

Artículo especial

El sistema cardiovascular y la exposición a gran altitud: desde la adaptación a la enfermedad. Parte I

Manuel Chacón-Díaz ^{1,a}, **Marco Antonio Lazo Soldevilla** ^{2,3,a}, **Aníbal Díaz-Lazo** ^{4,5,a}, **Ofelia Araoz Tarco** ^{6,a},
Ana C. Gonzales-Luna ^{6,a,b}, **Carlos Rubén Barrientos** ^{4,7,a}, **Fernando Gamio Vega Centeno** ^{8,9,a}, **Sofía Robles Cabellos** ^{3,c}, **Jorge Luis Sotomayor-Perales** ^{10,a,d}

Recibido: 29 de octubre de 2025.
Aceptado: 11 de enero de 2026.
En línea: 2 de febrero de 2026.

RESUMEN

Filiación de los autores

- ¹ Unidad Cardiovascular, Clínica Delgado-AUNA, Lima, Perú.
- ² Hospital Nacional Ramiro Priale, Huancayo, Perú.
- ³ Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú.
- ⁴ Hospital Nacional del Centro Daniel Alcides Carrión, Huancayo, Perú.
- ⁵ Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.
- ⁶ Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud, Lima, Perú.
- ⁷ Universidad Continental, Huancayo, Perú.
- ⁸ Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú.
- ⁹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú.
- ¹⁰ Hospital III EsSalud, Juliaca, Perú.
- ^a Cardiólogo.
- ^b Electrofisiólogo.
- ^c Médico general.
- ^d Jefe del Departamento de Medicina.

Correspondencia

Manuel Chacón-Díaz
Coronel Inclán 421 Miraflores, Lima, Perú.

Correo

manuelchaconcardio@gmail.com

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Manuel Chacón-Díaz y Ofelia Araoz Tarco son miembros del equipo editorial de APCyCCV.

Citar como

Chacón-Díaz M, Lazo Soldevilla MA, Díaz-Lazo A, Araoz Tarco O, Gonzales-Luna AC, Barrientos CR, et al. El sistema cardiovascular y la exposición a gran altitud: desde la adaptación a la enfermedad. Parte I. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2026;7(1). doi: 10.47487/apcyccv.v7i1.564.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

La exposición a gran altitud constituye un desafío fisiológico complejo, determinado principalmente por la hipoxia hipobárica y, en algunos casos, por condiciones ambientales extremas como el frío intenso y la elevada radiación ultravioleta. A nivel cardiovascular, esta exposición induce una serie de adaptaciones agudas y crónicas que incluyen la activación del sistema nervioso simpático, la vasoconstricción pulmonar, así como el remodelamiento vascular y ventricular. En la región andina, millones de personas residen por encima de los 2500 metros sobre el nivel del mar, lo que las hace particularmente susceptibles a estas modificaciones fisiológicas y a las alteraciones cardiovasculares asociadas. El presente manuscrito constituye la primera parte de una revisión narrativa y tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica disponible sobre los mecanismos de adaptación a la gran altitud y las características de la hipertensión pulmonar, de la insuficiencia cardíaca y de las cardiopatías congénitas observadas tanto en poblaciones nativas como en individuos provenientes de zonas de baja altitud. Asimismo, busca identificar los vacíos existentes en el conocimiento actual de estas entidades con el propósito de promover el desarrollo de estrategias específicas de diagnóstico, prevención y tratamiento dirigidas a mejorar la salud cardiovascular de las poblaciones que habitan o se exponen temporalmente a grandes alturas.

Palabras clave: Hipoxia; Altitud; Adaptación Fisiológica; Enfermedades Cardiovasculares; Hipertensión Pulmonar (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

The cardiovascular system and high-altitude exposure: from adaptation to disease. Part I

Exposure to high altitude constitutes a complex physiological challenge, driven primarily by hypobaric hypoxia and, in some settings, by extreme environmental conditions such as severe cold and increased ultraviolet radiation. At the cardiovascular level, this exposure elicits a range of acute and chronic adaptations, including activation of the sympathetic nervous system, pulmonary vasoconstriction, and vascular and ventricular remodelling. In the Andean region, millions of people live at elevations above 2,500 metres above sea level, rendering them particularly susceptible to these physiological adaptations and the associated cardiovascular alterations. This manuscript represents the first part of a narrative review and aims to synthesise the available scientific evidence on mechanisms of adaptation to high altitude, as well as the characteristics of pulmonary hypertension, heart failure, and congenital heart disease observed in both native high-altitude populations and individuals originating from low-altitude areas. In addition, it seeks to identify existing gaps in current knowledge of these conditions in order to promote the development of specific diagnostic, preventive, and therapeutic strategies aimed at improving cardiovascular health among populations residing at or temporarily exposed to high altitude.

Keywords: Hypoxia; Altitude; Physiological Adaptation; Cardiovascular Diseases; Pulmonary Hypertension (Source: MeSH-NLM).

Introducción

Millones de personas en el mundo nacen, crecen y se desarrollan en localidades situadas a gran altitud, mientras que un número similar las visita con fines turísticos. Se denomina región de altitud intermedia a aquella comprendida entre los 1500 y 2500 metros sobre el nivel del mar (m s.n.m.); gran altitud, entre 2500 y 3500 m s.n.m.; muy gran altitud, entre 3500 y 5500 m s.n.m.; y altitud extrema, a partir de los 5500 m s.n.m. A partir de los 2500 m s.n.m. comienzan a observarse respuestas fisiológicas que representan un desafío significativo para el organismo humano ^(1,2).

En Asia, entre el 2% y el 45% de la población reside a gran altitud; solo en China, cerca de 80 millones de personas viven por encima de los 2500 m s.n.m. En los Andes sudamericanos, esta cifra alcanza aproximadamente 35 millones de habitantes ⁽³⁾. En el Perú, más de 5,5 millones de personas residen por encima de los 2500 m s.n.m., lo que representa el 24% de la población nacional, concentrada principalmente en la región andina ⁽⁴⁾. Teniendo en cuenta que la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) se mantiene estable a cualquier altura, lo que variará es la presión parcial de oxígeno inspirado (PiO_2) debido a la disminución de la presión atmosférica en la altitud (**Figura 1**).

