

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADÉMICO

**FACTORES ASOCIADOS Y GASOMETRIA DEL EDEMA AGUDO DE
PULMON DE ALTURA EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL
NUÑEZ BUTRON PUNO EN EL AÑO 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR

RONALD HURTADO DELGADO

PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PUNO – PERU

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

FACTORES ASOCIADOS Y GASOMETRÍA DEL EDEMO
 AGUDO DE PULMON DE ALTURA EN NIÑOS
 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ
 BUTRÓN PUNO EN EL AÑO 2018.

RESIDENTE:

RONALD HURTADO DELGADO

ESPECIALIDAD:

PEDIATRIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Índice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	X	

Observaciones:

.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 15 días del mes de octubre del 2018.



[Signature]
.....
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado medico
Dr. Felix Gomez Apaza
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado Médico

[Signature]
.....
COORDINADOR DE INVESTIGACION
Prog. S.E. Residentado medico
Dr. Fredy Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

ÍNDICE

1.	TITULO:.....	1
2.	RESUMEN	1
3.	INTRODUCCION.....	3
3.1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
3.2.	FORMULACION DEL PROBLEMA	6
3.3.	JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....	7
3.4.	OBJETIVOS	10
3.5.	MARCO TEORICO.....	11
	ANTECEDENTES	11
	BASE TEORICA.....	20
3.6.	HIPOTESIS	30
3.7.	VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	31
4.	MARCO METODOLOGICO	33
4.1.	TIPO DE ESTUDIO	33
4.2.	DISEÑO DE ESTUDIO.....	33
4.3.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	33
4.4.	POBLACION Y MUESTRA.....	35
4.5.	INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	36
5.	ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS.....	37
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	39
7.	CRONOGRAMA	46
8.	PRESUPUESTO	46
9.	ANEXOS	47

1. TITULO:

FACTORES ASOCIADOS Y GASOMETRIA DEL EDEMA AGUDO DE PULMON DE ALTURA EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON PUNO EN EL AÑO 2018

2. RESUMEN

El edema pulmonar de las alturas es de tipo no cardiogénico y puede llegar a producir la muerte. Se considera como un síndrome que ocurre en individuos que ascienden rápidamente a alturas mayores de 3,600 metros; sin embargo, puede ocurrir desde una altitud de 1,800 metros. El problema fue planteado con la siguiente pregunta ¿Cuáles son los factores asociados y la gasometría del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018?. Los resultados de la presente investigación permitirán determinar los factores que predisponen al niño de Puno a desarrollar edema pulmonar de altura y con ello implementar estrategias de promoción de la salud, y prevención de la enfermedad tendientes a reducir los riesgos de edema agudo de pulmón en niños de nuestra zona. Asimismo, servirá de base para otros estudios posteriores. El Objetivo será determinar los factores asociados y la gasometría del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018. La variable dependiente será el Edema agudo de Pulmón de altura y las variables independientes serán factores Socios demográficos: edad, sexo, lugar de residencia, lugar de procedencia de últimos 7 días; Antecedentes: Historia previa de Edema agudo de Pulmón de altura, Infección respiratoria aguda, Enfermedad Pulmonar, Síndrome de Down, Enfermedad sistémica, Edad gestacional al nacimiento, Predisposición genética; Cuadro Clínico: Disnea, ortopnea, mal estado general, inquietud, angustia, sudoración, piel fría, tos, taquicardia, polipnea, retracción sub costal, cianosis; Gasometría: ph, PaO₂, PaCO₂, Bicarbonato, exceso de bases, lactato sérico, Saturación de oxígeno, Hemoglobina. PAO₂, Diferencia A/a O₂. El presente estudio tiene 2 partes, la primera es de tipo observacional analítico y retrospectivo. Observacional porque solo se observara la ocurrencia del fenómeno y no se modificara variable alguna; analítico porque se determinara la asociación entre los factores en estudio y el edema agudo de pulmón de altura; y retrospectivo porque la información se recopilara del pasado;

y la segunda parte es descriptivo, porque solo se describirá el cuadro clínico y los valores gasométricos. El diseño de investigación constara de dos fases. La primera será un diseño de casos y controles, donde los casos serán los niños con edema agudo de pulmón de altura y los controles serán los niños atendidos en el hospital en el mismo periodo pero que no presenten edema agudo de pulmón; y la segunda fase será descriptiva porque se describirá el cuadro clínico y los valores gasométricos de los casos, y no se comparara con dichas variables con los controles. La población serán todos los niños menores de 12 años atendidos en Hospital Manuel Núñez Butrón en el periodo de Enero a Diciembre del 2018. Se considera a los niños menores de 12 años, por la definición de la etapa de vida niño del Ministerio de salud que indica que a esta etapa pertenecen los niños de 0 a 11 años de edad. No se calculará tamaño de muestra ya que ingresaran al estudio los niños menores de 12 años, considerándose como casos a todos los que cumplan con los criterios de inclusión y no presenten ningún criterio de exclusión de casos, y para los controles se tomara el mismo número de niños que se haya encontrado como casos y de igual manera que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan ningún criterio de exclusión de controles. Para los casos ingresaran todos los niños que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión de casos; para la selección de los controles se elaborara un listado de niños para controles, que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión de controles; y de dicho listado se seleccionará por muestreo aleatorio sistemático los niños que ingresaran al estudio, como controles, el número de controles será igual al número de casos; para ello se calculara el intervalo de selección (r) dividiendo el total del listado antes mencionado entre el número de casos encontrados; luego se selecciona un numero al azar entre el cero y el intervalo de selección, ese número se busca en el listado de niños para controles y ese será el primer control que ingresa al estudio, seguidamente a ese número se le suma el intervalo de selección y el numero resultante se busca en el listado de niños para controles y ese será el segundo control que ingresa al estudio, esto se repite sucesivamente hasta completar el número de controles, que será igual al número de casos. Se utilizara una ficha de recolección de datos estandarizada con

los datos de las variables de estudio. Se utilizara una ficha que ya haya sido validada en otros estudios, y además esta ficha será puesta a consideración de pediatras especialistas en el tema del Hospital Manuel Núñez Butrón para contribuir a su validación. Para el análisis estadístico, se conformaran 2 grupos, el primero corresponderá a los casos, los cuales serán los niños menores de 12 años que presenten edema agudo de pulmón de altura y el segundo grupo serán los controles y estará conformado por los niños menores de 12 años que no presenten edema agudo de pulmón de altura. Primero se realizara el análisis univariado de los factores sociodemográficos, y antecedentes patológicos y obstétricos, cuadro clínico y gasometría, para lo cual las variables continuas se expresaran en promedios y desviación estándar y las variables categóricas en frecuencia y porcentaje. Luego se realizara el análisis bivariado para determinar los factores asociados a edema agudo de pulmón de altura, comparando cada factor tanto en los casos como en los controles y se calculara el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC 95%), la significación estadística se definirá con una $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizara el programa Epi Info Ver 7.

3. INTRODUCCION

3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Carlos Monge Medrano en el año 1928 menciona por primera vez la enfermedad crónica de la montaña o mal de altura, indicando que se presentaba en nativos residentes o en migrantes de la costa con larga permanencia en la Altura, una característica clínica importante fue la variación eritrocémica (1).

Esta se presenta cuando una persona no aclimatada asciende rápidamente a una altitud por encima de los 3 000 metros sobre el nivel del mar, y se presenta el impacto de la hipoxia hipobárica ambiental que puede ocasionar múltiples efectos fisiológicos en el organismo, siendo los más importantes los percibidos sobre el rendimiento físico, desempeño mental y sueño (2,3).

En algunas persona susceptibles, el ascenso a brusco a las grandes alturas se presenta los síndromes neurológicos (mal de montaña agudo o “soroche” y edema cerebral de altura) y pulmonares (edema pulmonar de altura), que en conjunto se conocen como enfermedades de la altura o mal de altura (4).

Actualmente se ha incrementado el turismo de aventura, los deportes de montaña, la facilidad para realizar viajes y a veces por necesidad de trabajar en zonas altas, actualmente las enfermedades de la altura se constituyen en un problema de salud pública en todo el mundo (5).

Lo mismo sucede en el Perú, en donde nueve millones de habitantes, que representa el 30% viven por encima de los 2 000 m.s.n.m (6)

El edema pulmonar de altura se define como una insuficiencia respiratoria aguda debido a hipoxia por exposición reciente a la altitud que se desarrolla en un sujeto normal, sin enfermedad cardíaca o pulmonar preexistente (7).

En 1937 Alberto Hurtado publicó el primer artículo medico de enfermedad pulmonar de altura en el Perú, mencionando su relación con la exposición aguda a la altura y fue de re ascenso o reentrada (8,9).

Houston en 1960 realizo el primer reporte anglosajon de un caso clínico de enfermedad pulmonar de altura de ascenso (10) y desde entonces, se han realizado muchas investigaciones sobre este tema (11,12).

Esta patología fue mencionada por primera vez por Mosso en 1898 (13) y en Sudamérica por Ravenhill en 1913. Ravenhill la considero como forma cardiaca de la puna (14).

También fue estudiada por médicos peruanos, entre ellos Crane en 1927, en el Hospital de Chulec (La Oroya, Perú, 3726 m) (15), Bardalez en 1955 y Lizarraga en 1955 (16).

Por otro lado se han realizado estudios hemodinámicos en pacientes con enfermedad pulmonar de altura por Antezana y col. En 1982 (17) y Coudert y col. En 1987 (18) y demostraron la presencia de hipertensión arterial pulmonar con presión capilar pulmonar en cuña baja o normal.

En La Paz un estudio realizado por Vera y col. En 1996 en el Instituto Nacional del Tórax describió los aspectos clínicos, radiológicos, hemodinámicos, gasométricos y del medio interno, de 112 casos, que fueron atendidos en la unidad de terapia intensiva del entre el 1 de enero de 1979 y el 31 de diciembre de 1989.

