

## ARTICULO DE REVISION

### ERITROCITOSIS DE ALTURA PATOLOGICO

Univ. Nano Fernando Uscamayta Quispe  
Auxiliar de Docencia de  
Cátedra de Microbiología Fac. Med. UMSA

#### RESUMEN

Debido a una disminución de la presión barométrica a medida que se sube a grandes alturas (3600 m.s.n.m. en la ciudad de La Paz ) se ponen en marcha una serie de adaptaciones tanto cardiorrespiratorias y hematológicas ; cuando esta serie de mecanismos de adaptación no logran compensar el ascenso a grandes alturas se desencadena la Eritrocitosis de Altura que se la define como un síndrome clínico de desadaptación crónica a la altura que se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas como depresión del sensorio, cefalea, vómitos, disminución de la agudeza visual. Laboratorialmente se refleja en un aumento característico del Hematocrito y Hemoglobina; siendo el tratamiento principalmente el descenso a bajas alturas.

El presente trabajo trata de hacer énfasis en los mecanismos de adaptación y hacer referencia a aquellos tratamientos que podrían aplicarse opcionalmente.

**Palabras Clave.**- Adaptación, Eritrocitosis de altura, Tratamiento.

#### ABSTRACT

Due to a diminution of the barometric pressure as one rises high altitude (3600 m.s.n.m. in the city of La Paz) as much start up a series of adaptations cardiorrespiratories and hematologic; when this series of adaptation mechanisms does not manage to compensate the ascent to high altitude triggers the Eritrocitosis of Height that defines it as a clinical syndrome of chronic mismatch to the height that is characterized by a series of clinical manifestations like depression of sensorio, migraine, vomits, diminution of the visual sharpness. Laboratory is reflected in an increase characteristic of the Hematocrit and Hemoglobine; being the treatment mainly the reduction to low heights. The present work tries to make emphasis in the mechanisms of adaptation and to make reference to those treatments that could be applied optionally

**Key Words:** Adaptation, High altitud Eritrocitosis, treatment.

#### INTRODUCCION

Más de 40 millones de personas de todo el mundo viven en lugares por encima de los 3000 m.s.n.m. Encima de esos niveles la salud humana, productividad y supervivencia están en sus límites por la escasa presión parcial de oxígeno. La adaptación humana a semejante ambiente depende no solo de factores fisiológicos y socioculturales<sup>1,2</sup>.

Desde que se empezó a utilizar el barómetro, hacia el siglo XVII, se conoce que la presión atmosférica disminuye al

augmentar de altitud. A mayor altura disminuye la presión atmosférica y la presión parcial de oxígeno. La cordillera andina constituye un verdadero reto para el hombre que habita transitoria o permanentemente algunas de sus innumerables irregularidades, no sólo en lo referente a sus vías de comunicación, sino también en lo concerniente al aspecto económico, social, cultural y fundamentalmente a la vida misma<sup>1</sup>. El ambiente de altura es un complejo ecológico multifactorial cuyo fenómeno



natural determinante: la disminución de la presión barométrica (PB), a medida que se asciende produce una disminución de la presión del oxígeno ( $PO_2$ ) en el aire a respirar. Pero a éste efecto físico directo se suma otros factores como la sequedad del aire, el frío, los cambios en la alimentación, en el hábitat y las costumbres los cuales, de una u otra manera, intervienen en el contexto de aclimatación y las molestias o síntomas de un estado de malestar debido a la altura<sup>2,3</sup>. Se han descrito diferentes síndromes asociados a las grandes altitudes (2.500 m sobre el nivel del mar).entre estos síndromes: el mal de montaña agudo, el mal de montaña crónico (que se da en los Andes y en el Tíbet principalmente), hemorragia retiniana asociada a grandes alturas, edema cerebral de las grandes altitudes, edema pulmonar, respiración periódica del sueño a gran altitud. A medida que ascendemos a mayor altura aumenta la frecuencia y la intensidad de la sintomatología. La Presión atmosférica que a nivel del mar es de 760 mmHg conforme se va ascendiendo a un nivel altitudinal superior va disminuyendo al igual que la presión parcial de sus componentes de la atmósfera. Así a los 3000 m.s.n.m la presión atmosférica es de 526 mmHg y la del oxígeno 110,4 mmHg<sup>4</sup>.