La vida en grandes altitudes no solo expone al ser humano a estresores ambientales derivados de la hipoxia hipobárica, el clima seco y frío, y la mayor radiación ultravioleta, sino que en comunidades rurales también agrava la vulnerabilidad

socioeconómica, al limitar el acceso a alimentos, agua y servicios básicos, disminuyendo así la calidad de vida ^(4,5). Estos factores, en conjunto con componentes genéticos, influyen en la salud cardiovascular, determinando la aparición de patologías específicas de la altura y afectando la expectativa de vida de estas poblaciones.

Por otro lado, los individuos que residen a nivel del mar pueden experimentar alteraciones cardiovasculares agudas al exponerse a la gran altitud, especialmente aquellos con enfermedades cardíacas preexistentes. No obstante, la exposición controlada o progresiva a la hipoxia puede inducir un efecto de acondicionamiento hipóxico con potenciales beneficios cardiovasculares ⁽⁶⁾.

El objetivo de este manuscrito es sintetizar la evidencia científica disponible sobre las principales patologías cardiovasculares asociadas con la exposición a gran altitud, destacando su relevancia tanto desde la perspectiva clínica como desde la de salud pública en la región andina. Desde el punto de vista clínico, la hipoxia hipobárica puede descompensar enfermedades preexistentes como la insuficiencia cardíaca (IC), la hipertensión pulmonar (HTP), las cardiopatías congénitas, la cardiopatía isquémica y las arritmias, además de dar origen a entidades propias de la altura, como la hipertensión pulmonar de altura (HTPA) o el *cor pulmonale*, y cuadros agudos como el edema agudo de pulmón (EAP) de altura.

Desde la salud pública, la comprensión de estas enfermedades reviste gran importancia, dado que, a pesar de haber consensos internacionales ⁽²⁾, no existen guías locales específicas de evaluación del riesgo cardiovascular y manejo de enfermedades cardiovasculares en altura, ni programas de vigilancia o de prevención adaptados al contexto geográfico.

	Localidad	Altitud en metros sobre el nivel del mar	Presión parcial de oxígeno inspirado (mmHg)
Altitud extrema (> 5000 m s.n.m.)	Huascarán	6760	< 78
	La Rinconada	5100	
Muy gran altitud (3500-5000 m s.n.m.)	Cerro de Pasco	4330	78-90
	Puno	3820	
Gran altitud (2500-3500 m s.n.m.)	Cusco	3300	96-103
	Huancayo	3260	
	Cajamarca	2750	
Altitud moderada (1500-2500 m s.n.m.)	Arequipa	2330	109 -124
	Huánuco	1880	
Baja altitud (500-1500 m s.n.m.)	Chosica	861	124-140
Nivel del mar	Lima	0-150	>150

m s.n.m.: metros sobre el nivel del mar. mmHg: milímetros de mercurio.

Figura 1. Diferentes localidades peruanas y la presión parcial de oxígeno inspirado en ellas según la altitud alcanzada.

Asimismo, el creciente número de viajeros y migrantes hacia zonas de gran altitud subraya la necesidad de reconocer los cambios cardiovasculares agudos inducidos por la exposición hipóxica y sus implicancias clínicas.

Fisiología y adaptaciones cardiovasculares a la altura

La exposición aguda a la hipoxia hipobárica que ocurre en gran altitud activa el sistema nervioso simpático, lo que provoca taquicardia e incremento inicial del gasto cardíaco (GC). Simultáneamente, la vasoconstricción pulmonar hipóxica eleva la presión en la arteria pulmonar (PAP), un fenómeno que puede observarse tan solo cinco minutos después del ascenso⁽⁷⁾. Tras algunos días de exposición a concentraciones reducidas de oxígeno, se produce una adaptación autonómica que atenúa la taquicardia y reduce el consumo miocárdico de oxígeno, protegiendo así al corazón del exceso de demanda metabólica⁽⁸⁾.

El aumento inicial del GC tiende a normalizarse progresivamente debido a la reducción del volumen plasmático y del volumen sistólico, consecuencia de la diuresis y la deshidratación propias del ambiente de altura^(6,9). Durante la aclimatación, la frecuencia cardíaca (FC) permanece elevada, el volumen sistólico disminuye, la PAP se incrementa y el GC retorna a valores basales^(6,10). La hipoxia aguda también puede generar una dilatación transitoria del ventrículo derecho (VD), lo que potencialmente afecta su función por reducción de la presión de llenado ventricular⁽⁷⁾.

En las fases iniciales de la exposición a la altitud, se observa vasodilatación sistémica mediada por factores endoteliales y neurohumorales, que provoca una disminución transitoria de la presión arterial (PA) sistémica. Sin embargo, este efecto es reemplazado posteriormente por una respuesta hipertónica generalizada con vasoconstricción sistémica, producto de la activación de los quimiorreceptores carotídeos, generando así un incremento de la PA sistémica con atenuación del descenso

nocturno⁽⁹⁾.

La función sistólica global de ambos ventrículos suele preservarse durante la hipoxia aguda^(7,11). No obstante, los estudios ecocardiográficos han mostrado alteraciones diastólicas del VD en sujetos sanos expuestos a hipoxia⁽¹²⁾, junto con aumentos en la tensión longitudinal biventricular, la torsión del ventrículo izquierdo (VI), la tensión circunferencial y la velocidad tisular miocárdica sistólica, reflejando una activación simpática compensatoria⁽⁷⁾ (**Tabla 1**).

Durante el ejercicio en hipoxia, se observan incrementos más pronunciados de la FC y de la PA sistémica a cualquier nivel de esfuerzo comparado con el nivel del mar. Este fenómeno se debe a la activación simpática inducida por la hipoxia y a la disminución de la presión parcial de oxígeno inspirado, que limita la disponibilidad de oxígeno muscular y reduce la capacidad máxima de ejercicio de forma proporcional a la altitud⁽¹³⁾.

La exposición crónica a la hipoxia promueve la remodelación vascular pulmonar, caracterizada por hipertrofia e hiperplasia del músculo liso, proliferación endotelial y depósito de matriz extracelular, con muscularización de arteriolas que conduce a hipertensión pulmonar (HTP) sostenida e hipertrofia adaptativa del VD^(11,14). La vasoconstricción pulmonar hipóxica, cuya severidad aumenta con la altitud, contribuye a la elevación de la PAP, a la reducción del llenado del VI y al compromiso de la interdependencia ventricular, ocasionando una leve disminución de la función biventricular^(7,11,12). Este proceso es más marcado en varones mayores, quienes presentan mayor reactividad vascular pulmonar⁽⁶⁾.