En las últimas dos décadas, la investigación fue para establecer la etiología y la fisiopatología de este mal, así como su tratamiento y prevención.

La hipertensión arterial pulmonar es un marcador del edema pulmonar de altura, debido a que produce salida de líquido de los capilares por sobre-perfusión (20) o falla por estrés (21,22,23).

La literatura menciona que existen personas susceptibles y personas resistentes, debido a esta afirmación se piensa que deben existir otros factores diferentes a la hipertensión arterial pulmonar para que se presente edema agudo pulmonar. Por este motivo ultimamente se han realizado trabajos para esclarecer los mecanismos subyacentes a la exagerada vasoconstricción pulmonar hipóxica en sujetos susceptibles.

Las personas susceptibles presentan un aumento de la presión arterial pulmonar en reposo, la que se magnifica durante el ejercicio y el sueño. Esto se presentó en residentes de gran altura y también en residentes de altura baja. En personas de

nivel del mar fue descrita una presión arterial pulmonar más elevada que en personas resistentes. Dicho incremento de la presión pulmonar fue registrado tanto en Eco-Doppler como también en el cateterismo cardiaco (24).

Además se demostró correlación entre las pruebas no-invasivas, como el Eco-Doppler, y las invasivas (cateterismo cardiaco), tanto en la altura como a nivel del mar (25).

La Región de Puno con 1,300,000 habitantes, los cuales se distribuyen en tres zonas geográficas, primero la zona andina que comprende la cordillera occidental, el altiplano y la cordillera oriental, la zona sub andina que comprende los valles altos y zona semitropicales, que se denomina Yungas y tercero las zonas bajas o llanos tropicales.

En la zona del altiplano es donde se concentra el 60% de la población, y estos centros urbanos o rurales están definidos como de gran altura, ya que se ubican entre los 3,000 y 5,000 metros sobre el nivel del mar.

La vida humana en zonas de altitud tiene implicaciones en el campo de la medicina, especialmente en lo que compete a la fisiología, la clínica y la salud pública y tiene repercusiones biológicas en dicha población.

3.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

PROBLEMA GENERAL

1. ¿Cuáles son los factores asociados y la gasometría del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018?

PROBLEMAS ESPECÍFICOS

1. ¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados al edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018?
2. ¿Cuáles son los antecedentes patológicos y obstétricos asociados al edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018?
3. ¿Cuál es el cuadro clínico del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018?
4. ¿Cuáles son los valores gasométricos del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018?

3.3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

El edema pulmonar de las alturas es de tipo no cardiogénico. Se considera como un síndrome que se presenta en personas que ascienden rápidamente a alturas mayores de 3,600 metros; pero también, puede presentarse desde una altitud de 1,800 metros (26).

Se da a cualquier edad, pero es más frecuente en niños que en adultos. Esto se debe a diferencias anatómicas que hacen a los lactantes y niños pequeños más vulnerables a la hipoxia por un desequilibrio entre la ventilación-perfusión; estos factores son:

- Mayor complianza de la caja torácica.
- Menor cantidad de surfactante (en pacientes prematuros).
- Proporción incrementada del lecho vascular pulmonar con las arteriolas.
- Mayor hiperreactividad en respuesta a hipoxia.
- Menor cantidad de alveolos.
- Diámetros torácicos reducidos (27).

No obstante, la mayoría de los niños sanos pueden viajar de forma segura a una altitud hasta de 3,500 metros y no tener mayor riesgo que los adultos (28).

Se considera que hay factores de riesgo que predisponen a una persona a presentar enfermedad pulmonar de las alturas: el rápido ascenso, la altitud absoluta alcanzada, el grado de esfuerzo físico y el clima frío. En niños se puede adicionar otros factores, como:

- Infección de vías respiratorias altas.
- Enfermedad cardiopulmonar congénita (ausencia unilateral de la arteria pulmonar, hipertensión pulmonar, defectos cardiacos).
- Síndrome de Down.
- Enfermedades sistémicas que comprometan la función respiratoria (displasia broncopulmonar, fibrosis quística, anemia de células falciformes, escoliosis grave, enfermedad neuromuscular, apnea obstructiva del sueño.
- Recién nacidos de término menores a seis semanas de vida o prematuros de menos de 46 semanas corregidas.
- Pacientes de término de más de un año de vida con historia de dependencia de oxígeno o hipertensión pulmonar.
- Prematuros de más de 46 semanas de vida corregidas, con historia de dependencia de oxígeno, displasia broncopulmonar o hipertensión pulmonar.

Las infecciones de vías respiratorias altas (rinofaringitis, bronquitis, otitis media) días antes al ascenso predisponen a los niños que viven en una altura baja al edema pulmonar de las alturas; esto puede explicarse por la liberación de mediadores inflamatorios durante la infección.

Un estudio de seguimiento de siete niños que vivían en zonas bajas, y que se habían recuperado de edema pulmonar de las alturas, reporto que tres niños tenían asociación con una infección respiratoria viral, sin ningún descenso previo; estos sujetos tuvieron una presión pulmonar mayor en respuesta a la hipoxia (29).

La acumulación de líquido en el pulmón por un desequilibrio en la ventilación-perfusión, lo cual genera hipoxia hipobárica, que refleja la falta de adaptación a la hipoxia que se encuentra en lugares de gran altitud, incluyendo la pobre respuesta ventilatoria, tono simpático aumentado, exagerada vasoconstricción pulmonar, inadecuada producción de óxido nítrico y la sobreproducción de endotelina; el resultado final es un acúmulo de líquido extravascular en los espacios alveolares, lo cual limita la ventilación (30).

El factor genético se considera como factor de riesgo, como podemos observarlo en las grandes variabilidades que presentan los individuos susceptibles, las altas tasas de recurrencia entre algunos pacientes y la asociación de este trastorno con alelos antígenos leucocitarios humanas y polimorfismos genéticos que codifican para receptores de angiotensina y óxido nítrico endotelial. (31)

Debido a la alteración de la barrera alveolo-capilar, las proteínas de alto peso molecular, células y líquido pasan al espacio alveolar. Otras veces el endotelio y las membranas de las células epiteliales se lesionan y generan hemorragia alveolar, este edema revierte rápidamente con la administración de oxígeno. La resistencia vascular pulmonar vuelve a la normalidad dos días después del viaje.

En niños pequeños, la enfermedad se presenta como un incremento en el patrón respiratorio por más de dos días. Los lactantes y niños pequeños pueden manifestar sólo palidez y disminución del estado de consciencia o algunos síntomas inespecíficos como irritabilidad, llanto, hiporexia, astenia, alteración del patrón del sueño y, en algunos casos, vómito. En niños, el aumento de la presión pulmonar puede causar hipoxemia grave; además, la oximetría de pulso puede ser más baja de los valores normales para dicha altitud.

Se considera importante el presente trabajo porque aportara al estudio del edema agudo de pulmón la identificación de los factores asociados y el comportamiento epidemiológico de dicha patología en la Región Puno, considerando que la mayor parte de la población vive en condiciones ambientales de altitud. Los resultados serán parámetros de referencia para identificar oportunamente el cuadro, asimismo, para la prevención de los factores de riesgo. También, serán útiles para el establecimiento de atención para el manejo de esta patología.

Los resultados de la presente investigación permitirán determinar los factores que predisponen al niño de Puno a desarrollar edema pulmonar de altura y con ello implementar estrategias de promoción de la salud, y prevención de la enfermedad tendientes a reducir los riesgos de edema agudo de pulmón en niños de nuestra zona. Asimismo, servirá de base para otros estudios posteriores.

3.4. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar los factores asociados y la gasometría del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018.

ESPECIFICOS

- Identificar los factores sociodemográficos asociados al edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018
- Describir los antecedentes patológicos y obstétricos asociados al edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018

- Señalar el cuadro clínico del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018
- Precisar los valores gasométricos del edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018

3.5. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

INTERNACIONALES

Pineda L. En el 2016, señaló que el edema pulmonar de las alturas es una entidad de etiología no cardiogénica y que se presenta por hipoxia hipobárica.

Ocurre en personas que estuvieron varios días a nivel del mar y regresan a la altura, a una altitud mayor de 2,500 metros. La falta de adaptación pulmonar genera una hipoxia importante, cuyo cuadro clínico puede confundirse con otras entidades. Presenta el caso de un sujeto masculino de siete años de edad, quien acudió al Servicio de Urgencias referido por su pediatra por taquicardia sinusal. El objetivo de su reporte fue informar acerca del abordaje diagnóstico y terapéutico del edema pulmonar de las alturas debido a que esta condición clínica es frecuente en niños por sus características anatómicas y fisiológicas, y muchas veces es su diagnosticada o confundida con otras entidades nosológicas que cursan con insuficiencia respiratoria (32).