La presión atmosférica varía con la altura y con la latitud, por lo que las manifestaciones a que da lugar aparecerán a una altura inferior en las regiones frías y a una altura superior a nivel del ecuador<sup>2,3,4</sup>. Sime (1973) ha realizado importantes observaciones sobre la interrelación entre la hipoventilación, la hipoxemia y la eritrocitosis. Tanto a nivel del mar como en la altura, el individuo durante el promedio de ocho horas diarias de sueño permanece en un estado de hipoventilación. A nivel del mar esta situación no tiene mayor trascendencia porque no ocasiona cambios significativos en la  $PaO_2$  y no modifica la saturación arterial. Sin embargo, en la altura este fenómeno tiene fundamental importancia porque ello significa que un adulto de 60 años de edad teóricamente ha dormido

20 años de su vida y obviamente durante ese periodo ha estado expuesto a un mayor efecto depresor de la hipoxia crónica ambiental<sup>3-4</sup>.

## FISIOLOGÍA DE ADAPTACIÓN DEL SER HUMANO EN LA ALTURA

### Fisiología Respiratoria

Cuando un individuo que normalmente habita a nivel del mar asciende a la altura sufre una serie de mecanismos de aclimatización como aumento de la frecuencia respiratoria en forma transitoria, esto debido a la disminución de la presión parcial de oxígeno que estimula a los quimiorreceptores localizados en la bifurcación de la carótida y el cayado aórtico. La hipoxemia también produce un aumento transitorio de la eritropoyetina que a su vez produce eritrocitosis fisiológica<sup>1-3</sup>.

En la exposición aguda hay un aumento de la ventilación alveolar, la  $PaCO_2$  disminuida estimula la excreción de bicarbonato sanguíneo por los riñones y se restaura el pH normal o casi normal de modo que la alcalosis respiratoria se compensa. Está demostrado que la capacidad de difusión de la membrana alveoloarterial está aumentado en la altura. Este aumento depende de un incremento en el tamaño de las membranas, es decir aumento en el área de difusión, capilares más gruesos y alvéolos dilatados<sup>4</sup>. La capacidad vital y el volumen residual están aumentados en el habitante de altura. Lo anterior se debe a que existe un aumento en el diámetro antero posterior del tórax<sup>5</sup>.

La respiración de los nativos de tierras muy altas responde menos a la hipoxia, de modo que siempre tienen una ventilación disminuida a alturas mayores, en comparación con las personas de la misma raza que viven a nivel del mar y ascienden transitoriamente a las mismas elevaciones. En estos nativos de grandes alturas los grados de hipoxia adicionales solo estimulan en forma mínima el impulso ventilatorio<sup>6</sup>.

Estudios realizados en el IBBA determinaron que existe un incremento



del 2-3 DPG intraeritrocitario, este último al estar aumentado disminuye la afinidad de la Hb por el O<sub>2</sub>.

En presencia de 2-3 DPG la curva de saturación de la Hb sufre una desviación hacia la derecha, el valor de P50 (Curva de disociación de la hemoglobina) se eleva y para la misma presión parcial de O<sub>2</sub> a nivel de los tejidos la cantidad liberada es mucho mayor.

De lo anterior, cualquier incremento en la concentración de 2,3 DPG desplaza la reacción a la derecha haciendo que se libere más oxígeno<sup>7-8</sup>.

Al parecer el frío jugaría un papel coadyuvante en la hipoxia de las grandes alturas al producir broncoconstricción, secreción disminuida y disminución de la depuración mucociliar e hipertrofia de los fascículos musculares de las vías aéreas<sup>9</sup>.

