

## MORTALIDAD POR ASMA BRONQUIAL EN RESIDENTES DE LA ALTURA

ROBERTO ALFONSO ACCINELLI

Instituto de Investigaciones de la Altura  
 Universidad Peruana Cayetano Heredia  
 Lima, Perú.

## RESUMEN

Con la finalidad de determinar si es mayor la mortalidad por asma bronquial en la altura se estudió una población de 27 pacientes residentes en Tarma (3,051 m.s.n.m.) y alrededores. Como grupo control 27 asmáticos residentes en Lima (150 m. s.n.m.), apareados por edad, sexo e intensidad de su enfermedad. Dos pacientes se perdieron durante los 6 años de seguimiento (1º de abril de 1979 al 1º de abril de 1985). De los 25 restantes fallecieron por su enfermedad 5 (20%) mientras que entre sus controles ninguno ( $p < 0.05$ ). Se plantea que es la hipoxia el factor más importante en esta diferencia de letalidad. De los 15 residentes en la ciudad de Tarma fallecieron 2 (13%); mientras que entre los 10 residentes en los pueblos y caseríos aledaños 3 (30%); sin diferencia estadística ( $p > 0.05$ ). Se debería considerar en estos pacientes como parte de la terapia el cambio de residencia a una población de nivel del mar en el caso de tener síntomas perennes.

## SUMMARY

In an attempt to investigate whether bronchial asthma's mortality is higher at high altitude, we studied 27 patients residents at Tarma (3,051 meters) and 27 controls residents at Lima (150 meters). The patients were matched for age, sex and disease's severity. Two patients dropped out during the six years of the investigation (April 1, 1979 to April 1, 1985). Of the remaining 25 cases, 5 died because of asthma (20%) but no deaths were observed in Lima ( $p < 0.05$ ). Hypoxia appeared to be the most important factor in this difference. Of the 15 patients who lived at Tarma city, 2 (13%) died, however of the 10 residents living in the surrounding villages, 3 patients (30%) died. There was not statistically significant difference ( $p > 0.05$ ). In the treatment of these patients an important consideration should be to move them to sea level when they have permanent symptoms.

## INTRODUCCION

La presencia del 45% de la población peruana en la sierra (1), residiendo del 35 al 40% de ella a alturas por encima de los 3,000 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) (2) ha determinado el interés de la escuela médica peruana en el estudio del nativo de altura.

Desde los trabajos pioneros de Monge y Hurtado (3,4) en las primeras décadas del presente siglo son centenares las publicaciones sobre el nativo de altura normal, sobre los cambios que experimenta el residente de nivel del mar al subir a la altura, pero son muy pocos los reportes sobre el comportamiento en condiciones de enfermedad.

Tradicionalmente se ha considerado en el Perú, tanto entre médicos como entre el vulgo, que la sierra posee condiciones climáticas

ideales para la curación de los asmáticos de la costa. Pero el empleo de cambio de residencia a la altura como una forma de tratamiento del asma no sólo se ha limitado a nuestro país. En Inglaterra entre 1950-1975 (5,6), acostumbraban enviar a niños asmáticos a Davos, Suiza. Con ello 2/3 mejoraban pudiendo hasta realizar ejercicios a más de 1,500 m.s.n.m. (6). El empleo de mejores métodos de tratamiento, ha reducido el empleo de esta técnica (5).

Uno de nuestros pacientes con asma perenne en la década de los 50 y 60, cuando el único tratamiento empleado para la crisis era la adrenalina, (5) acostumbraba ir a la Cruz de Yerbateros (salida hacia la sierra central desde Lima) cuando estaba en estado de mal asmático. Allí tomaba cualquier tipo de vehículo motorizado y conforme iba subiendo su asma se iba mejorando. Una vez que llegaba a San Mateo (3,149 m.s.n.m.) su

espasmo desaparecía, permanecía en dicha población unos días y regresaba luego sano a Lima. Esta clase de experiencias fue probablemente lo que ha llevado a afirmar que **en la sierra no hay asma.**

Pero, esta no es la realidad, al efectuar durante los años 1978-1979 nuestro Servicio Civil de Graduandos en Tarma (3,051 m.s.n.m.), pudimos seguir a un grupo de 27 asmáticos (7). Cuando regresamos en 1984 para medir en ellos los niveles de IgE total encontramos que varios habían muerto por su enfermedad. Tuvimos la impresión que era llamativamente alto el porcentaje de fallecidos. Esto nos motivó a efectuar el presente estudio de casos y controles para verificar este fenómeno.