Estudios en migrantes de la etnia *han*, habitantes de zonas bajas que se trasladaron a gran altitud en China, muestran un deterioro inicial de la función sistólica del VD, que mejora con la estancia prolongada, mientras que las alteraciones estructurales del VI pueden persistir tras cinco años de residencia, aunque sin comprometer su función sistólica ni diastólica⁽¹⁵⁾. En contraste, los nativos de altura, como los sherpas, muestran adaptaciones genéticas y fisiológicas únicas, incluyendo volúmenes ventriculares izquierdos menores y un volumen sanguíneo total más alto que el de los individuos aclimatados procedentes del nivel del mar⁽⁷⁾.

Tabla 1. Fisiología y adaptaciones cardiovasculares a la exposición aguda y crónica a la altitud

Variable fisiológica	Exposición aguda	Exposición crónica
Frecuencia cardíaca	Aumentado	Normal
Volumen sistólico	Normal o aumentado	Disminuido
Gasto cardíaco	Aumentado	Normal
Presión arterial sistémica	Disminuido inicialmente, luego aumentado	Aumentado
Presión arterial pulmonar	Aumento transitorio	Aumento sostenido
Vasoconstricción pulmonar	Severa	Moderado a leve
Remodelado vascular pulmonar	No, solo vasoconstricción pulmonar acentuada	Sí, hipertrofia y engrosamiento vascular
Hipertrofia ventricular derecha	No	Sí
Función sistólica del ventrículo derecho	Normal o aumentado	Leve disminución
Función diastólica del ventrículo derecho	Mayor alteración	Menor alteración
Variaciones en el llenado ventricular izquierdo	Aumentado	Normal o disminuido

La aclimatación prolongada se acompaña de un aumento progresivo de la concentración de hemoglobina (Hb), inicialmente por hemoconcentración secundaria a la reducción del volumen plasmático y, posteriormente, por estimulación de la eritropoyesis mediada por la hipoxia^(6,7,16). Los andinos presentan valores de Hb superiores a los de los sherpas, quienes mantienen niveles similares a los observados en habitantes de tierras bajas aclimatados⁽⁷⁾.

En los nativos de gran altitud, las presiones pulmonares elevadas no reversionen de manera inmediata con la administración de oxígeno, debido al remodelado estructural de las arterias pulmonares; sin embargo, con el descenso prolongado al nivel del mar y la supresión del estímulo hipóxico, puede observarse una regresión gradual de la hipertrofia ventricular derecha y la normalización de las presiones pulmonares en un lapso de hasta dos años^(7,17).

Las poblaciones más antiguas que habitan en altitudes mayores a 2500 m s.n.m. son las del Tíbet y los sherpas en Asia, y los etíopes en África con más de 25 000 años, mientras que en América los aimaras y los quechuas son las poblaciones más longevas con más de 11 000 años, presentando características clínicas divergentes entre los tibetanos y andinos. Los tibetanos presentan una adaptación genotípica dada por una selección natural durante millones de años, mientras que los andinos se encuentran en un proceso de adaptación fenotípica⁽¹⁸⁾; es por eso que las poblaciones tibetanas y andinas presentan una forma diferente de reaccionar o adaptarse a los mismos estímulos ambientales⁽¹⁹⁾. Un ejemplo de esto es que en poblaciones andinas la hipertensión arterial pulmonar es más prevalente, mientras que el incremento de la presión arterial sistémica es menor en comparación con las poblaciones tibetanas, lo que estaría relacionado con factores genéticos a través de la desregulación del factor inducible de hipoxia-1 α (FIH)⁽⁶⁾.

La posibilidad de una adaptación evolutiva de los genes es creíble, dado que estos grupos étnicos podrían haber vivido a gran altitud durante más tiempo que cualquier otra población, siendo un determinante crítico de la variación fenotípica cardiovascular en gran altitud^(19,20). La hipoxia prolongada induce cambios adaptativos en regiones de gran altitud, que están regulados por la familia de FHI a nivel celular; uno de estos cambios adaptativos es la desregulación del FHI-1 α , que se asocia con varios procesos patológicos⁽²¹⁾.

Patologías cardiovasculares y gran altitud

Hipertensión pulmonar de altura

La HTPA se define como el síndrome clínico causado por la exposición crónica a la hipoxia hipobárica en regiones ubicadas sobre los 2500 m s.n.m. Está caracterizado por una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) > 30 mmHg o presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) > 50 mmHg, determinada por cateterismo cardíaco derecho en ausencia de eritrocitosis excesiva⁽³⁾. Se encuentra dentro del grupo 3 de la clasificación

