

ARTICULO ORIGINAL

1. Médico Cardiólogo, Universidad Peruana Cayetano Heredia
2. Médico Cardiólogo, Universidad de San Martín de Porres
3. Licenciado en Nutrición, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Conflicto de intereses: No se declara ningún conflicto de intereses.

Fuente de financiación: Autofinanciado.

Recibido: 18 octubre 2021

Aceptado: 7 noviembre 2021

Publicación en línea:

Correspondencia:

Dr. Luis Segura Vega

📍 Calle Porta 170, Of. 103, Miraflores, Lima, Perú

☎ 999454209

✉ seguis07@gmail.com

Citar como: Segura Vega L, Ruiz Mori CE, Fuentes Neira WL. Presión arterial sistémica en las poblaciones peruanas de la altura. Rev Peru Ginecol Obstet. 2021;67(4). DOI: 10.31403/rpgo.v67i2379

Presión arterial sistémica en las poblaciones peruanas de la altura

Systemic blood pressure in Peruvian Andean populations: a study

Luis Segura Vega¹, Carlos Enrique Ruiz Mori², Wilmer Luis Fuentes Neira³

DOI: 10.31403/rpgo.v67i2379

RESUMEN

Introducción. El diagnóstico de la hipertensión arterial en adultos se basa en cifras superiores a 140/90 mmHg, valores convencionales de normalidad, universales, para cualquier edad o sexo. Hay una gran cantidad de estudios comparativos entre los residentes crónicos de la altura y los del nivel del mar, con resultados significativamente diferenciables, resultado de su exitosa adaptación al ambiente hipóxico-hipobárico crónico en la altura. Para el diagnóstico correcto y tratamiento de sus enfermedades, es necesario establecer los rangos de normalidad que les corresponde. **Objetivo.** Determinar el patrón normal de la presión arterial de los habitantes peruanos permanentes de las alturas. **Método.** Estudio transversal, epidemiológico de cohorte, una cohorte representada por la población de la costa y otra cohorte representada por la población andina. **Resultados.** De las 12 448 personas seleccionadas, el 51 % eran mujeres y el 49 % hombres, con edades comprendidas entre los 18 y los 97 años, y una edad media de 43,8 años. En la sierra andina, de las 6 253 personas seleccionadas el 48,7% eran hombres y el 51,3% mujeres, con una edad media de 41,8 años. En la costa, de las 6 195 selectas, el 49,3 % fueron varones y 50,7 % mujeres, con 48,7 % de edad promedio. En la costa, el valor de corte para la presión arterial sistólica de 140 mmHg correspondió al percentil 91,9, teniendo en cuenta la edad media estimada de 48,7 años; por lo tanto, el punto de corte para el habitante de la sierra peruana, la presión arterial sistólica sería de 134 mmHg. Mientras tanto, al valor de corte para la presión arterial diastólica de 90 mmHg en la costa corresponde al percentil 86,2, teniendo en cuenta la edad media estimada de 48,6 años; el punto de corte de la presión arterial diastólica para el habitante de la sierra, sería de 89,1 mmHg. **Conclusión.** El presente estudio encuentra que 134/89 mmHg es el patrón límite de presión arterial sistólica y diastólica normal en el habitante adulto del altiplano andino. **Palabras clave.** Presión arterial, Altitud, Perú, Andes, Accidente cerebrovascular.

