



Alteraciones cardiovasculares en pacientes con eritrocitosis excesiva en residentes a 5 200 metros sobre el nivel del mar

Cardiovascular alterations in patients with excessive erythrocytosis in residents at 5,200 meters above the sea level

Mariela M. Quispe-Trujillo^{1,2,a}, Jeancarlo Tejada-Flores^{1,2,a}, David Ochoa-Torres^{1,2,a}, Kevin O. Morales-Pocco^{1,2,a}, Samir Colquehuanca-Chuquija^{1,2,a}, Solmaria M. Foroca-Mancha^{1,2,a}, Estefani I. Salcedo-Chata^{1,2,a}, Andrei R. Pérez-Machicao^{1,2,a}, Grecia Fanel^{1,2,b}, Vidmard O. Mengoa-Herrera^{3,4,c}, Ivan Hanco-Zirena^{5,d}

¹ Universidad Nacional del Altiplano. Puno, Perú.

² Asociación Científica de Estudiantes de Medicina. Puno, Perú.

³ Consejo Regional XIV, Colegio Médico del Perú. Puno, Perú.

⁴ Servicio de Nefrología del Hospital Essalud III. Puno, Perú.

⁵ HP2 Laboratorio de Hipoxia y Fisiología, Université Grenoble Alpes. Grenoble, Francia.

^a Estudiante de medicina; ^b médico cirujano; ^c médico especialista en nefrología; ^d médico especialista en hematología

Correspondencia

Iván Hanco Zirena
ihzmd@hotmail.com

Recibido: 09/07/2020

Arbitrado por pares

Aprobado: 17/12/2020

Citar como: Quispe-Trujillo MM, Tejada-Flores J, Ochoa-Torres D, Morales-Pocco KO, Colquehuanca-Chuquija S, Foroca-Mancha SM, et al. Alteraciones cardiovasculares en pacientes con eritrocitosis excesiva en residentes a 5 200 metros sobre el nivel del mar. Acta Med Peru. 2020;37(4):478-83. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.374.1042>

RESUMEN

Objetivo: describir la función cardiovascular y determinar las alteraciones cardíacas en pacientes con y sin eritrocitosis excesiva (EE). **Materiales y métodos:** estudio de tipo prospectivo, transversal y analítico. La muestra fue de 61 pacientes residentes del Centro Poblado La Rinconada, localizado en Puno – Perú, ubicado a 5 200 m.s.n.m. Se utilizó una ficha de recolección de datos, se aplicó el score de mal de montaña crónico de Qinghai y un cardiólogo experimentado realizó las ecocardiografías. **Resultados:** el promedio de edad fue de 44 ± 7 años y el tiempo de residencia fue de $16 \pm 9,8$ años. Del total de pacientes, el 80,3% presentó mal de montaña crónico; de estos, el 68,9% fue de grado leve, 6,6% de grado moderado y el 4,9% de grado severo. Dentro de los hallazgos ecocardiográficos se encontraron: dilatación de cavidades cardíacas (16,4%), leve alteración del llenado del ventrículo derecho (3,27%), válvula aórtica bicúspide (3,27%), dificultad del llenado del ventrículo izquierdo (8,2%), leve alteración en la relajación y llenado del ventrículo izquierdo (1,6%), insuficiencia aórtica leve (1,6%) e hipertensión pulmonar (1,6%). El 83,6% presentaba hemoglobina ≥ 21 mg/dl. **Conclusiones:** el grupo con EE presentó más alteraciones cardíacas, la alteración cardíaca más frecuente fue la dilatación de cavidades cardíacas derechas.