#### **MATERIAL Y METODOS**

Se escogió utilizar el diseño de casos y controles para el presente trabajo.

Se consideró que cada paciente debía haber sido seguido durante 6 años: del 1º de abril de 1979 al 1º de abril de 1985. Las edades de los pacientes en los resultados serían las que ellos tenían al 1.IV.79.

#### **Población de Estudio:**

**Casos:** Pacientes con asma bronquial residentes en Tarma (3,051 m.s.n.m.).

**Controles:** Pacientes con asma bronquial residentes en Lima (156 m.s.n.m.).

#### **Criterios de inclusión:**

1) Para los casos:

- Historia de episodios recurrentes de broncoespasmo y obstrucción reversible de las vías aéreas previamente documentada por el suscripto, durante los años 1978 y/o 1979.

- Poder ser evaluados nuevamente al 1º de abril de 1985.
- En los fallecidos para la fecha del segundo control, poder conocer la causa de la defunción.

2) Para los controles:

- Historia de episodios recurrentes de broncoespasmo y obstrucción reversible de las vías aéreas.
- Haber sido atendidos por médicos del Departamento de Medicina del Hospital General Base Cayetano Heredia con anterioridad al 1º de abril de 1979.
- Poder ser evaluados nuevamente al 1º de abril de 1985.
- En los fallecidos para la fecha del segundo control, poder conocer la causa de la defunción.

#### **Apareamiento de los casos y controles:**

Se apareará cada control con un caso, debiendo cumplir los siguientes requisitos:

- a) Ser del mismo sexo que el caso
- b) Una diferencia en edad no mayor ni menor de 5 años.
- c) Tener el mismo grado de severidad del asma.
- d) Cuando padezca el caso de alguna enfermedad además de asma bronquial el control a seleccionar también la deberá tener.

#### **Criterios de exclusión:**

1) Para los casos:

- No tener archivada su ficha clínica o no haber registrado en ella los datos del paciente en forma adecuada.
- Imposibilidad de determinar en el segundo corte transversal si el paciente continúa vivo.
- Imposibilidad de conocer la causa de la muerte.
- No cumplir con los criterios de inclusión.

2) Para los controles:

- No disponer de la historia clínica del paciente o que la información consignada al alta sea insuficiente.
- Imposibilidad de determinar cinco años después si el paciente continúa vivo.
- Imposibilidad de conocer la causa de la muerte.
- No haber fallecido por asma bronquial o alguna de sus complicaciones.
- No cumplir con los criterios de inclusión.

#### Graduación del asma:

Se utilizaron los siguientes grados arbitrarios de enfermedad asmática según los criterios expuestos a continuación:

1. Corticoide dependiente: Cuando un paciente con síntomas perennes debe recibir esteroides para el control de su enfermedad.
2. Perenne: paciente con síntomas permanentes.
3. Estacional: los síntomas desaparecen en el verano u otra estación durante el año.
4. Intermitente: se presentan los síntomas en presencia de un factor desencadenante.

#### Forma en que se seleccionó a los controles:

- 1º) Dos estudiantes de 6º de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, quienes desconocían los datos de filiación de los asmáticos residentes en Tarma, procedieron a anotar en orden correlativo de los libros de registro de atenciones de Emergencia del Hospital General Base Cayetano Heredia, los nombres, sexo, edad y direcciones de las personas atendidas por ataque de asma. Se escogió como fecha inicial de esta selección al 1º de abril de 1978 y como final al 31 de marzo de 1979.
- 2º) Se procedió a aparear cada paciente asmático de la altura con varios enfermos del mismo sexo de nivel del mar, y cuya diferencia de edades no fuera mayor de 5 años.
- 3º) De acuerdo con el investigador, se clasificó la graduación del asmático de

Lima según lo consignado en su historia clínica hospitalaria.

- 4º) Se descartó a los controles cuya gravedad de enfermedad fuera menor a la de los casos.
- 5º) Se determinó el estado de vivo o muerto al 1º de abril de 1985 por la información consignada en la historia clínica, y cuando esto no fue posible, se realizó el seguimiento domiciliario respectivo.
- 6º) El control seleccionado siempre correspondió al primer paciente, de nivel del mar de la lista confeccionada y numerada correlativamente según el día de su atención en emergencia, y que reunía todos los criterios de inclusión.

#### Evaluación de los resultados:

Por ser pares de casos y controles, se utilizó la prueba de McNemar para la evaluación de la mortalidad entre los asmáticos de Tarma y Lima; por la hipótesis planteada se empleó dicha prueba con una sola cola.

