



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTURA”

Requisito previo para optar por el Título Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autor: Paredes Gonzalez Kevin Fabian

Tutora: Médico Zabala Haro Alicia Monserrath

Ambato – Ecuador

Junio 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema: “**CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTURA**” desarrollado por Paredes Gonzalez Kevin Fabian ,estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo dela Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Junio 2023

LA TUTORA

Zabala Haro Alicia Monserrath

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTURA**” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, Junio 2023

EL AUTOR

Paredes Gonzalez Kevin Fabian

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Paredes Gonzalez Kevin Fabian con Cedula :1803800224 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTURA”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Junio 2023

.....
Paredes Gonzalez Kevin Fabian

C.C1803800224

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Zavala Haro Alicia Monserrath con Cedula: 0602897928 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTURA”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Junio 2023

.....
Zabala Haro Alicia Monserrath

0602897928

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: “**CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTURA**”, de Paredes Gonzalez Kevin Fabian, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Junio 2023

Parar su constancia firma

.....

Presidente

.....

1er Vocal

.....

2 do Vocal



06-02-2023

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea)

Asociación Latinoamérica para el Avance de las Ciencias, ALAC

Editorial

Ciudad de México, México

Código postal 06000

CERTIFICADO DE APROBACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Por la presente se certifica que el artículo titulado:

Características morfofuncionales del hombre de altura

de los autores:

Kevin Fabian Paredes Gonzalez y Alicia Zabala – Haro

Ha sido

Arbitrado por pares Académicos mediante el sistema doble ciego y aprobado para su publicación.

El artículo será publicado en la edición enero-febrero, 2023, Volumen 7, Número 1. Verificable en nuestra plataforma: <http://ciencialatina.org/>

Dr. Francisco Hernández García,
Editor en Jefe

Para consultas puede contactar directamente al editor de la revista editor@ciencialatina.org
o al correo: postulaciones@ciencialatina.org



DEDICATORIA

Este artículo es dedicado a Dios, la razón por la que cada día encontraba un motivo para continuar en este complicado, incierto y maravilloso camino llamado medicina, a mi madre Gonzalez Paredes Monica Paulina por ser la persona que con su esfuerzo y dedicación cada mañana me brindaba un abrazo lleno de amor y confianza, a mi padre Paredes Morales Fernando Fabian por compartirme su experiencia y sabiduría para sobrellevar la carga laboral y psicológica necesaria para un buen rendimiento, mi hermana Scarlett Oñate que a su corta edad me brindo su apoyo, su cariño, su comprensión pero sobre todo su infinito amor en cada palabra de aliento en esas noches frías.

Paredes Kevin

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por darme la oportunidad de cumplir un sueño maravilloso, por la bendición derramada cada mañana, a mi madre que me acompañaba en mis desvelos con una tasita de café y una palabra de aliento en momentos de cansancio, a mi padre por acompañarme en momentos de angustia, tristeza, preocupación y ansiedad, a mi hermana por ser la persona que con su amor llenaba de calma y motivación ante cualquier dificultad, a cada uno de los docentes que aportaron valores y conocimientos, aquellos docentes que cometieron errores los mismos que me permitieron aprender la calidad de profesional en el que me quiero convertir, a mi tutora por su paciencia y apoyo incondicional, por su arduo labor dentro y fuera de la institución.

Paredes Kevin

CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTUI

Kevin Fabian Paredes González

kparedes0224@uta.edu.ec

Orcid: 0000-0001-9962-1074

Alicia Zabala – Haro

am.zabala@uta.edu.ec

Orcid: 0000-0002-6961-8306

Universidad Técnica de Ambato

Ambato – Ecuador

RESUMEN

La presente revisión narrativa resume los efectos de los cambios agudos y crónicos que la hipoxia hipobárica tiene en grandes altitudes en el cuerpo humano. Se menciona que los nativos residentes en altitudes elevadas tienen valores elevados de testosterona y hemoglobina, lo que les permite adaptarse a la altura, y que los fallos fisiopatológicos placentarios pueden causar malformaciones congénitas en fetos. Los recién nacidos en altitud tienen baja saturación de oxígeno, lo que puede causar problemas cardiovasculares y respiratorios. La hipoxia hipobárica produce cambios en el sistema musculoesquelético, nervioso, endocrino, digestivo, renal como: cambio en la morfología del tórax, disminución del crecimiento óseo lineal, dolicomegacolon, vasodilatación arterial cerebral, aumento del volumen respiratorio entre otros. También se menciona cambios importantes en el equilibrio ácido básico y metabolismo celular.

PALABRAS CLAVES: HIPOXIA HIPOBÁRICA, HABITANTE DE ALTURA, ESTRÉS OXIDATIVO

“CARACTERÍSTICAS MORFOFUNCIONALES DEL HOMBRE DE ALTURA”

ABSTRACT

This narrative review summarizes the effects of acute and chronic changes that hypobaric hypoxia has at high altitudes in the human body. It is mentioned that native residents at high altitudes have high testosterone and hemoglobin values, which allows them to adapt to height, and that placental pathophysiological failures can cause congenital malformations in fetuses. Newborns at altitude have low oxygen saturation, which can cause cardiovascular and respiratory problems. The hypobaric hypoxia produces changes in the musculoskeletal, nervous, endocrine, digestive, renal system such as: Change in the morphology of the chest, decrease in linear bone growth, dolichomegacolon, cerebral arterial vasodilation, increase in respiratory volume among others. Important changes in basic acid balance and cellular metabolism are also mentioned.

KEY WORDS: HYPOBARIC HYPOXIA, ALTITUDE DWELLER, OXIDATIVE STRESS

INTRODUCCIÓN

Se conoce que hay personas que viven a alturas mayores a 2.500 metros sobre el nivel del mar (msnm) y en algunos casos hay poblaciones que viven establemente a 3.500 msnm, para lograr vivir a estas alturas han necesitado de un largo periodo de adaptación que lo han conseguido gracias a cambios anatómicos y fisiológicos importantes principalmente a nivel cardiaco y pulmonar.

También pueden existir cambios fisiológicos de altura en la embriología dado que en la etapa fetal se puede generar complicaciones debido al mayor consumo de O₂ de la madre, provocando una disminución del flujo uteroplacentario, la placenta juega un papel protector contra ambientes hipóxicos, además las mujeres de altura tienen niveles hormonales poco sensibles y un bajo nivel de pCO₂ e hiperventilación materna.

Los nativos de poblaciones de alta altitud (HA) han desarrollado una correlación inversa con la saturación de Oxígeno (SaO₂) y una directa con la presión arterial pulmonar (PAP), y por lo general los nativos tienen Hipertensión pulmonar (HP) con hipertrofia del ventrículo derecho y una disminución de la luz vascular de las arterias pulmonares por el incremento del grosor de la capa de células musculares lisas. La hipoxemia a la que están adaptados los nativos estimula la eritropoyesis incrementando el número de eritrocitos y hemoglobina, favoreciendo al transporte de oxígeno, a esto le suma la hiperventilación como mecanismo compensador de la hipoxia.

