



DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5846

Características Morfofuncionales del Hombre de Altura

Kevin Fabian Paredes Gonzalez

kparedes0224@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-9962-1074>

Alicia Zabala – Haro

Am.zabala@uta.edu.ec

<https://orcid.org/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, dolícomegacolon, vasodilatación arterial cerebral, aumento del volumen respiratorio entre otros. También se mencionan cambios importantes en el equilibrio ácido básico y metabolismo celular.

Palabras claves: hipoxia hipobárica, habitante de altura, estrés oxidativo

Correspondencia: kparedes0224@uta.edu.ec

Artículo recibido 05 diciembre 2022 Aceptado para publicación: 26 diciembre 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Paredes Gonzalez, K. F., & Zabala – Haro, A. (2023). Características Morfofuncionales del Hombre de Altura. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 7(1), 14251-14273. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5846

Morphofunctional Characteristics of Tall Men

Abstract.

This narrative review summarizes the effects of acute and chronic changes that hypobaric hypoxia has on the human body at high altitudes. It is mentioned that native residents at high altitudes have elevated levels of testosterone and hemoglobin, which allow them to adapt to altitude, 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. Hypobaric hypoxia produces changes in the musculoskeletal, nervous, endocrine, digestive, and renal systems, such as changes in thorax morphology, decreased linear bone growth, dolichomegacolon, cerebral arterial vasodilation, increased respiratory volume, among others. Important changes are also mentioned in the acid-base balance and cellular metabolism.

Keywords: hypobaric hypoxia, high-altitude resident, oxidative stress.

INTRODUCCION

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 cardíaco 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, por funciones. En el nivel tres se abarcarán varios temas como la biología molecular y celular del organismo frente a la altura, para 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.

Se han estudiado muchas de las manifestaciones clínicas de la anemia en la mayoría de los grupos vulnerables, factores biológicos influyen en el desarrollo de esta patología, por otro lado, en la altura, el cuadro se puede mostrar de manera diferente ya que las condiciones obligan a nuestro organismo a adaptarse a el nuevo cambio, así se presentan enfermedades como eritrocitosis primarias, secundarias y policitemias.

METODOLOGIA

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 DISCUSION

Nivel 1

En El Trabajo Del Grupo 1, Nivel 1 Cuyo Tema Es “Anatomía De La Caja Torácica En Relación Con Los Cambios Adaptativos Por La Altura”

El artículo presente tiene como finalidad presentar las estructuras anatómicas involucradas en la adaptación ante cambios de altura, ya que las personas que viven en estas zonas presentan hipoxia por lo que, 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.). Por otro lado, el esqueleto torácico sirve de protección a ciertas vísceras y órganos del abdomen (Agur et al., 2017). Los músculos axioapendiculares van desde la caja torácica hacia los huesos del miembro inferior, sin embargo, cierto de ellos pueden actuar como músculos accesorios a la respiración.

Músculos que intervienen en la respiración: en la inspiración intervienen músculos como el diafragma y los intercostales externos, que se 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 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 toráx, 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 hiperglobulina, 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, nuestro organismo puede priorizar el crecimiento de sus estructuras óseas, para beneficiar su desarrollo y garantizar su vitalidad. Debido a la hipoxia niños y adolescentes presentarán un retraso en el crecimiento y desarrollo físico, así como la maduración esquelética.

El cuerpo afronta un proceso de aclimatación en respuesta a una deficiencia de oxígeno en grandes alturas. De manera histológica se producen lesiones reversibles e irreversibles

según la natividad del individuo, entre estas lesiones tiene importancia la hipoxia tisular. (Penaloza, 2012) En la hipertensión, las arterias muestran un engrosamiento importante de su íntima con células miointimales. (Trompetero et al., n.d) En un estudio hacia nativos de Perú que fallecieron a una altitud mayor de 3500-4000m se evidenció esta característica histológica (Penaloza, 2012) La hipoxia genera en el músculo esquelético un aumento del volumen muscular y del área de la sección transversal de la fibra como mecanismos de adaptación. (Córdova Martínez et al., 2017). En condiciones de hipoxia se genera una variación del endotelio vascular, con aumento de la producción de ácido nítrico. El miocardio aprovecha de manera eficiente el oxígeno. (Fernández et al., 2019)