Para evaluar si había diferencia en la mortalidad entre asmáticos residentes en la ciudad de Tarma y en las afueras de ella, se empleó la prueba del chi cuadrado con la corrección de Yates, y para las edades la t de Student (8).

Se consideró que una diferencia era significativa cuando p fue menor de 0.05.

## RESULTADOS

Durante 1978 y 1979 estudiamos un total de 27 pacientes asmáticos residentes en Tarma y alrededores (7) los que constituyen la población de casos, 8 fueron varones y 19 mujeres, con una edad promedio de 48.1 años, teniendo el más joven 15 años y el de mayor edad, 73. Como controles, 27 pacientes asmáticos residentes en Lima, atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital General Base Cayetano Heredia, también 8

varones y 19 mujeres, con una edad promedio de 47.2 años, siendo el más joven de 18 años y el mayor de 77. La diferencia de edades no fue significativa.

Sólo un paciente en Tarma tuvo una enfermedad que requirió de esteroides por vía oral en ingesta constante para su control. En su mayoría los varones tuvieron síntomas constantes, mientras entre las mujeres el asma estacional. Hubo una tendencia a mayor severidad de asma entre las mujeres residentes en Lima.

De los 27 casos no se pudo localizar a uno de ellos. Se trataba de una adolescente de 15 años, con asma estacional, quien había cambiado de domicilio y no se pudo saber su nueva dirección ni por medio de mensajes transmitidos por las radiodifusoras de Tarma. A otro paciente también se le retiró del estudio por haber dejado en 1980 de residir en la altura, trasladándose a Chanchamayo (Ceja de Selva). Este era un paciente de 66 años con asma intermitente.

Pudimos entonces seguir durante los 6 años de observación a 25 casos en Tarma, de los que fallecieron 5 pacientes (20%). Sólo en uno de ellos se practicó necropsia, pero el protocolo de la misma no se encontró en el archivo respectivo del Hospital General Base de Tarma. Por la información recogida en estos 5 casos sus muertes pueden ser atribuidas directamente al asma bronquial (4 pacientes) o cor-pulmonale secundario (1 paciente). En cambio en los 25 controles de Lima no falleció ninguno. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

De los 25 pacientes seguidos 15 residían en la ciudad de Tarma y 10 en los pueblos y caseríos aledaños. De los residentes en Tarma fallecieron 2(13%), mientras entre los residentes fuera de la ciudad 3(30%); esta diferencia no tuvo significación estadística ( $p > 0.05$ ).

Los 5 pacientes fallecidos tenían asma perenne. Este grupo estuvo conformado por 8 personas, de las que murieron 5 (62.5%): 3 de los 5 varones (60%) y 2 de las 3 mujeres (67%).

A continuación presentamos un breve resumen de la historia de cada paciente fallecido:

Caso N°6: V.H.A., varón de 40 años, residente en el caserío de Pian, ocupación agricultor y músico, diagnosticado de asma 4 años antes y evaluado por nosotros durante su segunda hospitalización en junio de 1978. Para ese entonces había tenido que concurrir en otras 10 ocasiones a la Emergencia del Hospital General Base de Tarma por acceso de asma. No tomaba regularmente medicina por carecer de medios económicos.

Controlado hasta marzo de 1979, presentando durante esos meses otros 3 accesos de asma de los que se recuperó luego de 3 dosis de adrenalina subcutánea (SC).

Continúa con sus problemas bronquiales llegando una mañana de 1984 al Hospital General Base de Tarma con marcado broncoespasmo por lo que recibió aminofilina y adrenalina SC, indicándosele que se hospitalice, a lo que el paciente se niega por tener que seguir tocando en una fiesta. En la tarde fue llevado nuevamente a la Emergencia por haber empeorado su cuadro, llegando cadáver.

Caso N°13: F.O.B., mujer de 46 años, de raza indígena, ocupación su casa, diagnosticada de asma bronquial a los 30 años. Hospitalizada por dicha razón durante 8 días en 1963. No tomaba medicinas para su enfermedad por carecer de medios económicos y por "no encontrar mejoría". Durante el año 1978 tuvo que guardar cama por su enfermedad un total de aproximadamente dos meses.

Fue internada nuevamente del 11 al 25 de

junio de 1981 por cor pulmonale e insuficiencia cardíaca, encontrándosele un hematocrito en 63%. Falleció dos meses después en su casa en franca insuficiencia respiratoria.