Entonces, la adaptación a la altura puede generar cambios agudos o crónicos en los individuos. Los cambios a corto plazo o agudos se caracterizan por ser bruscos y súbitos, en donde destacamos esencialmente a la hipoxia tisular, mismo que se encargará de desencadenar cambios a nivel vascular para tratar de compensar esta falta de oxígeno, por otro lado, los cambios a largo plazo o crónicos son mucho más estables y aquí se destaca la excesiva policitemia debido a que el organismo trata de adaptarse a estas condiciones bajas de oxígeno.

Personas que viven en lugares de altura, la hipoxia aguda y crónica implica cambios tanto en el sistema nervioso como el endocrino que fisiológicamente permiten la interacción con el medio externo e interno, proporcionando así el control en actividades como la circulación y respiración que mediante estos mecanismos el organismo cuenta con su propia capacidad de compensar el déficit de oxígeno. En la fisiología y anatomía del sistema digestivo muestran adaptaciones propias de la zona como la modificación del colon o la diferenciación de secreciones gástricas debido a hábitos y costumbres alimenticias.

El aparato renal a gran altura se adapta a la hipoxemia y policitemia secundaria. La bio molecular y celular del organismo frente a la altura nos lleva a comprender los mecanismos como la defensa antioxidante enzimática y no enzimática contra los radicales libres; en la anatomía patológica se tratará la hipoxia hipobárica, al igual que los cambios que ocurren en el cuerpo al envejecer; en la genética, las variaciones de los cromosomas y genes asociados a ellos y en el microbioma de la población, las consecuencias de los cambios fisiológicos de la microbiota, como enfermedades metabólicas.

METODOLOGÍA

El presente artículo de revisión es de tipo descriptivo mediante una revisión narrativa, para el cual se realizó una recopilación de información disponible de fuentes variadas artículos científicos de alto impacto y estudios científicos y de tipo secundario en base de datos electrónicos como PubMed, Google Scholar, latindex, Scielo, Up To date y Taylor tanto en español y en inglés. Se excluyen aquellos trabajos que no tengan una sustentación corroborable, trabajos incompletos o de difícil acceso y aquellos que no mostraban resultados concretos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

“Anatomía De La Caja Torácica En Relación Con Los Cambios Adaptativos Por La Altura”

Las estructuras anatómicas involucradas en la adaptación ante cambios de altura requieren de un crecimiento de la caja torácica para complementar la necesidad de oxígeno (Ciria et al., n.d.). El tórax tiene una forma de cono truncado cuya pared torácica es delgada, en la caja torácica se aprecia las costillas y cartílagos costales, el esternón junto con las vértebras torácicas y vertebrales sirven de soporte. En su interior contiene órganos vitales pertenecientes al sistema cardiovascular y sistema respiratorio. Los pulmones ocupan la mayor parte de la cavidad torácica y son los encargados del intercambio gaseoso, mientras que el corazón orienta los compuestos que entran y salen de los pulmones (Chacón, n.d.). Los músculos axioapendiculares van desde la caja torácica hacia los huesos del miembro superior, sin embargo, cierto de ellos pueden actuar como músculos accesorios a la respiración.

En la inspiración intervienen músculos como el diafragma y los intercostales externos, que encargan de aumentar las dimensiones torácicas por la elevación de las costillas; en la espiración el diafragma se relaja y las costillas descienden por acción de los músculos intercostales internos y la acción de los de la pared abdominal que empujan el diafragma. (Cossio-Bolaños et al., 2011). Con base en la hipoxia, resultado de las distintas altitudes, se aumenta el crecimiento del corazón y pulmones a diferencia del crecimiento somático. El aumento de volumen del pulmón permite un aumento en el área superficial para el intercambio gaseoso. (Press, n.d.). Las poblaciones que viven a gran altitud presentan diferencias morfológicas con un menor crecimiento lineal y mayor diámetro y circunferencia del tórax, comparados con los habitantes con cercanía al mar. (Oehser, n.d.). Los cambios morfológicos que se dan alrededor de los 11 a 19 años, pueden deberse a la exposición a altas altitudes por un tiempo prolongado durante el crecimiento y existirá un aumento en la capacidad torácica aproximada de dos centímetros cúbicos por centímetro de estatura. (Sachetti, 1964). Además, estos habitantes presentan hiperventilación relativa e hiperglobulia, con una adaptación fisiológica óptima. (Cossio-Bolaños et al., 2011). En este caso se concluye que debido a los factores ambientales como son las diversas altitudes, el organismo puede priorizar el crecimiento de sus estructuras óseas, para beneficiar su desarrollo y garantizar su vitalidad.

El cuerpo afronta un proceso de aclimatación en respuesta a una deficiencia de oxígeno en grandes alturas. A nivel histológico se producen lesiones reversibles e irreversibles según el lugar de nacimiento del individuo, entre estas lesiones tiene importancia la hipoxia tisular (Peñaloza, 2012). En la hipertensión, las arterias muestran un engrosamiento importante de su íntima con células miointimales. (Trompetero et al., n.d) este factor ha sido descrito en nativos peruanos que fallecieron a una altitud mayor de 3500-4000m (Peñaloza, 2012). Otro cambio mediado por la hipoxia es a nivel del músculo esquelético donde se muestra un aumento del volumen muscular y del área de la sección transversal de la fibra como mecanismos de adaptación. (Córdova Martínez et al., 2017).

“Cambios Fisiológicos De Altura relacionado con el desarrollo embrionario”

El incremento de enzimas antioxidantes protege tanto al feto como a la madre del ingreso progresivo de O₂, cuando se mantiene de forma crónica afecta el desarrollo pulmonar y de miocardio, particularmente a los genes HIF durante la etapa fetal. (Gonzales, 2012)

El surfactante contrarresta las fuerzas superficiales aire-alveolar, su producción inicia en la semana 20-22 e incrementa en las 2 últimas semanas de embarazo. Durante la semana 26-28 hay cantidad idónea de sacos alveolares y surfactante que permite lidiar con la presión atmosférica; tras el nacimiento en los primeros meses hay incremento de la superficie barrera aire-sangre (Moore, 2016)

Etapas fetal

Existe el riesgo de restricción de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, durante el tercer trimestre de vida fetal debido al incremento de un 20% del consumo de oxígeno de la madre, resultante de un menor flujo arterial uteroplacentario con el incremento de hematocrito-hemoglobina. La madre que reside a nivel del mar experimenta hipoxia similar a gestantes entre 4000 y 5000 m de altitud con aumento de presión intraumbilical que también afecta al feto. (Gonzales, 2012)

La eritropoyesis se produce en el hígado, en el bazo y en la médula ósea en la semana 28, la placenta tiene una función de barrera protectora contra factores maternos como ambientes hipóxicos. La eritropoyesis inicia en el hígado hasta la doceava semana, seguidamente el bazo y en la semana 28 en la médula ósea. La eritropoyesis fetal y la eritropoyesis de los recién nacidos es independiente de factores maternos y del ambiente hipóxico presente a 3600msm. (Peñaloza et al., 2007)