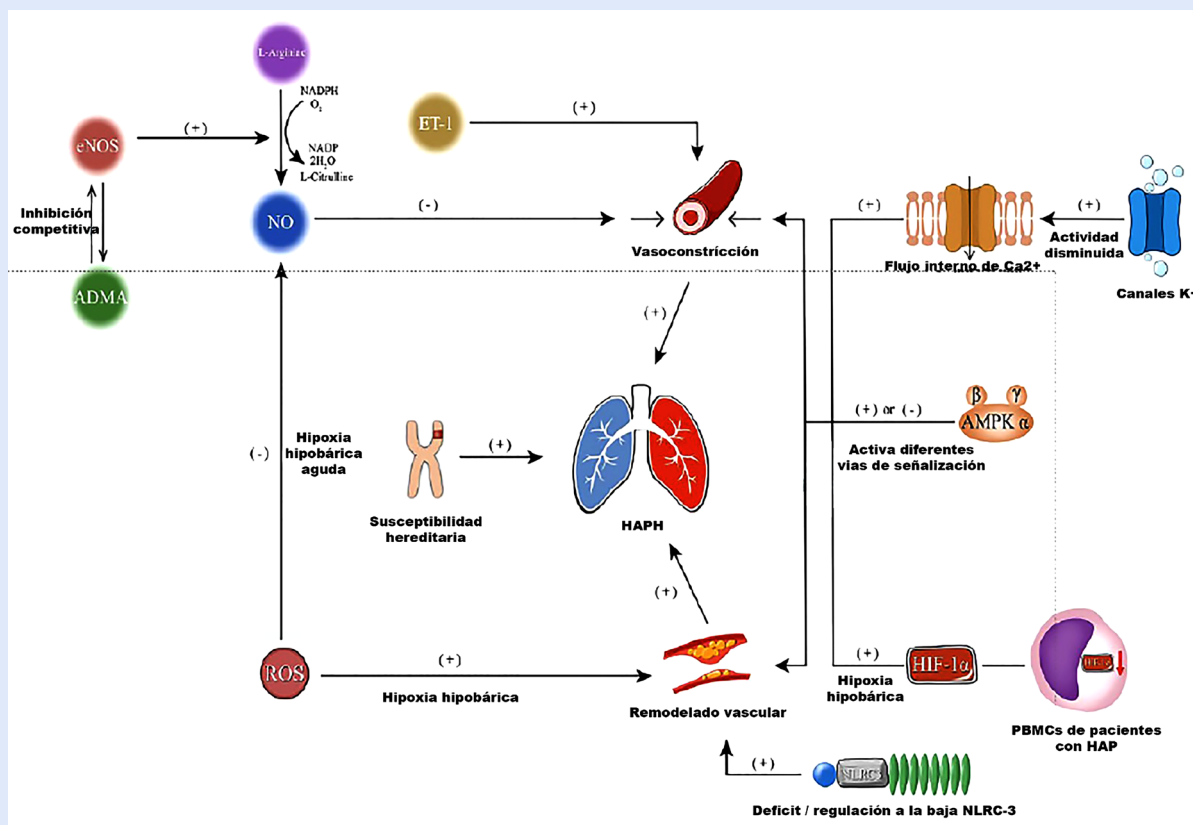
de HTP^(22,23), siendo la prevalencia a nivel mundial entre 3 y 35%, mientras que en América Latina oscila entre 5 y 18%, siendo más frecuente en varones. Representa un gran problema de salud en regiones como la meseta de Kyrgyz en Etiopía, la región andina y la meseta tibetana en China⁽²⁴⁾.

La respuesta adaptativa a la hipoxia hipobárica en las poblaciones de gran altura es la vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH), que consiste en la redistribución del flujo sanguíneo para equilibrar la ventilación con la perfusión y, de esta manera, optimizar el intercambio gaseoso. Si la exposición persiste, se produce la remodelación del músculo liso vascular pulmonar, generando un incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y de la PAP⁽²⁵⁾. Los mecanismos relacionados con la HTPA son la disfunción endotelial mediada por la disponibilidad del óxido nítrico (ON)⁽²⁶⁾, el estrés oxidativo a través de las especies reactivas de oxígeno (ROS)⁽²⁷⁾, la herencia con variaciones multigénicas dentro de la vía del ON, la vía del FIH y el sistema renina-angiotensina, y las moléculas de señalización relacionadas con la hipoxia, como el factor inducible de hipoxia (FIH 1-3 α), la inhibición de los canales de K⁺ dependientes de voltaje y la proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina (PKAM), causando la despolarización de la membrana, incrementando el influjo de calcio y resultando en vasoconstricción pulmonar^(28,29) (**Figura 2**).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, como fatiga, disnea progresiva, dolor torácico asociado a cefalea y deterioro cognitivo y, en etapas avanzadas, se expresan con signos de IC derecha, como ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, edema periférico, hepatomegalia y ascitis⁽²⁴⁾. El electrocardiograma muestra desviación del eje a la derecha, bloqueo completo de la rama derecha del haz de His y signos de sobrecarga ventricular derecha. El ecocardiograma muestra dilatación de las cavidades derechas, regurgitación tricúspidea, desviación del septum interventricular y falla de VD⁽³⁰⁾. La resonancia magnética cardíaca es el estudio de elección para la evaluación no invasiva de la función de VD, permitiendo un diagnóstico precoz y la estratificación de riesgo⁽³¹⁾. El *Gold Standard* para el diagnóstico de HTP es la medida de presiones y resistencias mediante el cateterismo cardíaco derecho realizado en la zona de residencia, siendo los criterios diagnósticos: PAPm > 30 mmHg o PSAP > 50 mmHg⁽³⁾.

El manejo incluye medidas no farmacológicas, como la migración a zonas de menor altitud y la terapia con oxígeno. Estudios previos han demostrado la reducción de la PAPm después de dos años de retorno a nivel del mar, con una desaparición gradual de los síntomas de hipertensión pulmonar⁽³²⁾. La administración de oxígeno durante 30 min diarios alivia los síntomas en pacientes con mal de montaña crónico, mientras que la oxigenoterapia a largo plazo (mayor a un año) no solo corrige la hipoxemia, sino que también mejora la calidad de vida de los pacientes⁽³³⁾.

El tratamiento farmacológico con inhibidores de fosfodiesterasa-5 y antagonistas del receptor de endotelina ha demostrado disminuir la PAPm en estudios experimentales; sin embargo, faltan estudios clínicos a gran escala para recomendar su uso. Los análogos de la prostaciclina y los inhibidores de la anhidrasa carbónica han demostrado, en modelos animales, mejorar la función de VD, disminuyendo la PAPm, siendo necesarios estudios en seres humanos para probar su efectividad^(34,35).



ADMA: dimetilarginina asimétrica. AMPK: Protein quinasa de adenosina monofosfato activada. Ca^{2+} : ion calcio. eNOS: óxido nítrico endotelial sintetasa. ET-1: endotelina-1. HAPH: hipertensión pulmonar de gran altitud. HIF: factor inducible de hipoxia. HPH: hipertensión pulmonar hipóxica. K^{+} : ion potasio. NADPH: nicotinamida adenin dinucleótido fosfato. NLRC-3: receptor tipo dominio de oligomerización de nucleótidos de la subfamilia c3. NO: óxido nítrico. PBMCs: células mononucleares periféricas sanguíneas. ROS: especies reactivas de oxígeno.

Figura 2. Patogénesis de la hipertensión pulmonar de altura ⁽²⁵⁾

Insuficiencia cardíaca y gran altitud

La IC en la actualidad es un problema de salud pública no solo en los países desarrollados, sino también en los países en vías de desarrollo. Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que la mortalidad a largo plazo y el riesgo de hospitalizaciones recurrentes son similares en IC con fracción de eyección reducida (ICFER) como en IC con fracción de eyección preservada (ICFEP) ⁽³⁶⁾. Sin embargo, en pobladores de altura no se tienen estudios o registros grandes que mencionen el tipo de insuficiencia cardíaca prevalente. En nuestro país, en 2006, Calderón *et al.* ⁽³⁷⁾ evidenciaron que de una muestra de 139 pacientes con diagnóstico de IC en un hospital público de la ciudad de Huancayo, ubicado a 3250 m s.n.m., el 89,9% tenían ICFER y solo el 10,1% tenía ICER.