Caso N°15: V.C.A.V., varón de 55 años, agricultor, residente en el caserío de Picoy, diagnosticado de asma bronquial 22 años antes. Cuando nosotros lo conocimos había ya sido internado en estado de mal asmático un total de 21 veces: 8 en Tarma, 12 en La Oroya y 1 en el Hospital 2 de Mayo de Lima. Refería que por accesos de asma había tenido que concurrir a emergencia en busca de ayuda médica un mínimo de 200 veces. Desde hacía más de un año estaba incapacitado de trabajar por su enfermedad.

Nosotros lo vimos ambulatoriamente en marzo de 1979 en 3 ocasiones indicándole además de broncodilatadores corticoides en forma perenne a dosis única por la gravedad de su enfermedad. El paciente vivía solo en Picoy, encontrándolo muerto en su casa el presidente de la comunidad campesina. Este refiere que los días previos a su fallecimiento andaba muy mal de los bronquios. Se le hizo necropsia en el Hospital General Base de Tarma, desgraciadamente no encontramos el protocolo de la autopsia en el archivo.

Caso N°16: R.J.R, mujer de 53 años, de raza indígena, residente en la Cooperativa Jorge Chávez, Vilcabamba, asmática desde los 35 años. Había sido internada en 1978 por 2 veces en mayo en estado de mal asmático, nuevamente en diciembre en que además hizo una bronconeumonía y una cuarta vez en mayo de 1979. Desde esa fecha no regresó al Hospital General Base de Tarma, sino hasta el 16 de mayo de 1983 quedándose internada hasta el 30 de julio.

Desde el alta siguió con broncoespasmo, falleciendo en su domicilio el 9 de agosto de 1983.

Caso N°22: D.R.G., varón de 66 años, asmático desde los 38 años, albañil jubilado.

Controlado por nosotros desde agosto de 1978 a marzo de 1979 con aminofilina y fenoterol por vía oral.

Durante ese tiempo presentó acceso de asma en una ocasión respondiendo adecuadamente a la adrenalina SC. Había sido internado previamente en 4 ocasiones en Tarma y por 6 veces en Huinco, y en otras 10 oportunidades había tenido que asistir de emergencia por ayuda médica por estar en acceso de asma. Fue nuevamente internado del 30 de junio al 3 de agosto y del 17 al 31 de octubre de 1983 por su asma bronquial en el Hospital General Base de Tarma.

Falleció con marcado broncoespasmo en su casa 2 meses más tarde.

Los pacientes limeños provienen en su mayoría de los distritos de Independencia, San Martín de Porres, San Juan de Lurigancho y del Rímac, zona de influencia del Hospital General Base Cayetano Heredia. Esta es una población en su mayoría formada por migrantes o hijos de migrantes residentes mayormente en zonas tugurizadas de la ciudad o en pueblos jóvenes (9).

Los pacientes casos residían todos en la ciudad de Tarma o en los distritos que comprenden esta provincia, dedicados a la agricultura o labores manuales en su mayoría (10).

## DISCUSION

Este es el primer trabajo en la literatura médica en que se estudia la mortalidad por asma bronquial entre residentes de la altura, la que es significativamente mayor que a nivel del mar.

La ausencia de mortalidad por asma entre la población de controles coincide con la experiencia médica diaria. Si consideramos que entre los asmáticos se tiene una tasa

aproximada de 50 fallecimientos por cada 100,000 asmáticos-año, (11) en un período de 6 años de observación ocurrieron 300 fallecimientos, es decir, tendríamos para ese lapso un fallecido por 333 asmáticos observados, y nuestra población en seguimiento durante 6 años fue de sólo 25, cantidad 13 veces menor.

La residencia en la altura ha sido parte del tratamiento del asma en Europa (5,6). Morrison-Smith describe 212 niños que fueron tratados con una permanencia de 6 a 24 meses en Davos (Suiza) entre 1954 y 1976 (12). Los niños seleccionados eran aquellos que a pesar de un adecuado tratamiento no evolucionaban satisfactoriamente. En Davos cerca al 80% mejoró y pudieron incluso realizar ejercicios físicos. Los niños que mejor evolucionaron fueron aquellos cuya enfermedad estaba relacionada con sensibilidad al polvo de casa. Probablemente la ausencia o disminución de alergenos inhalatorios en la altura sea la causa (5,12,13). Ninguno falleció en la altura, pero luego 10 murieron en Inglaterra. De los 202 restantes 30 se perdieron al seguimiento y 122 (70.9%) desarrollaron una vida normal.