ABSTRACT

Introduction: The diagnosis of arterial hypertension in adults is based on figures above 140/90 mmHg, conventional values of normality, universal, for any age or sex. There are a large number of comparative studies between chronic residents of high altitude and those at sea level, with significantly differentiable results, as a consequence of their successful adaptation to the chronic hypoxic-hypobaric environment at high altitude. For the correct diagnosis and treatment of their diseases, it is necessary to establish the ranges of normality that correspond to them. **Objective:** To determine the normal blood pressure pattern of these permanent inhabitants of high altitudes. **Method:** Cross-sectional, epidemiological cohort study, one cohort represented by the coastal population and another cohort represented by the Andean population. **Results:** Of the 12,448 persons selected on the coast, 51% were women and 49% men, with ages ranging from 18 to 97 years, and a mean age of 43.8 years. In the Andean highlands, of the 6,253 people selected, 48.7% were men and 51.3% were women, with an average age of 41.8 years. On the coast, of the 6,195 selected, 49.3% were male and 50.7% female, with an average age of 48.7%. On the coast, the cut-off value for systolic blood pressure of 140 mmHg corresponded to the 91.9th percentile, taking into account the estimated mean age of 48.7 years; therefore, the cut-off-point for the inhabitant of the Peruvian highlands, systolic blood pressure would be 134 mmHg. Meanwhile, the cutoff value for diastolic blood pressure of 90 mmHg on the coast corresponds to the 86.2 percentile, taking into account the estimated mean age of 48.6 years; the cut-off point for diastolic blood pressure for the inhabitant of the highlands would be 89.1 mmHg. **Conclusion:** The present study finds that 134/89 mmHg is the limiting pattern of normal systolic and diastolic blood pressure in the adult inhabitant of the Andean highlands. **Key words:** Blood Pressure, Altitude, Peru, Andes, Stroke.



INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de la hipertensión arterial en adultos se basa en cifras superiores a 140/90 mmHg, valores convencionales de normalidad, universales para cualquier edad o sexo, sin tener en cuenta variaciones geográficas ni de etnias. La situación es muy distinta en niños y adolescentes para determinar la presión arterial normal, debido a los cambios biológicos propios de esta fase del crecimiento humano. Para calcular la presión arterial normal en los niños es necesario usar tablas de percentiles según edad, sexo y talla; mientras que en la población de adolescentes, es más complejo delimitar la presión normal, no solo por los profundos cambios físicos, fisiológicos y sociales, sino también por la influencia de las variabilidades geográficas y antropológicas, y por ello, los estudios realizados para precisar la presión normal del adolescente, son válidos solamente para la localidad investigada⁽¹⁻³⁾, conceptos que deben tenerse en cuenta para evitar el sobrediagnóstico de la hipertensión arterial en los jóvenes.

En las poblaciones ubicadas en las alturas de la cordillera de los Andes (sierra peruana), tan diversas y milenarias, los criterios de normalidad universalmente establecidos no pueden aplicarse a todos sus habitantes, porque tienen características biológicas y genéticas muy diferentes a los habitantes que viven a nivel del mar (costa peruana). La hipoxia hipobárica crónica, evidentemente, es la causa más importante de las diferencias entre estas dos poblaciones; el ser humano de las alturas andinas vive ancestralmente sometido a un medio esencialmente hipóxico donde la disminución de la presión parcial de oxígeno en el aire atmosférico hace que el aire inspirado alveolar sea hipóxico y la hematosis sea distinta, conduciendo a una hipoxia general. Las poblaciones de la altura están en continua adaptación desde hace 20 mil años aproximadamente; es así como han desarrollado con éxito cambios genéticos específicos, tanto fisiológicos como anatómicos, para vivir con naturalidad en ese medio atmosférico con menos oxígeno⁽⁴⁻¹⁸⁾. "Entender esa adaptación a condiciones ambientales extremas es importante para conocer nuestra capacidad genética y cultural de supervivencia", dice Kurt Rademaker⁽¹⁹⁾, arqueólogo de la Universidad de Maine.

