



VALORES DE HEMOGLOBINA EN LA POBLACIÓN DE CHOROLQUE A 5000 MSNM

HEMOGLOBIN LEVELS IN CHOROLQUE HIGHLANDERS AT 5000 MASL

Cayo Emerson¹, Amaru Ricardo^{2,3,4}, Patón Daniela², Quispe Teddy², Mansilla Silvia², Luna Julieta².

RECIBIDO: 13/11/19

ACEPTADO: 03/06/20

RESUMEN

Introducción. Los valores de hemoglobina (Hb) en una población dependen de diversas variables entre ellas la altura y tiempo de radicatoria. Poblaciones que consiguieron adaptarse a grandes alturas albergan peculiares concentraciones de hemoglobina, los tibetanos tienen concentraciones similares a las del nivel del mar; mientras que, en los aymaras están incrementadas. Chorolque es una localidad minera situada a 5000 msnm que fue poblada desde hace 100 años aproximadamente y sus datos hematológicos requieren dilucidación.

Objetivo. Describir concentraciones de hemoglobina y prevalencia de eritrocitosis patológica en habitantes de Chorolque.

Material y métodos. Estudio descriptivo transversal realizado mediante revisión retrolectiva de 1328 (varones=1176, mujeres=142) resultados de hemograma y datos epidemiológicos. Se estableció parámetros normales preliminares de hemoglobina (varones 17 - 20 g/dl, mujeres 16 - 19 g/dl) considerando la altura y hemoglobina de otras poblaciones residentes de altura. Se consideró eritrocitosis cuando la Hb fue >18 g/dl en mujeres y >19 g/dl en varones.

Resultados. La edad promedio fue de 39 años en varones y 45 años en mujeres. Se evidenció Hb media de 18.5 g/dl en mujeres y 20.8 g/dl en varones. Referente a los parámetros normales preliminares, la Hb media fue 17.5 g/dl en mujeres (n=83) y 18.0 g/dl en varones (n=282). Adicionalmente, 8 % de mujeres reflejaron Hb <16 g/dl y 2 % de varones Hb <17 g/dl.

Se consideró eritrocitosis en 34 % de mujeres y 74 % de varones, Hb media de 20,7 g/dl y 21,8 g/dl respectivamente.

Conclusión. Las concentraciones promedio de hemoglobina en los habitantes de Chorolque reflejan valores hematológicos no reportados en el territorio boliviano. Estudios biomoleculares permitirán caracterizar valores normales de hemoglobina y eritrocitosis patológicas en esta población.

1. Médico, Centro de Salud Chorolque, Potosí, Bolivia.
 2. Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA, La Paz, Bolivia.
 3. Academia Nacional de Ciencias de Bolivia.
 4. Academia Boliviana de Medicina.
- Referencias: Ricardo Amaru
amaru.ricardo@icloud.com

ABSTRACT

Introduction. Hemoglobin values in a population depend on several variables, including altitude and time of residence. Populations living at high altitudes have peculiar hemoglobin levels, Tibetan hemoglobin levels are similar to those of sea level; while in Aymaras those are increased. Chorolque is a mining district located at 5000 masl and inhabited for 100 years approximately, in this sense, its hematological values require to be elucidated.

Objective. To describe hemoglobin levels and prevalence of pathological erythrocytosis in Chorolque high altitude dwellers.

Material and methods. Cross-sectional descriptive study carried out through a retrolective review of 1328 (men=1176, women=142) blood cell counts and epidemiological data. Preliminary normal hemoglobin parameters (males 17-20 g/dl, females 16-19 g/dl) were established considering the altitude and hemoglobin levels in other high altitude populations. Erythrocytosis was considered when Hb was >18 g/dl in women and >19 g/dl in men.

Results. The average age was 39 years for men and 45 years for women. A mean Hb of 18.5 g/dl in women and 20.8 g/dl in men were observed. Regarding the preliminary normal parameters, the mean Hb was 17.5 g/dl in women (n=83) and 18.0 g/dl in men (n=282). Additionally, 8 % of women reflected Hb <16 g/dl and 2 % of men Hb <17 g/dl.