Palabras clave: Policitemia; Mal de altura; Enfermedades cardiovasculares (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: to describe cardiovascular function and determine cardiac disturbances in patients with and without excessive erythrocytosis (EE). **Materials and methods:** a prospective, transversal and analytical type study. The sample was of 61 resident patients of the Centro Poblado La Rinconada, located in Puno – Peru, located at 5,200 meters above the sea level. A data collection sheet was used, Qinghai's chronic mountain sickness score was applied, and an experienced cardiologist performed echocardiographies. **Results:** the average age was 44 ± 7 years and the residence time was 16 ± 9.8 years. Of the total number of patients, 80.3% had chronic mountain sickness; of these, 68.9% were mild grade, 6.6% moderate grade and 4.9% severe grade. Among the echocardiographic findings were found: dilation of cardiac cavities (16.4%), slight alteration of the filling of the right ventricle (3.27%), bicuspid aortic valve (3.27%), difficulty filling the left ventricle (8.2%), slight alteration in relaxation and filling of the left ventricle (1.6%), mild aortic insufficiency (1.6%) pulmonary hypertension (1.6%). 83.6% had hemoglobin ≥ 21 mg/dL. **Conclusions:** the group with EE had more cardiac disturbances, the most common cardiac disturbance was the dilation of right heart chambers.

Key words: Polycythemia; Altitude sickness; Cardiovascular Diseases (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Para el año 2011, se estimaba que más de 140 millones de personas residían en localidades por encima de los 2 500 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) y de ellos, 35 millones estaba la región andina ^[1]. Algunos de los problemas de salud que aquejan a esta población son la eritrocitosis excesiva (EE), condición que corresponde al incremento de los niveles de hemoglobina (Hb) por encima de los 19 g/dl para mujeres y de 21 g/dl para varones ^[1,2]; así como el mal de montaña crónico (MMC) o enfermedad de Monge, que corresponde al incremento de los niveles de Hb por encima de valores normales, asociado a síntomas como cefalea, parestesias, cianosis, dilatación de venas y tinnitus ^[1,2].

Un estudio de prevalencia de EE realizado en la ciudad de Cerro de Pasco encontró un valor de 15% para los hombres de 20 a 39 años y de 34% para los de 60 a 69 años; además, se observó un mayor riesgo cardiovascular en los andinos con EE en comparación con aquellos sin EE ^[3].

Estudios previos muestran que la exposición a hipoxia crónica confiere un efecto protector frente a enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio y enfermedad isquémica coronaria ^[3,4]; sin embargo, los consecuentes incrementos de la cantidad de eritrocitos y tensión pulmonar pueden provocar problemas cardiovasculares debido al mayor trabajo cardiaco y menor perfusión generados por la resistencia al flujo causado por aumento de la viscosidad sanguínea ^[3,4].

El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar la presencia de alteraciones cardiovasculares en una población de sujetos con y sin EE, además del MMC en el centro poblado de La Rinconada, localizado en la región de Puno, al sur de Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio prospectivo, transversal y analítico que fue desarrollado en el mes de febrero del año 2020 en el centro poblado de La Rinconada (5 200 m.s.n.m.), ubicado en la provincia de San Antonio de Putina (Puno, Perú) y que cuenta con una población aproximada de 12 615 habitantes, según el Censo Nacional del año 2017 del Instituto Nacional de Estadística e Informática. En su mayoría, los habitantes provienen de poblaciones quechuas de la región Puno y una pequeña proporción de poblaciones aimaras de la misma región.

Población y muestra

El muestreo fue censal. Se incluyó a todos los sujetos que acudieron voluntariamente a una campaña de atención médica ofrecida en el local de la asociación de mineros de La Rinconada. Se excluyeron a aquellos sujetos con antecedentes de enfermedades cardiovasculares y respiratorias previas a su llegada a La Rinconada.

La campaña de salud integral fue realizada en coordinación con la asociación de mineros y fue ofrecida, a todas las personas que hubiesen vivido en La Rinconada más de tres años.

Variables del estudio

De la evaluación médica, se seleccionaron los siguientes datos: tiempo de residencia, lugar de procedencia, edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y saturación de oxígeno. Los exámenes de laboratorio fueron Hb y hematocrito. Según los parámetros de Hb se creó dos categorías (< 21 g/dl, ≥ 21 g/dl), la severidad del mal de montaña crónico

se catalogó según el Qinghai CMS Score (ausente: 0-5; medio: 6-10; moderado: 11-14; severo > 15).