Hay una gran cantidad de estudios comparativos entre los residentes crónicos de la altura y los del nivel del mar, con resultados significativamente diferenciables en aspectos macro y microestructurales, así como fisiológicos y genéticos. Todas estas evaluaciones se han hecho utilizando siempre los rangos normales para los habitantes del nivel del mar⁽²⁰⁻²⁵⁾, que son universales, sin contemplar la particular homeostasia vital del habitante de las alturas, que necesita tener sus propios parámetros de normalidad, para evitar resultados engañosos y hasta incompatibles con la realidad que da su adaptación biológica⁽²⁶⁾; un ejemplo de esto es el estudio del Dr. Daniel Yumpo Castañeda sobre los gases arteriales en los pobladores de la ciudad de Huancayo (ubicada a 3 249 metros de altura sobre el nivel del mar y con una presión barométrica de 535 mmHg), quien utilizando los rangos habituales de normalidad para los análisis de gases, halló que dichos habitantes vivían en una alcalosis respiratoria crónica, y califica los resultados como no válidos, porque esa alcalosis respiratoria es teórica, irreal, dado que estos habitantes tienen un equilibrio ácido-base adecuado; por eso fundamenta que los valores normales utilizados de la Costa, son solo 'referenciales' para la altura, y no son los 'normales' que todavía faltan determinar⁽²⁷⁾. Por otro lado, Gustavo Zubieta Calleja⁽²⁸⁾ propone una 'Fórmula ácido-base de tolerancia a la altura', donde para la capacidad de adaptación a cada altitud existe una relación directa con el aumento de la hemoglobina, y una inversa con el CO₂, que disminuye. Esto quiere decir, que para la capacidad de tolerancia a una mayor hipoxia debe haber un aumento proporcional de la hemoglobina y también una disminución del CO₂, para dar un equilibrio ácido-base cero. El investigador aconseja, 'nunca usar la fórmula ácido-base de Van Slyke del nivel del mar en la altura, las células deben tener un pH normal a cualquier altura'. Otros ejemplos son los estudios sobre la normalidad de los gases en sangre en los habitantes de altura de Ortega en Medellín, Colombia⁽²⁹⁾; y de Pereira-Victorio⁽³⁰⁾ y Tinoco⁽³¹⁾ en el Perú.

El Ministerio de Salud del Perú ha tenido la necesidad de publicar los valores normales de hemoglobina para cada altitud sobre el nivel mar, de los niños y adultos, porque el dosaje de la hemoglobina es indispensable en la fórmula para el diagnóstico de la desnutrición infantil y la anemia⁽³²⁻³³⁾; sin duda, hay otros valores normales por conocer en estos habitantes de la altura.



Mencionamos otras evidencias que caracterizan a los sujetos de la altura. Se ha investigado que tienen valores más bajos de glucemia, debido a que sus tejidos extrahepáticos son más eficientes para utilizar la glucosa⁽²⁰⁾. Por otra parte, la 'diabetes' es menos prevalente en ellos, y la realidad tal vez sea otra, si se supiera la tasa normal de glucosa que les corresponde. Los nacidos y desarrollados en las alturas tienen un volumen residual pulmonar más grande, en especial si son de origen quechua o aymara, como una expresión de adaptación genética a la hipoxia⁽²⁵⁾. Este volumen residual incrementado contribuye también a una satisfactoria adaptación cardiovascular. Los niños de la altura nacen con el intestino delgado más ancho, el colon de mayor diámetro y más largo, que es el origen principal del 'dolico-megacolon andino', entidad con características propias, que da lugar al vólvulo de sigmoides, causante de una obstrucción intestinal aguda; patología de emergencia más frecuente en los hospitales de la región andina que las emergencias por apendicitis aguda. El engrosamiento de la capa media muscular de las arteriolas distales de la arteria pulmonar son iguales en los recién nacidos del nivel del mar y la altura, este patrón fetal tiene una remodelación rápida hacia una capa media muscular más delgada en los niños del nivel del mar. En cambio, es más lenta esta remodelación en el habitante nacido en la altura, originando una mayor resistencia periférica y por ende una mayor presión arterial pulmonar y la sobrecarga ventricular derecha, que es de tipo adaptativo funcional. Observamos con los doctores Oscar Grunfeld y José La Torre que el patrón vectocardiográfico de sobrecarga ventricular derecha en la altura, bucle del QRS girando en sentido horario, volvía a su rotación normal antihoraria, al descender habitantes normales desde Morococha (4 540 msnm) al nivel del mar, en un lapso de tres horas aproximadamente.

