



## Artículos de Revisión

# Características fisiopatológicas de la mujer residente en la altura en Perú

*Pathophysiological characteristics of the high female dweller in Peru*

*Fausto Garmendia-Lorena<sup>1,a</sup>, Coautora: Rosa Pando-Álvarez<sup>1,b</sup>*

### Resumen

Se efectúa una descripción de las características fisiopatológicas de las mujeres residentes en la altura (ALT) y compara con las de las mujeres residentes de nivel mar. La observación comprende desde la vida fetal hasta la ancianidad. Se ha revisado la información de la literatura nacional e internacional de repositorios bibliográficos y la propia experiencia personal. Los fetos en la altura son más pequeños que los de nivel del mar. Las recién nacidas de altura son más pequeñas que las recién nacidas de nivel del mar y que los varones, el peso del recién nacido es tanto menor cuanto mayor es la altitud. El peso y tamaño de la placenta es mayor en la altura. No se encuentran muchas diferencias desde el nacimiento hasta la pubertad. La etapa reproductiva en la altura es más corta que a nivel del mar, debido a una menarquia más tardía y una menopausia más temprana, la fertilidad es semejante. La mujer adulta de altura tiene menor glicemia, mayor sensibilidad a la insulina endógena, mayor uricemia hemoglobina y hematocrito. El embarazo constituye un reto fisiopatológico en la altura muy alto. Existe poca información de las adultas mayores de altura. Se revisa las características del mal de montaña agudo y crónico, así como otro tipo de patología prevalente en la altura. Se concluye que la mujer residente en altura tiene muchas diferencias fisiopatológicas con la residente de nivel del mar.

**Palabras clave:** *Biología, patología, población residente, femenina, altitud.*

### Abstract

A description of pathophysiological characteristics of the female high altitude dwellers and a comparison with the female sea level dweller is performed. The observation takes place from birth to old age. In order to obtain the original information national and international bibliographic repositories have been reviewed. During pregnancy altitude fetus are smaller than the fetus at sea level At the delivery placental size and weight are higher at altitude. The newborn weight is the lower the higher the altitude is. There are not many differences from infancy to puberty age. The reproductive time is shorter at altitude than at sea level since menarche age begins later and menopause age begins earlier, but the fertility rate remains similar. Adult altitude woman has lower glycemia, higher sensitivity to endogenous insulin, and higher uricemia, hemoglobin, and hematocrit. Pregnancy at altitude has a higher pathophylogical challenge than at sea level. There is little information on older women at altitudes. Acute and chronic high altitude sickness characteristics and other prevalent altitude pathology are revised. It is concluded that altitude female dweller has many pathophysiological differences in relation to sea level female dweller.

**Keywords:** *Biology, pathology, female, resident population, altitude.*

### Introducción

De acuerdo al último censo del 2017, en el Perú el 34,08% de su población vive en una altura superior a los 2000 metros sobre el nivel del mar (msnm), la mitad de la cual corresponde al sexo femenino<sup>(1)</sup>, ambiente caracterizado por una menor presión barométrica, menor presión parcial del

oxígeno, hipoxia, a la cual se han aclimatado las personas residentes en esas altitudes, cuyas características fisiológicas y patológicas han incentivado a efectuar una investigación muy activa. Del resultado de la extensa investigación y nuestra propia experiencia, hemos apreciado que la mujer que reside en

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). <sup>a</sup>Docente Extraordinario Experto, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Académico Honorario, Academia Nacional de Medicina. ORCID 0000-0002-6513-8743. <sup>b</sup>Médico-Cirujano, especialista en Endocrinología, Hospital Nacional Dos de Mayo. ORCID 0000 0002 6112 802X

alturas superiores a los 2000 msnm tiene características biológicas que la distinguen de la mujer que vive a nivel del mar; por otro lado, el mayor número de estudios a lo largo del tiempo, se ha efectuado en varones, por lo que la información que contiene este trabajo está orientada a llenar el vacío que existe sobre las características de la aclimatación de la mujer residente en la altura.

En la investigación sobre el efecto de la altura sobre los seres vivientes, se distinguen tres situaciones diferentes; primero, la exposición aguda de las personas de nivel del mar que suben a la altura; segundo, el proceso de aclimatación que comprende a personas que viven largo tiempo en la altura, cuyos cambios fisiológicos de aclimatación les permite llevar una vida sin limitaciones y, finalmente, la adaptación a la altura, que involucra modificaciones genéticas transmitidas ancestralmente de acuerdo al tiempo que las poblaciones han vivido en la altura. Por el menor tiempo que los humanos han escalado los Andes (aproximadamente de 7000 a 10,000 años), difieren de los que tienen mucho mayor estancia en la altura como los de Etiopía (5000 a 70,000 años) y los Tibetanos (30,000 a 40,000 años)<sup>(2)</sup>. En este trabajo se describen las características del proceso de aclimatación de las mujeres que han nacido y viven en la altura y establecen las diferencias con las mujeres que viven a nivel del mar.

El fenómeno más importante de la aclimatación de los seres vivientes, no es la cantidad de oxígeno (O<sub>2</sub>) de la atmósfera que es de 20,93% de los gases que la componen, sino la presión parcial del oxígeno inspirado, que está relacionada a la disminución de la presión barométrica, que disminuye en la medida que se asciende en altitud<sup>(2)</sup>.

La información reunida en este trabajo, está centrada en la investigación realizada en los Andes peruanos. En la tabla 1, se especifican los sitios en los que se efectuaron los estudios, así como sus características ambientales<sup>(3)</sup>.