A partir de la semana 25, los niveles de la proteína ligadora de IGF-1 son mayores en la altura a nivel del mar y restringiría el crecimiento fetal. (Gonzales, 2012)

Placenta

En las semanas 20 y 25 encontramos menor resistencia arteria umbilical en embarazos a 4300msnm. Existe una relación entre el aumento de la resistencia a este nivel en madre a grandes alturas con el retraso del crecimiento intrauterino y con alto nivel del hematocrito en embarazos patológicos (Gonzales, 2012). La placenta regula el flujo sanguíneo en el paso de la etapa embrionaria a la etapa fetal. El estrés oxidativo puede contribuir a la preeclampsia y a los abortos. (Moore y Julina, 2011)

Metabolismo Intracelular a Expensas De O₂ Y Co₂

El oxígeno que ingresa a la célula se dirige entre un 75% y 80% a la mitocondria, debido a que este organelo es en donde se produce más energía en forma de ATP. La cadena transportadora de electrones junto con el ciclo de Krebs genera CO₂ y H₂O que son eliminados por nuestro organismo. El transporte de O₂ hacia la célula se da por difusión pasiva y la presión parcial de esta molécula es de 40 mmHg. El CO₂ es producto de la cadena de transporte de electrones, obteniendo 32 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa degradada, más 2 ATP de la glucólisis y 2 ATP del ciclo de Krebs, siendo un total de 36 ATP por cada glucosa que se degrada en CO₂ y H₂O. (Muñoz, 2017)

El oxígeno es utilizado por las células como aceptor de electrones, liberando así energía en un proceso denominado respiración celular aerobia la cual degrada compuestos orgánicos e inorgánicos produciendo energía para las funciones celulares. Las reacciones químicas que hace posible esto son: glucólisis que se da en el citosol, el ciclo de Krebs que se origina en la matriz mitocondrial y la fosforilación oxidativa producida en la membrana interna mitocondrial. (Muñoz, 2017)

La cadena transportadora de electrones usa cuatro complejos, NADH usa los complejos I, III y IV, mientras que el FADH usa los complejos II, III y IV procedentes del ciclo de Krebs. En caso de que O₂ no se una con los electrones, se llegaría a detener la cadena evitando así la síntesis de ATP y dificultando las funciones de las células ocasionando un daño en el paciente. (Muñoz, 2017)

Para esto, se necesita la intervención de bifosfoglicerol, el pH, presiones parciales de CO₂ - O₂ y la afinidad de unión de los gases a la hemoglobina, siendo mayor la afinidad por el monóxido de carbono. A una alta concentración de H⁺ y del CO₂, como es en los tejidos periféricos, decrece la afinidad de la hemoglobina por el O₂ y es liberada. El bifosfoglicerol es importante para la adaptación del cambio de temperaturas. El cambio de presión atmosférica reduce la disponibilidad de O₂ ya que esta es inversamente proporcional a la altura. (Muñoz, 2017)

La respiración celular también utiliza el glucolisis anaeróbico que inicia con la fosforilación de la glucosa 6 fosfato y finaliza con la formación de piruvato y lactato que en el hígado se convierte en glucosa. Así como también la fermentación láctica, la vía Embden-Meyerhof y pentosa fosfoetolasa. La fermentación láctica es un mecanismo por el cual se obtiene energía; una vía alterna para degradar glucosa en ausencia de oxígeno. (Durward y Murdoch, 2003)

Se da en el músculo esquelético en deficiencia de oxígeno, durante el ejercicio extremo o cont proceso en donde el piruvato no es capaz de continuar con su oxidación, por ende, no funciona la cadena transportadora de electrones. (Fainstein, 2008)

El eritrocito para generar ATP necesita del ciclo de glucolisis. Existe una rama dentro de la vía glucolítica que isomerizará 1,3 difosfoglicerato (1,3 DPG) a 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG); este último se une a la hemoglobina y la estabiliza en estado T (desoxihemoglobina) y la hemoglobina libera el oxígeno. Se origina dos enzimas, la primera es 2,3 difosfoglicerato mutasa, cataliza la conversión de 1,3 DPG a 2,3 DPG, la segunda es el inositol polifosfato fosfatasa, que cataliza la hidrolisis de 2,3 DPG al intermediario glucolítico 2-difosfoglicerato. (Adriazola et al., 2008)

Finalmente, cuando los eritrocitos llegan a su fase terminal, la globina se transforma a aminoácidos, el hierro se libera desde hem y es utilizado, por lo tanto, el complemento tetrapirrol del hem se convierte en bilirrubina, se excreta hacia el intestino mediante la bilis. (González Y, .)

“Cambios Anatómicos Cardiacos Y Pulmonares. Enfermedad De Altura Crónica”

En una investigación de Perú-Morococha, se estudió los diámetros del corazón y se los comparo entre 250 personas de Morococha y 107 individuos que viven al nivel del mar, teniendo como resultados que los habitantes de altura presentaban deformaciones en su silueta cardiaca y mediante radiografías realizadas mostraron exageraciones en la trama pulmonar. (Miranda y Rotta, 2014)

Se menciona los cambios más significativos de los de órganos específicos.

Cavidad torácica está conformada por tres cavidades: dos cavidades pulmonares que son compartimientos bilaterales donde se contienen los pulmones y pleuras; y el mediastino que contiene demás estructuras torácicas.

Los pulmones tienen la función de oxigenar la sangre; mientras que el corazón tiene la función de bombear sangre a todo el organismo. Las personas de grandes alturas que viven en un ambiente de hipoxia hipobárica y baja presión parcial de oxígeno inspirado desencadenan hipoxia alveolar, policitemia y hipoxia. (Moore, 2017)

El corazón tiene características anatómicas similares a una hipertrofia ventricular derecha, debido a un aumento del grosor de la pared posterior. (Peruana de Cardiología, n.d.)

Se ha expuesto que las personas que han nacido y vivido en lugares de altura presentan un aumento del tamaño de pulmones, así como las mujeres embarazadas que presentan un aumento del diámetro de la arteria uterina. (Peruana de Cardiología, n.d.)

Es de importancia destacar que este mal de altura posee dos fases: aguda y crónica. En cuanto mecanismos de la fase aguda cabe destacar que no son suficientes para contrarrestar este mal, por lo que se termina desencadenándose, debido a que los síntomas agudos son de alto riesgo. Es así que se puede inferir que los cambios anatómicos cardiacos y pulmonares dependerán de la altura a la que se encuentre el individuo y es por ello que personas que viven a mayor altura presentan un incremento del tamaño de su corazón en comparación a las personas que viven al nivel del mar. (Hackett y Roach, 2001)

“Cambios Histológicos”

En este punto cabe destacar que la saturación de oxihemoglobina por arriba de los 2,100 m de altura disminuye drásticamente, por lo que los cambios histológicos más importantes son: aumento de neutrófilos los cuales tienden a causar una lesión tisular por las enzimas y oxidantes liberados. En este contexto las células más afectadas son los neumocitos tipo I. (Medicina Interna, n.d.)