Escalante M. En el 2008 publicó un artículo en el cual señala que es razonable considerar la posibilidad de esta enfermedad en niños que tengan el antecedente de haber viajado en avión 24 a 48 horas antes de tener manifestaciones de dificultad respiratoria, tos seca que evoluciona a productiva, dolor torácico y fiebre, a un lado de la posibilidad de la bronconeumonía, como ordinariamente se hace. Acepta que hay sujetos susceptibles a la enfermedad de las alturas entre aquellos que tienen una respuesta ventilatoria reducida ante la

hipoxia y se han identificado algunos factores de riesgo para desarrollar edema pulmonar de las alturas como un ascenso rápido, la ingesta excesiva de sal, tener antecedente de edema pulmonar de las alturas y ejercicio pesado; pero se considera que los niños son más susceptibles que los adultos, y los hombres con relación a las mujeres. El riesgo de contraer esta enfermedad es más alto en quienes viven a una gran altitud, especialmente en niños que vuelven a su lugar de residencia tras pasar entre 7 y 10 días en lugares situados a nivel del mar, generalmente se manifiesta entre 24 y 96 horas después del ascenso y la mayor incidencia ocurre durante la segunda noche después de la travesía. Es muy raro que ocurran en alturas por debajo de los 2,700 m. También se describe que los sujetos susceptibles tienen una reducida respuesta ventilatoria a la hipoxia y muestran una exagerada respuesta presora vascular-pulmonar al ejercicio y se ha encontrado que ellos muestran cierta asociación con el complejo de antígenos de histocompatibilidad (HLA) relacionados con el alelo D del gen ACE, observado en sujetos que viven en altura y tienen hipertensión pulmonar. También informa que las personas susceptibles tienen diferencias genéticas en los canales de sodio, que se expresan en una reducida habilidad para transportar sodio y agua desde el espacio alveolar: los susceptibles tienen una mayor incidencia de antígenos HLA-DRG y HLA-DQ4, lo que sugiere que la susceptibilidad tiene una base inmunogenética. La hipoxia induce respuestas neurohormonales y hemodinámicas que aumentan la perfusión por los capilares pulmonares, induciendo una presión hidrostática capilar y el edema⁵ que se expresa, en las formas avanzadas de esta enfermedad, por la disnea en reposo, la tos seca y la dificultad respiratoria. Es así como en el examen físico de estos pacientes se encuentran estertores localizados inicialmente debajo de la axila derecha, para luego diseminarse a ambos campos pulmonares. La presencia de fiebre por arriba de 38°C acompañándose de síntomas neurológicos como cefalea y mareos en alrededor de 50% de los casos; y 14% de ellos desarrollan «edema cerebral de las alturas » y los gases arteriales identifican alcalosis respiratoria e hipoxemia, en la radiografía de tórax aparecen infiltrados alveolares diseminados, con ingurgitación de los vasos pulmonares. La complicación más grave de este padecimiento es el edema cerebral. En estos

casos al examen físico se pueden encontrar signos de ataxia, alteraciones de la conciencia, papiledema y hemorragias retinianas; aunque, generalmente el pronóstico de esta enfermedad es excelente si se trata a tiempo, con recuperación completa de la función pulmonar. Se debe considerar que los pacientes que han tenido un episodio de edema pulmonar de las alturas que de nuevo pueden desarrollar la enfermedad; 60% padecen el cuadro al ascender a una altitud mayor de la que residen, En los individuos que sufren edema pulmonar a alturas menores de 2,500 metros o en aquéllos con dos o más episodios, está justificada la realización de estudios para evaluar la presencia de shunts intracardiacos o intrapulmonares. Concluyo que es necesario considerar en el diagnóstico diferencial de enfermedades respiratorias pulmonares la posibilidad del edema pulmonar de las alturas, cuando se trata de un niño que haya viajado en avión 24 a 96 horas antes de mostrar síntomas de un episodio agudo de dificultad respiratoria, con tos seca que evoluciona a productiva, dolor torácico, fiebre mayor de 38°C, y recordar que el electrocardiograma y la ecocardiografía son estudios importantes en el diagnóstico (33).

Undurraga M. En el 2003 reporto un caso que presento síntomas de mal agudo de montaña con cefalea marcada y posteriormente síntomas claros de edema pulmonar que se demostró radiológicamente. Este último cuadro generalmente se presenta el tercer día del ascenso y raramente ocurre después de 4 días en altura. Los síntomas se inician en un 50% de los casos con signos cerebrales de mal agudo de montaña y en un 14% por edema cerebral. La disnea es universal en el HAPE y en la mitad de los casos hay tos seca. Puede haber dolor torácico y fiebre. Más infrecuente es la ortopnea y la hemoptisis. En el examen físico se encuentra crepitaciones pulmonares bilaterales progresivas y la radiografía de tórax demuestra un corazón pequeño e infiltrados alveolares bilaterales, como los que se apreciaron en nuestro paciente. Es difícil precisar con exactitud la incidencia de esta patología ya que la población en riesgo es desconocida. Se han hecho muchas estimaciones al respecto. Las evidencias actuales señalan que tres de cada cuatro individuos sanos que se expongan a la altura presentan un HAPE subclínico.

Es importante recordar que ambos sexos y todas las edades son susceptibles. Existe la impresión que individuos más jóvenes y niños serían más propensos al HAPE. Los sujetos susceptibles tienen una respuesta ventilatoria a la hipoxia reducida y una exagerada respuesta presora vascular pulmonar al ejercicio. Se ha comunicado que en estos individuos la función del endotelio estaría comprometida con una sobreexpresión de vasoconstrictores (endotelina 1) y una subexpresión de vasodilatadores (óxido nítrico) en respuesta a la hipoxia. Existen estudios que han encontrado cierta asociación con el complejo HLA y se ha comunicado una alta incidencia del alelo D del gen ACE en sujetos que viven en altura y tienen hipertensión pulmonar. Este estudio otorga una mayor sustentación a la susceptibilidad genética de los pacientes que sufren HAPE. También se ha determinado que los sujetos susceptibles tienen una diferencia genética en los canales de sodio sensibles a amiloride que reducen la habilidad de transportar sodio y agua desde el espacio alveolar. Por último, los susceptibles tienen mayor incidencia de antígenos HLA-DRG y HLA-DQ4 lo que sugiere una base inmunogenética a su susceptibilidad. Actualmente la teoría más aceptada para explicar la etiología de los pacientes que sufren HAPE es el aumento de la presión arterial pulmonar en respuesta a la hipoxia. Los mecanismos para esta respuesta incluyen sobreactividad simpática, disfunción endotelial y mayor hipoxemia resultante de la pobre respuesta ventilatoria a la hipoxia. Por el aumento de la actividad simpática hay constricción venosa pulmonar lo cual apoyaría la acción beneficiosa de los bloqueadores b-adrenérgicos. Se ha planteado que la presión capilar es irregular en las ramas de las arterias pulmonares, creándose con esto zonas hiperperfundidas y otras hipoperfundidas en el lecho pulmonar, dependiendo si la arteria que irriga la zona en cuestión se encuentra más o menos contraída respectivamente. Las zonas hiperperfundidas aumentan sustancialmente su presión capilar (presión transmural) lo cual produce a corto plazo un daño en la pared capilar. Estudios recientes han mostrado que el aumento en la presión transmural capilar crea daños de considerable gravedad a las paredes capilares pudiendo incluso perforarlas posibilitando con ello la formación del edema. Además, la ruptura de las paredes capilares expone las membranas basales, las cuales están

eléctricamente cargadas, lo cual puede activar a leucocitos y plaquetas produciendo formación de trombos de fibrina, elementos encontrados en el lecho pulmonar de pacientes fallecidos por HAPE. Un hecho esencial es que el daño por estrés en los capilares pulmonares es rápidamente reparado cuando la presión capilar disminuye. Frente al diagnóstico de HAPE o ante la sospecha de él, el tratamiento más factible y efectivo es el inmediato descenso del paciente a alturas menores. Los tratamientos farmacológicos que se presentan a continuación son sólo coadyuvantes y prestan utilidad si el descenso del paciente se retrasa o no es posible hacerlo de inmediato. Se ha comunicado que incluso descensos de sólo 300 m. mejoran significativamente la condición del paciente. La administración de oxígeno disminuye la hipoxia y reduce la presión de la arteria pulmonar un 30 a 50%. Las dosis de éste dependerá de la altura y su administración se recomienda inicialmente un flujo de 6 a 10 L/min. Muchas veces la administración de O₂ y el descenso bastan como terapia. El tratamiento farmacológico se basa en reducir el alza de la presión de la arteria pulmonar. Actualmente lo más recomendado y factible de usar en terreno es la combinación de oxígeno con bloqueadores de los canales de calcio (34).

Gutiérrez V. En el 2014 en un artículo señala que el edema pulmonar de altura es una de las enfermedades de las alturas que se presenta cuando una persona asciende de manera rápida de un lugar de altitud baja a un lugar de mayor altura, habitualmente por arriba de los 2 500 metros sobre el nivel del mar. Existe una variedad de edema pulmonar de altura denominada «de re ascenso» que se desarrolla en personas residentes de lugares con altitud mayor de 2 500 metros sobre el nivel del mar, cuando regresan a su residencia habitual después de viajar a un lugar de baja altitud. Presenta cinco casos de edema pulmonar de altura de re ascenso y hace una breve revisión del tema con base en la literatura. Concluyo que el EPA de re ascenso es una entidad poco conocida exclusiva de ciudades que se encuentran arriba de 2 500 metros de altura sobre el nivel del mar. Es frecuente que sea mal diagnosticada y mal tratada inicialmente, lo cual pudiera poner en riesgo la vida de estos individuos. En ciudades como Toluca, su diagnóstico siempre se debe

tener presente en sujetos con manifestaciones de dificultad respiratoria, considerando que es constante encontrar el antecedente de retornar de una estancia en altitud baja en las horas recientes, la presencia de tos, disnea, taquicardia, taquipnea, cianosis, saturación periférica de oxígeno baja, estertores a la auscultación de áreas pulmonares, presencia de leucocitosis con neutrofilia y hallazgos radiográficos de infiltrados irregulares periféricos en las áreas pulmonares. Otros hallazgos frecuentes son dolor torácico, fatiga e hipoactividad. Se ha reportado presencia de fiebre, aunque en nuestros pacientes y casos reportados en la literatura, se registró una temperatura corporal normal. Además, es conveniente investigar el antecedente de problemas relacionados con hipoxia durante la etapa perinatal o presencia de pre eclampsia. La presencia de cifras de hemoglobina o hematocrito en el límite normal alto o por arriba de éste debe alertar de que el enfermo puede ser susceptible a desarrollar EPA, y podríamos recomendar que se someta a un protocolo de estudio para determinar alguna causa subyacente. El manejo fundamental es mejorar la PIO₂, que puede lograrse con la administración de oxígeno, garantizando mantener la SpO₂ por arriba del 90%, con lo que se puede revertir el EPA y alcanzar una mejoría prácticamente completa en 24 a 48 horas. Es necesario también dar un aporte de líquidos adecuado, mantener reposo y evitar variaciones en la temperatura corporal (35).