OBJETIVO

Considerando que las poblaciones de la altura de los Andes tienen características definidas y muy diferentes a las del nivel del mar, era necesario hallar el patrón normal de la presión arterial de estos habitantes permanentes de las alturas; y con esa finalidad elaboramos el presente estudio, aplicando percentiles equivalentes a los valores estándar, 140/90 mmHg, universalmente utilizados.

MÉTODOS

El presente es un estudio de corte transversal, epidemiológico, de cohorte, una cohorte representada por la población de la costa y otra cohorte representada por la población andina. El estudio estuvo basado en los resultados obtenidos de los estudios Tornasol I y II⁽³⁴⁻³⁶⁾. De ellos se extrajo una muestra de 12 448 personas, entre los habitantes permanentes de la costa y los de las alturas de la sierra peruana, con registros completos y consistentes de presión arterial normal, según el patrón universal 140/90 mmHg. Los sujetos eran mayores de 18 años, de ambos sexos, y se excluyó a hipertensos tratados y a embarazadas.

Para las consideraciones estadísticas se empleó el software R. Las variables cualitativas fueron descritas como frecuencias absolutas y porcentajes, las variables cuantitativas como promedio y desviación estándar. Para obtener las curvas de percentiles de la presión arterial se aplicó el método de GAMLSS, que consiste en ajustar a los datos una distribución exponencial con una transformación de potencia de tipo Box-Cox (BCPE) y con cuatro parámetros suavizados mediante la técnica de ajustador (*spline*) cúbico.

RESULTADOS

Del total de las 12 448 personas seleccionadas, 6 353 fueron mujeres (51 %) y 6 095 varones (49 %), con edades comprendidas entre 18 y 97 años, y un promedio de 43,8 años. En la altura andina, de las 6 253 personas selectas, el 48,7 % fueron varones y 51,3 % mujeres, con un promedio de edad de 41,8 años. En la costa, de las 6 195 selectas, el 49,3 % fueron varones y 50,7 % mujeres, con 48,7 % de edad promedio.

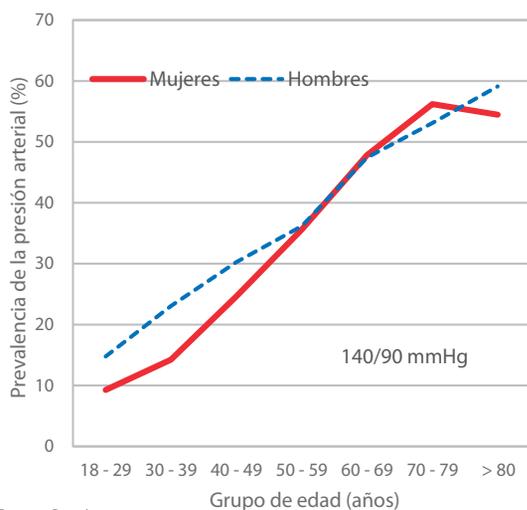
En la costa, el valor de corte para la presión arterial sistólica de 140 mmHg correspondió al percentil 91,9, teniendo en cuenta la edad media estimada de 48,7 años; por lo tanto, el punto de corte para el habitante de la sierra peruana, la presión arterial sistólica sería de 134 mmHg. Mientras tanto, el valor de corte para la presión arterial diastólica de 90 mmHg en la costa corresponde al percentil 86,2, teniendo en cuenta la edad media estimada de 48,6 años; el punto de corte de la presión arterial diastólica para el habitante de la sierra sería de 89,1 mmHg.