## Cuerpo del Trabajo

Se efectúa una comparación de las características biológicas y patológicas de las mujeres residentes de altura con las mujeres residentes de nivel del mar a lo largo del tiempo vital desde la vida fetal hasta la ancianidad; para lo cual se ha tomado en cuenta la literatura nacional e internacional existente en los repositorios bibliográficos Scopus, PubMed, Scielo, Google Scholar, Redalib, tesis del bachillerato y doctorado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), para recabar no solo la información más reciente sino también la pionera que constituye el acervo científico de la Escuela Peruana de la Biología Andina.

## Vida fetal

Estudios, mediante ultrasonografías a lo largo de las semanas 14 a 42 del embarazo, midieron la longitud biparietal, fronto-occipital, circunferencia abdominal y longitud femoral y calcularon la circunferencia craneal y el peso del feto. Estas medidas biométricas demostraron que los fetos de altura son significativamente más pequeños que a nivel del mar a partir de las semanas 25 a 29 hasta el parto<sup>(5)</sup>.

## La placenta en la altura

La mayoría de publicaciones señalan que la placenta es proporcionalmente más grande y de mayor peso en la altura que a nivel del mar<sup>(6,7)</sup>. Los estudios realizados sugieren que la mayor área de superficie vellosa y capilar en la placenta de altura favorecería los fenómenos de intercambio gaseoso y metabólico, constituyendo un mecanismo adaptativo a la hipoxia<sup>(8,9)</sup>, que a su vez determina que el coeficiente placenta/peso del recién nacido sea mayor en la altura.

Tabla 1  
Características climatológicas de los lugares de la investigación

Lugar	msnm*	Presión mmHg		Temperatura		mm	%
		Barométrica	pO <sub>2</sub> inspirado**	Mínima	Máxima		
Lima	150	750	156	9.6	33.8	36.3	87.4
Arequipa	2320	570	119.3	9	23	55	5
Huancayo	3249	535	111.9	5	20	Ene-33	0
Cusco	3395	510	106.7	3.4	22.1	639.5	69.2
La Oroya	3730	480	100.4	2.8	15.5	562.7	67
Puno	3850	471	98.5	2.8	8	0 - 160	7.1 - 45.8
Cerro de Pasco	4338	457	96.6	6.3	8.1	20 - 150	57.8 - 77.1
Morococha	4540	446	93.3	4.9	6.7	1198.5	59.6

Adaptado de Monge y Monge (4); \* msnm= metros sobre el nivel del mar; \*\* calculado mediante la relación presión barométrica x 0.2093

### La recién nacida en la altura

En un trabajo realizado en hospitales de la Seguridad Social (EsSalud), en personas de un estrato socio-económico similar, que comprendió a 19,543 recién nacidos a término, de los cuales 5738 fueron de Lima (150 msnm), 4275 de Arequipa (2320 msnm), 6387 de Cusco (3395 msnm), 1060 de Puno (3850 msnm) y 2082 de Cerro de Pasco (4338 msnm), se encontró que las mujeres recién nacidas tuvieron un peso significativamente menor que los varones en todas las altitudes; las recién nacidas de altura tuvieron un peso menor que las recién nacidas de nivel del mar y a tanto mayor fue la altitud el peso fue menor<sup>(10)</sup>.

En 215 recién nacidos a término de la Oroya (3750 msnm) y 281 de Lima (150 msnm), se realizó un examen físico completo, determinación de edad gestacional, peso, talla y a las 6 horas determinaciones de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto). No hubo diferencias en cuanto al porcentaje de recién nacidos de sexo femenino; en cambio el promedio de la edad gestacional, Hb y Hto fueron significativamente más altos en la altura, en cambio el peso y la talla fueron menores que a nivel del mar<sup>(11)</sup>. No se encontró relación entre la Hb corregida por la altura y el tamaño del recién nacido<sup>(12)</sup>.

Inmediatamente después del nacimiento, se desarrolla un proceso de adaptación de las condiciones de la vida fetal a las del medio ambiente, medida por la saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria y cardíaca<sup>(13,14)</sup>; los recién nacidos de altura por un proceso de adaptación fenotípica desarrollan un incremento de la captación de oxígeno en los pulmones, incremento de la ventilación pulmonar, difusión y rendimiento respiratorio, así como un incremento del volumen pulmonar y torácico<sup>(15)</sup>.

### Crecimiento y desarrollo en la infancia

Entre los 6 a 13 años los niños de altura tienen una menor talla que los de nivel del mar, pero un menor índice de masa corporal que están vinculados más a factores socio-económicos que a la influencia de la altura<sup>(16-19)</sup>. La glicemia de niños de 4 a 15 de Cerro de Pasco de ambos sexos no fue diferente con la glicemia de niños de nivel del mar de 4 a 8 años; la concentración de serotonina en sangre fue más baja que a nivel del mar. Las niñas prepúberes de altura mostraron cifras más altas de T4 y T3 que las de nivel del mar<sup>(20)</sup>. La edad de la menarquia en la altura (Cerro de Pasco) se presentó a los 14,33 años, y a nivel del mar (Lima) a los 13,08 años ( $P < 0.001$ )<sup>(20)</sup>.

### Mujer adulta de altura

La mujer de altura en comparación a la de nivel del mar tiene una menor glicemia con valores iguales de insulina, lo que demuestra una mayor sensibilidad a la acción de la insulina endógena<sup>(22,23)</sup>, que se acompaña de modificaciones de la somatotropina. En varones las concentraciones de somatotropina son más altas en la altura que a nivel del mar, en cambio en las mujeres no hubo diferencias entre nivel del mar y altura<sup>(24)</sup>; la

mujer de altura tiene concentraciones mayores de ácido úrico y creatinina relacionadas con el hematocrito<sup>(25)</sup>. Tanto la función tiroidea<sup>(26)</sup> como suprarrenal de la mujer normal de altura son similares a las de nivel del mar<sup>(20)</sup>.