Otras células afectadas, pero en una menor intensidad son las células endoteliales de los vasos pulmonares, en conjunto estos dos tipos de células aumentan su permeabilidad y es lo que desencadena un edema, además también tienen a formarse membranas hialinas por depósito de fibrina secundario a la destrucción de esta microcirculación pulmonar. (Medicina Interna, n.d.)

De igual manera también existe un incremento tanto de ET-1 (Endotelina 1) y de HIF-1 (hypoxia-inducible factor 1) que provocan alteraciones hematológicas como el aumento de eritrocitos, de Hemoglobina y capilares. Los niveles de hemoglobina y hematocrito son mayores en personas residentes en grandes alturas. Estos niveles alterados se deben a un aumento de transporte de oxígeno en sangre con un valor de 21.3 cc/100 a los 4375 msnm y una disminución de la saturación oxígeno con un valor de a 82.7%. (Moret et al., 1973)

Las personas que habitan a grandes alturas tienen alteraciones histológicas por exposición a agentes nocivos (polvo, silicio), por ejemplo, el EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) que es una patología frecuente en estos habitantes, afecta a vías respiratorias inferiores y produce daños tisulares irreversible e inflamación crónica.

Cambios Agudos

Investigaciones demostraron que la testosterona y la hemoglobina en nativos residentes en grandes alturas se encuentra elevada, estos valores altos permiten la aclimatación adquirida e inician el proceso de adaptación en neonatos. (Gonzales, 2011)

Cambio Crónicos

Los fallos fisiopatológicos placentario ocasionan alteraciones en la absorción de nutrientes (desnutrición fetal) y oxígeno (hipoxia fetal crónica). Según investigaciones en ciudades por encima de los 2000m de altitud existe un mayor número de malformaciones congénitas desarrolladas durante el primer trimestre de gestación las más frecuentes son: labio leporino; microtia; apéndice preauricular; anomalía de los arcos branquiales; síndrome de banda de constricción congénita, y atresia anal. (Lacunza y Ávalos, 2018)

Las malformaciones más frecuentes ocurren en órganos locomotores (29%); en la zona facial (16%) y cardiovascular (12%). (Gonzales, 2012)

Los RN en las alturas tienen baja saturación de oxígeno al primer minuto de vida y esto puede ocasionar persistencia del conducto, hipertensión arterial pulmonar, mal de montaña crónica y defectos del septum auricular y ventricular. (Anderson y Wang, 2012)

En gestantes las adaptaciones crónicas ocasionan preclamsia y problemas de flujo venoso arterial placentario, ocasionando hipoxia fetal que resulta en aumento de ARNm de HIF-1 α y proteína en el cerebro, siendo las posibles causas de la aparición de una lesión cerebral hipóxico- isquémica y malformaciones. (Lacunza y Ávalos, 2018)

“Cambios Crónicos De La Adaptación A La Altura”

Los cambios crónicos para la adaptación en la altura se basan en el comportamiento del eritrocito y las cadenas metabólicas afectadas. El eritrocito transporta la hemoglobina, mantiene el equilibrio químico en el organismo, al momento de exponerse a grandes alturas se eleva el consumo de glucosa, y se presentan los cambios bioquímicos.

La hipoxia altera proceso como el metabolismo de la acetilcolina y de los aminoácidos neurotransmisores, la homeostasis del calcio y los niveles de catecolaminas. (Von Lueder et al., 2017)

Hipoxia Hipobárica:

La PB, la PO₂ se reduce mientras se asciende en altura causando menor presión inspirada de O₂. La HH genera una hipoxia tisular, ante esta situación la célula atraviesa un factor estresante generando daños en las mitocondrias. Al disminuir el aporte de O₂ a la célula cesa la fosforilación oxidativa provocando la disminución de ATP, y esto permite el incremento del glucolisis dando lugar a un exceso de ácido pirúvico y la reducción del pH citoplasmático.

“Anatomía, Sistema Nervioso Y Endócrino En Las Alturas”

La hipoxia aguda o crónica causa diferentes cambios al sistema nervioso y al endocrino, en base a estudios realizados en personas que viven en lugares de altura, se muestra el impacto de la hipoxia hipobárica un ejemplo es cuando las personas presentan edema agudo cerebral de altura o mal agudo de montaña, el cual se produce en consecuencia de la hipoxia, tales como: Vasodilatación arterial cerebral sostenida, aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, alteración de la autoregulación-vasoreactividad cerebral y la elevación de la presión capilar. (Ybañez et al., n.d)

Además, la hipoxia cerebral estimula la vasodilatación de la circulación cerebral, el aumento del flujo sanguíneo cerebral, perfusión cerebral excesiva, a través de mediadores químicos llevando por último a un edema vasogénico intersticial, el cual ocasiona isquemia cerebral secundaria al aumento de presión intracraneal y edema citotóxico por hipoxia tisular. Por otro lado, se observa una relación lineal inversa entre altitud y edad de menopausia. (Vera et al, 2009)

Sistema Nervioso En Alturas

El sistema nervioso central es responsable de que la aclimatación a una alta altitud se active, en esta división se incluye: tálamo que actúa como vía de conexión entre el bulbo y la corteza cerebral y mide sensibilidad consciente y el control motor voluntario , en cambio el hipotálamo interviene en el control central de las funciones viscerales y del comportamiento afectivo o emocional, regula las actividades corporales de adaptación “automática”, sin ser conscientes de su cambio.

La aclimatación a la altitud inicia procesos adaptativos. El organismo cuenta con una capacidad de compensar el déficit de oxígeno lo cual depende de factores como: edad, sexo, el esfuerzo físico realizado y fenotipo genético de adaptación a la hipoxia. (La Aclimatación Del Turista a La Altitud Alta, 2011)

En habitantes de zonas altas, se presenta una eritrocitosis de altura que genera una alteración al SNC a causa de la presión intracraneal provocado por un mecanismo de compensación, por lo tanto, la hipoxia afecta a habilidades como la memoria, raciocinio y pérdidas de la habilidad motora. (Hurtado, 1972)

En un estudio realizado para la valoración del sistema nervioso y respiratorio, se determinó que la exposición crónica de hipoxia no produce cambios estructurales, sin embargo, se detectó una ligera

disminución de sustancia blanca debido a la hipoxia hipobárica prolongada y microhemorrag nivel del cuerpo calloso en escaladores. (Kottke et al., 2015)

“Fisiología Del Sistema Digestivo y Renal en las Alturas”

Debido el incremento de altitud se produce una reducción de la presión barométrica y la presión parcial de oxígeno inspirado disminuye junto con la densidad atmosférica, por lo que existe menos oxígeno, lo que da lugar a la hipoxia. (Berrios, n.d.)

