

Editorial

Enfermedades por exposición a la altura

Altitude-Related Illnesses

 Roberto Alfonso Accinelli^{a,b,*} y Lidia Marianella López^a
^a Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

^b Servicio de Neumología, Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú


En los últimos años la actividad turística, laboral y recreacional en la altura, es decir a niveles mayores a 2.000 msnm, se ha incrementado. En la altura disminuye la presión barométrica, y por tanto la de oxígeno, pues su proporción en el aire es siempre constante, por lo que conforme ascendemos respiramos este gas a una menor presión. Hay una serie de respuestas fisiológicas que ayudan a los individuos de menor altura a tolerar y adaptarse a las bajas condiciones de oxígeno. Sin embargo, no todos desarrollan estas respuestas adaptativas pudiendo presentar mal de montaña agudo (MMA), edema cerebral y/o edema pulmonar de gran altura¹.

Pero ¿por qué se producen? Durante la hipoxia, a nivel pulmonar se activan genes que a través de diferentes vías de señalización producen citocinas y quimiocinas proinflamatorias que promueven la migración de células transendoteliales y ejercen una potente acción proangiogénica. Hay inflamación alveolar local, liberándose otras moléculas a la circulación y desarrollándose una inflamación sistémica². El tejido inflamado se vuelve severamente hipóxico, al incrementarse la distancia de difusión entre los vasos capilares y las células metabólicamente activas, lo que induce más inflamación³. Hay vasodilatación en estos tejidos, pero a nivel pulmonar se produce vasoconstricción, que en un inicio mejora la relación ventilación/perfusión, pero de persistir lleva a un incremento de la presión pulmonar que finalmente puede producir edema pulmonar y/o un incremento del flujo sanguíneo cerebral causando edema cerebral vasogénico⁴. Según la base genética estos procesos moleculares e inflamatorios, aún no completamente dilucidados, difieren en su expresión, lo que determina la variabilidad en la respuesta a la hipoxia hipobárica⁵.

Entender la fisiopatología de la enfermedad por exposición aguda a la altura y el considerar los factores relacionados con su desarrollo, tales como la velocidad de ascenso, el nivel del mismo, las enfermedades subyacentes y el frío, permitirán realizar un diagnóstico y manejo oportuno. No existe una manera certera de realizar el diagnóstico del MMA o soroche porque sus síntomas y signos son atípicos⁶. El síntoma cardinal es la cefalea, que es expresión

del edema cerebral que se puede estar desarrollando. El MMA se acompaña de trastornos del sueño, fatiga, mareos, anorexia y náuseas⁷. En algunos casos también se presenta tos y disnea que son manifestaciones del edema pulmonar. El MMA se manifiesta generalmente entre 4 y 24 h después del ascenso a una nueva altitud, y si se permanece en la misma altitud a menudo se resuelve en un plazo de 2-3 días. Conforme la persona se va adaptando los síntomas van a ir desapareciendo. En los casos leves puede ser necesario tratamiento con sintomáticos, como acetaminofen y/o dimenhidrato, mientras que en los casos moderados lo apropiado sería emplear acetazolamida, un inductor de la ventilación al causar acidosis metabólica, y/o esteroides por su acción antiinflamatoria. En los casos graves, además de recibir estos medicamentos, se les debe administrar oxígeno suplementario para corregir la hipoxia⁸. Si se observa una mejoría o reversión del MMA se puede continuar en zonas de altura. Sin embargo, cuando se desarrolla edema pulmonar de gran altura y/o edema cerebral, estos deben ser tratados y debe por lo menos descenderse de 500 a 1.000 m, siendo mejor llegar a nivel del mar.

Podría pensarse que la altura solo afectaría a las personas que se exponen en forma aguda a ella, sin embargo, se conoce que los nativos de altura así como los nacidos a niveles más bajos pero ya adaptados a la hipoxia hipobárica pueden perder esta adaptación y desarrollar mal de montaña crónico (MMC) o enfermedad de Monge y mal de montaña subagudo. Durante décadas se planteó que la policitemia era la forma en la que el hombre crónicamente expuesto se adaptaba a la altura. Sin embargo, esta es una respuesta observada solo entre los nativos de los Andes, pero no entre los otros 2 grupos humanos residentes por siglos en la altura: los tibetanos y los etíopes⁹. Ambas etnias están crónicamente adaptadas a la altura sin hacer policitemia. Los andinos carecen de respuesta ventilatoria a la hipoxia hipobárica, por lo que persisten hipóxicos al no incrementar su frecuencia respiratoria, lo que lleva a una mayor producción de eritropoyetina y/o a una disminución de la formación de su receptor soluble, origen de la policitemia¹⁰. El diagnóstico de MMC se hace cuando el cuestionario de Qinghai da una puntuación mayor de 5. La eritrocitosis excesiva (hemoglobina en varones > 21 g/dl y en mujeres > 19 g/dl) recibe una puntuación de 3, mientras que la dificultad respiratoria y/o palpaciones,

* Autor para correspondencia.