A partir del año 1976 los niños ingleses han seguido su tratamiento de altura en Font-Romeu en los Pirineos Franceses (12). De 37 tuvieron una excelente respuesta inmediata 26 (70%), regular en 5 (14%) y pobre en 6 (16%). De 26 niños en prednisolona diaria en la altura 21 (81%) la suspendieron y 18 (26%) pudieron seguir sin esteroides a su retorno a Inglaterra.

En el Perú, hemos encontrado que la edad promedio de los asmáticos es mayor en la altura, su enfermedad comienza por lo general en la edad adulta, sus antecedentes familiares de enfermedades alérgicas son menores (7) y sus niveles de IgE son significativamente menores (14).

Cuando evaluamos en 1979 la respuesta a 2 tipos diferentes de broncodilatadores: B2

adrenérgicos (Fenoterol) y atropínicos (Bromuro de Iproterium) encontramos que la respuesta era significativamente mayor y más sostenida a los segundos (15).

En 1985 al repetir nuestra experiencia con un diseño igual pero usando una población control de Lima no hallamos esta misma diferencia, sino por el contrario fue mejor la respuesta al Fenoterol (16). La explicación que tenemos es el haber tenido en 1979 una población esencialmente diferente a la de 1985: En el lapso hubo 5 fallecidos y el grupo incluido en el estudio del 79 fue de sólo 9 personas (15).

La diferencia de mortalidad entre los niños tratados en Davos y nuestra población está dado fundamentalmente por dos factores: 1) los niños ingleses tenían básicamente asma extrínseca (5,6,12), mientras en nuestros pacientes los factores intrínsecos fueron los dominantes (7); 2) Davos está situada a 1560 m.s.n.m. (17) con una presión atmosférica aproximada de 840.38 mmHg (18) y Tarma a 3051 m.s.m.m. (19) con 522.52 mmHg de presión atmosférica (18).

El asma extrínseca mejorará cuando el paciente no se exponga a un ambiente con alergenos y a 1560 m. de altura los ácaros ambientales son casi inexistentes (13).

La altura de 1560 m. por tener una presión barométrica que es el 83% de la del mar muy difícilmente lleva a un asmático a cor pulmonale. En cambio hemos visto que claramente esto sucedió con algunos de nuestros pacientes a 3051 m.s.n.m. La hipoxia ambiental agrava el asma bronquial en la altura. Si a nivel del mar en un acceso de asma el PaO<sub>2</sub> puede estar fácilmente por debajo de 60 mm de Hg (17), a qué valores puede llegar cuando la presión barométrica es de 522.52 mmHg, y no de 760, como ocurre en Tarma (18). No conocemos de determinaciones de gases arteriales realizadas en la ciudad de Tarma en sujetos normales. A altitudes de 3,140 m., Hurtado y Aste-Salazar

(20) encontraron una saturación de hemoglobina del 91.7%, que corresponde aproximadamente a un PaO<sub>2</sub> de 65 mm de Hg (21). Entonces en Tarma un paciente asmático en condiciones óptimas tiene una PaO<sub>2</sub> en valores próximos a la insuficiencia respiratoria a nivel del mar. Luego, ante un cuadro de broncoespasmo severo la factibilidad de fallecer súbitamente por hipoxia marcada es mayor que a nivel del mar.

Supongamos que el paciente no haga un espasmo bronquial tan severo, sino que continuamente tenga accesos moderados de asma de los que se recupera y un broncoespasmo perenne tolerable. Si a nivel del mar en pacientes en estado de mal asmático se han observado cambios electrocardiográficos compatibles con cor pulmonar agudo, (22) los que nosotros hemos podido corroborar y hasta la aparición de signos radiológicos de hipertensión pulmonar, desapareciendo todo al mejorar el cuadro, y además en necropsias se han hallado ventrículos derechos hipertróficos, (23) en la altura.

Entre los habitantes de la altura está demostrado la existencia de un incremento de la presión de la arteria pulmonar, (24) el que se produce por la muscularización de las arteriolas pulmonares y por aumento de la capa muscular a nivel de las arterias pulmonares de pequeño diámetro (25).

Estos cambios estructurales son consecuencia de la respuesta vasomotora a la hipoxia alveolar sostenida (26). Por tanto, pacientes asmáticos residentes en la altura cuya enfermedad no está bajo control, a diferencia de lo que ocurre a nivel del mar, pueden hacer cor pulmonar crónico e insuficiencia cardíaca asociada y por supuesto policitemia. Esta complicación la presentó el caso N°13 dos meses antes de su fallecimiento. Es por ello que Reeves y colaboradores encontraron que las muertes por obstrucción de vías aéreas aumenta con la altura (27).