### **Fisiología Cardiovascular**

Quizás una de las características más importantes del poblador andino es la hipertensión pulmonar y la consiguiente hipertrofia ventricular derecha.

El débito cardíaco y la presión capilar pulmonar son normales y, por tanto, no intervienen en el mecanismo de la hipertensión pulmonar.

Un grado moderado de hipertensión pulmonar debido a un incremento de la resistencia vascular pulmonar está presente en todos los residentes de grandes alturas.

La hipertensión arterial pulmonar disminuye con el descenso al nivel del mar, son las características anatómicas la que determinan la hipertensión pulmonar, aunque también participan factores funcionales tales como vasoconstricción pulmonar determinado por la hipoxia y el incremento de la viscosidad sanguínea debido a la eritrocitosis. El mecanismo íntimo de la vasoconstricción hipoxia se atribuye al efecto perivascular de la hipoxia alveolar actuando como mediadores locales sustancias vasoactivas (histamina, serotonina) liberadas por los mastocitos perivasculares<sup>1-9</sup>.

### **FISIOLOGIA HEMATOLÓGICA:**

El ciclo de la regulación de la eritropoyesis, implica la producción de eritropoyetina. Esta se realiza principalmente en las células del parénquima renal, se estimula por un inadecuado suministro de oxígeno, por inducción local de un factor inducido por la hipoxia (HIF).

El incremento del número de eritrocitos puede producirse dentro de las 48 horas siguientes a la exposición a la altura.

En el hombre que habita las grandes alturas posee un grado de eritrocitosis definido en respuesta a la hipoxia como un mecanismo de compensación. La saturación arterial de oxígeno está disminuido y la hemoglobina aumentada<sup>1-9</sup>. La hemoglobina en recién nacidos es igual a los pequeños de nivel del mar, lo que indica que el efecto estimulante de la hipoxia recién comienza después. Efectivamente este aumento recién sucede a los dos años. La hemoglobina aumenta con la edad, pero esto es cierto para poblaciones ubicadas por encima de los 3800 metros. En mujeres también se da este incremento de la hemoglobina, pero a partir de los 45 años, época en que ocurre el comienzo de la menopausia<sup>10</sup>. El conteo de reticulocitos aumenta en la altura al cabo de la primera semana de exposición, de un promedio inicial de 2% a nivel del mar a más de 3% después de ascender a la altura.

### **DEFINICION DE ERITROCITOSIS DE ALTURA PATOLOGICA**

Síndrome clínico de desadaptación crónica a la altura, sin evidencia de patología cardiorrespiratoria subyacente, caracterizado por manifestaciones clínicas multisistémicas y datos de laboratorio compatible con valores incrementados por encima de los parámetros normales para la altura de hemoglobina y hematocrito, con disminución de PaO<sub>2</sub>, SAT%O<sub>2</sub> y cuyo carácter distintivo es de normalizarse a nivel mas bajo.

En la ciudad de La Paz se estima una incidencia de la enfermedad de 5 % en la población general, una prevalencia de 7%<sup>7-8</sup>. La Eritrocitosis de la altura se desarrolla de forma gradual a lo largo de varios



meses o años en individuos que habitan a gran altura.

La Eritrocitosis no solo es debido a la hipoxia sino que en ella intervienen factores como son: altitud, edad, peso corporal, estado del sistema respiratorio y tal vez temperaturas extremas. La EPOC también puede aumentar el nivel de hemoglobina y por ende aumentar el riesgo de mal de montaña crónico. El Dr. Zubieta del Instituto de Patología de Altura de Bolivia describe un grado de eritrocitosis en el que concurren tres entidades: la hipoxia crónica de altura, hipoxia por mal de montaña crónico e hipoxia por causa inflamatoria a la que le denomina Síndrome de Triple Hipoxia (Sind. TH). Así a una altura de 3600 metros como es La Paz el SD TH sería aquel cuyo hematocrito sea de 80% o más asociado a un pH normal y  $\text{PaCO}_2$  normal para esta altura (30 mmHg), pero un  $\text{PaO}_2$  de 20-30 mmHg.

