

Función ventricular derecha en residentes nativos a gran altura

Right ventricular function in native residents at high altitude

Murillo J. Carla¹; Salinas S. Carlos²; López M. Juan Jose³ & Villena C. Mercedes¹

MURILLO, C.; SALINAS, C.; LÓPEZ, J. & VILLENA, M. Función ventricular derecha en residentes nativos a gran altura. *J. health med. sci.*, 6(2):113-122, 2020.

RESUMEN: Los adaptados genéticamente a la altura son los tibetanos, sherpas y etíopes; los aymaras y quechuas están aclimatados (Bolivia, Perú y norte de Chile). En Bolivia el mal crónico de montaña afecta 10% de la población masculina. El objetivo fue determinar la función ventricular derecha en residentes sanos y con mal crónico de montaña mediante ecocardiografía transtorácica. Se utilizaron participantes sanos y con mal crónico de montaña admitidos por el IBBA, desde el año 2012 al 2013. Las variables tomadas son: demográficas, espirometría forzada, gasometría arterial en reposo e hiperoxia, ECG y ECCTT. Los controles (n 40), la edad promedio (44,13±9,69 años), predominio masculino y sobrepeso (IMC 26,27±6,68kg /m²), procedentes de La Paz 3.600 msnm (54%), Potosí 4.000 msnm (22%), El Alto 4.100 msnm (15%) y Oruro 3.800 msnm (9%), el promedio de Hematocrito 51,34±2,91%, hemoglobina 17,15±0,89gr/dl, Espirometría forzada y Gasometría arterial en reposo e hiperoxia normales, la ECCTT muestra hipertensión pulmonar leve (35,85±3,64mmHg), aumento de grosor del VD (0,51±0,08), TAPSE (2,94±3,85mmHg) y el índice de Tei (0,44±0,22) normales. Los casos (n 40), la edad promedio (48,43±8,08 años), predominio masculino y sobrepeso (IMC 29,54±3,41kg /m²), procedente de La Paz 3.600 msnm (56%), Potosí 4.000 msnm (24%), El Alto 4.100 msnm (13%) y Oruro 3.800 msnm (7%), Hematocrito 63,08±6,2%, Hemoglobina 21,01±2,01gr/dl con eritrocitosis, espirometría forzada normal, gasometría arterial en reposo con hipoxemia moderada (PaO₂ 51,73±4,68mmHg), hipocapnia (PaCO₂ 27,62±2,04mmHg) y gradiente Alveolo-arterial aumentado (7,61±3,15). Gasometría arterial en hiperoxia descarta shunt (PaO₂ 308,9±52,58mmHg), el ECG muestra 2 de 11 criterios de crecimiento VD, la ECCTT con hipertensión pulmonar moderada (PSAP 45,22±5,69mmHg), aumento de grosor del VD (0,73±0,22), TAPSE (2,08±0,18cm), normal e índice de Tei (0,51±0,10) ligeramente aumentado. Se concluyó que la función ventricular derecha se encuentra conservada, a pesar de tener hipertensión pulmonar leve (controles) y moderada (casos), con aumento del grosor del ventrículo derecho.

PALABRAS CLAVE: adaptados genéticamente, mal crónico de montaña, ecocardiografía, espirometría forzada, gasometría arterial.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial más de 140 millones de personas viven a gran altitud (por encima de los 2500 metros sobre el nivel del mar), de los cuales 80 millones viven en Asia y China y 35 millones en las montañas andinas de América del Sur (Bolivia, Perú y el Norte de Chile), que cuentan con lengua propia y realizan actividades cotidianas y ejercicios sin problema alguno (Peñaloza, 2012). En Bolivia según el Censo del 2012, indica que el 40% de su población habita entre los 3200 a 4500 metros sobre el nivel del mar, siendo los departamentos con mayor altitud:

La Paz (3,630 msnm), El Alto (4,100 msnm), Potosí (3,663 msnm), y Oruro (3,735 msnm) (Vargas *et al.*, 1988). La población más antigua que habita a una altitud por encima de los 2500 msnm son los tibetanos y sherpas (Asia), los etíopes (África), los cuales están adaptados genéticamente a vivir en la altura.

Los tibetanos tienen mayor saturación de oxígeno y menor hemoglobina en comparación con los habitantes de Han (China) y nativos andinos, mayor capacidad ventilatoria, lo que sugiere que alcanza-

¹ Unidad de Fisiología y Fisiopatología Respiratoria, Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA), Facultad de Medicina, Nutrición, Enfermería y Tecnología Médica, La Paz – Bolivia.

² Unidad de Cardiología, Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA), Facultad de Medicina, Nutrición, Enfermería y Tecnología Médica, La Paz-Bolivia.

³ Centro de Salud - Inquisivi, SEDES La Paz-Bolivia.

ron una adaptación óptima a la altura por selección natural a través de milenios y numerosas generaciones (Peñaloza & Arias-Stella, 2007). En América los Aymaras y Quechuas con más de 11 000 años de existencia, aún están inmersos en el lento proceso de adaptación, ya que presentan niveles elevados de hemoglobina, menor saturación de oxígeno, aumento de presión de la arteria pulmonar, aumento de resistencia vascular pulmonar, hipertrofia ventricular derecha y aumento de volúmenes pulmonares. Por lo mencionado los tibetanos habrían alcanzado una adaptación genotípica, mientras que los nativos andinos se encuentran en el proceso de adaptación fenotípica por el tiempo de residencia en la altura (Beall, 2000).