La vida reproductiva de la mujer de altura (Yanahuanca, Pasco, 3400 msnm) dura 30.7 años, significativamente menor que en la mujer de NM (Lima. 150 msnm), 35.4 años;  $p < .001$ , debido a que la edad de la menarquia es más tardía (14.14 años) que a NM (12.64 años;  $p < .001$ ), y a que la menopausia en la altura se presenta a una edad más temprana (44.8 años) que a NM 48.0 años ( $p < .001$ ). Los ciclos menstruales son más cortos en la altura (28.4 días) que a NM (28.9 días;  $p < .001$ ). El número de días de flujo menstrual es mayor en la altura (4.08 días) que a NM (3.61 días;  $p < .005$ ); el número de gestaciones en la altura fue mayor (9.19 hijos) que a NM (5.64 hijos;  $p < .001$ )<sup>(21)</sup>.

En mujeres postmenopáusicas normales de altura en comparación a las de nivel del mar, la glicemia fue significativamente más baja, los ácidos grasos no esterificados (AGNE) más altos, el colesterol total (CT), colesterol HDL, triglicéridos (Tg), colesterol VLDL LDL, No-HDL e insulina similares a las de NM. Durante el período postprandial, las mujeres de ALT en comparación a las MN tuvieron concentraciones de glucosa significativamente más bajas a los 60 y 120 minutos, los Tg fueron significativamente mayores entre los 60' y las 4 horas, la insulina fue similar y los AGNE fueron más altos durante las 6 horas<sup>(27)</sup>.

### La mujer gestante de altura

El embarazo en la altura confronta múltiples retos debido a la hipoxia, tanto para la madre como para el feto; se ha descrito una mayor incidencia de complicaciones en la gestación como hipertensión arterial, preeclampsia y eclampsia que las mujeres de nivel del mar<sup>(28,29)</sup>; así como mayor morbilidad fetal, anomalías congénitas y muerte perinatal<sup>(30-31)</sup>, pese a ello no hay restricción en la capacidad reproductiva<sup>(21)</sup>.

La glucosa materna basal es menor en la altura que a nivel del mar con una concentración similar de insulina que demuestra, una vez más, la mayor sensibilidad a la insulina endógena<sup>(32)</sup>; así mismo una menor glicemia durante la prueba intravenosa de glucosa<sup>(33)</sup>. Durante el embarazo en la altura se han encontrado concentraciones menores de estradiol y estriol, y concentraciones más altas de progesterona en comparación a las de nivel del mar<sup>(34)</sup>, las concentraciones de prolactina son menores en la altura que al nivel del mar<sup>(35)</sup>. Las mujeres gestantes de altura tienen un mayor número de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina y eritropoyetina<sup>(36)</sup>. Las reservas de hierro en la altura son semejantes a las de nivel del mar, aún para cubrir la mayor eritropoyesis de la altura; sin embargo, durante el embarazo estas reservas disminuyen<sup>(37)</sup>. Las concentraciones de urea, creatinina y ácido úrico son mayores, no se encontraron diferencias en el Na, K y Cl en relación a las gestantes de NM<sup>(38)</sup>.

## Adultas Mayores

La información sobre la aclimatación de personas adultas mayores a la altura se ha efectuado solo en varones, existe poca información en mujeres ancianas. Se señala que los ancianos de ambos sexos toleran bien el efecto de la altura siempre y cuando no tengan una patología adicional<sup>(39)</sup>.

En poblaciones rurales de personas mayores de 60 años (promedio  $71,4 \pm 8,3$  años), 55,6% fueron mujeres, 52,5% fueron independientes y 75,3% consideraban que toleraban bien la altura (Atipayán, Ancash, Perú, 3.345 msnm) tanto mujeres como varones tuvieron un mayor rendimiento físico que los del nivel del mar (Santa, Ancash, Perú, 6 msnm) no se encontró diferencias estadísticamente significativas con respecto al género, nivel educativo, grado de instrucción, hábitos nocivos (alcohol, tabaco, coca), consumo de fármacos, diabetes mellitus, estado nutricional y deterioro cognitivo<sup>(40,41)</sup>.

## Patología

La desadaptación aguda, soroche agudo o enfermedad de Hurtado y la desadaptación crónica a la altura, soroche crónico o enfermedad de Monge son las condiciones patológicas directamente vinculadas a los efectos ambientales de la altura.

El soroche agudo, se presenta en personas de nivel del mar que se desplazan a lugares de altura; pero también se puede producir en residentes de altura que después de descender a nivel del mar vuelven a la altura<sup>(42)</sup>, es más frecuente en niños y mujeres<sup>(43,44)</sup>. Tiene dos expresiones clínicas definidas el edema cerebral<sup>(45,46)</sup> y el edema agudo de pulmón<sup>(47,48)</sup>.

El soroche crónico o enfermedad de Monge es el proceso de desadaptación al ambiente de altura en personas residentes largo tiempo en la altura, caracterizada por una gran poliglobulia, disminución de la ventilación pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, trastornos del sueño, se incrementa con la edad<sup>(49)</sup>; en la mujer es mucho menos prevalente y tiene relación con la menopausia<sup>(50-52)</sup>.