Por tanto ya no debe hablarse de poliglobulia ni de policitemia por que éstas implican un aumento de las tres series sanguíneas y como se ha observado, en la altura sola se incrementa la serie roja, por lo que el término mas apropiado es eritrocitosis. En el presente artículo de revisión se dará énfasis a la Eritrocitosis de altura patológica o excesiva la misma habrá que diferenciar de la Eritrocitosis de altura fisiológica cuyos mecanismos de adaptación fueron descritos brevemente. La Eritrocitosis patológica es aquella cuyo valor corresponde a más de dos desviaciones estándar del valor medio de la hemoglobina medido en adultos jóvenes sin patología respiratoria de un determinado nivel de altitud. A su vez existe dos tipos de eritrocitosis excesiva, la primaria que es debida a la disminución de la presión parcial de oxígeno ambiental y la secundaria, debido a neumopatías o tumores renales (hiper nefroma)<sup>10</sup>.

### FISIOPATOLOGIA

El mecanismo fisiopatológico más aceptado es que existe una hipoventilación alveolar crónica, asociado a pérdida de la sensibilidad del centro respiratorio y de los quimiorreceptores a la hipoxia e hipercapnea.

Además debido a que la hipoxia hipobárica generada por la altura es un estímulo adicional para la eritropoyesis, se hace a un más difícil detectar estados carenciales de hierro en personas que viven en regiones de gran altitud<sup>11</sup>.

El esquema fisiopatológico sería el siguiente (fig. 1).

La adaptación a la altura implica un proceso asociado con la antigüedad de vida en las zonas de altura, proceso que parece estar mediado por cambios en los niveles hormonales, particularmente en los rangos de normalidad de la testosterona y en el que las poblaciones con valores en el rango normal bajo, estarían asociadas a menores valores de hemoglobina y a una mejor adaptación a la altura.

### FACTORES DE RIESGO

- Edad
- Historia de menor sensibilidad respiratoria a la hipoxia e hipoventilación
- Apneas de sueño
- Sobrepeso
- Post menopausia

### MANIFESTACIONES CLINICAS

En todos los trabajos revisados la sintomatología clínica es similar en todos los sujetos que presentan la enfermedad, estas se caracteriza por presentar síntomas poco frecuentes como visión borrosa, sensación de aturdimiento, mareos siendo lo más frecuente cefaleas, disnea, hormigueos, somnolencia. Los síntomas típicos consisten en depresión del sensorio, cefalea, disnea, fatiga, restricción de la aptitud física, náuseas, vómitos disminución de la agudeza visual, vértigo, tinitus, dolores vagos en los miembros, parestesias y tos. Algunos pacientes afectados por este cuadro clínico solicitan atención médica por presentar meteorismo, distensión abdominal, que causan dolor abdominal. La explicación a estas molestias radicaría en que el ascenso a la altura correspondería a una menor presión barométrica, por lo que los gases



intestinales se expandirían en el tracto digestivo sobre todo a nivel del intestino grueso<sup>12</sup>.

### EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Los principales exámenes complementarios son:

**Hemograma:** Marcada elevación de la hemoglobina y del hematocrito. Elevación del ácido úrico; volumen total de sangre incrementado con marcado incremento en el volumen de los glóbulos rojos. Reducción del volumen plasmático. Se ha visto que en pacientes con Eritrocitosis de altura patológica disminuye el número de plaquetas quizás como un medio de defensa, evitando así el mayor riesgo de llegar a hacer una trombosis, lo cual no sucede en pacientes sanos habitantes de la altura y por el contrario en personas que ascienden se incrementa el número de las mismas<sup>16</sup>.