NACIONALES

Peñaloza D. en el 2011 indica en su artículo que existen numerosas publicaciones sobre adultos que sufren enfermedades relacionadas con la vida en grandes alturas. En el año 2001 se publicó un Consenso Internacional sobre enfermedades relacionadas con la altitud que ocurren en niños residentes de lugares bajos cuando viajan a grandes alturas. Dicho Consenso no se refiere a los millones de niños que nacen y viven permanentemente a gran altitud alrededor del mundo. Son escasas las publicaciones sobre la hemodinámica cardiopulmonar en el niño normal de la altura y en el niño con enfermedades relacionadas con la vida

en grandes alturas. En este capítulo se revisa la literatura publicada sobre este tópico. En primer lugar se revisa la hemodinámica cardiopulmonar en niños normales (recién nacidos, niños y adolescentes) que residen por encima de los 4000 m de altitud. En estos niños existe hipertensión pulmonar asintomática, que disminuye lentamente con la edad. Luego, se describe el cierre funcional del conducto arterioso en el período postnatal, lo cual ocurre en forma tardía en grandes alturas. Este retardo está asociado con hipertensión pulmonar lo cual explica la elevada preponderancia del conducto arterioso persistente (CAP) en la altura, así como las características peculiares de la hemodinámica cardiopulmonar en estos pacientes pediátricos. A continuación, se describe la hemodinámica cardiopulmonar en niños de grandes alturas que presentan edema pulmonar luego de breve estadía a nivel del mar y re-ascensión a la altura. Se discuten las posibles razones de la susceptibilidad al EPAA en esta población pediátrica. Posteriormente, se describe la hemodinámica cardiopulmonar en el mal de montaña subagudo infantil (MMSI). En estas enfermedades relacionadas con la altura es frecuente el hallazgo de moderada o severa hipertensión pulmonar. Finalmente, se esboza el tratamiento de estas condiciones clínicas (36).

López D. en el 2008 señala que la exposición brusca a las grandes alturas en un individuo susceptible puede producir edema pulmonar de altura que es de dos tipos: ascenso y re ascenso; éste último afecta a nativos de altura cuando retornan a sus lugares de origen, luego de permanecer un tiempo a baja altitud. Caso clínico: se presenta un caso de EPA de re ascenso en un varón saludable de 17 años nativo de grandes alturas (3 400 m.s.n.m), que se observó en el Hospital "Víctor Ramos Guardia" de Huaraz-Ancash (3 100 m.s.n.m), 48 horas después de haber retornado a su lugar de origen; luego de permanecer 21 días en Lima. Acudió a Emergencia con tos y expectoración, disnea de reposo, dolor torácico, taquipnea, taquicardia y crepitantes pulmonares. La radiografía del tórax y la hipoxemia detectada contribuyeron a precisar el diagnóstico. A pesar del severo compromiso clínico- radiológico, mejoró a las 48 horas y salió de alta un día después. Se revisan los mecanismos fisiopatológicos, tratamiento y prevención (37).

REGIONALES

Quispe E. en el 2013 en un estudio para determinar por ecocardiografía, la función y grados de disfunción diastólica del VI en pacientes con Mal de Montana Crónico (MMC) y en habitantes de gran altura sanos, en el Hospital III Es Salud Juliaca-2013. Fue un análisis eco cardiográfico se realizó en 76 pacientes, 48 de sexo femenino y 28 de sexo masculino; de los cuales 19 pacientes de sexo masculino y femenino tenían MMC. La ecocardiografía posibilitó la determinación de los diámetros cardiacos y de las velocidades de flujo a través de la válvula mitral. Se comparó las variables categóricas mediante la prueba exacta de Fisher y se utilizó la prueba t de Student para los datos cuantitativos expresados en promedio desviación estandar. El nivel de significancia estadística fue de 5%. Encontró que la media de la edad fue 57.68 +- 12,12 años. Basado en los criterios de Xining, la mayoría de los pacientes tuvieron MMC en estadio leve (55%); y (8%) en estadio severo. Se encontró disfunción diastólica del VI en ambos grupos, 84.21 % de los pacientes con MMC y 26.31 % del grupo control presentando una diferencia estadísticamente significativa importante con un valor de $p = 0,000$. Siendo el sexo femenino con la mayor diferencia. El DDVI fue de 48.53 +- 5.03 mm para los pacientes masculinos con MMC y de 39.67 +- 7.35 mm para los habitantes de gran altura masculinos ($p = 0,007$), el DSVI fue de 30.26 +- 4.19 mm y 24.11 +- 4.34 mm para los varones con MMC y habitantes de gran altura masculinos ($p = 0,003$), el área de AI fue de 19.24 +- 4.01 mm y 15.14 +- 2.94 mm para el grupo con MMC y el grupo control respectivamente ($p = 0,000$), la velocidad de la onda E del flujo mitral fue de 58.05 m/s +- 16.12 para el grupo con MMC y de 74.93 m/s +- 16.91 ($p = 0,000$), 76.31% de pacientes con MMC tenían una relación E/A < 1 frente a un 31.57% del grupo control ($p = 0,000$). Concluyo que los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en índices de función diastólica del VI siendo en el sexo femenino con mayor diferencia ($p = 0,000$); mostrando que los pacientes con MMC tienen alteraciones en la función diastólica con diversos grados de disfunción diastólica del VI a comparación de los habitantes sanos de gran altura. En la comparación de los valores del DDVI y DSVI en el sexo masculino ($p = 0,007$ y

$p=0.003$ respectivamente); sugieren que los pacientes con MMC poseen volúmenes mayores pero sin evidencia de dilatación o hipertrofia ventricular. El área auricular izquierda fue mayor en pacientes con MMC en ambos sexos ($p=0.000$) a predominio de los pacientes con DD grado II. La PSAP fue mayor en pacientes del sexo femenino con MMC ($p=0.000$); correlacionándose que dicho grupo posee una presión de llenado VI mayor y mayor disfunción diastólica del VI (38).

Mercado E. en el 2010 realizó una investigación para explicar los factores predisponentes que se asocian con la eritrocitosis de altura en pacientes atendidos en el Hospital III de ESSALUD PUNO; la muestra estuvo constituida por 550 historias clínicas de pacientes que acudieron al Hospital entre los años 2000 al 2005, seleccionadas de forma aleatoria entre aquellas que cumplieron con los criterios de selección de la muestra. Encontró que el 23.8% de pacientes que asisten al hospital de Es Salud Puno tienen eritrocitosis de altura y que el 80.7% de estos pacientes tienen peso corporal por encima de lo normal o IMC > 25 ; el 97.4% de pacientes con eritrocitosis son sedentarios; consumen alcohol en un 55%; tabaco en un 13.4% y el consumo de carne roja en pacientes con eritrocitosis alcanza 83.2%, por lo que se concluye que el sobrepeso obesidad, sedentarismo, el consumo de bebidas alcohólicas ,tabaco, y carnes rojas son factores que predisponen a la Eritrocitosis de altura , patología prevalente a 3850 metros sobre el nivel del mar (39).

BASE TEORICA

Introducción

El edema agudo de pulmón de altura es una enfermedad que puede amenazar la vida, siendo la manifestación más fatal del mal de alturas.

La hipoxia de altura es la que produce estos cuadros y los más susceptibles serían aquellos que genéticamente tienen una respuesta ventilatoria reducida a la hipoxia y una exagerada respuesta vasopresora pulmonar al ejercicio (40).

Las montañas representan la quinta parte de la superficie de la tierra y son atractivas para el turismo. Esquiadores en Colorado (2600 m), los caminantes en Cuzco (3222 m), los peregrinos a Lhasa (3685 m) o el Monte Kailash, excursionistas a Kilimanjaro (5.890 m) o el Khumbu (5.000 m), asistentes a la conferencia a gran altitud (2.700 m) y escaladores de montaña de los Alpes, los Andes e Himalayas, son lugares donde puede presentarse el mal de altura (41). Cerca de 140 millones de personas en el mundo residen sobre los 500 metros sobre el nivel del mar (42),

Definición

El edema agudo de pulmón de altura, es una parte de las enfermedades de las alturas que incluye además el mal agudo de montaña y el edema cerebral de las alturas.

Se le define como la acumulación anormal y rápida de líquido en los componentes extravasculares del pulmón, tanto en el intersticio pulmonar (fase intersticial del edema), como en el espacio alveolar (edema alveolar) (43).

Es un edema pulmonar de origen no cardiogénico que se presenta en personas con predisposición genética, relacionado un cambio de altitud por encima

de los, 2500 msnm, además de la exclusión de otras causas de edema pulmonar: cardiogénico, neurogénico, infeccioso o tóxico (44).

Epidemiología

El riesgo de padecer edema agudo de pulmón de altura es proporcional al incremento en la altitud y la velocidad de ascenso. La aparición de edema pulmonar a altitud < 2500 msnm es muy rara, o posiblemente exista sub registro, ya que en muchos casos los pacientes no consultan por presentar un cuadro leve. Pero puede presentarse a alturas menores en personas que presentan hipertensión pulmonar de base (45) y la incidencia aumenta de 0,01% a 0,1% a una altura de 2500 msnm, 2% a 6% en altura de 4000 msnm, incluso hasta 15% dependiendo de la velocidad del ascenso, en altitudes de hasta 5500 msnm.