Si corregimos la prevalencia de la hipertensión arterial en la altura, según su nuevo patrón 134/89 mmHg, sube notablemente de 23,2 % -que tenía con el patrón 140/90- a un valor de 27,2 % (figura 1), igualando así a la prevalencia nacional de la hipertensión arterial, 27,3 %, siempre por debajo al valor de la costa, 31,6 %.

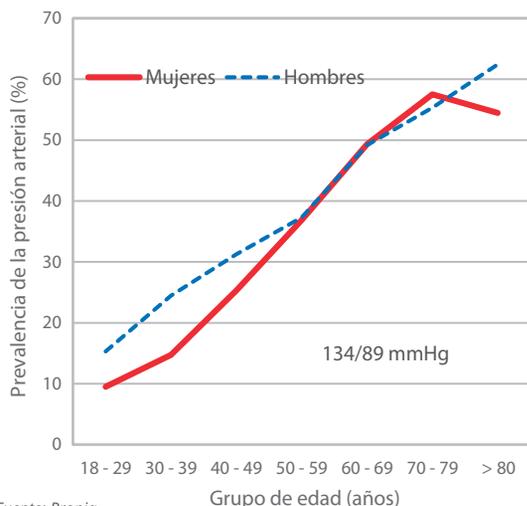
En las figuras 2 y 3 se grafican las prevalencias de la presión arterial en el habitante de la altura peruana, por edad y sexo; según los patrones 140/90 mmHg y 134/89 mmHg, respectivamente. En la mujer de la altura la prevalencia es menor que la del varón hasta la edad de los 50 años, donde se igualan; luego la presión arterial

FIGURA 1. PREVALENCIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL SEGÚN RANGO 140/90 MMHG.



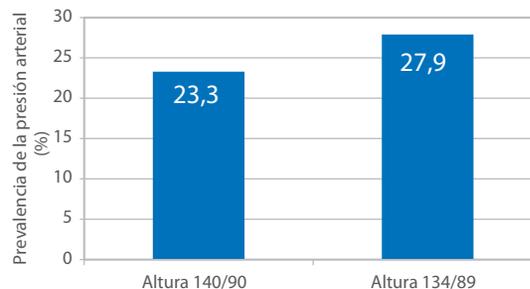
Fuente: Propia

FIGURA 2. PREVALENCIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL SEGÚN RANGO 134/89 MMHG.



Fuente: Propia

FIGURA 3. COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA ALTURA SEGÚN EL RANGO 140/90 Y EL RANGO 134/89.



Fuente: Propia

en la mujer sobrepasa al varón, a la edad de 60 años, y finalmente cae a los 70 años. Comparando los dos trazados de prevalencia, con los patrones 140/90 y 134/89 mmHg, en estos grupos de personas hay un comportamiento semejante. Esta configuración de la presión arterial entre varones y mujeres, a lo largo de la vida, tienen características universales.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA SIERRA ADAPTADA A LA CLASIFICACIÓN EUROPEA PARA EL RANGO 140/90 MMHG.

Clasificación 140/90 según TORNASOL II		Prevalencia		Distribución		
Categoría	PAS	PAD	%	% Total	%	% Total
Óptima	<120	<80	46,5	82,2	-	-
Normal	120-129	80-84	27,5		-	-
Normal alta	130-139	85-89	8,2		-	-
H. Diastólica aislada	<140	>=90	12,7	12,7	71,6	71,6
H. Mixta grado I	140-159	90-99	1,4	3,2	7,6	17,6
H. Mixta grado II	160-179	100-109	1,0		5,6	
H. Mixta grado III	>=180	>=110	0,8		4,4	
H. Sistólica aislada	>=140	<90	1,9	1,9	10,8	10,8

PAS: Presión arterial sistólica
PAD: Presión arterial diastólica
H: Hipertensión

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA SIERRA ADAPTADA A LA CLASIFICACIÓN EUROPEA PARA EL RANGO 134/89 MMHG.