Fisiología de altura

Los efectos en la altura se deben a la hipoxia hipobárica (HH), que significa a mayor altitud disminuyen la presión barométrica (PB), disminuye la presión inspiratoria de oxígeno (PIO₂) como la densidad del aire. Esta condición de hipoxia hipobárica(HH) es la causa de la hipoxia alveolar, hipoxemia (PaO₂<60 mmHg) y aumento de glóbulos rojos en los residentes nativos, como de las personas que ascienden a la altura. Por otro lado, por encima de los 2500 msnm, la temperatura disminuye, existe mayor viento y sequedad, mayor radiación solar y disminución de la humedad (Peñaloza & Arias-Stella) Por ejemplo, en la ciudad de La Paz-Bolivia a 3600 msnm, la presión barométrica es 495 a 500 mmHg y la presión inspiratoria de oxígeno es de PIO₂ 95 mmHg.

Clasificación de la altura

La clasificación biológica de altura es la siguiente: altura leve o baja: a 1500 msnm (no se sienten efectos), altura moderada: de 1500 a 3000 msnm (se sienten efectos en ejercicio), gran altura: de 3000 a 5000 msnm (se sienten efectos en reposo) y altura extrema: de 5500 a 8000 msnm (la vida permanente es imposible) (Bartsch, 2008)).

Fisiología cardiopulmonar en el residente nativo de altura

Los residentes nativos de altura que habitan en áreas montañosas son sanos, aunque sus pulmones están expuestos durante toda la vida a la hipoxia hipobárica (HH) que produce hipoxia crónica (Peñaloza & Arias-Stella, 2007). Esta hipoxia hipobárica (HH) produce vasoconstricción pulmo-

nar hipóxica para poder distribuir la sangre a todos los segmentos pulmonares y mejorar la ventilación pulmonar (V/Q) (Vargas *et al.*), también aumenta la capacidad de difusión pulmonar con lo que el transporte de oxígeno es más eficiente, por lo tanto, se observa menor gradiente alveolo arterial de oxígeno (A-a = 3 a 5 mmHg) en comparación con el nativo del nivel del mar (Vargas *et al.*).

Estudios realizados en el Instituto Boliviano de Biología de Altura, muestran que el residente nativo de altura en relación al residente del nivel del mar, presenta menor ventilación/ minuto, y que los quimiorreceptores periféricos (carotideo y aórtico) son menos sensibles a las concentraciones PaO₂ y PCO₂. La sensibilidad de los centros respiratorios se estudia midiendo la respuesta ventilatoria a variaciones de estímulos diferentes (O₂, CO₂, neurogénicos), el estímulo al O₂ a nivel mar representa en 10% de las variaciones de la ventilación, en la altura corresponde al 30% en personas del nivel del mar aclimatadas, contra un 15% en personas nativas residentes, es importante indicar que el oxígeno es el estímulo más importante a nivel del mar y menor en los nativos residentes de altura. Cuando una persona llega a la altura una respuesta fisiológica es la hiperventilación compensatoria a la hipoxia (Vargas *et al.*). La compliance o distensibilidad pulmonar no presenta alteración, es igual en ambos residentes (160 a 220 ml/cmH₂O normal para la ciudad de La Paz). En el residente de altura la caja torácica esta aumentada en el diámetro anteroposterior en 1,8cm. con respecto a los volúmenes pulmonares la capacidad vital forzada (CVF) que esta aumentada en 384ml, así como el Volumen residual (VR) en 13% y disminuye la capacidad residual funcional (CRF) en 11% (Coudert *et al.* 1974). A nivel hematológico existe un aumento de la eritropoyesis para producir mayor cantidad de glóbulos rojos (hemoglobina, hematocrito, plaquetas) para mejorar el transporte de oxígeno (Peñaloza, 2012).

Circulación pulmonar

La circulación pulmonar en el nativo de altura y en el nativo del mar, presentan hipertensión pulmonar y aumento del grosor de las células musculares lisas (patrón fetal) hasta el momento del parto, luego presenta un rápido remodelamiento vascular que consiste en adelgazamiento de la capa muscular con ampliación del lumen, lo que determina disminución de la resistencia vascular pulmonar y de la presión de arteria pulmonar.

En contraste con el nativo de altura el “remodelamiento vascular o patrón fetal persistente,” ocurre lentamente en el curso de la vida por la que la hipertensión pulmonar y la hipertrofia ventricular derecha persiste toda la vida. El patrón fetal se caracteriza por una mayor cantidad de células musculares (SMC) en las arterias pulmonares pequeñas y muscularización de las arteriolas, lo que implica engrosamiento de las paredes y estrechamiento de la luz de estos vasos. La persistencia postnatal de hipertensión pulmonar en el residente nativo de altura implica cierre tardío del conducto arterioso y, como consecuencia, una mayor prevalencia de conducto arterioso permeable en el nativo de altura (Sime *et al.*, 1963). Por lo que el nativo residente de altura presenta hipertensión pulmonar leve, en forma fisiológica, la cual es asintomática. Importante indicar que existe una relación lineal directa entre altitud y presión de la arteria pulmonar, mientras que existe una relación inversa entre la saturación arterial de oxígeno y presión arterial pulmonar (Arias-Stella & Castillo, 1962).