Su presentación una semana después de la aclimatación es rara, se presenta entre los 2 a 5 días del ascenso y los síntomas de mal agudo de montaña se desarrollan en un gran porcentaje de pacientes con edema pulmonar de las alturas de forma concomitante (46).

Fisiopatología

La aclimatación es un proceso fisiológico de adaptación a la hipoxia en grandes altitudes presentándose hiperventilación, y puede presentarse el edema agudo de pulmón de altura.

El mecanismo fisiopatológico básico es la hipoxia hipobárica en el parénquima pulmonar secundaria a una menor disponibilidad de oxígeno a medida que se asciende, produciéndose una exagerada vasoconstricción con incremento en la presión capilar pulmonar, que ocasiona una disrupción mecánica de los capilares pulmonares, seguido de extravasación de fluido al espacio intersticial y alveolar en ausencia de inflamación. La limitada disponibilidad de óxido nítrico y la

sobreproducción de endotelina contribuyen al aumento de la presión de la arteria pulmonar (47,48).

La disminución del oxígeno ambiental produce dos tipos de respuestas a nivel orgánico: una rápida, con aumento en la frecuencia respiratoria, disminución del volumen corriente y de la ventilación alveolar, generando hipoxemia, hipocapnia, alcalosis respiratoria, disminución en la saturación de oxígeno y aumento de su consumo por activación del sistema simpático, y otra lenta, mediada genéticamente, con producción de sustancias vasoactivas, que en personas susceptibles pueden llevar a edema pulmonar (49).

También se presentan alteraciones en los canales de sodio de la membrana basolateral del pulmón que interfieren con el transporte de agua y sodio y contribuye al edema.

Es una forma de edema pulmonar no cardiogénico, con hipertensión pulmonar y aumento de la presión capilar (50).

Existen factores genéticos asociados, lo que explica la variabilidad entre individuos, así como la alta tasa de recurrencia entre personas que tienen antecedente de edema pulmonar de las alturas que puede llegar hasta 60-70% (51); se ha hecho asociación con alelos de HLA y polimorfismos del gen que codifica los receptores de angiotensina y óxido nítrico endotelial (52).

Existe también variaciones genéticas en EGLN1 (HIF-prolil hidroxilasa 2), que normalmente hidroxila el HIF1 α , y lo marca para la degradación durante la normoxia (53).

En condiciones normales el HIF1 α es degradado en una vía dependiente de propil hidroxilasa, durante la hipoxia la actividad de la propil hidroxilasa se encuentra disminuida y el HIF1 α no se degrada y se combina con HIF1 α para formar complejos

que ingresan al núcleo celular e inducen la transducción de genes con múltiples efectos en la utilización de energía, angiogénesis, eritropoyesis, disponibilidad de óxido nítrico, vasodilatación y metabolismo anaerobio, lo que explica además por qué el HIF1 α es un causa conocida remodelación vascular en hipoxia crónica (54,55).

Factores de riesgo

Se consideran los siguientes (56,57,58,59).

- Antecedente de edema pulmonar de las alturas.
- Falta de aclimatación, como pacientes con residencia permanente a una altura por debajo de 900 msnm.
- Altitud absoluta.
- Cirugía o irradiación del cuello.
- Infección respiratoria aguda al momento del ascenso.
- Alteraciones preexistentes de la circulación pulmonar que limitan la capacitancia del lecho vascular pulmonar y se relacionan de forma directa con el incremento de la hipoxemia entre las que se encuentran: la ausencia congénita de una de las arterias pulmonares, hipertensión pulmonar primaria, defectos interventriculares o del septo interauricular.
- Deshidratación.
- Consumo de alcohol.
- Velocidad del ascenso.
- Ser hombre.

El deporte no es protector y la hipertensión arterial sistémica, la enfermedad coronaria, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diabetes y el embarazo no son factores de riesgo.

Se creía que los polimorfismos genéticos de la óxido nítrico sintasa estaban relacionados con una mayor susceptibilidad para el desarrollo de edema pulmonar

de alturas, pero un meta análisis de casos y controles no mostro diferencia estadísticamente significativa, concluyendo que esta alteración genética no confiere mayor riesgo de desarrollar edema pulmonar de las alturas (60).

Cuadro Clínico

Se presenta entre los 2 y los 5 días del ascenso a alturas por encima de 2.500 metros sobre el nivel del mar.

El cuadro varía según la severidad de la enfermedad, al inicio del cuadro los síntomas son de presentación nocturna que progresan hasta hacerse constantes.

Los signos y síntomas son: (61)

- Disnea progresiva, hasta disnea de reposo.
- Tos inicialmente seca, que posteriormente es húmeda con expectoración rosada, espumosa que incluso puede llegar a ser francamente hemoptoica con la progresión del cuadro clínico.
- Menor tolerancia al ejercicio.
- Dolor torácico.
- Ortopnea.
- Fiebre.
- Crépitos.
- Estertores finos localizados que se generalizan con la progresión de la enfermedad.
- Cianosis central.
- Taquipnea.
- Taquicardia.
- Dificultad respiratoria progresiva.
- Leucocitosis.

La enfermedad de las alturas incluye una gama de diagnósticos entre los que se incluyen el mal agudo de montaña, el edema cerebral de las alturas y el edema

pulmonar de las alturas, cada una de estas con signos y síntomas que en un momento dado se pueden traslapar, pero con criterio clínico al momento del diagnóstico se pueden diferenciar el uno del otro.

Un 50% de los casos de edema pulmonar de las alturas pueden presentarse con síntomas de compromiso cerebral y 14% de edema cerebral, por esto es frecuente encontrar pacientes con cefalea y alteraciones del patrón de sueño. La fiebre y la leucocitosis son frecuentes sin que haya infección concomitante (62,63).

Métodos auxiliares de diagnóstico

Radiografía de tórax: Se encuentran infiltrados alveolares en parche, de distribución variable de acuerdo a la severidad, en ausencia de cardiomegalia, derrames o líneas B de Kerley, con un pedículo vascular normal.

Frecuentemente hay discordancia entre los hallazgos encontrados a la auscultación pulmonar y los radiológicos. Los infiltrados son bilaterales, pero cuando son unilaterales debe descartarse la presencia de alteraciones anatómicas de válvulas cardíacas o ausencia de arteria pulmonar.

Gases arteriales: el principal hallazgo es la alcalosis respiratoria e hipoxemia, debido a que la hipoxia arterial produce incremento en la estimulación de los quimiorreceptores periféricos que conduce a un aumento de la ventilación minuto y una alcalosis respiratoria. La hipoxemia es secundaria a la vasoconstricción hipoxica con aumento de las resistencias vasculares de todo el lecho pulmonar (64).

Electrocardiograma: los hallazgos pueden estar asociados a signos indirectos de hipertensión pulmonar. Se encuentra taquicardia sinusal, desviación del eje a la derecha, signos de bloqueo de rama derecha o sobrecarga derecha y ondas p prominentes.

Ecocardiograma: solo se realiza en pacientes seleccionados y sirve para descartar alteraciones anatómicas y funcionales cardiopulmonares y pueden ayudar a confirmar la sospecha diagnóstica.

Hay elevación de la presión en la arteria pulmonar, con presión en cuña pulmonar, presión en aurícula derecha, presión de llenado ventricular izquierdo y un gasto cardiaco normales, hallazgos compatibles con la presencia de hipertensión pulmonar como parte de los cambios hemodinámicos tempranos. Es útil para descartar cortocircuitos (shunt) intracardiacos (septum interauricular, foramen oval permeable) o intrapulmonares, hipertensión pulmonar preexistente, estenosis de la válvula mitral, agenesia de la arteria pulmonar y otras condiciones que incrementen la resistencia vascular pulmonar y que son factores predisponentes para el desarrollo de esta patología.

Lavado broncoalveolar: no es de rutina, se usa en protocolos de investigación o cuando hayan dudas en el diagnóstico. En estadios tempranos muestra un líquido de contenido rico en proteínas y eritrocitos, sin células inflamatorias y en estadios avanzados hay un aumento de las células inflamatorias y los mediadores pro inflamatorios (65).

Ecografía pulmonar: tomando imágenes con un transductor de baja frecuencia entre el 2º y 5º espacio intercostal; desde la línea axilar media hasta la línea para esternal, se evalúa la presencia de líneas B, que indican incremento del líquido extravascular. El número de líneas B es directamente proporcional a la severidad del edema; pacientes con más de 5 líneas B en alguno de los cuadrantes se relacionan con menor saturación de oxígeno, al compararlos con sujetos control (66).

Adicionalmente la presencia y el número de líneas B sirven como método de seguimiento y respuesta al manejo médico en paciente. Se puede usar a la

cabecera del paciente, o incluso antes que llegue a ser atendido en una institución hospitalaria.

Diagnóstico diferencial

Es importante hacer diferenciación con condiciones como neumonía, infecciones respiratorias de origen viral, broncoespasmo o infarto agudo de miocardio, embolismo pulmonar principalmente.

Tratamiento

Es fundamental tener en cuenta dos cosas fundamentales: descenso a alturas menores y oxigenoterapia. El aumento de la presión alveolar y arterial de oxígeno es la medida terapéutica principal en el manejo del edema pulmonar de las alturas. El suplemento de oxígeno entre 48 a 72 horas disminuye un 30 a 50% la presión de la arteria pulmonar (67).

La administración de oxígeno debe controlarse por medio de pulso-oximetría. Si a los cinco minutos de administrar oxígeno por cánula nasal no se logra una SpO₂ mayor de 90% debe administrarse una concentración mayor a alto flujo e inclusive FIO₂ cercano al 100% con máscara de no re inhalación.