Adicionalmente, se tomó los datos de ecocardiografía practicada a los atendidos en la campaña integral de salud. Esta fue realizada por un cardiólogo con experiencia en estos procedimientos y los autores del presente estudio realizaron el registro de las alteraciones identificadas.

Procedimientos

Se recolecto la información personal de forma directa en una ficha de registro de datos dividida en dos secciones: características epidemiológicas (edad, sexo, lugar de nacimiento, tiempo de residencia) y características clínicas (saturación de oxígeno [medida mediante pulsioxímetro de mano NELLCOR® OXIMAX® N-65, marca DIGICARE BIOMEDICAL, resolución de 1% de saturación y rango de frecuencia cardiaca de 30 a 235 latidos por minuto], presión arterial [medida con tensiómetro digital de brazo adulto de marca RIESTER, RI-CHAMPION, rango de medición de 30 a 280 mmHg y frecuencia cardiaca de 40 a 200 latidos por minuto]).

Se tomó una muestra de sangre del pulpejo del dedo para la evaluación de Hb (mediante hemoglobímetro HEMOCUE, modelo: HB 201+, método azidimetahemoglobina, rango de medición de 0 a 25,6 g/dl.).

Se realizó el diagnóstico de mal de montaña crónico con el score de Qinghai, junto con los valores de Hb y hematocrito. Se consideró como eritrocitosis excesiva cuando la Hb era igual o superior a 21 g/dl en varones. Para el estudio ecocardiográfico se utilizó un equipo de ultrasonido portátil GE Logiq E NextGen.

Análisis de datos

Se elaboró una base de datos en formato Excel, para el procedimiento estadístico se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS v25. Se hallaron medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con las características de cada variable y para relacionar variables lineales.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad 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. Todos los sujetos fueron informados de la naturaleza del estudio antes de comenzar la realización de los cuestionarios, previo consentimiento informado, y posteriormente la realización de la ecocardiografía.

RESULTADOS

Se estudiaron a 61 pacientes, todos de sexo masculino ya que a la atención integral solo acudieron personas de este sexo. El promedio de tiempo de residencia fue de $16 \pm 9,8$ años, edad promedio de 44 ± 7 años, Hb del $22 \pm 1,9$ g/fl, presión arterial pulmonar sistólica de $38,1 \pm 5,1$ mmHg, presión arterial pulmonar media de $25,2 \pm 3,1$ mmHg, presión arterial sistémica sistólica de $117 \pm 9,7$ mmHg y presión arterial sistémica diastólica de $75,7 \pm 8,1$ mmHg (Tabla 1).

Se encontró valores alterados de Hb, presión arterial pulmonar sistólica, presión arterial pulmonar media y saturación de oxígeno en ambos grupos. El valor promedio de Hb en el grupo sin EE fue de $19,9 \pm 0,9$ g/dl y de $23,1 \pm 1$ g/dl en el grupo con EE.

Tabla 1. Variables cardiovasculares y hemoglobina en residentes de La Rinconada, Puno, 2020.

Variable	Hemoglobina	
	< 21 g/dl n = 10	≥ 21 g/dl n = 51
	Media ± DE	Media ± DE
Edad (en años)	44 ± 7	44 ± 7
Tiempo de residencia (en años)	21,2 ± 12	16 ± 9,4
Fracción de eyección (%)	60,2 ± 3,9	63,3 ± 6,2
Presión de arteria pulmonar (mmHg)	37,7 ± 4,8	38,3 ± 5,2
Presión arterial media pulmonar (mmHg)	25 ± 2,9	25,3 ± 3,2
Presión arterial sistólica (mmHg)	112,3 ± 11,7	117,9 ± 9,2
Presión arterial diastólica (mmHg)*	70,5 ± 9,3	76,8 ± 7,6
Presión arterial media (mmHg)	84,4 ± 9,6	90,5 ± 7
Frecuencia cardiaca (lat. por min).	85,5 ± 16	78,5 ± 11,5
SatO ₂ (%)	79,8 ± 3,6	79,9 ± 4,6

* valor de p < 0,05

DE: desviación estándar; lat.: latidos; SatO₂: saturación de oxígeno

Tabla 2. Alteraciones cardíacas y hemoglobina en residentes de La Rinconada, Puno, 2020.