Estudios realizados en el IBBA y la Universidad de Berna muestran que el óxido nítrico exhalado es en menor cantidad en el nativo residente de altura que en el nativo del nivel del mar y no tiene relación directa con la presión arterial pulmonar (Schwar *et al.*, 2012). Otro estudio indica que la presencia de pre-eclampsia ha permitido demostrar que los hijos nacidos de madres con esta patología desarrollan una hipertensión pulmonar exagerada y una disminución de la dilatación mediada por flujo, confirmando la presencia de disfunción vascular pulmonar y sistémica. Esta disfunción vascular pulmonar en estos niños tuvo consecuencias clínicas ya que estos desarrollaron hipertensión pulmonar hipóxica exagerada, manifestada como edema pulmonar de re-entrada. Por lo tanto, la pre-eclampsia es un factor de riesgo para poder cursar con HAPA por presencia de hipertensión pulmonar hipóxica exagerada y estrés oxidativo aumentado (Pierre-Yves, 2010). Se ha visto además que personas susceptibles a realizar edema agudo de pulmón (EPA) presentan una hipertensión pulmonar exagerada con una presión arterial pulmonar sistólica severa de 50 a 70 mmHg y un defecto en la síntesis de óxido nítrico por el endotelio pulmonar y por el epitelio respiratorio, con aumento en la síntesis de endotelina – 1 (ET-1). Estos sujetos presentan activación exagerada del sistema nervioso simpático que induce hipertensión pulmonar y que la hipoxemia aguda lo empeora (Stuber *et al.*, 2008). También la presencia de foramen oval per-

meable es un factor importante de tomar en cuenta en la hipertensión pulmonar exagerada en la altura (Brenner *et al.*, 2015).

Cateterismo cardiaco derecho (ccd)

Se realizaron estudios entre el IBBA y el Instituto Nacional del Tórax (INT) de la ciudad de La Paz-Bolivia, para obtener valores de referencia hemodinámicos mediante cateterismo cardiaco derecho (CCD), las cuales fueron realizadas en personas sanas. Los resultados obtenidos fueron: PAPm $21.6 \pm 3,5$ mmHg, y resistencia pulmonar total 329 (dinas/sec 1cm⁵), el resto de datos hemodinámicos no presento cambios en relación a nivel del mar (Antezana *et al.*, 1983).

Ecocardiografía transtorácica (ecctt)

Según protocolos establecidos por el IBBA se realizó por ecocardiografía transtorácica (ECTT) un estudio para obtener la presión arterial pulmonar sistólica mediante la ecuación simplificada de Bernoulli y tener valores de referencia en la altura en adultos sanos clínicamente estables, los resultados obtenidos fueron clasificados de la siguiente forma: Normal de 30 a 35; Leve 36 a 45; Moderado 46 a 55; y Severa mayor a 55 mmHg.

Aparicio, Antezana *et al.*, en el Instituto Nacional del Tórax midieron la presión arterial pulmonar sistólica en un grupo de 54 niños sanos de La Paz, de 7 días a 5 años de edad, mediante ecocardiografía Doppler, encontrando un valor promedio de presión arterial pulmonar sistólica de $43 \pm 7,1$ mm Hg, con un valor mínimo de 35 mmHg y un máximo de 52 mm Hg (Antezana *et al.*, 1987).

Estudios de Peñaloza realizados en Morococha - Perú a una altitud de 4.500 msnm refieren que la presión arterial pulmonar sistólica en los pacientes con mal crónico de montaña fue de 47 ± 17 mmHg (Peñaloza & Sime, 1971).

Hipertension pulmonar de altura (HAPA)

La hipertensión pulmonar de altura es un síndrome que ocurre en niños y adultos que viven por encima de 2500 msnm y se caracteriza por una presión arterial pulmonar media mayor a 30 mmHg y presión arterial pulmonar sistólica mayor a 50 mmHg, con hipertrofia ventricular derecha, falla cardiaca, moderada hipoxemia y ausencia de eritrocitosis excesiva (León-Velarde *et al.*, 2005).

En la ciudad de La Paz, no contamos con datos del número de pacientes que presentan esta patología, según datos extranjeros la prevalencia de hipertensión pulmonar de altura está entre 5 a 18% de la población que vive por encima de 3200 m.s.n.m. en el altiplano de Sudamérica (Xu & Jing, 2009).

En la biopatogénesis de la Hipertensión Pulmonar de altura hay 3 aspectos importantes que influyen como: hipoxia hipobárica, hiperreactividad del lecho vascular pulmonar y el remodelamiento del lecho vascular pulmonar. Sin embargo, el factor determinante más importante en la altura y que con seguridad influye sobre los otros dos es la Hipoxia Hipobárica, que es más notoria a medida que se incrementa la altura.

El nativo residente de altura presenta hipertensión pulmonar leve, en forma fisiológica, la cual es asintomática. Se puede encontrar tres grupos de sujetos considerados clínicamente sanos sin embargo al determinar la presión arterial pulmonar se subdividen en tres grupos: a) sujetos con presión arterial normal, b) sujetos hiperreactivos en los cuales la presión arterial pulmonar se incrementa excesivamente en respuesta a estímulos hipóxicos y c) sujetos con hipertensión arterial pulmonar de altura en reposo (Grover *et al.*, 1963).

Al principio de la enfermedad, solamente encontramos leve hiperactividad del ventrículo derecho y ligero reforzamiento del 2do ruido. En etapas avanzadas juega un papel importante el interrogatorio, pudiéndose encontrar disnea de esfuerzo, dolor precordial, palpitaciones y síncope. En esta etapa, además de que puede haber cianosis, la hiperactividad del ventrículo derecho es importante, se puede palpar el cierre de la válvula pulmonar, puede haber desdoblamiento permanente del 2do ruido con reforzamiento importante del componente pulmonar, click protosistólico y se encuentra un soplo sistólico en el tercio inferior del borde esternal izquierdo por insuficiencia tricuspídea. En etapas avanzadas de la hipertensión pulmonar también se puede encontrar un soplo protomesodiastólico en decreciendo en el tercio superior del borde esternal izquierdo (soplo de Graham Steell) por insuficiencia de la válvula pulmonar.