Aparato Digestivo

En localidades de grandes alturas el sistema digestivo desarrolla una adaptación conocida como dolicomegacolon, caracterizado por colon alargado y ancho. La adaptación fisiológica se explica por factores como: Hipobarismo de altura (distensión intrainestinal), alimentación o estreñimiento crónico. (Berrios, n.d.)

En personas que viven en alturas las secreciones gástricas muestran que el débito de acidez libre en el residuo gástrico es mayor, al igual que la secreción ácido basal, volúmenes y concentración. Los factores que intervienen en la secreción ácido basal del estómago se encuentran la acción vagal (hipertonía e hiperexcitabilidad vagal), la gastrina (hiperfunción de las células G), el flujo sanguíneo gástrico, motilidad gástrica. (Berrios, n.d.;Reiterer, n.d.)

Entre los habitantes de grandes alturas existen modificaciones en la mucosa gástrica como la presencia de *Helicobacter pylori*, costumbres alimenticias, hábitos nocivos y cambios hematológicos relacionados con la hipoxia crónica lo que le produce al estómago mayor susceptibilidad a lesionar y sangrar. (44)

Aparato Renal

Las funciones del riñón son: depuración, regulación hidroelectrolítica, equilibrio ácido base, hormonales y metabólicos, así se mantiene la homeostasis. En la altura, el riñón se adapta a la hipoxemia y policitemia secundaria. En hipoxia crónica se produce acidosis metabólica y reabsorción de HCO_3 . En la policitemia secundaria en personas sometidas a la altura sufren un aumento de hematocritos, así tienen menor riesgo a presentar una enfermedad renal. (Mezzano A. & Aros E., 2005)

“Biología Celular Y Molecular”

En esfuerzo físico excesivo la demanda de O₂ aumenta e inicia el proceso de oxidación que radicales libres alterando el metabolismo celular, y generando estrés oxidativo. El organismo tiene mecanismos de defensa antioxidante enzimáticos y no enzimáticos contra los radicales libres, elimina los ROS y el daño celular (Brito Richards, 2007; Javier et al., 2011; Pos Biescas et al., n.d.; Revisión et al., 2017).

“Cambios Anatomopatológicos en Altura “

Al exponernos a una altura, existe hipoxia hipobárica, se presenta: edema agudo cerebral de altura, edema agudo pulmonar de altura, hiperplasia de las células del pulmón, entre otros. En el mal de montaña crónico se manifiesta: hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho. Al envejecer se pierden miocitos o hipertrofian, el ventrículo izquierdo se pone rígido, disminuye el llenado ventricular y aumenta la presión sistémica (Fac med & Monge, n.d.; Las Causas De Muerte et al., n.d.).

“Parásitos En Las Poblaciones De Altura”

Un factor de riesgo en la parasitosis en individuos a elevadas alturas puede ser, cultivar y consumir alimentos presentes en su zona como es el caso de la enfermedad hepática por parásitos (fasciola hepática). Un problema que aqueja a la región andina es la Parasitosis intestinal como lo menciona Daniel Peplow. Para ello, se tomaron muestras para coprocultivo a 223 personas de la sierra, la incidencia se influenciaba por edad, sexo, y ubicación geográfica. (Chiriboga, et al., 1985; Maldonado et al., s.f.; Marcos et al., 2003; Peplow, 1982)

Modificaciones Genéticas en Altura

Estudios demostraron variaciones en los cromosomas 1q42.2(EGLNP1) y 2p21(EPAS1) y genes asociados al HIF (EGLN1 y EPAS1), se van a encontrar genotipos haploides heterocigotos y homocigotos, presente en el gen EGLN1. Los 2 genes están asociados al HIF, formada por proteínas, HIF- α , esta se modifica por cambios PO₂ e HIF- β ; al activarse HIF- α se produce regulación y se codifican otros genes. La respuesta celular crónica a hipoxia se da en los genes de la EPO, el VEGF y el gen que codifica las enzimas implicadas en el glucolisis. (Harvard, n.d.; Hu et al., 2017; Simonson et al., 2010; Toro Estévez, 2005; Xu et al., 2011)

“Microbioma De La Población De Las Alturas”

La desviación fisiológica del microbiota normal puede desencadenar enfermedades metabólicas. El Intestino tiene microorganismos como, Firmicutes, Bacteroides, Actinobacterias y Proteobacterias (*Escherichia Coli*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Helicobacter*, *Neisseria*). Los factores que impulsan la composición del microbiota intestinal son ambientales, culturales, genéticos, entorno geográfico, género, edad, estilo de vida, otros; a gran altura, mayor nivel de eritropoyetina y cambios inmunológicos por ende cambios en la flora bacteriana. (Ariza-Andraca & García-Ronquillo, 2016; Das et al., 2018; Eissler et al., 2019; Li et al., 2016; Mondaca J & Campos A, 2003; Prensa Científica, n.d.; Rascovan, n.d.)

CONCLUSIONES:

Enseguida, se pondrá de relieve la estructura y función de partes específicas del cuerpo

1. La mayor remodelación anatómica y funcional se ha identificado en el sistema cardiovascular y hematopoyético en base a las demandas de la hipoxia hipobárica dada por altura. Los cambios anatómicos se aprecian en menor proporción en el sistema nervioso, endocrino, renal y digestivo, pero la afectación funcional es significativa con cambios neuroendocrinos que llevan a un proceso de adaptación inicial descrito en el paciente que asciende a las alturas de forma ocasional y definitivo en el habitante de altura.
2. Los cambios metabólicos destacables se presenta acidosis metabólica, generación de estrés oxidativo compensación del aumento de la capacidad para oxidación de radicales libres, mantenimientos relativos de homeostasia metabólica con valores ligeros de acidosis metabólica.
3. En la gestación se reporta el aumento del diámetro de la arteria uterina, limitación del crecimiento tisular por activación de genes HIF, afectación de desarrollo pulmonar y cardiaco, restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.
4. Se describe variaciones genéticas en los cromosomas 1q42.2(*EGLNP1*) y 2p21(*EPAS1*) y genes asociados al HIF (*EGLN1* y *EPAS1*), estos cambios tienen incidencia en la respuesta celular crónica a hipoxia.

5. Los agentes microbiológicos de mayor presentación presente en el hombre de altura ya descrita a la distribución geográfica de parásitos como fasciola hepática o factores varios, con reporte de cambios en la flora bacteriana.