Erythrocytosis was considered in 34% of women and 74% of men, mean Hb of 20.7 g/dl and 21.8 g/dl respectively.

Conclusion. The average hemoglobin levels in Chorolque highlanders evidences unreported hematological values in Bolivia. Biomolecular studies will allow to characterize normal hemoglobin values and pathological erythrocytoses in this population.

INTRODUCCIÓN

Los denisovanos fueron un grupo de homínidos que habitaron hace más de 160 000 años a una altura de 3280 m s. n. m. y transmitieron un gen (variante del gen EPAS1) que permitió a poblaciones actuales como los tibetanos hacer frente a alturas similares ⁽¹⁾. Los tibetanos así como los aymara andinos han habitado regiones de 4000 m s. n. m. o más desde hace ~ 44 000 y 14 000 años respectivamente ^(2, 3). A lo largo de ese tiempo, la historicidad del auge de la actividad minera y las necesidades para la vida hicieron que muchos andinos poblaran regiones de hasta 5000 metros de altura, tal el caso de la población de Chorolque en el departamento de Potosí en Bolivia. Chorolque es un distrito minero ubicado a 5000 m s. n. m. cuya actividad minera inició en el año 1787 aproximadamente y fue poblándose masivamente por aymaras y quechuas desde el año 1920,

actualmente tiene una población de 5000 habitantes ^(4, 5).

Gracias a una selección positiva de genes implicados en el control de la eritropoyesis, los montañeses tibetanos evolucionaron hacia una concentración de hemoglobina similar a la de los habitantes a nivel del mar ^(2, 6); sin embargo, los andinos desarrollaron concentraciones de hemoglobina elevadas con relación a los habitantes a nivel del mar, esto probablemente debido a mecanismos de selección genética distintos o por un periodo insuficiente de exposición a grandes alturas ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Estas variaciones hematológicas también tuvieron una repercusión en el desarrollo de enfermedades como la eritrocitosis, en el caso de los tibetanos montañeses se sabe que dichos genes implicados les han permitido desarrollar mecanismos genéticos que los protegen de contraer eritrocitosis ⁽¹¹⁾, pero en los habitantes andinos esta patología aún es frecuente.

La eritrocitosis es entendida como el incremento patológico de la masa eritrocitaria en la sangre circulante; ocurre por encima del límite normal establecido en cada región y está asociada con aumento de la hemoglobina y del hematocrito. El cuadro clínico de las eritrocitosis patológicas se manifiesta mediante síntomas de hiperviscosidad sanguínea y complicaciones sistémicas. Los síntomas de hiperviscosidad se caracterizan por cefaleas, disneas, parestesias, acúfenos, hipersomnias e hipersomnia; y las complicaciones sistémicas albergan eventos tromboticos, hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial pulmonar, hemorragia e insuficiencia cardiaca congestiva ⁽¹²⁾.

El punto de corte de los valores de hemoglobina es importante para el diagnóstico y tratamiento de la eritrocitosis. Al respecto, las concentraciones de hemoglobina en una población dependen de variables como edad, género, etnia y lugar o altura de residencia ^(13, 14, 15); así por ejemplo, en las ciudades de La Paz y El Alto, las concentraciones normales son de 14 a 17 g/dl para las mujeres y de 15 a 18 g/dl para los varones; asimismo, se considera eritrocitosis cuando el paciente tiene hemoglobina superior a 18 g/dl en mujeres y superior a 19 g/dl en varones ⁽¹²⁾. En lo que refiere a Chorolque, considerando todas las características de esta población, esta información hematológica requiere ser dilucidada.