Para realizar el diagnóstico es importante tener primero la sospecha clínica, y solicitar los siguientes estudios complementarios como radiografía de tórax, electrocardiograma, luego realizar

la detección por medio de ecocardiografía transtorácica para medir la presión arterial pulmonar sistólica (PSAP), descarta alteración sistólica/diastólica del ventrículo izquierdo, valvulopatías, cardiopatía congénita, cortocircuito sistémico pulmonar e identificación de clase realizando pruebas de función pulmonar (espirometría, gasometría arterial, difusión pulmonar de anhídrido carbónico), pruebas de laboratorio para descartar patologías del tejido conectivo, VIH, hepatopatías, además de una Angiografía pulmonar y gammagrafía V/Q, para descartar tromboembolia pulmonar, y la confirmación por medio de cateterismo cardiaco derecho para medir la presión arterial pulmonar media (PMAP) que en la altura el valor de referencia es 22,9 mmHg (SEMI, 2010).

Mal crónico de montaña (MCM)

El Mal Crónico de Montaña es un síndrome de pérdida de adaptación a la altura, que se presenta con eritrocitosis excesiva, aumento anormal de la serie roja, con Hb en los hombres > 21 gr/dl, y mujeres >19 gr/dL, severa hipoxemia y en algunos casos hipertensión arterial pulmonar severa o moderada. La prevalencia de MCM es mayor en hombres que en mujeres, y aumenta con la altitud, el envejecimiento, asociación de enfermedades pulmonares, tabaquismo y ambientales contaminados. La prevalencia de MCM aumentó de 6.8% en el grupo más joven (20 a 29 años de edad) a 33.7% en el grupo de mayor edad (60 a 69 años de edad) con una prevalencia promedio del 15,6%. Investigadores bolivianos han reportado una prevalencia de MCM de 6% a 8% en la población masculina de La Paz (3600 m). Otros estudios en La Paz describieron una frecuencia hospitalaria del 28%, con la mayoría de los pacientes diagnosticados con enfermedades respiratorias asociadas.

Los individuos afectados sufren cefaleas, mareos, parestesias, disnea y somnolencia. Los casos no tratados sufren trastornos psicológicos llamativos con alucinaciones. Su aspecto es cianótico, congestivo, con presencia de acropaquias, signos clínicos de falla cardiaca derecha e hipertensión arterial pulmonar que se detectan en el electrocardiograma y ecocardiografía transtorácica. El grado de hipertensión arterial pulmonar y la elevación de la resistencia vascular pulmonar media son superiores a los hallados en residentes nativos sanos. La saturación de oxígeno es inferior al valor normal. El volumen sanguíneo total está aumentado.

El descenso mayor de la presión parcial de oxígeno en los espacios alveolares no se debe a una disminución de la permeabilidad de la membrana alveolo capilar sino a una ventilación alveolar deficiente. Esto es lo que conduce a una hipoxia alveolar crónica, vasoconstricción pulmonar más intensa, y un mayor grado de hipertensión pulmonar. La hipoventilación alveolar se atribuye a una pérdida de sensibilidad de los centros respiratorios al anhídrido carbónico o a una insensibilidad irreversible de los quimiorreceptores periféricos a la hipoxia.

En Bolivia se hicieron varios estudios por el Instituto Boliviano de Biología de la Altura (IBBA) que refiere que más de los 2/3 de la población vive por encima de los 3000 metros sobre el nivel del mar y donde el Mal Crónico de Montaña es un problema de salud pública que afecta al 10% de la población masculina, en especial asociado a industrias mineras como Chorolque (4850 msnm) donde se encontró que la presión de la arteria pulmonar es mayor que en la ciudad de La Paz. La disminución de la presión arterial de oxígeno (hipoxemia) es un factor de riesgo para desarrollar el MCM, la incidencia y evolución clínica varía de acuerdo a la altitud. El grado de remodelado vascular que se produce en la vasculatura pulmonar es secundario al vasoespasmo producido por la hipoxia hipobárica crónica. La hipertensión arterial pulmonar, produce disfunción ventricular derecha que acaba en Cor Pulmonar Crónico (Xu & Jing). En la gente joven con MCM se observa disminución moderada de la presión arterial de oxígeno e insuficiencia respiratoria parcial, pero es más pronunciada en la gente mayor de 40 años, con retención de CO₂ que puede producir insuficiencia respiratoria severa descompensada. También se concluye que no existe relación significativa entre el grado de la hipoxia arterial, edad, concentración de hemoglobina y cambios observados con el ECG o clínica encontrados.

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio clínico, descriptivo, prospectivo, transversal, comparativo, previa aprobación del Comité de Bioética. La población de estudio está compuesta por sujetos que acudan al Instituto Boliviano de Biología de la Altura o que sean derivados de otros centros hospitalarios. El tipo de muestreo es no probabilístico, de tipo intencional o por conveniencia.

La muestra está integrada por 40 participantes residentes nativos sanos (controles) y 40 pacientes con diagnóstico de mal crónico de montaña (casos). El lugar realizado fue en el Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA), en la Unidad de Fisiología y Fisiopatología Respiratoria y Unidad de Cardiología, con sede en la ciudad de La Paz – Bolivia.

Para los participantes sanos residentes nativos de altura, los criterios de inclusión fueron: sujeto masculino de 18 a 50 años, ser residente nativo de gran altura (>3000 msnm), no haber cambiado de residencia por más de 1 mes en los últimos 6 meses, sin patología cardiopulmonar, no haber cursado con enfermedad infecciosa en los últimos 15 días, que acepten participar voluntariamente.