En 176 casos de anomalías cardíacas, observadas durante 8 años, se pudo advertir, que la persistencia del ductus arterioso y la comunicación interauricular fueron las malformaciones cardíacas congénitas relacionables a personas nacidas en la altura<sup>(53)</sup>. Se ha demostrado que existe una relación inversa entre la prevalencia de diabetes y el nivel de altitud<sup>(54,55)</sup>. En 4192 personas de ambos sexos, se ha encontrado una relación inversa entre enfermedades crónicas no trasmisibles (diabetes, obesidad, hipertensión arterial, dislipoproteinemia y el nivel de altitud<sup>(56)</sup>. Se ha descrito que la pandemia del Covid-19 es menos prevalente en las poblaciones de altura que en las de nivel del mar<sup>(57,58)</sup>.

Finalmente, se reconoce que el medio ambiente de altitud (hipoxia, frío, sequedad, mayor irradiación solar), tiene un efecto sobre la historia natural de las enfermedades.

Respecto a las enfermedades infecciosas, se señala que existe bajo número de bacterias en el ambiente, flora saprofítica similar, mayor respuesta inmune, mayor resistencia a las enfermedades virales, mayor concentración de IgA, mayor prevalencia de enfermedades respiratorias. En relación a las enfermedades cardiovasculares, mayor número de anomalías congénitas, menor prevalencia de hipertensión arterial, mayor prevalencia de cardiopatía reumática, menor prevalencia de cardiopatía isquémica y vascular periférica. En la patología gastrointestinal de la altura se describe el dolico megacolon, vólvulos, dispepsias, hemorragias gastrointestinales. En las enfermedades metabólicas endocrinas menor prevalencia de diabetes mellitus, enfermedades por deficiencia de iodo, hiperuricemia. En la patología tegumentaria melanodermia, carcinoma escamoso, melanoma, pterigium conjuntival<sup>(59)</sup>.

## Discusión

En la presente publicación se efectúa una revisión de las características fisiopatológicas de la mujer residente de la altura, desde la vida fetal hasta la ancianidad, con ello se intenta incrementar el conocimiento de la aclimatación de la mujer residente de altura y disminuir la brecha de las investigaciones que se han efectuado en forma preferente en varones.

Para que la residente de altura pueda vivir sin mayores restricciones en esas condiciones ambientales de menor disponibilidad de  $O_2$ , desarrolla una serie de cambios de aclimatación en su fisiología desde la vida fetal hasta su completa maduración. Así, respecto a la función respiratoria presenta incremento del volumen pulmonar y torácico, incremento de la ventilación con mayor captación de  $O_2$  en los pulmones, en los pulmones se produce un mayor intercambio del  $O_2$  inspirado y la sangre debido a que los alvéolos están dilatados y la red vascular contiene una mayor cantidad de sangre circulante, la poliglobulia determina una mayor cantidad de hemoglobina que transporta el  $O_2$  a los tejidos; esta hemoglobina tiene la característica de ceder el  $O_2$  con mayor facilidad a los tejidos, donde es necesario para el mantenimiento de la vida<sup>(60)</sup>.

En la vida fetal hasta el nacimiento, las mujeres de altura son de menor tamaño que las de nivel del mar y a tanto mayor es el nivel de altitud menor es el tamaño<sup>(5,8,9)</sup>. Este hecho, vinculado a la magnitud de la hipoxia, se explica por la reducción de la dilatación y flujo de las arterias uterinas, disminución del efecto vasodilatador de la kinasa del AMP<sup>(61)</sup>, menor producción de los factores de crecimiento<sup>(62)</sup>, disminución de la menor glicemia de altura<sup>(63)</sup> y restricción de nutrientes<sup>(64)</sup>.

Una importante respuesta a la hipoxia son las modificaciones de la placenta, que en los fetos de altura tiene un mayor peso y tamaño relativo a los recién nacidos de altura<sup>(6,7)</sup>, desde que esta tiene efecto en la diferenciación trofoblástica y control placentario en el embarazo inicial y en la fase final del embarazo produce cambios en la placenta sobre la función mitocondrial, formación sincicial, estrés del reticulum

endoplásmico<sup>(16)</sup>, manejo de la secreción del factor angiogénico<sup>(7)</sup>, producción hormonal<sup>(8)</sup> y aporte nutricional<sup>(64)</sup>. La sobrevivencia infantil en la altura es menor que a NM<sup>(29,36)</sup>.

En la infancia hasta la pubertad no se han descrito grandes diferencias, excepto las producidas por causas socioeconómicas<sup>(16-19)</sup>. La maduración sexual de los niños de 7 a 16 años es más tardía en la altura que a nivel del mar<sup>(22)</sup>, fenómeno que puede estar relacionado al menor peso corporal<sup>(65)</sup>.

La vida reproductiva de la mujer de altura es significativamente diferente a la de la mujer de nivel del mar, tanto en su duración como en otras características<sup>(21)</sup>.

Las más destacadas diferencias metabólicas de la mujer adulta de ALT con la de NM son la menor glicemia con valores iguales de insulina, lo que demuestra que tiene una mayor sensibilidad a la acción de la insulina endógena<sup>(23)</sup>. Se ha demostrado tanto *in vivo*<sup>(66)</sup> como *in vitro* que la hipoxia determina una mayor cesión de la glucosa a los tejidos por un incremento del glut-1, transportador intracelular de la glucosa<sup>(67)</sup> y la cesión mayor de glucosa en cultivos de células musculares en condiciones de hipoxia<sup>(68)</sup>. La regulación de los niveles de glucosa se acompaña de incremento de somatotropina en los varones de ALT no así en las mujeres de Alt<sup>(32)</sup>. Debido a la policitemia la mujer de ALT tiene concentraciones mayores de ácido úrico y creatinina<sup>(33)</sup>. La función tiroidea y suprarrenal de la mujer normal de ALT es similar a la de nivel del mar<sup>(34)</sup>.