De esta forma, este estudio pretende describir las concentraciones de hemoglobina y la prevalencia de eritrocitosis patológica en habitantes de Chorolque residentes a una altura de 5000 m s. n. m.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de tipo prospectivo. Una recolección retrolectiva de datos consideró la revisión de 1328 resultados de hemograma realizados en muestras de sangre venosa periférica de

habitantes residentes en la población de Chorolque situada a 5000 m s. n. m. Asimismo, se recolectó los datos clínicos de los historiales médicos de esas personas.

Del conjunto de resultados hematológicos y datos clínicos obtenidos, 1176 correspondieron a varones con una edad promedio de 39 años y 142 correspondieron a mujeres con una edad promedio de 45 años. Considerando la altura de residencia de estos sujetos (5000 m s. n. m) así como los datos publicados sobre las concentraciones normales de hemoglobina (varones <18 g/dl, mujeres <17g/dl) y la caracterización de las eritrocitosis patológicas (varones >19 g/dl, mujeres >18 g/dl) en las ciudades de La Paz y El Alto (12, 16), se estableció de modo preliminar parámetros normales de hemoglobina para la población de Chorolque contemplando concentraciones de hemoglobina comprendidas entre 17 a 20 g/dl en varones y entre 16 a 19 g/dl en mujeres.

También, se consideró presencia de eritrocitosis cuando las concentraciones de hemoglobina estuvieron por encima de 18 g/dl en mujeres y por encima de 19 g/dl en varones, además de las manifestaciones de sintomatología por hiperviscosidad sanguínea registradas en los historiales médicos.

El registro y análisis de datos se realizó a través del software Microsoft Office Excel, versión 16.23(190309).

RESULTADOS

Concentraciones de hemoglobina en habitantes de Chorolque

De los 142 resultados de hemograma correspondientes a mujeres (edad promedio de 45 años), se evidenció una concentración media de hemoglobina de 18.5 g/dl; mientras tanto, los 1176 resultados hematológicos correspondientes a varones (edad promedio de 39 años) reflejaron una concentración media de hemoglobina de 20.8 g/dl (Cuadro 1).

Cuadro 1. Concentraciones de hemoglobina en los sujetos estudiados

Género	N°	Hb g/dl	Rangos g/dl	Edad (años)
Femenino	142	18,5 ± 1,8	14,8 - 24,4	45 ± 12
Masculino	1176	20,8 ± 2,5	13,5 - 27,7	39 ± 10

Los datos están expresados en media aritmética y desviación estándar.

Parámetros normales de hemoglobina en habitantes de Chorolque

En relación a los parámetros preliminares de hemoglobina establecidos para la

población de Chorolque, rangos entre 17 a 20 g/dl para varones y 16 a 19 g/dl para mujeres, la media de concentración de hemoglobina normal en mujeres con edad promedio de 44 años (n=83) fue 17.5 g/dl y en los varones con edad promedio de 37 años de edad (n=282) fue de 18.0 g/dl (Cuadro 2).

Cuadro 2. Concentraciones de hemoglobina respecto a parámetros normales preliminares

Género	N° / Total	Hb g/dl	Edad, años
Femenino	83 / 142	17,5 ± 0,8	44 ± 12
Masculino	282 / 1176	18,0 ± 0,7	37 ± 10

Los datos de Hb y edad están expresados en media aritmética y desviación estándar.

Eritrocitosis en habitantes de Chorolque

Considerando eritrocitosis a concentraciones de hemoglobina superiores a 18 g/dl en mujeres y mayores a 19 g/dl en varones; se evidenció que, el 34 % de las mujeres

presentaron eritrocitosis, la edad promedio fue de 47 años de edad, la concentración media de hemoglobina fue 20,7 g/dl y la máxima 24,4 g/dl (Cuadro 3). Del mismo modo, el 74 % de los varones presentaron eritrocitosis, la edad promedio fue 40 años de edad, la concentración media de hemoglobina fue 21,8 g/dl y la máxima 27,7 g/dl (Cuadro 4).