Los criterios de inclusión para los pacientes con diagnóstico de mal crónico de montaña fueron: sujeto masculino de 18 a 50 años, y hemoglobina >21 gr/dL.

A todos ellos se les realizaron variables demográficas; entre las pruebas de laboratorio y de gabinete, los cuales fueron los siguientes:

- Hemograma por el método clásico (Unopete), hematocrito con micro método utilizando centrifuga 20000 RPM X 5 min, y hemoglobina por método cianmetahemoglobina (Espectrofotómetro Coleman USA).
- Espirometría forzada para valorar volúmenes y capacidades pulmonares (Equipo 2130 Spirometer V6200 Autobox DC, marca Sensor Medics).
- Oximetría de pulso (Equipo Criticare System INC, modelo 504- 504P) en reposo al medio ambiente y en hiperoxia con oxígeno al 100% durante 10 minutos.
- Gasometría arterial en reposo con oxígeno al medio ambiente (21%) y en hiperoxia con oxígeno al 100% por el lapso de 10 minutos (Gasómetro, coximetro, americano marca NOVA CCX).
- Electrocardiograma de superficie de doce derivaciones (electrocardiógrafo Marca Cardisunyn, Modelo 501X de 2 canales).
- Ecocardiografía transtoraxica (ECCTT) (Ecocardiógrafo Marca VIVID, Modelo 2007, Digital Graphic Printer Up- D897) en modo bidimensional, modo M, doppler y doppler tisular pulsado para valorar aurícula derecha, ventrículo derecho y cavidades izquierdas.

A todos los sujetos se les explico los procedimientos del estudio y se aplicó el consentimiento informado.

Estadística

Para el manejo de la información y análisis estadístico los datos obtenidos fueron sistematizados en el programa Excel, con el cual se realizarán las siguientes pruebas estadísticas: desvío estándar, promedios y nivel de significancia (p) o también denominado índice de confiabilidad, esta última será interpretada de la siguiente forma: un valor menor a 5% representa una mayor significancia o confiabilidad (significativo-S) y valor mayor a 5% menor significancia o confiabilidad (no significativo-NS).

RESULTADOS

Se observa que la edad promedio de los controles fue de 44 años y en los casos de 48 años, con relación al índice de masa corporal (IMC), se evidencia sobrepeso en ambos grupos, en relación al perímetro abdominal los controles están dentro de los valores normales y en los casos esta aumentado (>102 cm), donde la variable que presento un

Tabla I: Datos biométricos.

DATOS BIOMETRICOS	CONTROLES	CASOS	P
EDAD (Años)	44,13±9,69	48,43±8,08	NS
PESO (Kg)	69,99±10,41	78,49±8,91	NS
TALLA (cm)	1,66±0,05	1,60 ± 0,03	NS
IMC (Kg/mts2)	26,27±6,68	29,54 ± 3,41	0.0005
PERIMETRO ABDOMINAL (cm)	98,23±34,21	102,39±10,62	NS

valor significativo fue el IMC (Tabla I).

En los controles fue: ciudad de La Paz 3600 msnm (54%), ciudad de Potosí 4000 msnm (22%), ciudad de El Alto 4100 msnm (15%) y ciudad de Oruro 3800 msnm (9%). En los casos fue: ciudad de La Paz 3600 msnm (56%), ciudad de Potosí 4.000 msnm (24%), ciudad de El Alto 4100 msnm (13%) y ciudad de Oruro 3800 msnm (7%) (Tabla II).

El hematocrito y la hemoglobina en los controles se encuentran dentro de los parámetros de referencia, en relación a los casos que presentan eritrocitosis excesiva (Hb > 18,3 gr/dL), considerado significativo en relación a los controles (Tabla III).

Tabla II: Lugar de origen.

LUGAR DE ORIGEN	CONTROLES		CASOS	
	Nº	%	Nº	%
LA PAZ (3.600 msnm)	20	56%	18	54%
POTOSI (4.000 msnm)	9	24%	7	22%
ORURO (3.800 msnm)	4	7%	6	9%
EL ALTO (4.100 msnm)	7	13%	9	15%

Tabla III: Hematocrito y hemoglobina.

HEMATOCRITO Y HEMOGLOBINA	CONTROLES	CASOS	P
Ht(%)	51,34 ± 2,91	63,08 ± 6,2	0.0006
Hb(g/dL)	17,15 ± 0,89	21,01±2,01	0.0001

La espirometría forzada curva flujo/volumen se encuentra dentro de valores de referencia en ambos grupos (Tabla IV).

En los controles la gasometría arterial en reposo muestra normoxia, hipocapnia. La gasometría arterial en hipoxia descarta shunt alveolo capilar.

En los casos la gasometría arterial en reposo muestra hipoxemia moderada con hipocapnia. La gasometría arterial en hipoxia descarta shunt alveolo capilar. Con gradiente alveolo arterial aumentado. La presión arterial de oxígeno y el gradiente alveolo arterial presenta p significativa. (Tabla V).

Los participantes sanos no presentaron alteración en el electrocardiograma (EKG) y por ECCTT se observó ligero engrosamiento del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar leve y el

Tabla IV: Espirometría forzada curva flujo/volumen.