El embarazo en la mujer de altura es un sobrecarga excepcional a los procesos de aclimatación, por la mayor cesión de glucosa a los tejidos<sup>(38)</sup>; la progesterona es mayor<sup>(39)</sup>, en cambio los estrógenos<sup>(40)</sup> y la prolactina son menores<sup>(41)</sup>. Las mujeres gestantes de altura tienen un mayor número de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina y eritropoyetina<sup>(42)</sup>, concentraciones mayores de urea, creatinina y ácido úrico, no se encontraron diferencias en el Na, K y Cl en relación a las gestantes de NM<sup>(43)</sup>, el embarazo en la mujer de altura genera un mayor riesgo de abortos, hipertensión arterial, pre-eclampsia y eclampsia, incremento el riesgo de muerte fetal, muerte perinatal y anomalías en el recién nacido<sup>(44-47)</sup>.

Una de las limitaciones que tiene este trabajo es la poca información sobre la vida de las ancianas en la altura. Aparte de señalar que los adultos mayores de poblaciones rurales de ambos sexos toleran adecuadamente la hipoxia de altura y que tienen un buen rendimiento físico, siempre y cuando estén en buen estado de salud, la mayor información que existe sobre el tema se ha efectuado en varones.

La exposición aguda a la altura puede desencadenar un cuadro agudo de desadaptación o intolerancia a la hipoxia, esto es el soroche agudo o enfermedad de Hurtado, pero también personas que vivieron largo tiempo en la altura se pueden desadaptar constituyendo el soroche crónico o enfermedad de Monge. El soroche agudo tiene una gran relevancia en nuestro país debido a la frecuente migración interna e internacional con fines comerciales, profesionales y de carácter turístico, muchos lugares de atracción turística se encuentran en lugares de altura (Cusco, Puno, Cajamarca, Arequipa). Con la finalidad de evitar o disminuir los síntomas se aconseja la administración de acetazolamida<sup>(69)</sup>, el reposo en los primeros días del ascenso, administración de oxígeno y en última instancia el transporte a lugares de menor altitud.

El soroche crónico o enfermedad de Monge es un proceso progresivo y penoso en personas residentes largo tiempo en la altura, con una gran disminución de los procesos de oxigenación tisular que se incrementa con la edad<sup>(57)</sup>; en la mujer es mucho menos prevalente y tiene relación con la menopausia<sup>(58-60)</sup> que en la mayoría de casos obliga a vivir bajo la administración permanente de O<sub>2</sub>, o lo que es peor a vivir fuera de su habitad en lugares de menor altitud.

Para finalizar, es necesario tener en cuenta, que el medio ambiente de altura, tanto por la hipoxia, frío, sequedad y mayor exposición a los rayos solares tiene un efecto general de modificar la historia natural de las enfermedades y una mayor tendencia a las enfermedades respiratorias, reumáticas y anomalías cardiovasculares

En conclusión, la aclimatación a la hipoxia de la mujer significa la modificación de varias funciones respiratorias, hemática (poliglobulia, incremento; correspondiente de la hemoglobina (transportadora de la oxihemoglobina), reticulocitosis, hiperplasia eritroide de la médula ósea, incremento de la utilización y recambio del hierro); cardiovascular (hipertensión arterial pulmonar, hipertrofia ventricular derecha, incremento de la circulación capilar, engrosamiento de la capa muscular de las arterias y arteriolas pulmonares); metabólica (menor glicemia, mayor sensibilidad a la insulina, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, incremento de los ácidos grasos no esteroideos); endocrina (menor longitud del tiempo de la vida reproductiva que le confiere características fisiológicas y patológicas diferentes a la mujer de nivel del mar a lo largo de todo su ciclo vital.

## Referencias bibliográficas

1. **Perú:** Crecimiento y distribución de la población 2017. [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1530/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1530/libro.pdf).
2. **Tymko MM, Tremblay JC, Bailey DM, Green DJ, Ainslie PN.** The impact of hypoxaemia on vascular function in lowlanders and high altitude indigenous populations. *J Physiol* 2019;24: 5759-5776. DOI: 10.1113/JP277191
3. **SENAHMI, Perú.** <https://www.senamhi.gob.pe/?p=pronostico-meteorologico-2021>
4. **Monge-Medrano C, Monge-Casinelli C.** High Altitude Diseases: Mechanism and Management. Springfield, IL: Thomas, 1966.