“Cambios Fisiológicos De Altura En Embriología”

El incremento de enzimas antioxidantes protege tanto al feto como a la madre del ingreso progresivo de O₂. La hipoxia fisiológica cuando es 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. 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 12va 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)

Un lactante a término con peso bajo al nacer se caracteriza por RCI por disminución de glicemia por exposición a la altura de 4340 metros de altitud. A partir de la semana 25, los niveles de la proteína lijadora 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. 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)

Parto

Los niveles hormonales de las mujeres de altura son poco sensibles, ya que el feto en altura sufre signos de hipocapnia, acidosis metabólica, restricción de crecimiento intrauterino, hipoglicemia fetal, entre otros. Las mujeres de altura presentan un bajo nivel de pCO₂ e hiperventilación materna. (Sobrevilla et al., 1971)

En El Trabajo Del Grupo Cuatro, Nivel Uno Cuyo Tema Es "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 en 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 compuesto 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 y la quimiosmosis 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 y 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 fosfocetolasa. La fermentación láctica 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 continuo, 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 hidrólisis 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, .)

Nivel 2

En El Trabajo Del Grupo Uno, Nivel Dos Cuyo Tema Es "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)

A continuación, se destacará la morfofisiología 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 las demás vísceras 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 hipo bórica 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 a los mecanismos de la fase aguda cabe destacar que no son suficientes para contrarrestar este mal, por lo que se termina desencadenando el mismo, 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)

En El Trabajo Del Grupo Dos, Nivel Dos Cuyo Tema Es "Cambios Histologicos"

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 a presencia de neutrófilos los cuales tienen 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 unas membranas hialinas por un 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 y de HIF-1 que provocan alteraciones hematológicas como el aumento de eritrocitos, de Hb y capilares. Los niveles de hemoglobina y hematocrito son mayores en personas residentes en altitudes aumentadas. 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 que es una patología frecuente en estos habitantes, afecta a vías respiratorias inferiores y produce daños tisulares irreversible e inflamación crónica.

En El Trabajo Del Grupo Tres, Nivel Dos Cuyo Tema Es "Integración Básico Clínica"

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)

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)

En El Trabajo Del Grupo Cuatro, Nivel Dos Cuyo Tema Es "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.

Cambios Agudos

Se manifiesta en personas que se exponen a grandes alturas por un corto período.

Entre las alteraciones agudas están: Hipoxia hipóxica, Hipoxia circulatoria o de estasis, Hipoxia anémica, Hipoxia citopática o citotóxica.

El mal de montaña tiene una fase aguda y crónica, en la primera fase mencionada algunos infantes que se están acoplando a grandes alturas desarrollan una exagerada reactividad vascular hipóxica. (Crosara, n.d.)

Cambios Crónicos

Se produce cuando existe una exposición prolongada a grandes alturas. En la afección crónica, la glucólisis en los eritrocitos se afecta a nivel de la actividad enzimática

La excesiva policitemia es una particularidad la desadaptación a la altura, en personas de altura es halla grave hipoxia y excesivos eritrocitos.

Se señala al mal de montaña en estadio crónico, el cual provoca un remplazo de hiperventilación por hipoventilación alveolar provocando hipoxia severa, policitemia excesiva, síntomas neuropsíquicos y en ciertos casos insuficiencia cardiaca.

Con respecto a los marcadores de oxigenación en el diagnóstico de la hipoxia tisular se menciona al Lactato que frente a un desbalance los pacientes críticos desarrollan lactacidemia tipo A hipóxica. (Cambios metabólicos en la hipoxia crónica, n.d.)

Discriminación Entre Aguda Y Crónica:

- Los cambios agudos suelen ser bruscos, provocan una respiración rápida ya que el aumento de pH sanguíneo causa la eliminación del CO₂ y permiten que los tejidos obtengan mayor cantidad de O₂. Mientras que los cambios crónicos, son estables, están determinados genéticamente y provocan cambios a nivel del metabolismo de la glucosa.
- En las alteraciones de los cambios agudos, existe incapacidad de producir mecanismos de respuesta rápida, existe un exceso de fosforilación oxidativa provocando daño celular[24]. Las alteraciones en los cambios crónicos se disminuye la saturación, se aumenta la Hb y la eritrocitosis interfiriendo con la circulación pulmonar y cerebral.