CAPITULO III

3.1 CONCLUSIONES

1. Los cambios a nivel cardiovascular son fundamentales, se los puede describir al presentar un engrosamiento de su pared que al compararlos con una población que habita a nivel del mar suele presentarse como una cardiopatía, adjuntado deformaciones a nivel de la silueta cardíaca y un engrosamiento de la trama pulmonar, de la misma manera en mujeres embarazadas se presenta un engrosamiento de la arteria uterina acompañándose de una restricción del crecimiento intrauterino
2. La diversidad de cambios anatómicos y fisiológicos se destacan en cada uno de los sistemas que integra una persona, siendo el cardiovascular el sistema que se somete en mayor intensidad a un cambio de acuerdo con la demanda de la hipoxia hipobárica dada por los niveles elevados sobre el nivel del mar, sin embargo otros sistemas como el digestivo, renal, endocrino perciben cambios anatómicos de baja intensidad.
3. Las personas que habitan a grandes alturas presentan complicaciones como edema agudo cerebral de altura, edema agudo pulmonar de altura, hiperplasia de las células del pulmón, sin embargo, existen complicaciones crónicas como puede ser una hipertrofia y dilatación ventricular derecha lo que a largo plazo produciría afectación en el ventrículo izquierdo disminuyendo el llenado ventricular por ende un aumento de la presión sistémica.
4. Las principales manifestaciones de acuerdo con la población estudiada se puede determinar cambios en el recién nacido a nivel cardiovascular y respiratorio, en la población adulta se producen cambios a nivel de otros sistemas como son el renal, musculoesquelética, nervioso, endocrino digestivo, a demás es frecuente que presente un cambio en la morfología de su tórax, disminución del crecimiento ósea lineal, vasodilatación arterial cerebral.

3.2 RECOMENDACIONES

1. Se recomienda tomar en cuenta las adaptaciones morfofuncionales a la altitud geográfica de la población de altura e incentivar el estudio de estos mecanismos en la población de la zona andina ecuatoriana.
2. Se recomienda que en la base de lo sustentado se defina consideraciones especiales para la práctica diagnóstica y terapéutica de los pacientes de altura que permita reconocer patrones adaptativos de los patológicos.
3. Se recomienda realizar una mayor cantidad de estudios sobre el tema ya que no presentamos como país datos exactos a cerca de esta población que permita al personal de salud conocer el funcionamiento adaptativo a la altitud geográfica de la población para la prescripción de un diagnóstico y tratamiento particular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A., M. K. ; D. A. ;Agur. (2017). Moore Anatomía con orientación clínica 8va Edición (W. Kluwer, Ed.; Octava). 1390.
2. Aldavero Muñoz, I. (2017). Fisiología a grandes alturas - Dialnet.
3. Amaru, R., Quispe, T., Torres, G., Mamani, J., Aguilar, M., Miguez, H., & Peñaloza, R. (2016). Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura. REVISTA DE HEMATOLOGÍA MEXICO, 17(1), 8–20.

4. Anderson, G. J., & Wang, F. (2012). Essential but toxic: Controlling the flux of iron in the body. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 39(8), 719–724. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2011.05661.x>
5. Ariza-Andraca, R., & García-Ronquillo, M. (2016). El microbioma humano. Su papel en la salud y en algunas enfermedades. *Cirugía y Cirujanos*, 84(Supl.1), 31–35.
6. Arregui, A., Leon Velarde, F., & Monge, C. (2014a). Mal de montaña crónico entre mineros de Cerro de Pasco: Evidencias epidemiológicas y fisiológicas. *Revista Medica Herediana*, 1(1). <https://doi.org/10.20453/rmh.v1i1.2075>
7. Berrios, J. (n.d.-a). Algunas características del tracto gastrointestinal del habitante de las grandes alturas del país.
8. Brito Richards, J. (2007). UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID FACULTAD DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA.
9. Cambios metabólicos en la hipoxia crónica. (n.d.).
10. Chacón, M. B. (n.d.-a). Anatomía con orientación clínica 8ª edición.pdf.
11. Chiriboga, M., Falconí, N., Calderón, J., Paladines, C., & Salazar, R. (1985). Enteroparasitosis en escolares de diferentes regiones del Ecuador. In *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)* (Vol. 10, Issues 3–4).
12. Ciria, C., Salazar, M., Alejandro, J., Figueroa, G., Del, J. E., Valdivia, R., Hernández López, S., Jaime, M., Larios, V., Wong De La Mora, S., Quintana, A., Luis, R., Rivera, Q., Gerzaín, E., & Lozano, M. (n.d.). USOS Y REPRESENTACIONES DE LAS PRÁCTICAS FÍSICAS-DEPORTIVAS DE LOS JÓVENES MEXICANOS-ESTUDIOS REGIONALES.
13. Contreras, E. Al, Contreras, J. V, Díaz, D. L., Margfoyl, E. P., Vera, H. D., & Vidales, O. L. (n.d.). 55 Anemia ferropénica en niños Anemia ferropénica en niños. In hemeroteca.unad.edu.co.
14. Córdova Martínez, A., Pascual Fernández, J., Fernández Lázaro, D., & Álvarez Mon, M. (2017). Muscular and heart adaptations of exercise in hypoxia. Is training in slow hypoxia healthy? *Medicina Clínica*, 148(10), 469–474. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.02.013>

15. Correa Saavedra, M. A., & Ruiz Mejía, C. (2018). Policitemia vera: presentación clínica diagnóstica y nuevos abordajes terapéuticos. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 18(2), 421–431. <https://doi.org/10.30554/archmed.18.2.2681.2018>
16. Cossio-Bolaños, M. A., de Arruda, M., Núñez Álvarez, V., & Lancho Alonso, J. L. (2011a). Efectos de la altitud sobre el crecimiento físico en niños y adolescentes. *Revista Andaluza de Medicina Del Deporte*, 4(2), 71–76.
17. Crosara, D. (n.d.). Alteraciones agudas del metabolismo del oxígeno. In *Supl. 1 Abril-Junio (Vol. 38)*.
18. Das, B., Ghosh, T. S., Kedia, S., Rampal, R., Saxena, S., Bag, S., Mitra, R., Dayal, M., Mehta, O., Surendranath, A., Travis, S. P. L., Tripathi, P., Nair, G. B., & Ahuja, V. (2018). Analysis of the gut microbiome of rural and urban healthy Indians living in sea level and high altitude areas. *Scientific Reports*, 8(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28550-3>
19. Dávila-Aliaga, C. R. (2019). Anemia infantil. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 7(2), 74–87. <https://doi.org/10.33421/inmp.2018118>
20. De Pediatría, S. A., & Subcomisiones, C. (2017). Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento.
21. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en el embarazo. (n.d.). Retrieved September 2, 2020, from https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/Diagnostico_y_tratamiento_de_la_anemia_en_el_embarazo.pdf.
22. Durward, A., & Murdoch, I. (2003). Understanding acid-base balance. *Current Pediatrics*, 13, 513–519.
23. Eissler, Y., Gálvez, M., Dorador, C., Hengst, M., & Molina, V. (2019). Active microbiome structure and its association with environmental factors and viruses at different aquatic sites of a high-altitude wetland. *MicrobiologyOpen*, 8(3), e00667. <https://doi.org/10.1002/mbo3.667>
24. Fac med, A., & Monge, C. M. (n.d.). Número Especial 90° Aniversario “Anales de la Facultad de Medicina” La vida sobre los Andes y el mal de montañas crónico *.
25. Feldman, L. (2011). Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor. ¿ Una crisis en la salud pública. *Hematología*, 15(2), 35–42.