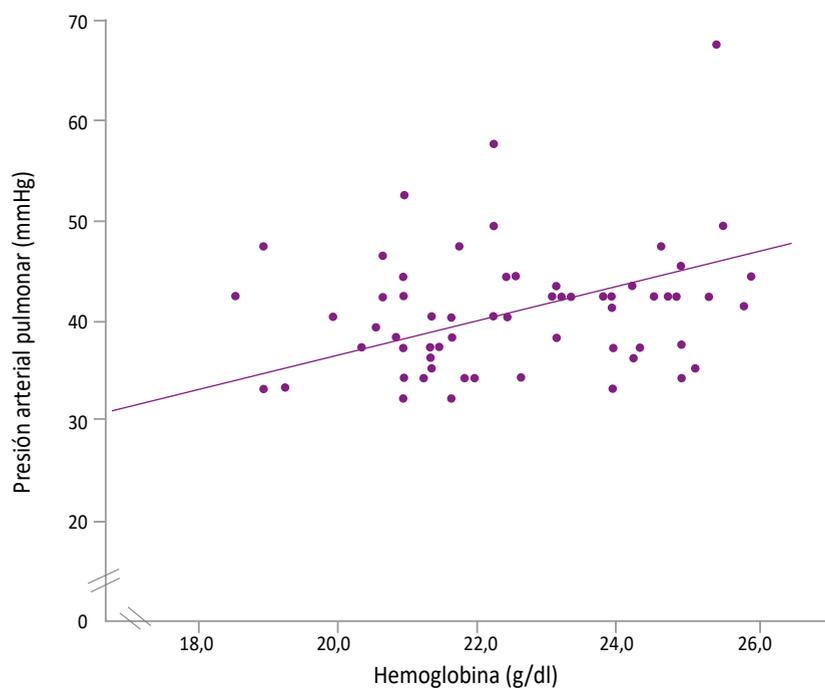
Diagnóstico	Hemoglobina	
	< 21 g/dl n = 10	≥ 21 g/dl n = 51
	n (%)	n (%)
Normal	6 (30,0)	33 (64,7)
Dilatación de cavidades cardíacas derechas	0 (0)	10 (19,6)
Leve alteración en el llenado del ventrículo derecho	1 (0)	1 (2,0)
Válvula aortica bicúspide	0 (0)	2 (3,9)
Dificultad del llenado del ventrículo izquierdo	3 (30,0)	2 (3,9)
Leve alteración en la relajación y llenado del ventrículo izquierdo	0 (0)	1 (2,0)
Insuficiencia aortica leve	0 (0)	1 (2,0)
Hipertensión pulmonar	0 (0)	1 (2,0)

Al distribuir el mal crónico de montaña según el Qinghai CMS Score, se encontró que 12 personas (19,7%) no lo presentaron. La mayoría de los casos fueron leves (68,9%), seguida de moderados (6,5%) y severos (4,9%).

Se evaluó las alteraciones anatómicas y fisiológicas del aparato cardiovascular. El 63,9% de los evaluados no presentó alguna anomalía. Dentro de las anomalías encontradas, la dilatación de cavidades cardíacas derechas fue la más frecuente (10 personas). Aunque la cantidad de casos por diagnóstico fue pequeña (en su

mayoría de uno a tres casos), se pudo ver que el grupo con EE tenía más anomalías (Tabla 2).

De forma descriptiva, diseñamos gráficos que sugerirían que valores elevados Hb se corresponderían con una mayor presión arterial pulmonar (Figura 1); además, que la reducción de la presión arterial pulmonar sería poco sensible a las variaciones de saturación (R^2 para Hb < 21: 0,22 y R^2 para Hb ≥ 21: 0,016) (Figura 2).