En relación a la serie blanca se observa un incremento en el número de glóbulos blancos, pero esto es consecuencia del proceso de adaptación en la altura por estímulos hormonales<sup>16</sup>.

**Gasometría:** Reducción en la saturación del oxígeno arterial. La presión arterial de CO<sub>2</sub> es discretamente mayor que en la población nativa en general. Los datos del cateterismo cardíaco revelan incremento de la presión pulmonar, el gasto cardíaco está ligeramente elevado.

**Radiografía de Tórax:** Incremento de los volúmenes cardíacos, prominencia de la arteria pulmonar y sus ramas. Agrandamiento de la aurícula derecha.

**Electrocardiograma:** Desviación del eje del AQRS a la derecha y arriba, compatible con hipertrofia ventricular derecha. Ondas P acuminadas en precordiales derechas sugestivas de dilatación auricular derecha. Ondas S de V1 a V6, inversión de ondas T en precordiales derechas, onda R alta en V1 y V2 con ondas S profundas en V2 y V3.

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debe diferenciarse de la Eritrocitosis de altura secundario o eritrocitosis excesiva debida a enfermedades pulmonares crónicas (enfisema, bronquitis crónica,

bronquiectasia, fibrosis quística, cáncer de pulmón, etc), o cualquier otra patología que incremente la hipoxemia.

Se debe confirmar la normalidad de la función respiratoria por pruebas de función pulmonar clásicas.

### COMPLICACIONES

El mecanismo de muerte en contados casos puede ser debido a embolismo pulmonar, trombosis cerebral, o a insuficiencia cardíaca congestiva debida a insuficiencia ventricular derecha. Las complicaciones más frecuentes son: Tromboflebitis, edema cerebral, bronconeumonía, trombosis venosa profunda, accidente cerebro vascular, hemorragia retinas, síncope debido a hipoxia severa<sup>14</sup>.

### TRATAMIENTO

El único tratamiento efectivo es el de descender a bajas alturas, dado que la causa de la enfermedad está relacionada a la pérdida de tolerancia a vivir en un ambiente hipoxico. A nivel del mar, desaparecen los síntomas y signos, con tiempos diferentes de normalización. Sin embargo existen otros tratamientos alternativos destinados sobre todo a disminuir la signo sintomatología de los pacientes, entre estos tenemos:

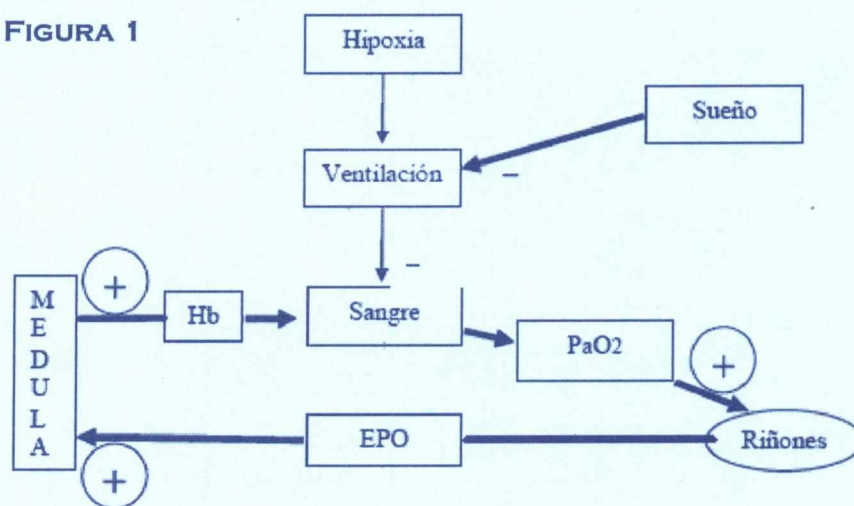
1. **Oxigenoterapia y entrenamiento respiratorio** Mejora la oxigenación de la sangre y reduce la concentración de eritropoyetina.
2. **Medroxiprogesterona** Aumenta la ventilación y normaliza las presiones alveolares y arteriales de O<sub>2</sub> con una disminución paralela del hematocrito y la subsecuente reducción de síntomas.
3. **Acetazolamida** (250 mg/día por 3 semanas) Aumenta la ventilación durante el sueño y mejora notablemente las presiones alveolares de CO<sub>2</sub> con una disminución paralela del hematocrito, y la subsecuente reducción de síntomas.
4. En estudios realizados se pudo