La hipoxia hipobárica a la que está expuesto el habitante de gran altura genera un aumento de los estresores relacionados con el aumento de la PAP y el aumento de la eritrocitosis, lo que hace que la IC derecha sea una patología que cobra relevancia como consecuencia de la HTP de altura y del mal de montaña crónico

(*cor-pulmonale*) ⁽³⁸⁾. No existe información sobre si hay diferencias entre la prevalencia o las manifestaciones de la IC del VI en población de altura, pero fisiológicamente la hipoxia hipobárica puede ser un agravante de los síntomas en estos pacientes.

Las personas no nativas de altura con IC que suben a gran altitud están expuestas a un mayor riesgo de descompensación debido al incremento de la actividad betaadrenérgica, el aumento de la presión arterial sistémica y de la PAP, y a la reducción del volumen de *stroke*, sobre todo en pacientes con ICER ⁽³⁹⁾.

Los individuos que ascienden a gran altitud pueden desarrollar mal de montaña agudo (MMA) o soroche, caracterizado por cefalea, náuseas, vómitos, mareos y fatiga entre las primeras 6 a 36 horas de exposición, síntomas que resuelven normalmente entre 2 a 4 días, pero en algunos casos pueden progresar a EAP de altura y edema cerebral de altura ^(1,6), que en conjunto se conocen como enfermedades por exposición aguda a la altitud ⁽⁴⁰⁾.

El EAP de altura se define como la presencia de insuficiencia respiratoria aguda debido a la hipoxia ambiental por exposición reciente a la altitud, que se produce en un individuo previamente sano, sin enfermedad cardiopulmonar preexistente ⁽⁴¹⁾. Aunque la mayoría de los seres humanos tolera y se adapta

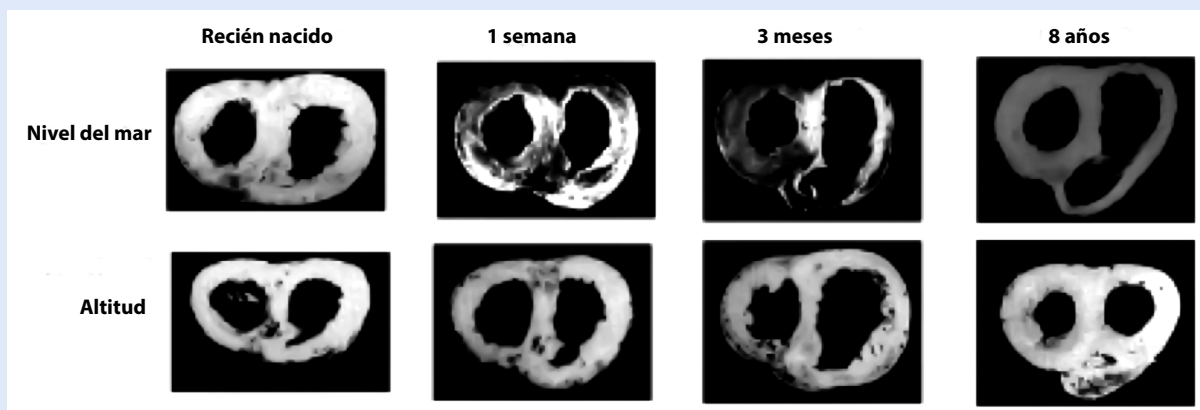


Figura 3. Especímenes anatómicos de corazones de nativos de altura y de nivel del mar⁽⁵⁵⁾

satisfactoriamente a la hipoxia hipobárica cuando ascienden a zonas de altitud, algunas personas son susceptibles y no logran producir las respuestas fisiológicas adaptativas adecuadas o la aclimatación fenotípica, lo que aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades por exposición aguda a la altitud⁽⁴⁰⁾.

El EAP se presenta en dos contextos clínicos: el que afecta a personas no residentes de altura cuando visitan lugares por encima de los 3000 m s.n.m. (EAP ascendente o de tipo 1) y el que se desarrolla en personas aclimatadas que viven permanentemente en la altitud y en nativos después de una breve residencia temporal en la costa o baja altitud, que luego retornan y reascienden a sus lugares de origen (EAP de reascenso, reentrada o de tipo 2)⁽⁴²⁾. El tratamiento, además de la administración de oxígeno, se centra en el descenso del paciente a menor altura; si no es posible, se sugiere el uso de calcioantagonistas (nifedipino), corticoides o el uso de una cámara hiperbárica⁽⁴³⁾.

Se recomienda que los pacientes con ICFeR estén estables clínicamente antes de viajar a altura; se debe evaluar el nivel de hemoglobina y hasta administrar hierro si fuera necesario en presencia de anemia⁽⁴⁴⁾. Aunque no se ha definido si los criterios para el tratamiento de la ferropenia varían entre los habitantes a nivel del mar frente a los de altura, se sugiere alcanzar un nivel de hemoglobina acorde al habitante de altura. Aparentemente, el uso de IECA/ARA2 no se ve afectado por la altura; sin embargo, se ha observado que el uso de betabloqueadores no cardioselectivos, como el carvedilol, puede disminuir la respuesta hiperventilatoria en gran altitud, reduciendo la capacidad funcional en comparación con los betabloqueadores cardioselectivos⁽⁴⁵⁾. Los diuréticos pueden incrementar la depleción de volumen en altura, por lo que deben ser bien controlados. La acetazolamida, que es usada por algunos pacientes con ICFeR, puede disminuir la congestión pulmonar y la aparición del mal de montaña agudo⁽⁴⁴⁾. En el caso de pacientes con ICFeR, se debe optimizar el tratamiento de la hipertensión arterial y de la fibrilación auricular, que son frecuentes en esta población. En ambos casos de IC, se recomienda el ascenso lento a la altura (300 m/día sobre los 2500 m s.n.m.)⁽⁴⁴⁾.