**Figura 1.** Hemoglobina y presión de la arteria pulmonar en residentes de La Rinconada, Puno, 2020.

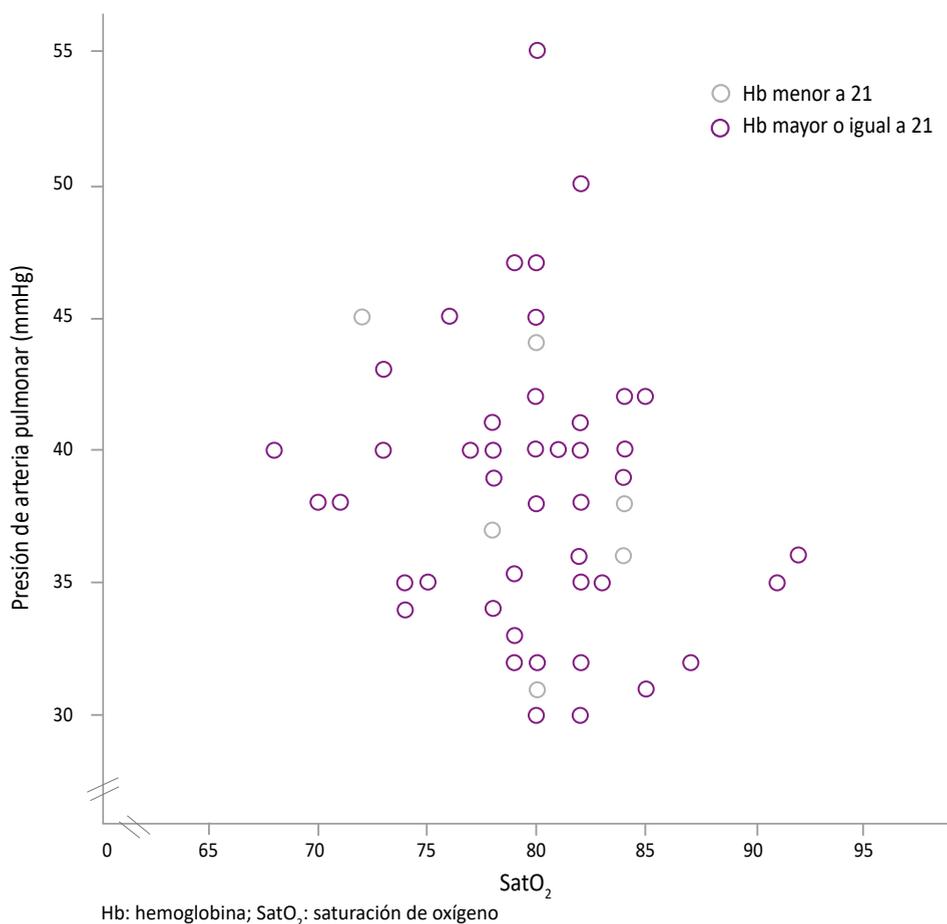


Figura 2. Saturación de oxígeno y presión de la arteria pulmonar en residentes de La Rinconada, Puno, 2020.

DISCUSIÓN

Se halló valores elevados de Hb, presión arterial pulmonar sistólica, presión arterial pulmonar media. Este incremento se debe principalmente al estímulo hipóxico que en zonas hipobáricas conduce a la elevación de Hb por estímulo de la eritropoyetina [4], por un mecanismo de adaptación [5].

La elevada presión arterial pulmonar media sería consecuencia de la hipoxia crónica provocada por la vasoconstricción pulmonar que aumenta la resistencia vascular, siendo esta respuesta fisiológica la que reduciría la perfusión de áreas pulmonares mal ventiladas y aumentaría el espacio muerto, redistribuyendo más flujo sanguíneo a zonas mejor oxigenadas [6], lo que además produce un mayor trabajo a nivel del ventrículo derecho que, a su vez, genera una mayor hipoxemia.

Todos los valores encontrados en el estudio coinciden con la descripción del MMC, caracterizado por una eritrocitosis excesiva, hipoxemia e hipertensión pulmonar [7]. Para establecer el grado de severidad de este síndrome usamos la escala de Qinghai y encontramos que el 68,9% tenía MMC leve, resultado similar a lo encontrado por Yang, et al. (estudio desarrollado en la meseta del Pamir) [8] y Chunhua Jiang et al. (estudio desarrollado en la meseta Tibetana-Qinghai) [9].