26. Fernández-Lázaro, D., Díaz, J., Caballero, A., & Córdova, A. (2019). Entrenamiento fuerza y resistencia en hipoxia: efecto en la hipertrofia muscular. *Biomédica*, 39(1), 212–220. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4084>
27. Galindo, J. L., Granados, C. E., García-Herreros, P., Saavedra, A., & Sánchez, E. A. (2016). Erythrocytosis secondary to hypoxemia in chronic lung diseases: From rheology to clinical practice. In *Revista Facultad de Medicina* (Vol. 64, Issue 2, pp. 309–317). Universidad Nacional de Colombia. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52489>
28. Gonzales, G. (2012a, April). Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*.
29. González Y, C. E. , C. R. , C. P. , R. J. (n.d.). Relación entre células sanguíneas y variables metabólicas en mujeres indígenas de diferentes edades que viven a gran altitud. *P Rev Espec En Ciencias Químico-Biológicas*.
30. Gonzales, Gustavo F. (2012). Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 29(2), 242-249. Recuperado en 21 de febrero de 2023, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000200013&lng=es&tlng=es.
31. Gonzales, G. (2011). HEMOGLOBINA Y TESTOSTERONA: IMPORTANCIA EN LA ACLIMATACIÓN Y ADAPTACIÓN A LA ALTURA.
32. Hackett, P. H., & Roach, R. C. (2001). High-altitude illness. In *New England Journal of Medicine* (Vol. 345, Issue 2, pp. 107–114). <https://doi.org/10.1056/NEJM200107123450206>
33. Harvard, E. de M. de. (n.d.). La mutación genética que hizo más bajos a los peruanos les ayudó a adaptarse a su entorno | Ciencia. Retrieved September 3, 2020, from <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/ciencia/2020/05/13/5ebc08d6fdddff8e0b8b45d6.html>.
34. Hu, H., Petousi, N., Glusman, G., Yu, Y., Bohlender, R., Tashi, T., Downie, J. M., Roach, J. C., Cole, A. M., Lorenzo, F. R., Rogers, A. R., Brunkow, M. E., Cavalleri, G., Hood, L., Alpaty, S. M., Prchal, J. T., Jorde, L. B., Robbins, P. A., Simonson, T. S., & Huff, C. D. (2017). Evolutionary history of Tibetans inferred from whole-genome sequencing. *PLoS Genetics*, 13(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006675>

35. Hurtado, A. (1972a). LA INFLUENCIA DE LA ALTURA SOBRE EL HOMBRE
Bulletin of the Pan American Health Organization: Vol. VI (Issue 3).
36. J., M. A., J., M. A., P., P. O., C., H. Z., C., E. N., & A., E. C. (2008). Enzimas antioxidantes eritrocitarias en sujetos nativos de las grandes alturas. *Ciencia e Investigación*, 11(1), 31–36. <https://doi.org/10.15381/ci.v11i1.4910>
37. Javier, H., Reyes, N., Cortés, P. Z., García Cruz, A., Cecilia, M., Ugalde, N., Venegas, A. P., Hernández Jiménez, C., Reynoso, R., & Ii, R. (2011). www.medigraphic.org.mx Papel del adipocito en la expresión del factor inducible por hipoxia (HIF) asociado a la obesidad. In *Revisión Neumol Cir Torax* (Vol. 70, Issue 4). Medigraphic.
38. Konigsberg Fainstein, M. (2008a). Radicales Libres y Estres Oxidativo. *Aplicaciones Medicas. El Manual Moderno, S.A.*
39. Kottke, R., Pichler Hefti, J., Rummel, C., Hauf, M., Hefti, U., & Merz, T. M. (2015). Morphological Brain Changes after Climbing to Extreme Altitudes—A Prospective Cohort Study. *PLOS ONE*, 10(10), e0141097. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141097>
40. La aclimatación del turista a la altitud alta. (2011). Universidad de Caldas - Colombia.
41. Lacunza Paredes, R. O., & Ávalos Gómez, J. (2018a). Restricción de crecimiento fetal y factores angiogénicos: un nuevo horizonte. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(3), 353–358. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2096>
42. Li, K., Dan, Z., Gesang, L., Wang, H., Zhou, Y., Du, Y., Ren, Y., Shi, Y., & Nie, Y. (2016). Comparative Analysis of Gut Microbiota of Native Tibetan and Han Populations Living at Different Altitudes. *PLOS ONE*, 11(5), e0155863. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155863>
43. Magueño Flores, S. A., Castillo, Z. [Tutora], Guzman, M. [Tutora], & Garcia, H. [Asesora]. (2016). Relación de la ERITROCITOSIS PATOLÓGICA de altura con los valores hormonales de testosterona en pacientes que asistieron a la Unidad de Hematología del Hospital de Clínicas durante enero a octubre de 2014.
44. Maldonado I., Adriana; Rivero-Rodríguez, Zulbey; Chourio-Lozano, Glenis; Díaz A., Iris; Calchi-La Corte, Marinella; Acurero, Ellen; Bracho, Ángela; Bárcenas B., J. (n.d.). EBSCOhost | 34372720 | Prevalencia de enteroparásitos y factores ambientales asociados en dos comunidades indígenas del estado Zulia. Retrieved September 3, 2020, from <https://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=c>

rawler&jrnl=00755222&asa=Y&AN=34372720&h=%2BIXtYxIU5mpQ%2BT%2Fv
qWXVVPiiHp234iFgsIbYn3gP5s3z2%2B8QTOrtUriBE9l8wNy%2BdoNwri%2BfUH4u
pkJl53tQ%3D%3D&crl=c&resultNs=AdminWebAu

45. Marcos, L., Maco, V., Terashima, A., Samalvides, F., Miranda, E., & Gotuzzo, E. (2003). Parasitosis intestinal en poblaciones urbana y rural en Sandía, Departamento de Puno, Perú. *Parasitología Latinoamericana*, 58(1–2), 35–40.
46. Marticorena, E. (2014). Entidades Nosológicas de Desadaptación Aguda a la Altura. *Anales de La Facultad de Medicina*, 58(2), 85. <https://doi.org/10.15381/anales.v58i2.4691>
47. Medicina interna - William N. Kelley - Google Libros. (n.d.-a).
48. Mezzano A., S., & Aros E., C. (2005). Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. In *Revista Medica de Chile* (Vol. 133, Issue 3, pp. 338–348). Sociedad Médica de Santiago. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872005000300011>
49. Miranda, A., & Rotta, A. (2014). Medidas del corazón en nativos de la altura. *Anales de La Facultad de Medicina*, 27(2), 49. <https://doi.org/10.15381/anales.v27i2.9654>
50. Mondaca J, M. A., & Campos A, V. (2003). Riesgo de enfermedades transmitidas por el agua en zonas rurales. In *Agua potable para comunidades rurales, reuso y tratamientos avanzados de aguas residuales domésticos* (pp. 155–167).
51. Moore, K.L., *Embriología clínica + StudentConsult* 10 ed. © 2016 - Edimeinter. (n.d.).
52. Moore, L. G. (2017). Measuring high-altitude adaptation. In *Journal of Applied Physiology* (Vol. 123, Issue 5, pp. 1371–1385). American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00321.2017>
53. Moore, L., Charles, M., Julian, C. (2011). Humans at high altitude: Hipoxia and fetal growth. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 178(1), 187-190, doi: 10.1016/j.resp.2011.04.017.
54. Moore, L. (2017). Measuring high-altitude adaptation. *Journal of Applied Physiology*. 123(5), 1371-1385, doi: 10.1152/jappphysiol.00321.2017.
55. Moret, P., Covarruias, E., Coudert, J., & Duchosal, F. (1973). Adaptación cardiocirculatoria a la hipoxia crónica: estudio comparativo del débito coronario, rendimiento y consumo de oxígeno del miocardio, entre los residentes del nivel del mar y los de las grandes alturas. Instituto Boliviano de Biología de Altura.