Aunque en Tarma no encontramos una significativa diferencia entre el porcentaje de fallecidos al dividir la población entre residentes en la ciudad (13%) y en las afueras (30%), creemos que refleja la misma tendencia demostrada por Wilson en Escocia. (28). Diez residían en caseríos o pueblos sin siquiera enfermera, el más distante a poco más de 3/4 de hora de viaje en auto propio desde Tarma.

Si recordamos que los fallecimientos ocurren más durante la noche (29,30,31), tendremos un factor de riesgo adicional para que un asmático de las pequeñas poblaciones del ande peruano, en que la movilidad es escasa y a hora fija, pueda fallecer, como les sucedió a 3 de nuestros pacientes.

En el presente estudio hemos encontrado una inusual alta mortalidad por asma bronquial del 20% en los 6 años del seguimiento. Este porcentaje aumentó al 62.5% si consideramos únicamente a los asmáticos perennes, y fue sólo en este grupo en el que ocurrieron los fallecimientos.

Esto nos lleva a concluir que, al igual que con la enfermedad de Monge o desadaptación crónica a la altura en que el tratamiento que revierte todo el cuadro es bajar a vivir al paciente a nivel del mar (2,32) en el asmático perenne residente en la altura con una enfermedad poco controlada la mejor prevención sería indicarle cambie también su residencia a nivel del mar.

Debemos recordar que la "aclimatación" a la altura ocurre sólo en el sentido de "tolerancia" a exposición ambiental externa (32).

Aunque los seres humanos sean naturales y residentes en la altura su adaptación a este medio es sólo fenotípica, ya que los hombres tenemos un diseño para nivel del mar y por tanto reversible (33). Al residir el paciente asmático en un medio sin condiciones de hipoxia crónica su evolución será sólo función de la gravedad de su enfermedad.

Pero, si el asmático perenne no pudiera ir a vivir a una población de la costa y su enfermedad no se controlara adecuadamente creemos que la conducta adecuada sería añadir esteroides por vía oral a su terapia diaria.

En los estudios realizados en Inglaterra (34) y Nueva Zelanda (29) se encontró que el 86% y el 61% de los muertos por asma podría haberse prevenido y el uso precoz de esteroides podría haber sido un elemento terapéutico quizás determinante.

Lo cierto es que el manejo terapéutico de los pacientes de la altura probablemente no fue el más adecuado. No sólo por la lejanía a los servicios de salud. La calidad de la atención médica en el Hospital de Tarma es de suponer sea diferente a la del Hospital Cayetano Heredia, que es un centro hospitalario docente, y estos dos hospitales fueron los centros en donde se acostumbraban controlar estos dos grupos de pacientes. Para poder evitar la presencia de estos dos factores de confusión relacionados con los servicios de salud, creemos podría diseñarse un trabajo de casos y controles en que las poblaciones a estudiar a diferentes altitudes (nivel del mar y más de 3,000 m.s.n.m.) tuvieran características semejantes y el mismo grado de urbanización y ruralidad.

El control minucioso y repetido de un paciente con asma severa nos lleva a que él pueda estar adecuadamente informado sobre su enfermedad y a cómo actuar en casos de crisis, y además a que pueda recibir un adecuado régimen terapéutico. En Tarma tuvimos un sólo paciente con asma severa quien, a pesar del tratamiento broncodilatador usual, por sus repetidas crisis, tuvo que ser puesto en corticoides a una dosis diaria entre 10 y 30 mgr. de prednisona o su equivalente. Este paciente, a pesar de su severa enfermedad, continúa hoy a los 48 años vivo y creemos que en él los esteroides juegan un papel preponderante. Es importante mencionar que durante el período en que se realizó el

seguimiento de estos pacientes no se conocía que el asma es fundamentalmente inflamación y que en los casos de asma perenne severa es indispensable el uso de los esteroides inhalatorios y de ser esto insuficiente pasar a su empleo oral (35,36).

Los pacientes fallecidos tenían entre 40 y 66 años. Se ha encontrado que el envejecimiento en la altura determina cambios no observados a nivel del mar, y estas modificaciones son factores que al asmático perenne le añaden mayor riesgo de morbilidad. Whittembury (37) encontró que el hematocrito del nativo de altura aumenta en función de la edad.