“Cambios Agudos Y Cronicos En Personas Expuestas A La Altura”

Cuando las personas se exponen a grandes alturas y factores como edad avanzada, hipoxia de larga duración, se altera la adaptación desencadenando cambios con efectos negativos. Dichos cambios son: el aumento en la Hb por hipoventilación que provoca alteraciones neurológicas. (Arregui et al., 2014)

En cuanto a la adaptación y aclimatación se menciona que ayudan en el ciclo de vida de las personas, permitiendo cambios en a nivel del tórax y corazón que les permite un desarrollo normal en su entorno.

En el proceso de exposición a los cambios de altura existe disminución de la presión barométrica, la cual puede desencadenar enfermedades asociadas a los eritrocitos. Las personas expuestas a la altura de manera aguda tienen un aumento rápido de ventilación mientras que la del nativo de altura presenta hipoventilación, hipoxemia, eritrocitosis excesiva y como consecuencia mal de montaña crónico. El organismo de la persona expuesta a la altura origina mecanismos frente a la hipoxia, los cuales son: acomodación (aumento de ventilación y frecuencia cardíaca), aclimatación (se incrementa hemoglobina y hay mejor transporte de oxígeno en el organismo) y adaptación (variaciones genéticas y climáticas permiten adaptarse a la altura de forma natural y normal). (Arregui et al., 2014)

Hipoxia Crónica: Los efectos agudos de hipoxia, se conoce como “mal de altura” y si existe hipoxia por tiempo prologando se vuelve crónica, produciendo síntomas de cefalea, fatiga, mareo y signos de cianosis y dilatación de las venas. El mal de montaña crónica se da por perdida de adaptación a alturas, su causa principal es la hipoventilación, lo que provoca la elevación de niveles de hemoglobina, dando como consecuencia con los años, el aumento excesivo de eritrocitos y disminución de capacidad vital pulmonar. (Brito, 2007)

Hipoxia Aguda: asociada al mal de montaña agudo, debido hipoxemia produce síntomas de cefalea, trastornos de sueño y gastrointestinales, y mareos. Los cambios inmediatos en esta hipoxia es la hiperventilación produciendo un aumento de frecuencia cardíaca (aumento de flujo sanguíneo y oxigenación) y finalmente se desencadena policitemia (aumento de hematíes y hemoglobina durante varias semanas) (Ramiro et al., 2020)

Efectos agudos de la Hipoxia: Mareo, disminución del rendimiento mental, aumento de pH del plasma y alcalosis respiratoria. Ejemplo: aviador aclimatado disminuye 50% de su rendimiento mental normal a una altura de 4.800 durante 1h. (Gonzales, 2011)

Aclimatación de PO₂: En una persona aclimatada, la PO₂ baja y no se da efectos adversos.

Mecanismos de aclimatación: aumento de eritrocitos, aumento de ventilación pulmonar y capacidad de difusión pulmonar, aumento de vascularización y aumento de la capacidad de las células tisulares de usar O₂ pese a una PO₂ baja. (Hurtado, 1972)

Nivel 3

En El Trabajo Del Grupo Uno, Nivel Tres Cuyo Tema Es “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 a personas que viven en lugares de altura, se muestra el impacto de la hipoxia hipo bórica 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)

El sistema nervioso fisiológicamente se encuentra dividido en dos, uno relacionado con el exterior y por otro lado, tenemos uno autónomo u órgano vegetativo, encargado de la nutrición y las secreciones, este sistema permite la interacción con el medio ambiente y el medio interno mediante sus reacciones de respuesta. Incluye el control sobre actividades orgánicas como la circulación y respiración. (Chacón, n.d.)

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 microhemorragias a nivel del cuerpo calloso en escaladores. (Kottke et al., 2015)

En El Trabajo Del Grupo Dos, Nivel Tres Cuyo Tema Es "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, estado emocional y acción hipotálamo-hipofisiario-adreno-cortical. (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)

Nivel Tres En El Trabajo Del Grupo Cuatro, Cuyo Tema Es “Biología Celular Y Molecular”

En esfuerzo físico excesivo la demanda de O_2 aumenta e inicia el proceso de oxidación que crea 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).