Cardiopatías congénitas y gran altitud

Las cardiopatías congénitas (CC) constituyen las anomalías congénitas más frecuentes. Según la OPS, 8 millones de bebés en todo el mundo nacen con una anomalía congénita importante cada año, y una de cada tres muertes causadas por estos trastornos se atribuye a CC, las cuales se definen como toda alteración estructural del corazón o de los grandes vasos provocadas por trastornos en la embriogénesis entre la tercera y décima semana de gestación^(46,47). La etiología de estas condiciones suele estar relacionada con factores genéticos y ambientales; entre estos últimos, llama la atención considerar la posible existencia de una relación entre el nacimiento a grandes alturas sobre el nivel del mar, especialmente por encima de 2500 m s.n.m.⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

En el Perú, uno de cada 100 nacidos vivos presenta algún tipo de CC, y solo alrededor del 30% recibe la atención médica adecuada y necesaria, lo que afecta su esperanza de vida. Esta situación convierte a las cardiopatías congénitas en un verdadero problema de salud pública⁽⁴⁹⁾. En un centro de referencia pediátrico peruano se encontró que los niños expuestos a alturas superiores a 2260 m s.n.m. durante la gestación tuvieron un 20% mayor probabilidad, en términos relativos, de tener CC en comparación con niños cuyas gestaciones fueron a alturas menores o iguales a 2260 m s.n.m.⁽⁴⁶⁾.

La frecuencia de las CC más comunes aparentemente varía con los niveles de altitud, siendo la persistencia del *ductus* arterioso (PCA) la más frecuente a mayor altitud, seguida por la comunicación interauricular (CIA), mientras que a menor altitud (<2500 m s.n.m.) la más frecuente es la comunicación interventricular (CIV)⁽⁵⁰⁻⁵³⁾. Las razones que se esgrimen para este fenómeno son la privación prenatal de oxígeno y el estrés oxidativo resultante de la deficiencia de oxígeno⁽⁴⁸⁾, ya que, como sabemos, el oxígeno cumple una función preponderante en el cierre del *ductus* arterioso. Otras condiciones relacionadas con la falta de disponibilidad de oxígeno al nacer son la prematuridad y el parto distócico, las

cuales son muy frecuentes en zonas altas de nuestro país, cuya condición económica y pobre acceso al cuidado de la salud influyen notablemente en la alta frecuencia de prematuridad y bajo peso al nacer que presentan estas regiones. La hipótesis que se plantea para la mayor frecuencia de la CIA que de la CIV en la altura está relacionada con la persistencia de una elevada resistencia vascular pulmonar que contribuiría a una falta de cierre del foramen oval. El crecimiento posterior normal contribuiría a la ampliación de la fosa oval, déficit en la función de la válvula y la aparición de comunicación interauricular; un efecto similar explicaría la alta frecuencia de CIA en pacientes con tetralogía de Fallot nacidos en altura^(51,52). Otros defectos relacionados con la altura han sido reportados como aquellos que producen obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (estenosis aórtica, coartación de aorta y síndrome de corazón izquierdo hipoplásico)⁽⁵³⁾.

El mecanismo teratológico involucrado estaría ligado a un mecanismo de hipoxia hipobárica crónica durante el periodo de embriogénesis; además, es posible que otros factores diferentes de la altitud influyan en la aparición de estos defectos, entre ellos el clima, la temperatura, influencias ambientales como la actividad minera y la polución ambiental^(53,54); la interacción de estos factores, asociada a la carga genética de los habitantes de altura, influiría en la incidencia de cardiopatías congénitas en la altura.

Siendo el PCA y la CIA las CC más frecuentes, resulta útil recordar que estas condiciones producen un hiperflujo vascular pulmonar, el cual condiciona la severidad de las manifestaciones clínicas. Las resistencias vasculares pulmonares son altas al nacimiento; por ello, la diferencia de presiones entre la circulación pulmonar y la sistémica a nivel del defecto es nula o mínima. De manera que tanto el soplo como las manifestaciones clínicas ocurren solo cuando las presiones pulmonares disminuyen por debajo de las presiones sistémicas, permitiendo el hiperflujo vascular pulmonar. Es un hecho demostrado que en la altura las presiones pulmonares no descienden tan rápido como a nivel del mar. Un pionero de estos estudios fue el cardiólogo peruano

Dante Peñaloza, quien comprobó en sus investigaciones que el recién nacido en la altura posee una gruesa capa de músculo liso vascular en las pequeñas arterias y arteriolas pulmonares. A nivel del mar ocurre un remodelamiento rápido de estos vasos, ocasionando una disminución rápida de la resistencia vascular pulmonar. En contraste, en el nacido a grandes alturas, el remodelamiento vascular ocurre lentamente en el transcurso de la vida; ello influye claramente en la evolución de estas cardiopatías en la altura, ocasionando la aparición tardía de las manifestaciones clínicas (soplos y fallo cardíaco) en unos casos y, en otros, el desarrollo rápido de HTP irreversible, sobre todo cuando los defectos son grandes y determinan un gran cortocircuito de izquierda a derecha^(55,56).

Los especímenes reportados por Peñaloza muestran la persistencia de la hipertrofia ventricular derecha en habitantes de grandes alturas, relacionada con la persistencia de presión pulmonar elevada y la reducida remodelación vascular pulmonar, que promueve la disminución de las resistencias vasculares pulmonares⁽⁵⁵⁾ (**Figura 3**).

La realidad latinoamericana demuestra que en diferentes regiones y países muchas CC se diagnostican recién en el periodo posnatal, y las manifestaciones clínicas utilizadas con este fin son la taquipnea, cianosis, alteración del pulso y la presencia de soplo. La búsqueda de este último signo puede no resultar muy determinante, ya que existen CC, incluso severas, que no presentan soplos. Es imperativo, entonces, promover la evaluación diagnóstica prenatal de las CC como parte del control prenatal; por ejemplo, la ecocardiografía fetal, que ayudaría no solo al diagnóstico, sino al tratamiento adecuado de los recién nacidos con CC complejas. Por otro lado, es importante validar en grandes altitudes una prueba tan útil a nivel del mar en el diagnóstico posnatal de las CC como es la saturación de oxígeno⁽⁵⁷⁾.

Contribuciones de los autores

MCD: conceptualización, metodología, investigación, supervisión, escritura original, revisión y edición. **MLS, ADL, OAT, AGL, CRB, FGV, SRC, JSP:** investigación, escritura original, revisión y edición.