Cuadro 3. Mujeres con eritrocitosis según concentración de hemoglobina y edad

concentraciones Hb	N°	%	Hb g/dl	Edad, años
<15 g/dl	11	8	15,5 ± 0,1	47 ± 15
15 - 18 g/dl	83	58	17,5 ± 0,8	44 ± 12
>18 g/dl	48	34	20,7 ± 1,5	47 ± 12
Total	142	100	18,5 ± 1,8	45 ± 12

Cuadro 4. Varones con eritrocitosis según concentración de hemoglobina y edad

Concentraciones Hb	N°	%	Hb g/dl	Edad, años
<16 g/dl	25	2	15,8 ± 0,3	47 ± 15
16 - 19 g/dl	282	24	18,0 ± 0,7	37 ± 10
>19 g/dl	869	74	21,8 ± 2,0	40 ± 10
Total	1176	100	20,8 ± 2,5	39 ± 10

Concentraciones de hemoglobina por debajo de los parámetros preliminares

Considerando concentraciones de

hemoglobina menores a 16 g/dl en mujeres y menores a 17 g/dl en varones; el 8 % de las mujeres (edad promedio de 47 años) reflejaron una concentración

promedio de hemoglobina de 15,5 g/dl (\pm 0.1) y una mínima de 14,8 g/dl (Cuadro 3). Adicionalmente, el 2 % de los varones (edad promedio de 40 años) presentaron una concentración promedio de hemoglobina de 15,8 g/dl (\pm 0.3) y una mínima de 13,5 g/dl (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

La concentración de los valores de hemoglobina en una población depende de la antigüedad radicatoria de dicha población en esa región o altura, radicatoria que puede ir desde miles de años a decenas de años. El origen étnico de la población, las mutaciones de los genes relacionados con la adaptación de ese grupo étnico, la edad y el género también están involucrados ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La información sobre la antigüedad de las poblaciones resulta importante para comprender la adaptación genética que los habitantes de dichas poblaciones pueden haber desarrollado con el pasar de los años; así los tibetanos, con una permanencia a 4000 m s. n. m. desde hace 44 000 años, han logrado adquirir haplotipos/homocigotos de los genes EPAS1, EGLN1 and PKLR que les han permitido una adaptación hematológica completa ^(6, 9); mientras que los andinos, con su permanencia en Los Andes a más de 4000 m s. n. m. desde hace 14 000 años han logrado adquirir parcialmente haplotipos/heterocigotos en los mismos genes que permitieron una adaptación hematológica completa a los tibetanos ^(17, 18).

En Chorolque, a 5000 m s. n. m, los habitantes que por motivos de trabajo en la minería residen ahí hacen que la población alcance un tiempo de radicatoria de 100 años aproximadamente, en los cuales generalmente los migrantes fueron quechuas y aymaras que radicaban entre 2500 a 4000 m s. n. m. inicialmente; pese a esto, los ahora habitantes

residentes a 5000 metros sobre el nivel del mar aparentemente no habrían logrado una adaptación hematológica ni parcial ni completa.

Los promedios generales de las concentraciones de hemoglobina de los habitantes de Chorolque, 18.5 g/dl en mujeres y 20.8 g/dl en varones, reflejan valores hematológicos no reportados o descritos en el territorio boliviano. Considerando los parámetros normales preliminares (varones 17 - 20 g/dl, mujeres 16 - 19 g/dl) y según la presencia o no de síntomas de hiperviscosidad sanguínea, los rangos de hemoglobina en Chorolque oscilan entre 14,8 a 24,4 en mujeres y entre 13,5 a 27,7 en varones.

Con relación a la prevalencia de eritrocitosis, los pacientes eritrocíticos en Chorolque corresponden a 34 % mujeres y 74 % varones. Tomando en cuenta todos estos datos en Chorolque existen más habitantes con eritrocitosis en comparación a los normales.

De esta manera, este estudio representa una primera aproximación de las características hematológicas en Chorolque, investigaciones posteriores deben considerar estudios pormenorizados tales como realizar estudios biomoleculares para caracterizar tanto los valores normales de hemoglobina como las eritrocitosis patológicas en estos habitantes.