Nivel Cuatro En El Trabajo Del Grupo Uno, Cuyo Tema Es “Anatomía Patológica ”

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.).

Nivel Cuatro En El Trabajo Del Grupo Dos, Cuyo Tema Es “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. 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)

Nivel Cuatro En El Trabajo Del Grupo Cuatro, Cuyo Tema Es “Genética ”

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 una 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)

Nivel Cuatro En El Trabajo Del Grupo Cinco, Cuyo Tema Es “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.)

Segundo Parcial

En El Trabajo Del Grupo Uno, Cuyo Tema Es “Anemia Población Infantil / Embarazada/ Adulto Mayor Contexto Global, Latinoamericano, Local”

El hierro, tasa de crecimiento, dieta, parásitos intestinales, seno materno sin suplementos de hierro, leche de vaca, entre otros inciden en la anemia en menores de dos años. (Contreras et al., n.d.). El diagnóstico es un tamizaje en el control prenatal. Las embarazadas muestran sudoración, cefalea, palpitaciones, frialdad, disnea e irritabilidad. (Contreras et al., n.d.). El adulto mayor presenta microhemorragias intestinales, si existe Hb baja se sospecha de cáncer que puede ocasionar hemorragias. (Safraizian et al., 2007; S.A. de Pediatría and C Subcomisiones, 2017)

En El Segundo Trabajo Del Grupo Uno, Cuyo Tema Es “Eritrocitosis Patológica De Altura”

A mayor altura existe la disminución de la presión barométrica ocasionando adaptaciones cardiorrespiratorias y hematológicas, cuando no existe ocasiona una eritrocitosis de altura con un aumento tanto de hemoglobina como del hematocrito, mismo que da lugar a la enfermedad de Monge con manifestaciones clínicas como: cianosis y síndrome de

hiperviscosidad sanguínea. (Ricardo et al., 2013; Gonzales, 2020; Amaru et al., 2020; Magueño et al, 2016)

En El Trabajo Del Grupo Dos, Cuyo Tema Es “Policitemia Vera”

Una mutación del gen JAK2 ocasiona la policitemia vera un tipo de cáncer conocido como “neoplasmas mieloproliferativos” en donde las células de la médula ósea que producen células sanguíneas actúan de forma anormal. (Correa y Ruiz, 2018)

En El Trabajo Del Grupo Tres, Cuyo Tema Es “Eritrocitosis Secundaria, Anemia En Niños,” ***Eritrocitosis Secundaria***

Indica altos niveles de eritropoyetina en la sangre circulante con un aumento de la hemoglobina y el hematocrito, se origina a partir de hipoxia y diferentes patologías como: Enfermedades pulmonares (EPOC), cardiovasculares y síndromes metabólicos. Esta alteración afecta a parámetros cardiovasculares debido al efecto que ocasiona en la microcirculación. (Galindo et al, 2016)

Anemia En Niños

En niños de 6-9 meses debido a una disminución de la eritropoyesis se origina por un aumento de oxigenación tisular y reducción de eritropoyetina. (Dávila, 2019)

En neonatos se puede presentar una anemia crónica o aguda debido a un corte rápido del cordón ya que el neonato no completa sus reservas de hierro, en el caso de la anemia hemolítica isoimmune puede ocasionarse por una incompatibilidad de los grupos sanguíneos entre el feto y la madre. (Feldman, 2011)

En El Trabajo Del Grupo Cuatro, Cuyo Tema Es “Anemias”

El hierro en exceso puede ocasionar estrés oxidativo y disminución de la supervivencia celular, por lo tanto, esta sobrecarga de hierro resulta dañino para la salud. (Feldman, 2011)

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 IHF, 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 es la ya descrita a la distribución geográfica de parásitos como fasciola hepática o factores varios, con reporte de cambios en la flora bacteriana

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

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 caracterpisticas 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). Anatomia con oritacion clinica 8a edicion.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., Margfoy, 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., Fernandez Lázaro, D., & Alvarez Mon, M. (2017). Muscular and heart adaptations of exercise in hypoxia. Is training in slow hypoxxy healthy? Medicina Clinica, 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, diagnóstico 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 de 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, G. (2012). Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. Peru
31. Onzales, 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/2020/05/13/5ebc08d6fdddf8e0b8b45d6.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'. In 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., & Li, 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.