En la presente investigación se relacionó la Hb con alteraciones cardiovasculares (Tabla 2), encontrándose anomalías en órganos como el corazón, aorta y arteria pulmonar. En ambos grupos diferenciados por la Hb se encontró que la mayoría de los casos con alteraciones cardiovasculares estaba en mayor a 21 g/dl. No obstante, Lee et al. mencionaron que el aumento de la Hb no estaba bien dilucidado en la mortalidad relacionada con las enfermedades cardiovasculares [6]. Nuestros hallazgos no se pueden afirmar categóricamente por ser una muestra pequeña, lo que hace necesario realizar estudios ecocardiográficos en una población más grande.

El mayor porcentaje de pacientes de nuestro estudio no presentó anomalías a nivel cardíaco, manteniéndose la anatomía y función cardiovascular (tabla 2). Si bien no está claro cuáles son los factores cardioprotectores o de adaptabilidad de los habitantes de altura, la respuesta fisiológica a las condiciones de extrema altura podría ser la clave que explique que en nuestros resultados no presenten alteraciones cardíacas [6,10].

La dificultad de llenado del ventrículo izquierdo fue la alteración de mayor frecuencia en el grupo de Hb < 21 g/dl (tres casos), resultado que contrasta con lo hallado por Dedobbeleer et al., quien sugería una excelente tolerancia de la función del ventrículo izquierdo a la exposición hipóxica crónica de por

vida, además, que no había cambios en la función del ventrículo izquierdo ni en los montañeses sanos ni montañeses mal adaptados con MMC^[11].

En relación de los datos de la Hb con la presión arterial pulmonar, nuestra gráfica sugiere que habría relación directamente proporcional (Figura 1). Esto se podría explicar por la ecuación de Hagen-Poiseuille que establece la dependencia de la resistencia vascular con la viscosidad del fluido y las dimensiones del tubo^[12]. Esto determinaría que el aumento viscosidad sanguínea alteraría la variación de la presión. Se requerirían más datos para confirmar esta relación.

También resultó que la relación de saturación y presión arterial pulmonar sería inversamente proporcional; ya que la disminución de la presión arterial pulmonar es menos sensible a los cambios de saturación (Figura 2). La hipoxia crónica es un factor importante que contribuye a la casi irreversibilidad de la hipertensión pulmonar inducida por la hipoxia ya que hay factores como el remodelado vascular^[13]. Peñaloza et al. sugiere que la hipertensión pulmonar en estos pacientes con MMC es más grave que en los montañeses sanos debido a una remodelación vascular pulmonar más extensa^[1]. Esto explicaría por qué en el grupo de mayor Hb, la presión arterial pulmonar sería menos sensible a los cambios de saturación.

En conclusión, en los pacientes con MMC y EE la alteración cardíaca más frecuente es la dilatación de cavidades cardíacas derechas y la dificultad en el llenado del ventrículo izquierdo. Se requieren estudios con mayor cantidad de pacientes que confirmen nuestros resultados.

Contribuciones de autoría: IHZ; VOMH, KOMP, DOT, JTF y MMQT contribuyeron con la redacción del artículo. Todos contribuyeron con la recolección y procesamiento de datos, la revisión crítica del manuscrito y aprobaron la versión final de este.

Fuente de financiamiento: autofinanciado

Potencial conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflictos de intereses para la realización del presente estudio.