Clasificación 134/89 por percentiles		Prevalencia		Distribución		
Categoría	PAS	PAD	%	% Total	%	% Total
Óptima	<114	<78	41,5	81,2	-	-
Normal	114-123	78 - 83	28,7		-	-
Normal alta	124-133	84 - 88	11,0		-	-
H. Diastólica aislada	<134	>=89	11,8	11,8	63,3	63,3
H. Mixta grado I	134-151	89 - 99	2,0	4,2	10,4	21,9
H. Mixta grado II	>=152	100 - 105	1,5		8,0	
H. Mixta grado III	-	>=106	0,7		3,5	
H. Sistólica aislada	>=134	<89	2,8	2,8	14,8	14,8

PAS: Presión arterial sistólica
PAD: Presión arterial diastólica
H: Hipertensión



Equiparando nuestras cifras de la hipertensión arterial, en la población andina y en la del nivel del mar, según los criterios de la clasificación europea, en las tablas 1 y 2 se observan los cambios de los valores, de prevalencias y de distribución, de la hipertensión arterial en la altura con respecto a la hipertensión a nivel del mar; así, la prevalencia de hipertensión diastólica aislada en la altura es menor (11,8 % frente al 12,7 %); en cambio, la hipertensión mixta y la hipertensión sistólica aislada suben en la altura, mientras el grupo de los normotensos disminuye en el altureño.

DISCUSIÓN

Como consecuencia de su exitosa adaptación milenaria a un ambiente hipóxico hipobárico severo y crónico, las poblaciones nativas de la altura andina son sustancialmente muy distintas a las poblaciones que habitan a nivel del mar, y la prueba es los cambios físicos, biológicos y genéticos hallados en los diferentes estudios realizados. Mayoritariamente son desconocidos sus rangos de normalidad, necesarios para cualquier interés científico.

Calculamos que unos 441 600 habitantes de la altura deambulan como 'normotensos' debido al uso de 140/90 mmHg como patrón para el diagnóstico de la hipertensión arterial, sin ninguna advertencia preventiva ni tratamiento alguno.

Es consenso que la hipertensión arterial es el factor etiológico más importante del accidente cerebrovascular (ACV); pero, en la literatura de los países andinos se considera que la hipertensión arterial es un factor de menor riesgo cardiovascular para dicha complicación, debido a que tiene 'niveles significativos menores de prevalencia'; y, más bien, la hipoxia y la policitemia son los principales factores de riesgo en la altura para desarrollar ACV⁽³⁷⁾. Todavía no hay estadísticas admisibles sobre la prevalencia de ACV en las poblaciones del nivel del mar y la altura. Pero, al parecer, por algunos estudios aislados, son similares. Por ello, hemos iniciado un estudio nacional al respecto, no solo para comparar las prevalencias en la costa y la altura, sino también saber cuál es el factor de la hipertensión arterial en el ACV en el habitante de la altura, lamentablemente postergado debido a la pandemia COVID-19.