5. **Kranpl E, Lees C, Bland JM, Espinoza Dorado J, Moscoso G, Campbell S.** Fetal biometry at 4300 m compared to seal level in Perú. *Ultrasound Obstet* 2000;16:9-18. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2000.00156.x
6. **Kadar K, Saldaña M.** La placenta en la altura. I. Características macroscópicas y morfometría. *Ginecología y Obstetricia* 1971;(1-2):3-23. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v17i797>
7. **Saldaña M, Kadar K, Recavarren S.** La placenta de la altura. II Estudio ultraestructural cuantitativo de placentas de Cerro de Pasco (altura, 4,300 m.), Puno (altura, 3,850 m.) y Lima (altura, 150 m.). *Ginecología y Obstetricia*. 1971;17(1-2):25-35. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v17i798>
8. **Moore LG, Charles SM, Julian CG.** Humans at high altitude: hypoxia and fetal growth. *Respir Physiol Neurobiol* 2011; 171(8):181-190. DOI:10.1016/j.resp.2011.04.017
9. **Grant ID, Giussani DA, Aiken CE.** Fetal growth and spontaneous preterm birth in high-altitude pregnancy: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Gynecol Obstet* 2021. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13779>
10. **Villamonte W, Jerí M, Lajo L, Monteagudo Y, Diez G.** Peso al nacer en recién nacidos a término en diferentes niveles de altura en el Perú. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2011;57:144-150. DOI: 10.31403/rpgo.v57i178
11. **Álvarez-Deza MA, García-Salazar PPW.** Hemoglobina, hematocrito y somatometría de recién nacidos en altura y nivel del mar. Tesis para optar el título de especialista en Pediatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 2003.
12. **Villamonte-Calanche, W, Lam-Figueroa N, Jerí-Palomino M, De-La-Torre C, Villamonte-Jerí AA.** Maternal altitude-corrected hemoglobin and at term neonatal anthropometry at 3400m of altitude. *High Alt Med Biol* 2020;21:287-291. <https://doi.org/10.1089/ham.2019.0127>.
13. **Valero-Ramos WR, Hanco-Zirena I, Coronel-Bejar M, Dueñas-Castillo JR.** Características del período de adaptación del recién nacido en la altura. *Acta Med Per* 2009;26(3):151-155. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=96618972002>
14. **Colson A, Sonveaux P, Debiève F, Sferruzzi-Perri AN.** Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. *Human Reproduction Update*, 2021;27(3):531-569. <https://doi.org/10.1093/humup/dmaa053>
15. **Grant ID, Giussani DA, Aiken CE.** Fetal growth and spontaneous preterm birth in high-altitude pregnancy: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;00:1-9. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13779>
16. **Crespo I, Valera J, Gonzales GF, Guerra-García R.** Desarrollo de niños y adolescentes a diversas alturas sobre el nivel del mar. *Acta Andina* 1995;4(1):53-64.
17. **de Meer K, Heymans HSA, Zijlstra WG.** Physical adaptation of children to life at high altitude. *European Journal of Pediatrics* 1995;154(4):263-272. DOI:10.1007/bf01957359 PMID: 7607274
18. **Bustamante A, Freitas D, Pan H, Katzarzyk PT, Maia J.** Centile curves and reference values for height body mass, body mass index and waist circumference of Peruvian children and adolescents. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015;12:2905-2922. DOI:10.3390/ijerph120302905
19. **Baye K, Hirvonen K.** Evaluation of linear growth at higher altitudes. *JAMA Pediatr*. 2020;174(10):977-984. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2386.
20. **Gonzales G.** Endocrinología en las grandes alturas. *Acta Andina* 1994;3(2):83-111.
21. **Sifuentes W, Garmendia F, Alarcón J, Fernández A.** La vida reproductiva de la mujer residente y migrante de altura. *Rev Med Peruana* 1996;68:4-7.
22. **Braun B, Butterfield GE, Shannon B, Dominick, S, Zamudio, Rosann G, et al.** Women at altitude: changes in carbohydrate metabolism at 4,300-m elevation and across the menstrual cycle. *J. Appl. Physiol*. 1998;85(4):1966-1973. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.5.1966>
23. **Woolcott O, Ader M, Bergman RN.** Glucose Homeostasis During Short-term and Prolonged Exposure to High Altitudes. *Endocrine Reviews* 2015;36(2):149-173. DOI:10.1210/er.2014-1063
24. **Gonzales GF, Coyotupa J, Guerra-García R.** Elevated levels of growth hormone in natives from high altitude. Interrelationship with glucose level. *Acta Andina* 1992;2:85-88.
25. **Sobrevilla LA, Salazar F.** High Altitude hyperuricemia. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1968;129(3):890-895. DOI:10.3181/00379727-129-33451
26. **Pretell EA.** Función tiroidea en ambientes de altura. *Acta Andina* 1992;1:46.
27. **Garmendia F, Pando R, Mendoza Y, Torres W.** Metabolismo intermediario basal y posprandial en mujeres posmenopáusicas normales de altura. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2019;65(2):153-156. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2164>
28. **Bailey B, Euser AG, Bol KA, Julian CG, Moore LG.** High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020, DOI: 10.1080/14767058.2020
29. **Zamudio S.** High-altitude hypoxia and preeclampsia. *Front Biosci*. 2007;12: 2967-77. DOI: 10.2741/2286. PMID: 17485273; PMCID: PMC6428070
30. **Zhang P, Ke J, Li Y, Huang L, Chen Z, Huang X et al.** Long-term exposure to high altitude hypoxia during pregnancy increases fetal heart susceptibility to ischemia/reperfusion injury and cardiac dysfunction. *Int J Cardiol*. 2019;274:7-15. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.07.046
31. **Shao.** High altitude exposure during pregnancy enhances the vulnerability of fetal heart dysfunction to ischemic stress: Epigenetic mechanisms. *Int J Cardiol*. 2019;01:274:59-60. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.09.053
32. **Krampl E, Kametas NA, Nowotny P, Roden M, Nicolaidis KH.** Krampl E, Kametas NA, Nowotny P, Roden M, Nicolaidis KH. Glucose metabolism in pregnancy at high altitude. *Diabetes Care* 2001; 24(5): 817-22. DOI:10.2337/diacare.24.5.817
33. **Calderón R, Llerena A, Munive LL, Kruger F.** Intravenous glucose tolerance test in pregnancy in women living in chronic hypoxia. *Diabetes*. 1966;15(2):130-132; DOI: 10.2337/diab.15.2.130
34. **Zamudio S, Leslie KK, White M, Hagerman DD, Moore GL.** Low serum estradiol and high serum progesterone concentrations characterize hypertensive pregnancies at high altitude. *J Soc Gynecol Investig* 1994;1(3):197-205. DOI: 10.1177/107155769400100304
35. **Gonzales GF, Carrillo CE.** Low serum prolactin levels in native women at high altitude- *Int J Gynaecol Obstet*. 1993; 43(2):169-75. DOI:10.1016/0020-7292(93)90325-q. PMID:

- 7905433.
36. **Wolfson GH, Vargas E, Brown VA, Moore LG, Julian CG.** Erythropoietin and Soluble Erythropoietin Receptor: A Role for Maternal Vascular Adaptation to High-Altitude Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017;102(1):242-250. DOI: 10.1210/jc.2016-1767
  37. **Muckenthaler MU, Mairbäurl H, Gassmann M.** Iron metabolism in high-altitude residents. *J Appl Physiol* 2020; 129:920-925. DOI: 10.1152/jappphysiol.00019.2020.
  38. **Cook JD, Boy E, Flowers C, Daroca M del C.** The influence of high-altitude living on body iron. *Blood*. 2005 Aug 15;106(4):1441-6. doi:10.1182/blood-2004-12-4782. Epub 2005 May 3. PMID: 15870179.
  39. **Richalet JP, Lhuissier FJ.** Aging, Tolerance to High Altitude, and Cardiorespiratory Response to Hypoxia. *High Alt Med Biol*. 2015;16(2):117-24. DOI:10.1089/ham.0030. Epub 2015 May 6. PMID: 25925946570.
  40. **Estela-Ayamamani D, Espinoza-Figueroa J, Columbus-Morales M, Runzer-Colmenares F, Parodi JF, Mayta-Tristán.** Rendimiento físico de adultos mayores residentes en zonas rurales a nivel del mar y a gran altitud en Perú. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(2):56-61. http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2014.11.001
  41. **Urrunaga-Pastor D, Runzer-Colmenares FM, Arones TM, Meza-Cordero R, Taipe-Guizado S, Guralnik JM, Parodi JF.** Factors associated with poor physical performance in older adults of 11 Peruvian high Andean communities. *F1000Research* 2019;8:59-69. https://doi.org/10.12688/f1000research.17513.2
  42. **Hurtado A.** Aspectos fisiológicos y patológicos de la vida en las grandes alturas. *Acta Med Per* 1978;5(1-4):28-34. DOI: https://doi.org/10.35663/amp.2017.340.425
  43. **Liptzin DR, Abman SH, Giesenhausen A, Ivy DD.** An Approach to Children with Pulmonary Edema at High Altitude. *High Altitude Medicine Biology* 2018;19(1):91-98. DOI: 10.1089/ham.2017.0096
  44. **Shen Y, Yang YQ, Liu Ch, Yang J, Zhang JH, Jin J.** Association between physiological responses after exercise at low altitude and acute mountain sickness upon ascent is sex-dependent. *Military Medical Research* 2020;7:53. https://doi.org/10.1186/s40779-020-00283-3
  45. **Bailey DM, Bärtsch P, Knauth M, Baumgartner RW.** Emerging concepts in acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema: from the molecular to the morphological. *Cell. Mol. Life Sci*. 2009;66:3583-3594. DOI 10.1007/s00018-009-0145-9
  46. **Damian Miles Bailey Æ Peter Bärtsch Æ Michael Knauth Æ Ralf W. Baumgartner.** Emerging concepts in acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema: from the molecular to the morphological. *Cell. Mol. Life Sci*. 2009; 66:3583-3594. DOI 10.1007/s00018-009-0145-9
  47. **Alexander I, Jackson R, Cumpstey AF, Grocott MPM.** Acute high-altitude pathologies and their treatment Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research 2020;11:42-48. https://doi.org/10.1016/j.coemr.2019.12.001
  48. **Burtscher M, Hefti U, Hefti JP.** High-altitude illnesses: Old stories and new insights into the pathophysiology, treatment and prevention. *Sports Medicine and Health Science* 2021;3: 59-69. https://doi.org/10.1016/j.smhs.2021.04.001
  49. **Monge MC, Encinas E, Heraud C, Hurtado A.** La Enfermedad de los Andes [Síndromes Eritrémicos]. Lima: Editorial Americana, 1928.
  50. **León-Velarde F, Ramos MA, Hernández JA, de Idiáquez D, Muños LS, Gaffo et al.** The role of menopause in the development of chronic mountain sickness. *Am J of Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 1997;41(1):R90-R94. DOI: 10.1152/ajpregu.1997.272.1.R90
  51. **Monge-Casinielli C, León-Velarde F.** Enfermedad de Monge. En *Historia de la Medicina Peruana en el siglo XX*, Tomo II, Salaverry Oswaldo, Delgado Matallana Gustavo Ed. Lima, Perú, 2000;1017-1036.
  52. **Rexhaj E, Rimoldi SF, Pratali L, Brenner R, Andries D, Soria R, et al.** Sleep-Disordered Breathing and vascular function in patients with chronic mountain sickness and healthy high-altitude dwellers *Chest*. 2016;149(4):991-998. DOI: 10.1378/chest.15-1450
  53. **Alzamora V, Rotta A, Battilana G, Abugattas R, Rubio C, Bouroncle J, et al.** On the possible influence of great altitudes on the determination of certain cardiovascular anomalies. Preliminary report. *Pediatrics* 1953;12(3):259-262. https://doi.org/10.1542/peds.12.3.259
  54. **Guerra-García R.** Prevalencia de diabetes mellitus en hospitalizados de las grandes alturas. *Arch Biol Andina*. 1979; 9:21.
  55. **Woolcott OO, Castillo OA, Gutierrez C, Elashoff RM, Stefanovski D, Bergman RN.** Inverse association between diabetes and altitude: A Cross-Sectional study in the adult population of the United States. *Obesity* 2014;00:00-00. DOI:10.1002/oby.20800
  56. **Pajuelo-Ramírez J, Sánchez-Abanto J, Arbañil-Huamán H.** Las enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú y su relación con la altitud. *Rev Soc Peru Med Interna* 2010;23(2): 45-52. DOI: https://doi.org/10.36393/spmi.v23i2.423
  57. **Pun M, Turner R, Strapazon G, Brugger H, Erik R, Swenson ER.** Lower incidence of COVID-19 at high altitude: Facts and Confounders. *High altitude Medicine Biology* 2020; 21(3):217-222. DOI: 10.1089/ham.2020.0114.58
  58. **Garmendia-Lorena F.** La evolución y características de la pandemia del COVID-19 en el Perú. *Diagnóstico (Lima)*. 2020; 59(3):117-122. DOI: 10.33734/diagnostico.v59i3.233
  59. **Garmendia F.** La influencia de la altura sobre la historia natural de las enfermedades. *Rev Med Peruana* 1992;64:10-24.
  60. **Hurtado A.** La influencia de la altura sobre el hombre. *Bulletin of the Pan American Health Organization*. 1972;6(3):37-42. https://iris.paho.org/handle/10665.2/12087
  61. **Lorca RA, Matarazzo CJ, Bales ES, Houck JA, Orlicky DJ, Euser AG, et al.** AMPK activation in pregnant human myometrial arteries from high-altitude and intrauterine growth-restricted pregnancies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020; 319: H203-H212. DOI:10.1152/ajpheart.00644.2019
  62. **Cipriani E, Villena JE., Martina M, Roe C, Arauco O.** Niveles séricos maternos y neonatales de insulina y factores de crecimiento insulino-símiles I y II (IGF y II) en la altura y a nivel mar. *Acta Andina* 1994;3 (2):145-114.
  63. **Zamudio S, Torricos T, Fik E, et al.** Hypoglycemia and the origin of hypoxia-induced reduction in human fetal growth. *PLoS One*. 2010;5:e8551. DOI: 10.1371/journal.pone.0008551
  64. **Gaccioli F, Lager S.** Placental Nutrient Transport and Intrauterine Growth Restriction. *Front. Physiol*. 2016;7:40. DOI:10.3389/fphys.2016.00040
  65. **Aydin BK, Devencioglu E, Kadioglu A, Cakmak AE, Kisabacak S, et al.** The relationship between infancy growth