ESPIROMETRIA	CONTROLES	CASOS	P
FVC (%)	106,75 ± 16,59	118,92 ± 20,05	0.6
FEV-1(%)	111,44 ± 17,13	118,92 ± 20,05	0.9
FVC/FEV-1(%)	82,20 ± 5,22	114,32 ± 17,16	0.06

FVC: Capacidad vital forzada, VEF-1 volumen espiratorio forzado en un segundo, VEF-1/FVC índice de permeabilidad.

desplazamiento del anillo tricuspídeo (de acrónimo en inglés, TAPSE) normal. Los casos presentaron en el electrocardiograma (ECG) 2 de 11 criterios de crecimiento VD. Por ECCTT se observó hipertensión pulmonar moderada, aumento del grosor de la pared libre del ventrículo derecho, TAPSE normal y el índice de Tei aumentado (Tabla VI).

sión pulmonar moderada, aumento del grosor de la pared libre del ventrículo derecho, TAPSE normal y el índice de Tei aumentado (Tabla VI).

Tabla V: Gasometría arterial en reposo e hiperoxia.

GASOMETRIA	REPOSO valores de referencia altura	REPOSO			HIPEROXIA		
		CONTROLES	CASOS	P	CONTROLES	CASOS	p
pH	7,35-7,45	7,43±0,02	7,40±0,02	NS	7,43±0,03	7,40±0,03	NS
PaO2	60	57,46 ± 3,71	51,73±4,69	0.0006	353,99±34,07	308,9±52,58	0.004
PaCO2 (mmHg)	30	26,97 ± 1,61	27,62± 2,04	NS	26,77±2,95	27,4±2,71	NS
HCO3 (mmHg)	18	18,21 ± 0,99	18,15±0,95	NS	17,92±1,30	17,8±1,16	NS
SatO2 (%)	90	93,04 ± 2,33	87,9 ±4,10	0.003	99,15±0,14	99,2±0,24	0.008
Qs/Qt	8 a 10	6,2± 2,56	3,67±1,78	0.06			
CbHb	1	1,14±0,48	1,19 ± 0,49	NS			
Gradiente A-a (mmHg)	3 a 5	4,11±2,29	7,61±3,15	0.001			

Tabla VI: Pruebas electrocardiográficas y ecocardiográficas transtorácica

VARIABLES	Val. Referencia altura	CONTROLES	CASOS	P
FEVI(%)	50-60%	63,14±4,07	58,42 ± 7,53	0.002
GROSOR VD	< 0,5	0,51±0,08	0,73 ± 0,22	0.005
VD	LONGITUDINAL	5,04 ± 0,62	4,26 ± 0,76	NS
VD	MEDIAL	2,80 ± 0,55	2,91 ± 0,31	0.005
FEVD	32-60 %	58,82 ± 4,63	56,64 ± 12,48	NS
TAPSE	>2	2,94 ± 3,86	2,8 ± 0,18	NS
TEI	<0,50	0,44±0,22	0,51 ± 0,10	0.0002
TAP	1.8	1,67 ± 0,16	1,68 ± 0,16	NS
PSAP	20-35	35,85 ± 3,64	46,76 ±5,69	0.006
VD SISTOLE		1,26 ± 0,20	1,31 ± 0,31	0.03
VD DIASTOLE		1,80 ± 0,21	1,90± 0,37	0,003
VEL.TRICUSPIDEA	2,8 - 3,6	2,55 ± 0,24	3,03 ± 0,25	NS
GRADIENTE		24,68 ± 7,39	35,40 ± 5,73	NS
AD LONG	4,65 -0,50	4,65±0,50	4,5 ± 0,52	NS
AD MEDIAL	2,5 -4,9	3,80 ± 0,35	3,8 ± 0,68	0.001

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron interesantes, ya que se pudo comparar al residente nativo procedente de distintos departamentos de Bolivia situados a diferentes niveles de altitud, con pacientes diagnosticados de mal crónico de montaña, para poder valorar la función ventricular derecha. En los residentes nativos denominados controles, la edad promedio fue de 44 años, con presencia de sobrepeso sin alteración en el perímetro abdominal. Por el lugar de residencia fueron en mayor porcentaje la ciudad de La Paz (3600 msnm) y El Alto (4100 msnm). Por espirometría forzada curva flujo-volumen no presentaron alteración significativa. La gasometría arterial en reposo y en hipoxia dentro de parámetros establecidos. Por ecocardiografía transtorácica se observó aumento del grosor del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar leve, TAPSE y el índice de rendimiento miocárdico (Tei) sin alteración significativa. En los pacientes diagnosticados con mal crónico de montaña denominados casos, la edad promedio fue de 48 años, con presencia de sobrepeso y aumento del perímetro abdominal que podría ser un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares. En cuanto a la procedencia fue en mayor porcentaje de la ciudad de La Paz (3.6000 msnm), El Alto (4100 msnm) y Potosí (4000 msnm). El hemograma presentó aumento de hematocrito y hemoglobina, que confirman el diagnóstico de la patología. A nivel pulmonar no presentaron alteraciones significativas por espirometría forzada curva flujo-volumen. Llamando la atención una gasometría arterial en reposo con presencia de hipoxemia moderada, con hipocapnia, y gradiente alveolo-arterial aumentado. La gasometría en hipoxia nos permite descartar la presencia de shunt alveolo-capilar. Por la ecocardiografía transtorácica se observó mayor aumento del grosor del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar moderada, TAPSE normal e índice de Tei aumentado. Por lo tanto, las variables significativas por ecocardiografía transtorácica en ambos grupos fueron el grosor del ventrículo derecho, la presión arterial pulmonar sistólica, y el índice de Tei.