56. Oehser, P. H. (n.d.). Proceedings of the Eighth American Scientific Congress Held in Washington ... - Google Libros. Proceedings of the Eighth American Scientific Congress Held.
57. Penaloza, D. (2012a). Effects of high-altitude exposure on the pulmonary circulation. *Revista Espanola de Cardiologia*, 65(12), 1075–1078. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.06.027>
58. Peñaloza, R., Amaru, R., Miguez, H., Torres, G., Araoz, R., & Alvarez, G. (2007). Influencia de la altura en la eritropoyesis del recién nacido. *Cuadernos Hospital de Clínicas*.
59. Peplow, D. (1982). Parásitos intestinales en la población de varias regiones de Ecuador: estudio estadístico. *Boletín de La Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)*; 93 (3), Sept. 1982.
60. Peruana De Cardiología, R., & Xxxvii No, V. (n.d.-a). CORAZÓN Y CIRCULACIÓN PULMONAR EN GRANDES ALTURAS: NATIVOS NORMALES Y MAL DE MONTAÑA CRÓNICO.
61. Pos Biescas, A., Gomila, A. S., Miguel, J., & Vidal, B. (n.d.). Con el beneplácito de los directores.
62. Prensa Científica, S. A. (n.d.). Microbios en las alturas | Investigación y Ciencia | Investigación y Ciencia. Retrieved September 6, 2020, from <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/evolucion-del-lenguaje-574/microbios-en-las-alturas-11031>.
63. Press, E. (n.d.). ¿Por que influye la altitud en el crecimiento óseo?
64. Ramiro, S., Luna, J., Omar, D., & Quiquintuña, Y. (n.d.). UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE MEDICINA BACTERIOLOGÍA - VIROLOGÍA PERIODO ABRIL-SEPTIEMBRE 2020
65. Ramos, D., Krüger, H., Muro, M., & Arias-Stella, J. (n.d.). PATOLOGIA DEL HOMBRE NATIVO DE LAS GRANDES ALTURAS.
66. Rascovan, N. (n.d.). UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Nicolás Rascovan.
67. Reiterer, J. B. (n.d.). CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO BIOMÉDICO DEL HABITANTE DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERU.

68. Ricardo, A., Hortencia, M., Rosario, P., Gina, T., Oscar, V., Velarde, J., Huarachi Mamani, R., & Cuevas, H. (2013). ERITROCITOSIS PATOLÓGICA DE ALTURA: CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA, DIAGNÓSTICO y TRATAMIENTO. In *Rev Med La Paz* (Vol. 19, Issue 2).
69. Rouvière, H. (2005, May). *Anatomía Humana Descriptiva, topográfica y funcional*. Tomo 4. Sistema Nervioso Central. Vías y Centros Nerviosos - 11th Edition.
70. Sachetti, A. S. y A. (1964). CAPACIDAD RESPIRATORIA Y ACLIMATACIÓN EN LAS RAZAS ANDINAS: ENSAYO DE ANTROPOLOGÍA FISIO-AUXOLÓGICA. In *Revista de la Societé des américanistes* (Vol. 53). Societé des Américanistes. <https://doi.org/10.2307/24720036>
71. Safrazian, N., Henkel, C. C., & Lara Padilla, E. (2007). Guía para el seguimiento de pacientes con anemia ferropénica. In *Revista del Hospital Juárez de México* (Vol. 74, Issue 3).
72. Simonson, T. S., Yang, Y., Huff, C. D., Yun, H., Qin, G., Witherspoon, D. J., Bai, Z., Lorenzo, F. R., Xing, J., Jorde, L. B., Prchal, J. T., & Ge, R. L. (2010). Genetic evidence for high-altitude adaptation in Tibet. *Science*, 329(5987), 72–75. <https://doi.org/10.1126/science.1189406>
73. Sobrevilla, L., Cassinelli, M., Carcelen, A., & Málaga, J. (1971). Tensión de oxígeno y equilibrio ácido-base de madre y feto durante el parto en la altura. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 17(1 y 2), 45–66. <https://doi.org/10.31403/RPGO.V17I800>
74. Tanaka, R. A. A., & Oropeza, L. M. L. (2018). Enfermedades por exposición a la altura. *Archivos de Bronconeumología: Órgano Oficial de La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR y La Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)*, 54(3), 115–116.
75. Toro Estévez, R. del. (2005). Regulación de la expresión génica de canales iónicos por hipoxia crónica en células cromafines.
76. Trompetero-González, A. C., Édgar Cristancho-Mejía, William, Benavides-Pinzón, F., Erica, Mancera-Soto, M., Diana, & Ramos-Caballero, M. (n.d.). Efectos de la exposición a la altura sobre los indicadores de la eritropoyesis y el metabolismo del hierro Effects of high altitude exposure on erythropoiesis and iron metabolism. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63.n4.50188>

77. Vera, O., Gutiérrez, R., & Dorado, J. (2009). Edema agudo cerebral de altura.
78. Von Lueder, T. G., Kotecha, D., Atar, D., & Hopper, I. (2017). Neurohormonal Blockade in Heart Failure. *Cardiac Failure Review*, 03(01), 19. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:22:2>
79. Xu, S., Li, S., Yang, Y., Tan, J., Lou, H., Jin, W., Yang, L., Pan, X., Wang, J., Shen, Y., Wu, B., Wang, H., & Jin, L. (2011). A genome-wide search for signals of high-altitude adaptation in tibetans. *Molecular Biology and Evolution*, 28(2), 1003–1011. <https://doi.org/10.1093/molbev/msq277>
80. Ybañez, R., Trujillo, E., Osmundo, J., Acosta, A. (n.d.). Revisión REVISTA PERUANA DE MEDICINA INTEGRATIVA Efectos de la altura sobre la neuroendocrinología: testosterona, menarquía y menopausia, y estrés oxidativo.