AGRADECIMIENTOS

Al CIS Chorolque por la contribución en la provisión y recolección de datos, así como a la población de Santa Barbara-Chorolque.

A las autoridades de Chorolque, Juan Mamani Mollo y Directorio de la Cooperativa Minera Chorolque, por la predisposición y conjunción de esfuerzos para apoyar la realización de estudios pormenorizados procurando el bienestar y mejora de la salud de sus habitantes.

REFERENCIAS

1. Warren M. *Biggest Denisovan fossil yet spills ancient human's secrets*. 2019.
2. Hu H, Petousi N, Glusman G, Yu Y, Bohlender R, Tashi T, et al. *Evolutionary history of Tibetans inferred from whole-genome sequencing*. *PLoS genetics*. 2017;13(4):e1006675.
3. Rademaker K, Hodgins G, Moore K, Zarrillo S, Miller C, Bromley GR, et al. *Paleoindian settlement of the high-altitude Peruvian Andes*. *Science*. 2014;346(6208):466-9.
4. Cañete PV. *Guía histórica, geográfica, física, política, civil y legal del gobierno e intendencia de la provincia de Potosí*: Fundación MAPFRE; 2001.
5. Reynaga Farfán M. *Minería en los Chichas: época republicana*. Primera edición. Tupiza: Huellas Chicheñas; 2010. 64 p. D.L.4-1-2044-10
6. Tashi T, Reading NS, Wuren T, Zhang X, Moore LG, Hu H, et al. *Gain-of-function EGLN1 prolyl hydroxylase (PHD2 D4E: C127S) in combination with EPAS1 (HIF-2) polymorphism lowers hemoglobin concentration in Tibetan highlanders*. *Journal of Molecular Medicine*. 2017;95(6):665-70.
7. Petousi N, Robbins PA. *Human adaptation to the hypoxia of high altitude: the Tibetan paradigm from the pregenomic to the postgenomic era*. *Journal of applied physiology*. 2013;116(7):875-84.
8. Beall CM. *Genetic changes in Tibet*. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2011.
9. Simonson TS, Yang Y, Huff CD, Yun H, Qin G, Witherspoon DJ, et al. *Genetic evidence for high-altitude adaptation in Tibet*. *Science*. 2010;329(5987):72-5.
10. Beall CM. *Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(suppl 1):8655-60.
11. Lorenzo FR, Huff C, Myllymäki M, Olenchock B, Swierczek S, Tashi T, et al. *A genetic mechanism for Tibetan high-altitude adaptation*. *Nature genetics*. 2014;46(9):951.
12. Amaru R, Quispe T, Torres G, Mamani J, Aguilar M, Miguez H, et al. *Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura*. *Revista de Hematología*. 2016;17(1):8-20.
13. González-Patiño A, Robinson-Ortiz A. *Valores de referencia de hemoglobinemia en población Colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*: Universidad del Rosario.
14. Gonzales GF, Tapia V. *Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional*. *Revista Med*. 2007;15(1):80-93.
15. Peñaloza R, Amaru R, Miguez H, Torres G, Araoz R, Alvarez G, et al. *Influencia de la altura en la eritropoyesis del recién nacido*. *Cuadernos Hospital de Clínicas*. 2007;52(1):17-9.
16. Amaru Lucana R, Vera Carrasco O. *Guía para el diagnóstico y tratamiento de las eritrocitosis patológicas en la altura*. *Revista Médica La Paz*. 2016;22(2):70-7.
17. Amaru R, Song J, Reading NS, Gordeuk VR, Quispe T, Moore L, et al. *Erythroid and cardiovascular high altitude-selected haplotypes in Andean aymaras and Tibetans*. *Blood*. 2017;130(Supplement 1):2205-.
18. Crawford JE, Amaru R, Song J, Julian CG, Racimo F, Cheng JY, et al. *Natural selection on genes related to cardiovascular health in high-altitude adapted Andeans*. *The American Journal of Human Genetics*. 2017;101(5):752-67.