Los datos obtenidos en los controles por ECCTT muestran una presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de $35,85 \pm 3,64$ mmHg, comparado con otro estudio realizado por Antezana *et al.*, donde la presión sistólica de la arteria pulmonar fue de $43,8 \pm 7$ mmHg, observamos que ambos valores se encuentran parecidos a pesar del tiempo de es-

tudio transcurrido de más de dos décadas. Esto nos muestra lo que indica la literatura que la presión arterial pulmonar tanto en el residente nativo del mar como en la altura se encuentran elevadas durante el embarazo, pero después del parto en el residente del nivel del mar esta presión arterial pulmonar disminuye en el transcurso del tiempo hasta valores normales lo que muestra la desaparición del remodelado vascular, pero en el residente nativo de altura este remodelado vascular pulmonar o patrón fetal permanece hasta la edad adulta, produciendo hipertensión pulmonar leve e hipertrofia ventricular derecha las cuales son asintomáticas.

Respecto a los pacientes casos por ecocardiografía transtorácica el valor obtenido de la presión sistólica de la arteria pulmonar fue de $46,76 \pm 5,69$ mmHg, comparado con el estudio de Ergueta C y Cols (1971) que muestra una PSAP 51 mmHg y Peñaloza (1971) con una PSAP 47 ± 7 mmHg, son casi iguales. De dichos estudios se deduce que la presión arterial pulmonar sistólica en pacientes con MCM, está aumentada en comparación con personas sanas. Lo que conlleva a demostrar que la función ventricular derecha en el residente nativo de altura, y en el paciente con mal crónico de montaña no presenta disfunción ventricular derecha a pesar de tener hipertensión pulmonar moderada. Los valores de referencia para las variables de TAPSE e índice de Tei, se tomaron de acuerdo al nivel del mar ya que hasta el momento no tenemos estudios en gran altura de estos valores.

CONCLUSIONES

El presente estudio nos muestra que no existe muchos trabajos de investigación realizados a gran altura, por lo que es importante seguir estudiando al residente nativo de altura para determinar la función ventricular derecha. La hipoxia hipobárica produce una respuesta fisiológica a nivel cardíaco y pulmonar, que se presenta con hipoxemia crónica, hipertensión pulmonar leve, y eritrocitosis excesiva, sin repercusión clínica. Lo que conlleva a demostrar que la función ventricular derecha en el residente nativo de altura y mal crónico de montaña se encuentra conservadas lo que demuestra que el ventrículo derecho está adaptado a la post carga, con aumento de la presión arterial pulmonar, aumento del grosor del ventrículo derecho, pero sin afectación de la función del ventrículo derecho

estimada por TAPSE que se encuentra dentro de valores normales en ambos grupos e índice de Tei ligeramente aumentado en pacientes con mal crónico de montaña.

AGRADECIMIENTOS

- Técnicas de Función respiratoria: Sra. Ana María Alarcon, y Sra. Cristina Gomez.
- Técnicas de Gasometria arterial: Lic. Martha Aguilar, y Lic. Catherine Romero Pozo.
- Técnica de Cardiología: Lic Loyola Riveros.
- Pacientes del Hospital Militar Central No 1 (COSSMIL), Hospital Materno Infantil y participantes voluntarios que accedieron al estudio.

MURILLO, C.; SALINAS, C.; LÓPEZ, J. & VILLENA, M. Right ventricular function in native residents at high altitude *J. health med. sci.*,6(2):113-122, 2020.

ABSTRACT: Those genetically adapted to the height are the Tibetans, Sherpas, and Ethiopians; the Aymara and Quechuas are acclimatized (Bolivia, Peru, and northern Chile). In Bolivia, chronic mountain sickness affects 10% of the male population. The objective was to determine the right ventricular function in healthy residents with chronic mountain sickness using transthoracic echocardiography. Use the healthy and chronically ill mountain participants admitted by the IBBA, from 2012 to 2013. The variables taken are demographic, forced spirometry, arterial blood gas at rest and hyperoxia, ECG, and ECCTT. Controls (n 40), average age (44.13 ± 9.69 years), male predominance and overweight (BMI 26.27 ± 6.68kg / m²), frequency from La Paz 3,600 masl (54%), Potosí 4,000 masl (22%), El Alto 4,100 masl (15%) and Oruro 3,800 masl (9%), the average Hematocrit 51.34 ± 2.91%, hemoglobin 17.15 ± 0.89gr / dl, Forced spirometry y Resting arterial blood gas and normal hyperoxia, ECCTT shows mild pulmonary hypertension (35.85 ± 3.64 mmHg), increased RV thickness (0.51 ± 0.08), TAPSE (2.94 ± 3.85 mmHg) and the Tei index (0.44 ± 0.22) normal. The cases (n 40), the average age (48.43 ± 8.08 years), male predominance and overweight (BMI 29.54 ± 3.41kg / m²), derived from La Paz 3,600 masl (56%), Potosí 4,000 masl (24%), El Alto 4,100 masl (13%) and Oruro 3,800 masl (7%), Hematocrit 63.08 ± 6.2%, Hemoglobin 21.01 ± 2.01gr / dl with erythrocytosis, normal forced spirometry, resting arterial blood gas with moderate hypoxemia (PaO₂ 51.73 ± 4.68mmHg), hypocapnia (PaCO₂ 27.62 ± 2.04mmHg) and increased Alveolo-arterial gradient (7.61 ± 3.15). Arterial blood gas in hyperoxia rules out shunt (PaO₂ 308.9 ± 52.58mmHg), ECG shows 2 of 11 RV growth criteria, ECCTT with moderate pulmonary hypertension (PSAP 45.22 ± 5.69mmHg), increased RV thickness (0.73 ± 0.22), TAPSE (2.08 ± 0.18cm), normal and Tei index (0.51 ± 0.10) slightly increased. It was concluded that the right ventricular function is preserved, a weight of having mild

pulmonary hypertension (controls) and moderate (cases), with increased thickness of the right ventricle.