Referencias bibliográficas

- Netzer N, Strohl K, Faulhaber M, Gatterer H, Burtscher M. Hypoxia-related altitude illnesses. *J Travel Med.* 2013;20(4):247-55. doi: 10.1111/jtm.12017.
- Parati G, Agostoni P, Basnyat B, Bilo G, Brugger H, Coca A, *et al.* Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions: a joint statement by the ESC and allied societies. *Eur Heart J.* 2018;39(17):1546-54. doi: 10.1093/eurheartj/ehx720.
- León-Velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, Aldashev A, Asmus I, Bernardi L, *et al.* Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. *High Alt Med Biol.* 2005;6(2):147-57. doi: 10.1089/ham.2005.6.147.
- Tremblay JC, Ainslie PN. Global and country-level estimates of human population at high altitude. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021;118(18):e2102463118. doi: 10.1073/pnas.2102463118.
- Pinzón-Rondón A, Botero JC, Mosquera-Gómez LE, Botero-Pinzon M, Cavellier JE. Altitude and quality of life of older people in Colombia: a multilevel study. *J Appl Gerontol.* 2022;41(6):1604-14. doi: 10.1177/07334648221078577.
- Mallet RT, Burtscher J, Richalet JP, Millet GP, Burtscher M. Impact of high altitude on cardiovascular health: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2021;17:317-35. doi: 10.2147/VHRM.S294121.
- Williams AM, Levine BD, Stembridge M. A change of heart: mechanisms of cardiac adaptation to acute and chronic hypoxia. *J Physiol.* 2022;600(18):4089-104. doi: 10.1113/JP281724.
- Richalet JP, Hermand E, Lhuissier FJ. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(2):75-88. doi: 10.1038/s41569-023-00924-9.
- Lang M, Bilo G, Caravita S, Parati G. Presión arterial y altitud: respuestas fisiológicas y manejo clínico. *Medwave.* 2021;21(4):e8194. doi: 10.5867/medwave.2021.04.8194.
- Naeije R. Physiological adaptation of the cardiovascular system to high altitude. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(6):456-66. doi:10.1016/j.pcad.2010.03.004.

11. Deng MD, Zhang XJ, Feng Q, Wang R, He F, Yang FW, *et al.* The impact of high-altitude migration on cardiac structure and function: a 1-year prospective study. *Front Physiol.* 2024;15:1459031. doi: 10.3389/fphys.2024.1459031.
12. Naeije R, Dedobbeleer C. Pulmonary hypertension and the right ventricle in hypoxia. *Exp Physiol.* 2013;98(8):1247-56. doi: 10.1113/expphysiol.2012.069112.
13. Bilo G, Caravita S, Torlasco C, Parati G. Blood pressure at high altitude: physiology and clinical implications. *Kardiol Pol.* 2019;77(6):596-603. doi: 10.33963/KP.14832.
14. Yang Y, Zha-Xi DJ, Mao W, Zhi G, Feng B, Chen YD. Comparison of echocardiographic parameters between healthy highlanders in Tibet and lowlanders in Beijing. *High Alt Med Biol.* 2018;19(3):259-64. doi: 10.1089/ham.2017.0094.
15. Chen X, Liu B, Deng Y, Yang F, Wang W, Lin X, *et al.* Cardiac adaptation to prolonged high-altitude migration assessed by speckle tracking echocardiography. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:856749. doi: 10.3389/fcvm.2022.856749.
16. Moore LG. Measuring high-altitude adaptation. *J Appl Physiol.* 2017;123(5):1371-85. doi: 10.1152/jappphysiol.00321.2017.
17. Sanabria Pérez ES, Ercilla Sánchez JG, Aguirre Zurita O. Impacto de la variación en la altura sobre el nivel del mar en los parámetros clínicos y hemodinámicos en hipertensión arterial pulmonar: a propósito de un caso. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2021;2(1):68-71. doi: 10.47487/apcyccv.v2i1.93.
18. Santos-Martínez LE, Gómez-Tejada RA, Murillo-Jauregui CX, Hoyos-Paladines RA, Poyares-Jardim CV, Orozco-Levi M. Exposición crónica a la altura: características clínicas y diagnóstico. *Arch Cardiol Mex.* 2021;91(4):500-7. doi: 10.24875/ACM.20000447.
19. Zidan BMRM, Zehravi M, Kareemulla S, Madhuri KSD, Gupta JK, Kumar VV, *et al.* High-altitude physiology: understanding molecular, pharmacological and clinical insights. *Pathol Res Pract.* 2025;272:156080. doi: 10.1016/j.prp.2025.156080.
20. She H, Scott GR, Fang Y, Zhao Q, Meng F, Qu Y. Divergent cardiovascular adaptations and gene regulation in high-elevation natives and recent colonizers of the Qinghai-Tibetan Plateau. *Mol Biol Evol.* 2025;42(5):msaf103. doi: 10.1093/molbev/msaf103.
21. Wu Y, Jin Y, Deng L, Wang Y, Wang Y, Chen J, *et al.* Long-term high-altitude exposure, accelerated aging, and multidimensional aging-related changes. *JAMA Netw Open.* 2025;8(5):e259960. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.9960.
22. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliaci M, Berger R, Brida M, *et al.* 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-31. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
23. Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, Gatzoulis M, Gu S, Khanna D, *et al.* Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2024;64:2401324. doi: 10.1183/13993003.01324-2024.
24. Yang X, Liu H, Wu X. High-altitude pulmonary hypertension: a comprehensive review of mechanisms and management. *Clin Exp Med.* 2025;25(1):79-91. doi: 10.1007/s10238-025-01577-3.
25. Tan Y, Dai J, Ran B, Su Q, Luo F, Chen L. Pathogenesis and treatments for high altitude pulmonary hypertension: an updated review. *Am J Med Sci.* 2025;370(3):285-96. doi: 10.1016/j.amjms.2025.06.001.
26. Bailey DM, Dehnert C, Luks AM, Menold E, Castell C, Schendler G, *et al.* High-altitude pulmonary hypertension is associated with a free radical-mediated reduction in pulmonary nitric oxide bioavailability. *J Physiol.* 2010;588(23):4837-47. doi: 10.1113/jphysiol.2010.194704.
27. Aruoma OI. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *J Am Oil Chem Soc.* 1998;75(2):199-212. doi: 10.1007/s11746-998-0032-9.
28. Ball MK, Waypa GB, Mungai PT, Nielsen JM, Czech L, Dudley VJ, *et al.* Regulation of hypoxia-induced pulmonary hypertension by vascular smooth muscle hypoxia-inducible factor-1 α . *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(3):314-24. doi: 10.1164/rccm.201302-0302OC.
29. Remillard CV, Yuan JX. High altitude pulmonary hypertension: role of K⁺ and Ca²⁺ channels. *High Alt Med Biol.* 2005;6(2):133-46. doi: 10.1089/ham.2005.6.133.
30. Maripov A, Mamazhakypov A, Karagulova G, Sydykov A, Sarybaev A. High altitude pulmonary hypertension with severe right ventricular dysfunction. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):e105-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.07.129.
31. Chin KM, Kingman M, de Lemos JA, Warner JJ, Reimold S, Peshock R, *et al.* Changes in right ventricular structure and function assessed using cardiac magnetic resonance imaging in bosentan-treated patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol.* 2008;101(11):1669-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.01.055.
32. Sime F, Peñaloza D, Ruiz L. Bradycardia, increased cardiac output, and reversal of pulmonary hypertension in altitude natives living at sea level. *Br Heart J.* 1971;33(5):647-57. doi: 10.1136/hrt.33.5.647.
33. Feng B, Xu WH, Gao YQ, Liu FY, Li P, Zheng SJ, *et al.* Intermittent oxygen inhalation with proper frequency improves health and alleviates symptoms in people at high risk of chronic mountain sickness. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(11):1327-35. doi: 10.4103/0366-6999.182831.
34. Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, *et al.* Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2002;347(5):322-9. doi: 10.1056/NEJMoa020204.
35. Richalet JP, Rivera M, Bouchet P, Chirinos E, Onnen I, Petitjean O, *et al.* Acetazolamide: a treatment for chronic mountain sickness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(11):1427-33. doi: 10.1164/rccm.200505-807OC.
36. Ran J, Zhou P, Wang J, Zhao X, Huang Y, Zhou Q, *et al.* Global, regional, and national burden of heart failure and its underlying causes, 1990–2021: results from the Global Burden of Disease Study 2021. *Biomark Res.* 2025;13(1):16. doi: 10.1186/s40364-025-00728-8.
37. Calderón W, Contreras O, Munive V. Insuficiencia cardíaca en altura. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2006;19(1):19-26.
38. Anand IS, Wu T. Syndromes of subacute mountain sickness. *High Alt Med Biol.* 2004;5(2):156-70. doi: 10.1089/1527029041352054.
39. Agostoni P. Considerations on safety and treatment of patients with chronic heart failure at high altitude. *High Alt Med Biol.* 2013;14(2):96-100. doi: 10.1089/ham.2012.1117.
40. Bartsch P, Swenson ER. Acute high-altitude illnesses. *N Engl J Med.* 2013;368(24):2294-302. doi: 10.1056/NEJMra1201421.
41. Paralakar SJ, Paralakar JH. High-altitude medicine. *Indian J Occup Environ Med.* 2010;14(1):6-12. doi: 10.4103/0019-5278.64608.
42. López D, Merino-Luna A, Tinoco-Solórzano A. Edema agudo de pulmón asociado al mal de altitud agudo en Huaraz: estudio transversal analítico. *Horiz Med.* 2022;22(3):e1687.
43. Undurraga F, Undurraga A. Edema pulmonar de gran altura. *Rev Chil Enferm Respir.* 2003;19(2):113-6. doi: 10.4067/S0717-73482003000200008.
44. Cornwell WK, Baggish AL, Bhatta YKD, Brosnan MJ, Dehnert C, Guseh JS, *et al.* Clinical implications for exercise at altitude among individuals with cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(19):e023225. doi: 10.1161/JAHA.121.023225.
45. Valentini M, Revera M, Bilo G, Caldara G, Savia G, Styczkiewicz K, *et al.* Effects of beta-blockade on exercise performance at high altitude: a randomized, placebo-controlled trial comparing nebivolol vs carvedilol. *Cardiovasc Ther.* 2012;30(4):240-8. doi: 10.1111/j.1755-5922.2011.00261.x.