CONCLUSIONES

Las poblaciones establecidas en las alturas de los Andes son sustancialmente muy distintas a las que habitan a nivel del mar. Por interés científico es necesario establecer los rangos de normalidad del habitante de la altura. Dentro de este interés razonable, en el presente estudio, aplicando percentiles equivalentes a los valores estándar 140/90 mmHg, hemos logrado determinar que la presión arterial normal en el habitante crónico de la altura andina es 134/89 mmHg, y como consecuencia de este resultado, la prevalencia de la hipertensión arterial en la altura es alta, 27,2 %, tanto como la cifra de prevalencia nacional. La hipertensión arterial está siendo subestimada como causa importante del ACV en las poblaciones de las alturas andinas. La meta del tratamiento de la hipertensión arterial en los habitantes de la altura debería ser 134/89 mmHg o menos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Páll D, Katona É, Fülesdi B, Zrínyi M, Zatik J, Bereczki D, Polgár P, Kakuk G. Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population. *J Hypertens*. 2003;21(1):41-7.
2. Díaz J, Rey Galán C, Málaga Guerrero S. Utilidad de la fórmula de Somu en el diagnóstico de hipertensión arterial en niños y adolescentes españoles. *Med Clin (Barc)*. 2003;121(20):776-8.
3. Ghanbarian A, Rezaei-Ghaleh N, Salehi P, Azizi F. Blood pressure distribution in an Iranian adolescent population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Med J Malaysia*. 2006;61(4):433.
4. Hurtado A. La influencia de la altura sobre el hombre. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1973 Dic:489-98.
5. Frisnacho AR. Developmental functional adaptation to high altitude: Review. *Am J Hum Biol*. Mar-Apr 2013;25(2):151-68. doi: 10.1002/ajhb.22367
6. Beall CM. Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(Supplement 1):8655-60.
7. Frisnacho AR. Developmental adaptation: where we go from here. *Am J Hum Biol*. 2009;21(5):694-703.
8. Rupert JL, Hochachka PW. Genetic approaches to understanding human adaptation to altitude in the Andes. *J Exp Biol*. 2001;204(18):3151-60.
9. Rupert JL, Hochachka PW. The evidence for hereditary factors contributing to high altitude adaptation in Andean natives: A review. *High Alt Med Biol*. 2001;2(2):235-56.
10. Beall CM, Strohl KP, Blangero J, Williams-Blangero S, Almasy LA, Decker MJ, et al. Ventilation and hypoxic ventilatory response of Tibetan and Aymara high altitude natives. *Am J Phys Anthropol*. 1997;104(4):427-47. DOI: 10.1002/(SICI)1096-8644(199712)104:4<427::AID-AJPA1>3.0.CO;2-P