El descenso inmediato es otra acción básica, puede descender entre 300 a 1000 metros de acuerdo a la respuesta clínica. Hay que considerar que la actividad física que implica el descenso puede empeorar el edema pulmonar, la hipertensión pulmonar y el gasto cardíaco.

En pacientes en quienes no sea posible el descenso ni la administración de oxígeno, el nifedipino a dosis de 20 mg cada 6 a 8 horas en tabletas de liberación prolongada es una alterativa, para la disminución de la presión de la arteria

pulmonar. Por otro lado si se inicia el tratamiento con oxígeno y el descenso se realiza, el nifedipino no muestra beneficios adicionales en el tratamiento (68).

Los inhibidores de la fosfodiesterasa como el sildenafil a dosis de 25 a 50 mg cada 8 horas disminuye la presión de la arteria pulmonar en pacientes con edema pulmonar de las alturas moderado (69) y puede ser utilizado como una alternativa al nifedipino, pero no se de usar en forma combinada.

Otras alternativas son las cámaras hiperbáricas y en casos severos la ventilación mecánica no invasiva o CPAP , siempre y cuando el cuadro clínico no este asociado a otras patologías que lo contraindiquen como el edema cerebral de las alturas.

Los corticoides como la dexametasona, los beta agonistas y los diuréticos no están incluidos dentro del tratamiento de los pacientes con edema pulmonar de las alturas. La dexametasona puede usarse en los casos en los cuales haya síntomas de mal agudo de las alturas o edema cerebral de las alturas, a una dosis inicial de carga de 8 mg seguidos de 4 mg cada 6 horas.

El 95% de los pacientes mejora clínicamente en un período de 24 a 72 horas de iniciado el tratamiento.

Prevención

Una de las medidas preventivas es el ascenso gradual, que preferiblemente no exceda los 300 a 350 metros en 24 horas, así como evitar el ejercicio físico extenuante en los primeros días de ascenso ya que esto aumenta la presión de la arteria pulmonar y el riesgo de desarrollar edema pulmonar de las alturas (70).

Se recomienda que la primera noche no se pase a una altura mayor a los 2800 metros, y luego descansar durante una noche cada 500 metros para conseguir

una aclimatación adecuada. Si durante el día se logran altitudes más altas, la recomendación es descender para pasar la noche (71).

En personas susceptibles se puede administrar nifedipino a dosis de 30-60 mg al día, o tadalafilo a dosis de 20 mg al día iniciando un día antes del ascenso (72).

También se puede administrar Acetazolamida 125 mg cada 12 horas, iniciando 12 horas antes del ascenso o durante el ascenso si desarrolla síntomas de mal agudo de la montaña, ya que atenúa la vasoconstricción pulmonar hipoxica.

Dosis mayores hasta 750 mg no han demostrado mayor efectividad y si mayor incidencia de efectos adversos. De este modo, 250 mg al día de acetazolamida ha sido comprobada la dosis efectiva más baja para prevenir el mal agudo de montaña (73).

La dosis en niños es de 2.5 mg/kg/dosis (74) y se debe evitar en compromiso pulmonar, ajustar en falla renal, tener precaución en pacientes alérgicos a las sulfas y no administrar en pacientes cirróticos.

No se han descrito alteraciones en la tensión arterial ni de los niveles de glicemia en pacientes en quien se utiliza como profilaxis (75).

La dexametasona puede ser una alternativa para los pacientes que tiene contraindicación para el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa o los inhibidores de los canales de calcio.

Algunos estudios han sugerido beneficio del Ginkgo biloba, sin embargo series más grandes han mostrado que no es eficaz como profilaxis de esta patología (76,77), la variación entre los resultados podría estar sujeta a la composición de cada una de las presentaciones, sin embargo la acetazolamida es de lejos, mejor

en cuanto a prevención. El Ibuprofeno 300 mg 3 veces al día ha mostrado eficacia en prevención del mal de alturas en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, al ser comparado con acetazolamida en prevención del mal de alturas arrojo resultados similares en eficacia. La evidencia actual no recomienda a los AINEs sobre la dexametasona y acetazolamida en la profilaxis del edema pulmonar de las alturas.

3.6. HIPOTESIS

HIPOTESIS DE INVESTIGACION

- Los factores asociados al edema agudo de pulmón de altura en niños atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón Puno en el año 2018 son sociodemográficos, antecedentes patológicos y obstétricos.

HIPOTESIS ESTADISTICA

Ho: Factores asociados = sociodemográficos y antecedentes patológicos y obstétricos

Ha: Factores asociados \neq sociodemográficos y antecedentes patológicos y obstétricos

3.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Las variables serán de 2 tipos, la variable dependiente y las variables independientes.

Variable dependiente:

- Edema agudo de Pulmón de altura

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Socios demográficos: edad, sexo, lugar de residencia, lugar de procedencia de últimos 7 días.
- Antecedentes: Historia previa de Edema agudo de Pulmón de altura, Infección respiratoria aguda, Enfermedad Pulmonar, Síndrome de Down, Enfermedad sistémica, Edad gestacional al nacimiento, Predisposición genética.
- Cuadro Clínico: Disnea, ortopnea, mal estado general, inquietud, angustia, sudoración, piel fría, tos, taquicardia, polipnea, retracción sub costal, cianosis.
- Gasometría: ph, PaO₂, PaCO₂, Bicarbonato, exceso de bases, lactato sérico, Saturación de oxígeno, Hemoglobina. PAO₂, Diferencia A/a O₂.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edema agudo de Pulmón de altura	Diagnóstico de Historia Clínica	Si No	Nominal	Cualitativa

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Factores Sociodemográficos	Frecuencia absoluta y relativa	Edad, Sexo, Lugar de residencia, Lugar de procedencia de últimos 7 días.	Nominal	Cualitativa
Antecedentes	Frecuencia absoluta y relativa	Historia previa de Edema agudo de Pulmón de altura, Infección respiratoria aguda, Enfermedad Pulmonar, Síndrome de Down, Enfermedad sistémica, Edad gestacional al nacimiento, Predisposición genética.	Nominal	Cualitativa
Cuadro Clínico	Frecuencia absoluta y relativa	Disnea, Ortopnea, Mal estado general, Inquietud, Angustia, Sudoración, Piel fría, Tos, Taquicardia, Polipnea, Retracción sub costal, Cianosis.	Nominal	Cualitativa
Gasometría	Frecuencia absoluta y relativa Numero	ph, PaO ₂ , PaCO ₂ , Bicarbonato, Exceso de bases, Lactato sérico, Saturación de oxígeno, Hemoglobina. PAO ₂ , Diferencia A/a O ₂ .	Nominal	Cualitativa

4. MARCO METODOLOGICO

4.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio tiene 2 partes, la primera es de tipo observacional analítico y retrospectivo. Observacional porque solo se observara la ocurrencia del fenómeno y no se modificara variable alguna; analítico porque se determinara la asociación entre los factores en estudio y el edema agudo de pulmón de altura; y retrospectivo porque la información se recopilara del pasado; y la segunda parte es descriptivo, porque solo se describirá el cuadro clínico y los valores gasométricos.

4.2. DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño de investigación constara de dos fases. La primera será un diseño de casos y controles, donde los casos serán los niños con edema agudo de pulmón de altura y los controles serán los niños atendidos en el hospital en el mismo periodo pero que no presenten edema agudo de pulmón; y la segunda fase será descriptiva porque se describirá el cuadro clínico y los valores gasométricos de los casos, y no se comparara con dichas variables con los controles.

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

Para los Casos:

- Niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo del 2018 con diagnóstico de Edema Agudo de Pulmón de altura.
- Que hayan sido hospitalizados
- Historia Clínica con datos completos.

Para los Controles:

- Niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo del 2018 sin diagnóstico de Edema Agudo de Pulmón de altura.
- Que hayan sido hospitalizados
- Historia Clínica con datos completos.

CRITERIOS DE EXCLUSION**Para los Casos:**

- Niños menores de 12 años referidos de otros establecimientos de salud en el periodo del 2018 con diagnóstico de Edema Agudo de Pulmón de altura.
- Niños con cardiopatía congénita.
- Niños con problemas cardiacos
- Niños con Neumonía
- Niños con traumatismo torácico
- Historia Clínica con datos incompletos.
- Niños que no hayan sido hospitalizados

Para los Controles:

- Niños menores de 12 años referidos de otros establecimientos en el periodo del 2018 sin diagnóstico de Edema Agudo de Pulmón de altura.
- Niños con cardiopatía congénita.
- Niños con problemas cardiacos
- Niños con Neumonía
- Niños con traumatismo torácico
- Niños con edema agudo de pulmón de otra etiología que no sea de altura
- Historia Clínica con datos incompletos.
- Niños que no hayan sido hospitalizados

4.4. POBLACION Y MUESTRA

POBLACION

Todos los niños menores de 12 años atendidos en Hospital Manuel Núñez Butrón en el periodo de Enero a Diciembre del 2018. Se considera a los niños menores de 12 años, por la definición de la etapa de vida niño del Ministerio de salud que indica que a esta etapa pertenecen los niños de 0 a 11 años de edad.

