± 6.85 ; the oxygen saturation was 79.88 ± 5.24 and the average BMI of the participants was 28.08 ± 3.87 . The prevalence of EE on females is greater in postmenopausal women, in comparison to pre menopausal women. On the other hand, it was determined that a greater body mass index is strongly associated to lesser oxygen saturation values.

Hence, the increase of age and body mass index, favor the most marked excessive erythrocytes presence conditioning the most serious acute mountain sickness.

KEY WORDS: erythrocytes, mountain sickness, menopause, body mass index.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Beurer. Pulsioxímetro de Beurer - PO 40. Práctico control autónomo de la saturación de oxígeno. Beurer, Salud y Bienestar, 2020. Disponible en: <https://www.beurer.com/web/es/productos/medical/electrocardiografos-y-pulsioximetros/pulsioximetros/po-40.php>
- Brun, J.F., Varlet-Marie, E., Raynaud de Mauverger, E. & Mercier, J. Both overall adiposity and abdominal adiposity increase blood viscosity by separate mechanisms. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2011. 48(4):257-63, 2011.
- Escudero, F.; Gonzales, G. F. & Goñez, C. Hormone profile during the menstrual cycle at high altitude. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 55(1):49-58, 1996.
- Hancco, I.; Yerba, A.; Calsin, A.; Quispe, C. & Dueña, J. Estudio de tolerancia oral a la glucosa en residentes de extrema altura, La Rinconada Puno, Perú: La Rinconada, Puno, Peru. *Acta méd. Peruana*, 28(4):217-20, 2011.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Directorio Nacional de Centros Poblados. Lima, Perú: Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2017. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1541/index.htm
- León-Velarde, F.; Arregui, A.; Monge, C. & Ruiz, H. Aging at high altitudes and the risk of chronic mountain sickness. *J. Wild. Med.*, 4:183-8, 1993.
- León-Velarde, F. & Alberto, A. Desadaptación a la vida en las grandes alturas. Lima: Institut francais d'études andines (IFEA); 1994.
- León-Velarde, F.; Ramos, M. A.; Hernández, J. A.; De Idiáquez, D.; Muñoz, L. S.; Gaffo, A.; Córdova, S.; Durand, D. & Monge, C. The role of menopause in the development of chronic mountain sickness. *Am. J. Physiol.*, 272(1 Pt2):R90-4, 1997.
- León-Velarde, F.; Maggiorini, M.; Reeves, J. T.; Aldashev, A.; Asmus, I.; Bernardi, L.; Ge, R. L.; Hackett, P.; Kobayashi, T.; Moore, L. G.; Penaloza, D.; Richalet, J. P.; Roach, R.; Wu, T.; Vargas, E.; Zubieta-Castillo, G. & Zubieta-Calleja, G. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. *High Alt Med Biol.* 6(2):147-57, 2005.
- Monge-C, C.; Arregui, A. & León-Velarde, F. Pathophysiology and epidemiology of chronic mountain sickness. *Int. J. Sports Med.*, 13 Suppl 1:S79-81, 1992.
- Montes, M. M.; Padua, M. A.; Guzman, C. I. O. & Granillo, J. F. Ajuste de la relación PaO₂/FIO₂ a la presión barométrica: Presión barométrica PaO₂/FIO₂. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crit. y Ter. Int.* 24(1):8-12, 2010.
- Moore, L. G. Human genetic adaptation to high altitude. *High Alt. Med. Biol.*, 2(2):257-79, 2001.
- Parr, J. H.; Seed, M.; Godsland, I. & Wynn, V. The effects of reverse sequential anti-androgen therapy (cyproterone acetate and ethinyl estradiol) on hematological parameters. *J. Endocrinol. Invest.*, 10(3):237-9, 1987.
- Peñaloza, D. & Arias, S. Corazón Y Circulación Pulmonar En Grandes Alturas: Nativos Normales Y Mal De Montaña Crónico. *Rev. peru. cardiol.* 37(1), 2007.
- Seca. Tallímetro. Seca, Physical distancing for health, 2020. Disponible en: https://www.seca.com/es_co/productos/todos-los-productos/detalles-del-producto/seca704s.html#referred
- Varlet-Marie, E.; Guiraudou, M.; Fédou, C.; Raynaud de Mauverger, E.; Durand, F. & Brun, J. F. Nutritional and metabolic determinants of blood rheology differ between trained and sedentary individuals. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 55(1):39-54, 2013
- Veiga de Cabo, J.; De la Fuente Díez E., Zimmermann Verdejo M., Estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño versión On-line ISSN 1989-7790 versión impresa ISSN 0465-546X Med. segur. trab. vol.54 no.210 Madrid mar. 2008
- Veiga de Cabo, J.; Fuente, E. & Zimmermann, M. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Med. segur. trab.*, 54(210):81-88, 2008
- Villafuerte, F. C. & Corante, N. Chronic Mountain Sickness: Clinical Aspects, Etiology, Management, and Treatment. *High Alt. Med. Biol.*, 17(2):61-9, 2016
- Xiaomi. Xiaomi Balanza Digital Inteligente – Mi smart Scale 2. 2020. Disponible: <https://xiaomiperu.pe/producto/xiaomi-balanza-digital-inteligente-mi-smart-scale-2/>

Dirección de Correspondencia:

Ivan Hancco Zirena
CR INSERM Laboratoire HP2 (U 1042)
Université Grenoble Alpes
UM Sports Pathologies
Grenoble
FRANCIA
Celular: +051 951695645

Email: ihz.md1@gmail.com

Recibido: 28-02-20
Aceptado: 24-04-20