11. Jeong C, Di Rienzo A. Adaptations to local environments in modern human populations. *Curr Opin Genet Dev*. 2014;29:1-8.
12. Hancock AM, Alkorta-Aranburu G, Witonsky DB, Di Rienzo A. Adaptations to new environments in humans: the role of subtle allele frequency shifts. *Philos Trans R Soc Lond Biol Sci*. 2010;365(1552):2459-68.
13. Storz JF. Using genome scans of DNA polymorphism to infer adaptive population divergence. *Mol Ecol*. 2005;14(3):671-88.
14. Guo B, DeFaveri J, Sotelo G, Nair A, Merilä J. Population genomic evidence for adaptive differentiation in Baltic Sea three-spined sticklebacks. *BMC Biol*. 2015;13:19. <https://doi.org/10.1186/s12915-015-0130-8>
15. Frisancho AR. Origins of differences in hemoglobin concentration between Himalayan and Andean populations. *Respir Physiol*. 1988;72(1):13-8.
16. Frisancho AR, Frisancho HG, Milotich M, Brutsaert T, Albalak R, Spielvogel H, et al. Developmental, genetic, and environmental components of aerobic capacity at high altitude. *Am J Phys Anthropol*. 1995;96(4):431-42. doi: 10.1002/ajpa.1330960408
17. Frisancho AR, Farrow S, Friedenzohn I, Johnson T, Kapp B, Miranda C, et al. Role of genetic and environmental factors in the increased blood pressures of Bolivian blacks. *Am J Hum Biol*. 1999;11(4):489-98. DOI: 10.1002/(SICI)1520-6300(1999)11:4<489::AID-AJHB8>3.0.CO;2-S
18. Beall CM. Tibetan and Andean patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Hum Biol*. 1000;72(1):201-28.
19. Rademaker K, Hodgins G, Moore K, Zarrillo S, Miller C, Bromley GRM, et al. Paleoindian settlement of the high-altitude Peruvian Andes. *Science*. 2014 Oct;346(6208):466-9. doi: 10.1126/science.1258260
20. Gonzales G. Metabolismo en las grandes alturas. *Acta Andina*. 2014;9(1-2):31. <https://doi.org/10.20453/v9i1-2.1823>
21. Málaga G, Zevallos-Palacios C, Lazo Mde, Huayanay C. Elevada frecuencia de dislipidemia y glucemia basal alterada en una población peruana de altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010;27(4):557-561.
22. Valenzuela M. Medición de la capacidad vital forzada por espirometría en habitantes adultos naturales de Junín (4105 msnm) y su utilidad en la práctica clínica. [Tesis para optar el Título Profesional de Especialista en Neumología]. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2003.
23. Penalzoza D, Arias-Stella J. The heart and pulmonary circulation at high altitudes: Healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation*. 2007;115(9):1132-46. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.624544
24. Garmendia F, Pando R, Mendoza Y, Torres W. Metabolismo intermedio basal y posprandial en mujeres posmenopáusicas normales de altura. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2019;65(2):153-6. <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v58i2.4>
25. Frisancho AR, Frisancho HG, Albalak R, Villain M, Vargas E, Soria R. Developmental, genetic, and environmental components of lung volumes at high altitude. *Am J Hum Biol*. 1997;9(2):191-203.
26. Hinojosa-Campero W. Gasometría arterial y adaptación en la altura. *Rev Méd-Cient "Luz Vida"*. 2011; 2(1):39-45
27. Yumpo D. Estudio de valores de referencia de gases arteriales en pobladores de altura. *Enfermedades del Tórax*. 2002;45:40-2.
28. Zubieta G. El equilibrio ácido base y la fórmula de tolerancia a la altura [Video]. YouTube. <https://youtu.be/E5zmVUx363g> Publicado el 13 de marzo de 2015. Visitado el 19 de julio de 2021.
29. Ortega H, Millan A, Mesa G. Gasimetría arterial en población adulta sana de la ciudad de Medellín. *Acta Med Colomb*. 2002;98-102.
30. Pereira-Victorio CJ, Huamanquispe-Quintana J, Castelo-Tamayo LE. Réplica: Gasometría arterial en adultos clínicamente sanos a 3350 metros de altitud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):202.
31. Tinoco Solórzano A, Román Santamaría A, Charri Victorio J. Gasometría arterial en diferentes niveles de altitud en residentes adultos sanos en el Perú. *Horizonte Médico (Lima)*. 2017;17(3).
32. Norma técnica – Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Lima, Perú. Ministerio de Salud del Perú. Publicado el 1 de enero de 2017. Visitado el 19 de julio de 2021. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/322896/Norma_técnica__Manejo_terapéutico_y_preventivo_de_la_anemia_en_niños_adolescentes_mujeres_gestantes_y_puérperas20190621-17253-1wh8n0k.pdf
33. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Hinojosa MDR, Yucra S, Zevallos-Concha A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. *J Hematol*. 2017;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932
34. Segura L, Agusti R, Parodi J; Investigadores del estudio TORNASOL. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú. *Estudio TORNASOL*. *Rev Peru Cardiol*. 2006;32(2):82-128.
35. Segura L, Agusti R, Ruiz Mori E, e investigadores de TORNASOL II. La hipertensión arterial en el Perú según el estudio TORNASOL II. *Rev Peru Cardiol*. Enero-Abril 2011;37(1):19-27.
36. Segura L, Agusti R, Ruiz E y los Investigadores del Estudio. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. (Estudio TORNASOL II, comparado con TORNASOL I después de cinco años). *Rev Per Cardiol*. Enero-Abril 2013;1:5-59.
37. Ortiz Prado E, Ojeda O, Silva F. Accidente cerebrovascular en poblaciones situadas a grandes alturas: revisión y análisis de los factores de riesgo. *Rev Ecuat Neurol*. 2008;17(1-3).