- rate and the onset of puberty in both genders. *Pediatric Research*. 2017;82(6):940-946. DOI:10.1038/pr.2017.194940
66. **Picón-Reátegui E.** Intravenous glucose tolerance test at sea level and at high Altitudes, *J Clin Endocrinol Metabol* 1963; 23(12):1256-1261, <https://doi.org/10.1210/jcem-23-12-1256>.
67. **Loike JD, Cao L, Brett J, Ogawa S, Silverstein SC, Stern D.** Hypoxia induces glucose transporter expression in endothelial cells. *Am J Physiol*. 1992;263:C326-33. DOI: 10.1152/ajpcell.1992.263.2.C326. PMID: 1514581.
68. **Bashan N, Burdett E, Hundal HS, Klip A.** Regulation of glucose transport and GLUT1 glucose transporter expression by O<sub>2</sub> in muscle cells in culture. *Am J Physiol* 1992;262:C682-692. DOI: 10.1152/ajpcell.1992.262.3.C682
69. **Leaf DE, Goldfarb DS.** Mechanisms of action of acetazolamide in the prophylaxis and treatment of acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 2007;102:1313-1322. DOI:10.1152/jappphysiol.01572.2005

**Contribución de autoría:** FG-L ha participado en la concepción o diseño del manuscrito, la recolección de datos, redacción del artículo, revisión crítica del manuscrito, aprobación final de la versión a publicar. Asume la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito. RPA ha participado en la revisión del manuscrito y de la bibliografía.

**Conflicto de interés:** Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Citar como:** Garmendia-Lorena F., Pando-Álvarez R. Características fisiopatológicas de la mujer residente en la altura en Perú. *Diagnóstico (Lima)*. 2023;62(2):155-162.

**DOI:** <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.453>

**Correspondencia:** Rosa Pando Álvarez.

**Correo electrónico:** [dra.rpandoa@unmsm.edu.pe](mailto:dra.rpandoa@unmsm.edu.pe)

**Teléfono:** (+51) 999-662695

# DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

Toda la información médica que ofrece la



FUNDACIÓN  
INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

está en Internet

- Versión en línea de la revista
  - Buscador Temático dentro de la revista
  - Noticias Médicas
  - Informaciones sobre la Fundación
- 
- Premio Medalla de Oro Hipólito Unanue
  - Premio Hipólito Unanue a los Mejores Trabajos de Investigación en las Ciencias de la Salud
  - Premio Hipólito Unanue a la Mejor Edición Científica sobre Ciencias de la Salud
  - Apoyo Económico a la Investigación Científica
  - Becas de Honor
  - Actividades Científicas en Provincias - Cursos Multidisciplinarios

[www.fihu.org.pe](http://www.fihu.org.pe)