ORCID

Mariela M. Quispe-Trujillo, <https://orcid.org/0000-0001-8168-6259>
 Jeancarlo Tejada-Flores, <https://orcid.org/0000-0002-9037-131X>
 David Ochoa-Torres, <https://orcid.org/0000-0002-8077-8706>
 Kevin O. Morales-Pocco, <https://orcid.org/0000-0001-6791-8009>
 Samir Colquehuanca-Chuquiija, <https://orcid.org/0000-0002-3622-3316>
 Solmaría M. Foroca-Mancha, <https://orcid.org/0000-0002-2080-4124>
 Estefani I. Salcedo-Chata, <https://orcid.org/0000-0003-4330-9297>
 Andrei R. Pérez-Machicao, <https://orcid.org/0000-0003-2172-5820>
 Grecia F. Laura, <https://orcid.org/0000-0002-2078-6384>

Vidmard O. Mengoa-Herrera, <https://orcid.org/0000-0003-0396-5839>

Ivan Hanco-Zirena, <https://orcid.org/0000-0002-4491-1004>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Peñaloza D, Arias, J. Corazón y circulación pulmonar en grandes alturas: nativos normales y mal de montaña crónico. *Rev Per Cardiol.* 2011;37(1):38-56.
- Villafuerte FC, Corante N. Chronic Mountain Sickness: Clinical Aspects, Etiology, Management, and Treatment. *High Alt Med Biol.* 2016;17(2):61-9. doi: 10.1089/ham.2016.0031.
- Tremblay JC, Coombs GB, Howe CA, Vizcardo-Galindo GA, Figueroa-Mujica RJ, Bermudez D, et al. Global Reach 2018: reduced flow-mediated dilation stimulated by sustained increases in shear stress in high-altitude excessive erythrocytosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2019;317(5):H991-H1001. doi: 10.1152/ajpheart.00316.2019.
- Monge-C C, Arregui A, León-Velarde F. Pathophysiology and epidemiology of chronic Mountain sickness. *Int J Sports Med.* 1992;13(S1):S79-81. doi: 10.1055/s-2007-1024603.
- Hsieh MM, Callacondo D, Rojas-Camayo J, Quesada-Olarte J, Wang X, Uchida N, et al. SENP1, but not fetal hemoglobin, differentiates Andean highlanders with chronic mountain sickness from healthy individuals among Andean highlanders. *Exp Hematol.* 2016;44(6):483-90.e2. doi: 10.1016/j.exphem.2016.02.010.
- Lee G, Choi S, Kim K, Yun JM, Son JS, Jeong SM, et al. Association of hemoglobin concentration and its change with cardiovascular and all-cause mortality. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(3):e007723. doi: 10.1161/JAHA.117.007723.
- Huez S, Faoro V, Guénard H, Martinot JB, Naeije R. Echocardiographic and tissue Doppler imaging of cardiac adaptation to high altitude in native highlanders versus acclimatized lowlanders. *Am J Cardiol.* 2009;103(11):1605-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.02.006.
- Yang SH, Li B, Gao L, Li NH. [Prevalence and risk factors of chronic mountain sickness in Pamirs plateau]. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* 2018;34(4):336-39. Chinese. doi: 10.12047/j.cjap.5607.2018.077.
- Jiang C, Chen J, Liu F, Luo Y, Xu G, Shen HY, et al. Chronic mountain sickness in Chinese Han males who migrated to the Qinghai-Tibetan plateau: application and evaluation of diagnostic criteria for chronic mountain sickness. *BMC Public Health.* 2014;14(1):701. doi: 10.1186/1471-2458-14-701.
- Ong SG, Hausenloy DJ. Hypoxia-inducible factor as a therapeutic target for cardioprotection. *Pharmacol Ther.* 2012;136(1):69-81. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.07.005.
- Dedobbeleer C, Hadeji A, Pichon A, Villafuerte F, Naeije R, Unger P. Left ventricular adaptation to high altitude: speckle tracking echocardiography in lowlanders, healthy highlanders and highlanders with chronic mountain sickness. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;31(4):743-52. doi: 10.1007/s10554-015-0614-1.
- Vanderpool R, Naeije R. Hematocrit-corrected pulmonary vascular resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(3):305-09. doi: 10.1164/rccm.201801-0081PP.
- Zhang B, Niu W, Dong HY, Liu ML, Luo Y, Li ZC. Hypoxia induces endothelial-mesenchymal transition in pulmonary vascular remodeling. *Int J Mol Med.* 2018;42(1):270-78. doi: 10.3892/ijmm.2018.3584.