A nivel del mar no sucede este incremento, pero Sorbini (38) halló que hay una relación lineal y directa entre alteración de la ventilación-perfusión y la edad, lo que explicaría el decremento del PaO<sub>2</sub> que ocurre con la edad. En la altura como el PaO<sub>2</sub> normal está directamente por encima o a nivel de la rodilla de la curva de disociación de la hemoglobina, incluso pequeñas caídas del PaO<sub>2</sub> producirían disminución marcada de la saturación de la hemoglobina con la consiguiente policitemia secundaria que se observa al incrementarse la edad.

Sime a su vez (39) observó que : "La ventilación pulmonar en ambiente de hipoxia crónica es una función continua que guarda relación directa con la altitud e inversa con la edad y tiempo de residencia permanente en la altura". En cambio Baldwin (40) al estudiar residentes de nivel del mar, cuyas edades oscilaban entre los 16 y 69 años, no halló cambios en su respuesta ventilatoria producida por la edad.

Además Sime (39) encontró que los sujetos de altura tienen una marcada hiposensibilidad al estímulo hipóxico y desaturación durante el sueño. Para el grupo de Colorado esta pérdida de la respuesta ventilatoria hipóxica por sí misma no causa problemas, pero permite que

la desaturación por otras causas persista (27), y una de estas otras causas es el asma bronquial.

En el presente trabajo hemos demostrado que la mortalidad por asma bronquial es mayor en Tarma que en Lima. La razón fundamental es la hipoxia ambiental crónica. Pero existen además otros factores que deben ser tenidos en cuenta para determinar su magnitud en evaluaciones posteriores: 1) La calidad y accesibilidad de los servicios de salud. 2) La edad de los pacientes, ya que como hemos visto el envejecimiento sigue un patrón diferente en la altura. 3) La residencia en una zona rural.

### REFERENCIAS

- 1.- Koschutzke, A., Waldman, P. (1984). Perú, América Latina. Síntesis histórica, política económica y cultural. Eds. Waldman, P. y Zelinsky, V. Barcelona: Herder. 227-240.
- 2.- Monge, C., Salinas, E. (1986). El mal de montaña crónico y la salud de la población andina. Cuaderno de investigación > N°5. Lima: INANDEP.
- 3.- Monge, C. (1928). La enfermedad de los andes; síndromes críticos. Anales de la Facultad de Medicina. Lima: UNMSM 14:1-13.
- 4.- Monge, C., Encinas, E., Heraud, C., Hurtado, A. (1928) La enfermedad de los andes. la parte: Estudios fisiológicos. Anales de la Facultad de Medicina. Lima: UNMSM 14:14-75.
- 5.- Morrison Smith, J. (1983). The recent history of the treatment of asthma: a personal view. Thorax 38:244-253.
- 6.- Morrison Smith, J. (1970). The treatment of asthmatic children away from home. Public Health 84: 286-90.
- 7.- Accinelli, R., Villarán, C. (1980). Estudio comparativo de las características del asmático residente en la altura con el del nivel del mar. I Congreso Nacional de Medicina Interna. Lima: Perú.
- 8.- Maxwell, M.A. (1966) Análisis estadístico de datos cualitativos. México: Ed. UTEMA
- 9.- Salazar-García, V. (1971). Índices de infección y enfermedad tuberculosa en la población escolar de la zona de acción inmediata del Hospital Centro de Salud Docente del Rímac. Tesis Bachiller, Universidad Peruana Cayetano Heredia
- 10.- Accinelli, R. (1979) Informe-Memoria de las actividades realizadas en el Hospital General Base de Tarma (1978-1979). Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- 11.- Ogilvie, A.G. (1962). Asthma: a study in prognosis of 1000 patients. Thorax 17:183-9.
- 12.- Morrison-Smith, J. (1981). The use of high altitude treatment for childhood asthma. The practitioner 225(1361):1663-6.
- 13.- Verulac, D., Penand, A., Razzouk, H., Senft, J., Amand, A., Boutin, C., Charpin, J. (1982). J Allergy Clin Immunol 69:290-6.
- 14.- Accinelli, R. Características del asmático residente en la altura. - en preparación.
- 15.- Villarán, C., Accinelli, R., Díaz, J. (1980). Estudio comparativo del efecto broncodilatador del fenoterol y SCH 1000 administrados por aerosol en pacientes con asma bronquial residentes en la altura. II Jornadas Científicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- 16.- Accinelli, R., Villarán, C. Estudio de la respuesta al fenoterol, bromuro de ipratropium y a la combinación de ambos residentes en la altura y nivel del mar. - en preparación.
- 17.- Roldan, A.C., Masural, N. (1982). Viral respiratory infections in asthmatic children staying in a mountain resort. Eur J Respir Dis 63:140-50.
- 18.- Documenta Geigy (1965). Tablas Científicas. J.R. Geigy S.A. Ed. 6a. ed. - Basilea: Geigy S.A. 299p.
- 19.- Oficina Nacional de Estadística y Censos. (1969). Anuario estadístico del Perú. Resultados 1967 a 1969. Vol. 28.
- 20.- Hurtado A., Aste-Salazar H. (1948). Arterial blood gases and acid base balance at sea level and high altitude. J. Appl. physiol. 4:304.
- 21.- Bartels H.; Bucherl E.; Hertz C.W.; Rodewald G.; Schwab M. (1963). Methods in pulmonary physiology. - New York: Hafner Publishing Company Inc. p. 270.
- 22.- Rebuck A.S. y Head J. (1971). Assessment and management of severe asthma. Am J Med 51:788-798.
- 23.- Mellis, C.M., Phelan, P.D. (1977). Asthma deaths in children a continuing problem. Thorax 32:29-34.
- 24.- Peñaloza D., Sime F., Banchero N., Gamboa R., Cruz J., Marticorena E. (1963). Pulmonary hypertension in healthy men born and living at high altitudes. Am J Cardiol 11:150.
- 25.- Arias Stella J., Saldaña M. (1963). Terminal portion of the pulmonary arterial tree in people native to high altitudes. Circulation 28:915.
- 26.- Fishman, A.P. (1976). Hypoxia and its effects on the pulmonary circulation. Cir Res 38:221.
- 27.- Kryger M., Aldrich, Reeves JT., Grover F. (1978). Diagnosis of airflow obstruction at high altitude. Am Rev. Respir Dis 117:1055.
- 28.- Wilson, J.M.G. (1984) Asthma deaths in Scotland 1965-1980. Scott Med J 29:84-89.
- 29.- Sears, M.R., Rea, H.M., Beaglehole, R., Givies, A.J.D., Holst, P.E., O'Donnell, T.V., Rothwell, R.P.G., Sutherland, D.C. (1985). Asthma mortality in New Zealand: a two year national study. N Zealand Med J 98(777):271-75.