KEY WORDS: genetically adapted, chronic mountain sickness, echocardiography, forced spirometry, Arterial blood gas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antezana, G.; Aparicio, O.; Coudert, J.; Leguía, G. & Morales, A. Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos en niños normales nativos de la altura (3.650 m.). *Abuario IBBA; LA Paz-Bolivia*;89-99, 1987.
- Antezana, L.; Barragán, J.; Coudert, L.; Coukowicz, J.; Durand, A.; Lockhart, J.; Mensch-Dechene, M.; Zamora, P.; Spielvogel, H.; Vargas, E. & Zelter, V. The Pulmonary Circulation of High Altitude Natives. (eds) High Altitude Physiology and Medicine. Topics in Environmental Physiology and Medicine. *Springer*, New York, NY, 142-49, 1982.
- Arias-Stella, J. & Recavarren, S. Right ventricular hypertrophy in native children living at high altitude. *Am. J. Pathol.*, 41(1):54-64;1962.
- Bartsch, P.; Saltin, B. & Dvorak, J. Consensus statement on playing football at different altitude. *Scandinavian. J. sport. Sci. med.*, 18 Suppl 1:96-99; 2008.
- Beall, C. M. Tibetan and Andean patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Hum Biol.*, 72:201-28,2000.
- Brenner, R.; Pratali, L.; Rimoldi, S.; Murillo, C.; Soria, R.; Rexhaj, E.; et al. Exaggerated Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Dysfunction in High-Altitude Dwellers With Patent Foramen Ovale. *CHEST*, 147(4): 1072-9, 2015.
- Coudert, J.; Paz, M.; Vargas, E.; Ergueta, J.; Gutiérrez, N. & Haftel, W. Aclimatación de los nativos de grandes alturas (3.650m.) a bajas altitudes (420m.). *IBBA, Instituto Boliviana de Biología de Altura*, 22(5),1974.
- Grover, R. F.; Vogel, J. H.; Averill, K. H. & Blount, S. G. Pulmonary hypertension: individual and species variability relative to vascular reactivity; *Am. Heart J.*, 66:1-3;1963.
- León-Velarde, F.; Marggorini, M.; Reeves, T.; Aldashev, A.; Asmus, I.; Bernardi, L.; et al. Consensus Statement on Chronic and Subacute high altitude diseases. *High Alt. Med. Biol.*, 6(2):147-55, 2005.
- Peñaloza, D. & Sime F. Chronic cor pulmonale due to loss of altitude acclimatization (chronic mountain sickness). *Am. J. Med.*, 50:728-43, 1971.
- Peñaloza, D. & Arias-Stella, J. The Heart and Pulmonary Circulation at High Altitudes: Healthy Highlanders and Chronic Mountain Sickness. *Circulation*. 115(9):1132-46, 2007.
- Peñaloza, D. Efecto de la exposición a grandes alturas en la circulación pulmonar. *Rev. Esp. Cardiol.*, 65(12):1075-8, 2012.
- Pierre-Yves, J.; Stefano, R.; Stuber, T.; Salinas, C.; Hutter, D.; Rexhaj, E.; et al. Pulmonary and Systemic Vascular Dysfunction in Young Offspring of Mothers with Preeclampsia. *Circulation*, 122:488-94, 2010.

- Sartori, C.; Allemann, Y.; Trueb, L.; Delabays, A.; Nicod, P. & Scherrer, U. Augmented vasoreactivity in adult life associated with perinatal vascular insult. *Lancet*, 353(9171):2205-7, 1999.
- Sime, F.; Banchemo, N.; Peñaloza, D.; Gamboa, R.; Cruz, J. & Marticorena, E. Pulmonary hypertension in healthy men born and living at high altitudes. *Am. J. Cardiol.*, 11:150-7;1963.
- Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Protocolo de actuación en hipertensión pulmonar. Unidad Multidisciplinaria de Hipertensión Pulmonar Hospital Universitario 12 de octubre, 11-24, 2010.
- Schwar C; Sartori C; Scherrer U; Allemann, Y.; Rexhaj, E. & Rimoldi, S. Hipertension y edema pulmonar de altura rol de la disfuncion endothelial y de la programacion fetal. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 72:150-7; 2012.
- Stuber, T.; Sartori, C.; Salinas, C.; Hutter, D.; Thalmann, S.; Turini, P.; *et al.* Respiratory Nitric Oxide and Pulmonary Artery Pressure in Children of Aymara and European Ancestry at High Altitude; *CHEST*, 134:5, 2008.
- Vargas, E.; Villena, M.; Castillo, G.; Quiroga, A. & Contreras, G. Fisiología de la adaptación respiratoria a la vida en la altura; *Bodas de Plata del IBBA*, 23-5, 1988.
- Villena, M.; Vargas, E. & Videá, R. La pletismografía corporal total como metodo de apoyo diagnostic en las enfermedades broncopulmonares en nuestro medio. *Anuario IBBA*, La Paz, 30-7, 1983
- Xu, X-Q & Jing, Z. High altitude pulmonary hypertension. *Europe Respiratory*, 18:13-16, 2009.

Dirección de correspondencia:

Carla Murillo J.

Unidad de Fisiología y Fisiopatología Respiratoria
Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA)
Facultad de Medicina, Nutrición, Enfermería y
Tecnología Médica
La Paz
BOLIVIA

Email: carlamurillojau@hotmail.com

Recibido: 18-12-19

Aceptado: 07-04-20