evidenciar una disminución de el Hematocrito y hemoglobina en pacientes diagnosticados con Eritrocitosis de altura patológica y tratados con enalapril 5 mg vía oral con lo cual se puede tomar en cuenta como un tratamiento para disminuir los valores de Hto y Hb, esto debido a que el S.R.A.A. y el eje productor de

Eritropoyetina son sistemas que pueden estimularse o frenarse paralelamente. Por lo tanto medicamentos pertenecientes al grupo de I.E.C.A.s y A.R.A.-II son administrados en pacientes Eritrocíticos con el objetivo de disminuir la eritropoyesis excesiva presente en estos pacientes <sup>15</sup>.

FIGURA 1



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gonzáles G." Contribución Peruana A La Hematología En Poblaciones Nativas De Altura" IIA Acta Andina 1998. 7(2) : 105-30
2. Gonzales G "Fisiología Del Habitante De La Altura" Acta andina 1995 :21-35
3. Vargas Pacheco" Procesos De Aclimatacion Al Ambiente De Altura" OPS- IBBA La Paz- Bolivia
4. Guardiola J. "Mal De Altura" Guía de patologías mas frecuentes.
5. Gonzales G, Tapia V."Hemoglobina, Hematocrito Y Adaptación A La Altura:Su Relación Con Los Cambios Hormonales Y El Periodo De Residencia Multigeneracional", Revista Med. 2007.15(1):80-93.
6. López J. López L. " Modificaciones Del Aparato Digestivo En La Altura Dolicomegacolon Andino (De La Altura)", Rev Pac Med Fam 2005; 2(1): 21-6
7. Sandoval M. "Enfermedad Cronica De Montana O Síndrome De Monge" Cetha - Achs
8. Coy L., Castillo M., Mora A. Munevar A "Características Hematológicas De Donantes De Sangre De Bogotá, D.C. Colombia (2.600 M)" Revista Méd.15 (1):40-7.
9. Roa D, Aguinaga M, Ruiz W, Ulloa V "Búsqueda De Hemoglobinas Anormales En Los Recién Nacidos En Las Grandes Alturas" Rev Med Hered 1997; 8:87-91.
10. Gonzales1 G ,Tapia1 V. "Hemoglobina, Hematocrito Y Adaptación A La Altura: Su Relación Con Los Cambios Hormonales Y El Periodo De Residencia Multigeneracional" Revista 2007.15 (1):80-93.
11. Guía Clínica: Hipertension Pulmonar De La Altura Para Primer Nivel De Atención
12. Vargas P, Villena M, Spielvogel H. "Eritrocitosis Excesiva Y Enfermedad Cronica De Montaña " Ibba

13. Leon F "Patron Respiratorio En Andinos" Iia
14. Valenzuela P."Poliglobulia Neonatal" Edicion Servicio Neonatologia Hospital Clinico Universidad De Chile Publicacion Noviembre 2001.
15. Villena M, Vargas E., Nigon M., Bellido D."Eritrocitosis Excesiva De Altura" IBBA Revista Latido De La Sociedad Boliviana De Cardiología.
16. Navia M. Pereira C. Castillo F. "Formula leucocitaria y plaquetaria en la eritrocitosis de altura, comunicación preliminar" Rev. Cuadernos, La Paz- Bolivia 2004. 49(1):63-8.