46. Ayasta AL, Hinostroza CE. Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima-Perú [Tesis]. Lima: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2018.
47. Durán P. Cardiopatías congénitas más frecuentes y seguimiento en atención primaria. *Pediatr Integral*. 2012;16(8):622-35.
48. Pérez A. Alta altitud geográfica y su asociación a cardiopatías congénitas en la UCI del Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja (2018–2023) [Tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2024.
49. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: estadísticas nacionales [Internet]. Lima: INEI; 2026 [citado 20 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/inei/>
50. Chen Q, Wang X, Qi S. Cross-sectional study of congenital heart disease among Tibetan children aged 4–18 years at different altitudes in Qinghai Province. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(24):2469-72.
51. Miao C, Zuberbuhler J, Zuberbuhler JR. Prevalence of congenital cardiac anomalies at high altitude. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12(1):22-9. doi: 10.1016/0735-1097(88)90346-6.
52. Liu X, Liu G, Wang P, Huang Y, Liu E, Li D, *et al*. Prevalence of congenital heart disease and its related risk indicators among 90,796 Chinese infants aged <6 months in Tianjin. *Int J Epidemiol*. 2015;44(3):884-93. doi: 10.1093/ije/dyv079.
53. García A, Moreno K, Ronderos M, Sandoval N, Caicedo M, Dennis RJ. Differences by altitude in the frequency of congenital heart defects in Colombia. *Pediatr Cardiol*. 2016;37(8):1507-13. doi: 10.1007/s00246-016-1450-4.
54. Zhang P, Ke J, Li Y, Huang L, Chen Z, Huang X, *et al*. Long-term exposure to high-altitude hypoxia during pregnancy increases fetal heart susceptibility to ischemia/reperfusion injury and cardiac dysfunction. *Int J Cardiol*. 2019;274:7-15. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.046.
55. Peñaloza D, Arias-Stella J, Sime F, Recavarren S, Marticorena E. The heart and pulmonary circulation in children at high altitudes: physiological, anatomical, and clinical observations. *Pediatrics*. 1964;34(4):568-82.
56. Peñaloza D. Efectos de la exposición a grandes alturas en la circulación pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(12):1075-8. doi: 10.1016/j.recesp.2012.06.015.
57. Bravo-Jaimes K, Lozano D, Orozco J, Rosales W, Macedo N, Medina M, *et al*. Tamizaje neonatal de cardiopatías congénitas críticas en el Perú: un llamado de urgencia. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc*. 2024;5(3):157-66.