 Correo electrónico: roberto.accinelli@upch.pe (R.A. Accinelli).

alteraciones del sueño, cianosis, dilatación de las venas, parestesias, cefalea y tinnitus son evaluados en una escala de 0 a 3¹¹. Esta enfermedad es más frecuente entre varones adultos y que residen a más de 4.000 msnm. La producción exagerada de eritrocitos en respuesta a la hipoxia sostenida, asociada por lo general a un problema pulmonar, es la que causa los síntomas del MMC. A diferencia de esta entidad, el mal de montaña subagudo es una enfermedad cardiovascular que se inicia con la vasoconstricción arteriolar pulmonar en respuesta a la hipoxia, lo que lleva a hipertensión pulmonar, cor pulmonar y finalmente insuficiencia cardiaca. Se presenta en niños sanos nacidos a bajas alturas y que entre el primer mes y los 6 meses son trasladados para vivir en la altura (forma infantil), y en jóvenes provenientes de zonas a nivel del mar que han residido por varios meses realizando actividad física en alturas extremas, estando los primeros casos descritos entre personas residiendo entre los 5.800 y 6.700 msnm (forma del adulto)¹².

Si bien los portadores de cada una de estas enfermedades deben recibir tratamiento específico para los síntomas, como sangrías de urgencia para MMC, y utilizar oxígeno, digitálicos y diuréticos para el mal de montaña subagudo, el tratamiento definitivo para ambas es el descenso y residencia a alturas más bajas.

En conclusión, los médicos debemos comprender los cambios fisiológicos cuando una persona va por unos días o por tiempos más prolongados a la altura, y conocer cuáles son las enfermedades que se asocian a la hipoxia hipobárica y cómo tratarlas.

Bibliografía

1. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med*. 2001;345:107–14.
2. Chen T, Yang C, Li M, Tan X. Alveolar hypoxia-induced pulmonary inflammation: From local initiation to secondary promotion by activated systemic inflammation. *J Vasc Res*. 2016;53:317–29.
3. Fröhlich S, Boylan J, McLoughlin P. Hypoxia-induced inflammation in the lung: A potential therapeutic target in acute lung injury? *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2013;48:271–9.
4. Bergofsky EH, Bass BG, Ferretti R, Fishman AP. Pulmonary vasoconstriction in response to precapillary hypoxemia. *J Clin Invest*. 1963;42:1201–15.
5. Rupert JL, Koehle MS. Evidence for a genetic basis for altitude-related illness. *High Alt Med Biol*. 2006;7:150–67.
6. West JB. The physiologic basis of high-altitude diseases. *Ann Intern Med*. 2004;141:789–800.
7. Luks AM, Swenson ER, Bärtsch P. Acute high-altitude sickness. *Eur Respir Rev*. 2017;26, pii: 160096.
8. Wright A, Brearey S, Imray C. High hopes at high altitudes: Pharmacotherapy for acute mountain sickness and high-altitude cerebral and pulmonary oedema. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9:119–27.
9. Bigham AW, Wilson MJ, Julian CG, Kiyamu M, Vargas E, Leon-Velarde F, et al. Andean and Tibetan patterns of adaptation to high altitude. *Am J Hum Biol*. 2013;25:190–7.
10. Villafuerte FC, Macarlupú JL, Anza-Ramírez C, Corrales-Melgar D, Vizcardo-Galindo G, Corante N, et al. Decreased plasma soluble erythropoietin receptor in high-altitude excessive erythrocytosis and Chronic Mountain Sickness. *J Appl Physiol* (1985). 2014;117:1356–62.
11. Villafuerte FC, Corante N. Chronic Mountain Sickness: Clinical aspects, etiology, management, and treatment. *High Alt Med Biol*. 2016;17:61–9.
12. Anand IS, Wu T. Syndromes of subacute mountain sickness. *High Alt Med Biol*. 2004; 5:156–70. Review. Erratum in: *High Alt Med Biol*. 2004;5:470.