- 30.- Sutherland, D.C., Beaglehole,R. Fenwick,J., Jackson,R.T. Mullins,P., Rea,H.H. (1984). Death from asthma in Auckland: circumstances and validation of causes. *New Engl J Med* 97(783):604.
- 31.- Cochrane, G.M., Clark, T.J.M. (1975). A survey of asthma mortality in patients between ages 35 and 64 in the Greater London hospitals in 1971. *Thorax* 30:300-305.
- 32.- Wislow RM, Monge C. (1987) Hipoxia, Polycytemia and Chronic Mountain Sickness. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- 33.- Monge C., Whittembury J (1976) High altitude adaptations:Whole animal. In J. Bligh, J. L. Clondsley-Thompson, and A.G..Macdonald (eds.): The environmental physiology of animals.London: Blackwell Scientific Pub., pp 289-308.
- 34.- British Thoracic Association. (1980). Death from asthma in two regions in England. *Br Med J* 285:l241-5.
- 35.- Carroll M.P., Gratziou C., Holgate S.T. (1992). Inflammation and inflammatory mediators in asthma. In T.J.H. Clark, S. Godfrey, and T.H. Lee (eds.): *Asthma*, third edition. London: Chapman and Hall Medical, pp 182-231.
- 36.- Barnes P.J. (1989) A new approach to asthma therapy. *N.Engl. J. Med.* 321: 1517-27.
- 37.- Whittembury J., Monge C. (1972): High altitude, hematocrit and age. *Nature (Lond.)* 278-279.
- 38.- Sorbini CA, Grassi V, Salinas E., Muiresan G (1968): Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration* 25:3-13.
- 39.- Sime FJ (1973): Ventilación humana en hipoxia crónica. Etiopatogenia de la enfermedad de Monge o desadaptación crónica a la altura. Tesis Doctoral Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- 40.- Baldwin F, Courmard A. Richards DW (1948): Pulmonary insufficiency. I. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. *Medicine* 27:243-278.

## AGRADECIMIENTOS

Al Sr. Luis Rodríguez por su ayuda en la búsqueda de los pacientes en Lima.  
 A las Sras. Francisco Valero y Teresa Orrego por su excelente trabajo mecanográfico.