TAMAÑO DE MUESTRA

No se calculará tamaño de muestra ya que ingresaran al estudio los niños menores de 12 años, considerándose como casos a todos los que cumplan con los criterios de inclusión y no presenten ningún criterio de exclusión de casos, y para los controles se tomara el mismo número de niños que se haya encontrado como casos y de igual manera que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan ningún criterio de exclusión de controles.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Para los casos ingresaran todos los niños que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión de casos; para la selección de los controles se elaborara un listado de niños para controles, que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión de controles; y de dicho listado se seleccionará por muestreo aleatorio sistemático los niños que ingresaran al estudio, como controles, el número de controles será igual al número de casos; para ello se calculara el intervalo de selección (r) dividiendo el total del listado antes mencionado entre el número de casos encontrados; luego se selecciona un numero al azar entre el cero y el intervalo de selección, ese número se busca en el listado de niños para controles y ese será el primer control que ingresa al estudio, seguidamente a ese número se le suma el intervalo de selección y el numero

resultante se busca en el listado de niños para controles y ese será el segundo control que ingresa al estudio, esto se repite sucesivamente hasta completar el número de controles, que será igual al número de casos. La fórmula es la siguiente:

$$r = \frac{N}{n}$$

Dónde:

r: intervalo de selección

N: Total de niños del listado de controles

n: número de casos encontrados

4.5. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

INSTRUMENTO

Se utilizara una ficha de recolección de datos estandarizada con los datos de las variables de estudio. Se utilizara una ficha que ya haya sido validada en otros estudios, y además esta ficha será puesta a consideración de pediatras especialistas en el tema del Hospital Manuel Núñez Butrón para contribuir a su validación.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Primero se revisara los registros de Hospitalización en la dirección de estadística, de donde se obtendrá el número de Historias clínicas de los niños Hospitalizados con diagnóstico de Edema agudo de pulmón de altura, y los números de historias clínicas de niños hospitalizados sin diagnóstico de edema agudo de pulmón.

Luego se revisara las historias clínicas y se obtendrá dos listados uno de los casos y el otro de los controles.

Seguidamente se verificara si las historias clínicas tienen todos los datos que se considera en la ficha de recolección de datos, descartándose aquellas historias incompletas.

Posteriormente se llenara la ficha de recolección de datos con los datos consignados en las historias clínicas, según corresponda caso o control.

5. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico, se conformaran 2 grupos, el primero corresponderá a los casos, los cuales serán los niños menores de 12 años que presenten edema agudo de pulmón de altura y el segundo grupo serán los controles y estará conformado por los niños menores de 12 años que no presenten edema agudo de pulmón de altura.

Primero se realizara el análisis univariado de los factores sociodemográficos, y antecedentes patológicos y obstétricos, cuadro clínico y gasometría, para lo cual las variables continuas se expresaran en promedios y desviación estándar y las variables categóricas en frecuencia y porcentaje.

Luego se realizara el análisis bivariado para determinar los factores asociados a edema agudo de pulmón de altura, comparando cada factor tanto en los casos como en los controles y se calculara el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC 95%), la significación estadística se definirá con una $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizara el programa Epi Info Ver 7.

Formula del Odds Ratio : OR.

	Casos	Controles	
Factor	A	B	a+b
Presente	C	D	c+d
	a+c	b+d	

Dónde :

Casos: Niños edema agudo de pulmón de altura

Controles: Niños sin edema agudo de pulmón de altura

a: los casos que presentan la variable en estudio

b: los controles que presentan la variable en estudio

c: los casos que no presentan la variable en estudio

d: los controles que no presentan la variable en estudio

p de Maentel Haenzel.

$$p = \frac{a! + b! + c! + d!}{n! (a + b)! (c + d)! + (b + c)! + (a + c)}$$

Para determinar si un factor está asociado con el edema agudo de pulmón de altura se tendrá en cuenta las siguientes consideraciones:

El Valor del OR debe ser mayor a 1

El valor del Intervalo de confianza no debe contener el 1

El valor de p debe ser menor a 0.05

Si no se da una sola de las consideraciones anteriores, se debe descartar la asociación.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Monge C. High altitude diseases Mechanics and management. Springfield: Charles C. Thomas, Publ. Ill pp 1-97. 1928
2. Gamboa R. Exposición aguda a la hipoxia hipobàrica: aspectos fisiológicos y fisiopatològicos. Rev. Per Cardiol 1997; 23 (3):145-156.
3. West J. The physiologic basis of high-altitude Diseases. Ann Inter Med 2004; 141 (10): 789-800.
4. Hackett P, Roach R. High-altitude illness. NEJM 2001; 345 (2): 107-114
5. Basnyat B,. High- altitude illness. The Lancet 2003; 361 (9373): 1967-1974.
6. Gonzales G. Peruvian contributions to the study on human reproduction at high altitude: From the chronicles to the spanish conquest to the present. Respir Physiol Neurobiol 2007; 158: 173-179.
7. Richalet J. High altitude pulmonary edema: still a place for controversy? Thorax 1995; 50 (9):923-929.
8. Klocke D, Decker W, Stepanek J. Altitude- related illnesses. Mayo Clin Proc 1998; 73:988-993.
9. Bartsch P, Mairbaur H, Swenson E, Maggiorini M. High altitude pulmonary oedema. Swiss Med Wkly 2003; 133:377-384.
10. Houston C. Acute pulmonary edema of high altitude. NEJM 1960; 263: 478-480.
11. Hultgren H. High-altitude pulmonary edema: current concepts. Ann Rev Med 1996; 267-284.
12. Mortimer H, Patel S, Peacock A. The genetic basis of high-altitude pulmonary oedema. Pharmacol Therapeutics 2004; 101:183-192.
13. Mosso A., 1898. Life of Man in the High Alp. T.F. Unwin, London.
14. Ravenhill T. Some experiences of mountain sickness in the Andes. J Trop Med Hyg. 1913; 1620:313-20.
15. Crane H. Soroche - Mountain Sickness - Anoxemia. An Fac Med Lima. 1927; 11:306-8.

16. Lizarraga L. and Soroche A. Edema agudo de pulmón. *An Fac Med Lima*. 1955; 38:244.
17. Antezana G., Leguía G., Morales Guzman A., Coudert J., Spielvogel H., Hemodynamic study of high altitude pulmonary edema (12,200 ft). En: *Topics in Environmental Physiology and Medicine, High Altitude Physiology and Medicine*, edited by W. Brendel and R.A. Zink, Springer Verlag, New York, Chapter. 1982; 35:232-42.
18. Coudert J., Antezana G., Bedu M. Edema agudo pulmonar de altura. *Anuario del Instituto Boliviano de Biología de Altura 1986-1987*, La Paz, Bolivia. 1987; 15-23.
19. Vera O., Fernández J., Farfán J., Quiroga A. Edema agudo pulmonar de altura, aspectos clínicos, radiológicos, hemodinámicos, gasométricos, y del medio interno. *Revista Médica Bolivia*. 1996; 3(1):272-81.
20. Staub N. Pulmonary edema - hypoxia and overperfusion. (Editorial). *N Engl J Med*. 1980; 302:1085-86.
21. Effect of prolonged alveolar hypoxia on pulmonary arterial pressure and segmental vascular resistance. *J Appl Physiol* 75:1194-200.
22. West J. and Mathieu O. High altitude pulmonary edema is caused by stress failure of pulmonary capillaries. *Int J Sports Med*. 1992; 13:554-58.
23. Yagi H., Yamada H., Kobayashi T., and Sekiguchi M. Doppler assessment of pulmonary hypertension induced by hypoxic breathing in subjects susceptible to high altitude pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 142:796-801.
24. Grunig E., Mereles D., Hildebrandt W., Swenson E, Kubler W., Kuecherer H., and Bärtzsch P. Stress Doppler echocardiography for identification of susceptibility to high-altitude pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:980-87.
25. Allemann Y., Sartori C., Lepori M., Pierre S., Mélot C., Naeije R., Scherrer U., and Maggiorini M. Echocardiographic and invasive measurements of pulmonary artery pressure correlate closely at high altitude. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000; 279 :H2013-16

26. Durmowicz A. Pulmonary edema in 6 children with Down syndrome during travel to moderate altitudes. *Pediatrics*. 2001; 108 (2): 443-447.
27. Hislop A, Haworth S. Airway size and structure in the normal fetal and infant lung and the effect of premature delivery and artificial ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140 (6): 1717-1726
28. Moraga F, Osorio J, Vargas M. Acute mountain sickness in tourists with children at Lake Chungará (4400 m) in northern Chile. *Wilderness Environ Med*. 2002; 13 (1): 31-35.
29. Duster M, Derlet M. High-altitude illness in children. *Pediatr Ann*. 2009; 38 (4): 218-223.
30. Stream J, Grissom C. Update on high-altitude pulmonary edema: pathogenesis, prevention, and treatment. *Wilderness Environ Med*. 2008; 19 (4): 293-303.
31. Luo Y, Zou Y, Gao Y. Gene polymorphisms and high-altitude pulmonary edema susceptibility: a 2011 update. *Respiration*. 2012; 84 (2): 155-162.
32. Pineda L, Sandoval M, Rocha J, Ovseyevitz J. Edema pulmonar de las alturas: una urgencia en pediatría. *Anales Médicos*. 2016; 61(1): 58 – 62
33. Escalante A, Rodríguez S, Fernández J, Edema pulmonar de las alturas en una escolar *Revista Mexicana de Pediatría* Vol. 2008; 75(1):14-17.
34. Undurraga F, Undurraga A. Edema pulmonar de gran altura *Rev. chil. enferm. Respir. Chile*. 2003; 19(2)
35. Gutiérrez V, Hernández I, Reyes G, Gómez D. Edema pulmonar de altura. Presentación de cinco casos pediátricos. *Investigacion materno infantil*. 2014; VI(3): 127-137
36. Peñaloza D, Sime F, Ruiz L. Hemodinámica cardiopulmonar en niños nativos de grandes alturas. *Revista Peruana de Cardiología*. 2011; XXXVII(1):57-66
37. López D. Edema pulmonar agudo de re ascenso: caso observado en Huaraz, Ancash, Perú. *Acta méd. Peruana*. 2008; 25(2)
38. Quispe E. Valoración eco cardiográfica de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con mal de montaña crónico y en habitantes de gran altura sanos - hospital III Es Salud-Juliaca-enero – noviembre – 2013. Tesis

- para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Nacional del Altiplano Puno. Peru 2014
39. Mercado E. Factores predisponentes a la eritrocitosis de altura en pacientes atendidos en el Hospital III Es Salud Puno 2000-2005. Tesis para optar el grado académico de magíster en salud pública. Universidad Nacional del Altiplano. Peru 2010
40. Bärtsch P, Mairbäurl H, Maggiorini M, Swenson ER. Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* (1985). 2005; 98(3):1101-10.
41. Basnyat B. High altitude cerebral and pulmonary edema. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2005; 3:199-211.
42. Moore L, Niermeyer S, Zamudio S. Human adaptation to high altitude: regional and life-cycle perspectives. *Am J Phys Anthropol*. 1998; Suppl 27: 25-64.
43. Martínez C. Edema pulmonar agudo. Guías para manejo de urgencias. Capítulo XXIV. [internet] 574-580 Disponible en: http://www.aibarra.org/apuntes/criticos/Guias/Cardiovascular-Respiratorio/Edema_pulmonar_agudo.pdf
44. Borda A, Bastidas A, Pernet F. Edema pulmonar inducido por las alturas. *Rev. Colomb. Neumol*. 2009; 21(1): 21-28.
45. Luks A. Patients with pulmonary hypertension travel to high altitude?. *High Alt Med Biol*. 2009;10(3):215-9.
46. Luo Y, Zou Y, Gao Y. Gene polymorphisms and high-altitude pulmonary edema susceptibility: a 2011 update. *Respiration*. 2012; 84(2):155-62.
47. Fiore D, Hall S, Shoja P. Altitude illness: risk factors, prevention, presentation, and treatment. *Am Fam Physician*. 2010;82(9):1103-10.
48. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. *BMJ*. 2011; 15; 343:d4943.
49. Bärtsch P, Swenson E. Acute High-Altitude Illnesses. *N Engl J Med* . 2013; 368:2294-302.

50. Stream J, Grissom C. Update on high-altitude pulmonary edema: pathogenesis, prevention, and treatment. *Wilderness Environ Med.* 2008; 19(4): 293-303.
51. Hoöhne C, Krebs M, Seiferheld M, et al. Acetazolamide prevents hypoxic pulmonary vasoconstriction in conscious dogs. *J Appl Physiol.* 2004; 97(2):515-21.
52. Soree P, Gupta R, Singh K, Desiraju K, Agrawal A, Vats P, et al. Raised HIF1 α during normoxia in high altitude pulmonary edema susceptible non-mountaineers. *Scientific reports.* 5 *Scientific RepoRts* | 6:26468 | DOI: 10.1038/srep26468.
53. Iwase M, Ito Y, Takada K, et al. Altitude-Induced Pulmonary Hypertension on One-Day Rapid Ascent of Mount Fuji: Incidence and Therapeutic Effects of Sildenafil. *Echocardiography.* 2016;00:1-6.
54. Luks A. *Physiology in Medicine: A physiologic approach to prevention and treatment of acute high-altitude illnesses.* *J Appl Physiol.* 2015;118: 509-519.
55. West J, Schoene R, Luks A, Milledge J. *High Altitude Medicine and Physiology.* 5a ed. Boca Raton: CRC Press: Taylor & Francis Group; 2013.
56. Basnyat B and Murdoch D. High-altitude illness. *Lancet.* 2003; 361: 1967-74.
57. Palmer B. Physiology and pathophysiology with ascent to altitude. *Am J Med Sci.* 2010; 340(1):69-77.
58. Maggiorini M. Prevention and treatment of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc.*; 2010;52:500-6.
59. Gupta R, Himashree G, Singh K, Soree P, Desiraju K. et al. Elevated pulmonary artery pressure and brain natriuretic peptide in high altitude pulmonary edema susceptible non-mountaineers. *Sci Rep.* 2016; 6:21357.
60. Luo Y, Chen Y, Zhang Y, Zhou Q, Gao Y. Association of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) G894T polymorphism with high altitude pulmonary edema susceptibility: a meta-analysis. *Wilderness Environ Med.* 2012; 23(3):270-4.

61. The Lake Louis Consensus on the Definition and Quantification of Altitude Illness. In: Sutton JR, Coates G, Houston C, editors. Hypoxia and mountain medicine. Burlington (VT): Queen City Press; 1992.
62. Gallagher S, Hackett P. High-altitude illness. *Emerg Med Clin North Am.* 2004; 22(2):329-55.
63. Luks A, McIntosh S, Grissom C, Auerbach P, Rodway G, Schoene R, et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. *Wilderness Environ Med.* 2010;21:146-55.
64. Borda A, Bastidas A, Pernet F. Caracterización de pacientes con edema pulmonar inducido por las alturas en el Hospital Militar Central 1999-2006. *Acta Medica de Cuidado Critico* 2008.
65. Johnson N, Luks A. High-Altitude Medicine. *Med Clin N Am.* 2016;100: 357-369.
66. Swenson S, Maggiorini M, Mongovin S, Gibbs S, Greve I, Maierbaurl H, et al. High altitude pulmonary edema is a noninflammatory high permeability leak of the alveolar–capillary barrier. *JAMA.* 2002; 287: 2226-35.
67. Fagenholz P. Chest Ultrasonography for the Diagnosis and Monitoring of High-Altitude Pulmonary Edema. *CHEST.* 2007; 131(4):1013.
68. Bartsch P, Maggiorini M, Mairbaurl H, et al. Pulmonary extravascular fluid accumulation in climbers. *Lancet* 2002; 360(9332):571 [author reply: 571-2].
69. Deshwal R, Iqbal M, Basnet S. Nifedipine for the Treatment of High Altitude Pulmonary Edema. *Wilderness & Environmental Medicine.* 2012; 23: 7-10.
70. Swenson E, Maggiorini M, Mongovin S, Gibbs JSR, Greve J, Mairbäurl H, et al: Patho-genesis of high-altitude pulmonary edema: Inflammation is not an etiologic factor. *JAMA* 2002; 287:2228- 2235.
71. Schommer K, Bärtsch P. Basic medical advice for travelers to high altitudes. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108(49):839-47.
72. Yaron M. High Altitude Medicine. In: Rosen M (ed): *Emergency Medicine – Concepts and clinical practice* 7th Edition. Mosby/Elsevier, Philadelphia 2010.

73. Teppema L, Balanos G, Steinback C, et al. Effects of acetazolamide on ventilatory, cerebrovascular, and pulmonary vascular responses to hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175(3):277-81.
74. Low E, Averya. J, Gupta V, Schedlbauera., Grocott MPW. Identifying the lowest effective dose of acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012; 345: e6779-e6779.
75. Luks A, McIntosh S, Grissom C, Auerbach P. et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. *Wilderness Environ Med*. 2014;25 Suppl 4:S4-14.
76. Moraga F, Flores A, Serra J, Esnaola C, Barriento C. Ginkgo biloba decreases acute mountain sickness in people ascending to high altitude at Ollagüe (3696 m) in northern Chile. *Wilderness Environ Med*. 2007;18:251-257.
77. Gertsch J, Basnyat B, Johnson E, Onopa J, Holck P. Randomised, double blind, placebo controlled comparison of ginkgo biloba and acetazolamide for prevention of acute mountain sickness among Himalayan trekkers: the Prevention of High Altitude Illness Trial (PHAIT). *BMJ*. 2004;328:797.

7. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2018						2019
	JULIO	AGOS TO	SETIE MBRE	OCTU BRE	NOVIE MBRE	DICIE MBRE	ENER O
1.- Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X						
2.- Elaboración del proyecto		X					
3.- Presentación del Proyecto			X				
4.- Recolección de datos				X	X	X	
5.- Procesamiento de datos							X
6.- Elaboración de informe Final							X
7.- Presentación del Informe final							X

8. PRESUPUESTO

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
PAPEL BOND 80 grs.	MILLAR	5	20.00	100.00
FOTOCOPIADO	CIENTO	20	20.00	400.00
LAPICEROS	UNIDAD	20	3.00	60.00
LAPIZ	UNIDAD	10	1.00	10.00
FOLDERES	UNIDAD	20	10.00	200.00
MOVILIDAD LOCAL	UNIDAD	60	20.00	1200.00
TOTAL				1970.00

9. ANEXOS**ANEXO 1**

FACTORES ASOCIADOS Y GASOMETRIA DEL EDEMA AGUDO DE PULMON DE ALTURA EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON PUNO EN EL AÑO 2018

CASO ()

CONTROL ()

1. Nombre:

2. N° Historia Clínica:

3. Edad del niño:años

4. Peso del niño:.....Kilogramos.

5. Talla del niño:..... Metros

6. Sexo del niño:

Masculino ()

Femenino ()

7. Edema Agudo de Pulmón

Si ()

No ()

8. Lugar de residencia habitual.....

9. Lugar de procedencia de los últimos 7 días (Donde viajó).....

10. Antecedentes:

Historia previa de Mal de altura ()

Infección respiratoria aguda () en los últimos 7 días

Enfermedad Pulmonar () cual.....

Síndrome de Down ()

Enfermedad sistémica () cual.....

Edad gestacional al nacimiento..... Semanas

Predisposición genética () que familiar tuvo mal de altura.....

11. Cuadro clínico

Disnea ()

Ortopnea, ()

Mal estado general ()

- Inquietud ()
- Angustia ()
- Sudoración ()
- Piel fría ()
- Tos ()
- Taquicardia ()
- Polipnea, ()
- Retracción sub costal ()
- Cianosis ()
- Otro.....

12. Gasometría:

- Ph.....,
- PaO₂.....
- PaCO₂.....
- Bicarbonato,.....
- Exceso de bases.....
- Lactato sérico.....
- Saturación de oxígeno.....
- Hemoglobina.....
- PAO₂.....
- Diferencia A/a O₂.....