

Estrés oxidativo por humo de leña en mujeres nativas de gran altura - 3850 m s. n. m.

Ingrid Gaby Melgarejo-Pomar^{*1,a}, Elfride Balanza-Erquicia^{1,b}, Jesús Santiago Gómez-Mendivil^{2,c}, Lizeth Torrez-Colmena^{1,d}

RESUMEN

Objetivo: Determinar los niveles sanguíneos de dos biomarcadores de estrés oxidativo en mujeres expuestas al humo de leña, nativas y residentes de gran altura (3850 m s. n. m.). Se cuantificaron el malondialdehído (MDA), y el porcentaje de carboxihemoglobina en sangre venosa (COHb), que también es un marcador de hipoxia celular.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, serie de casos, realizado en 74 mujeres, entre 14 a 55 años, expuestas al humo de leña oriundas del área rural del municipio de Copacabana (La Paz, Bolivia) a 3850 m s. n. m. La selección se hizo mediante una encuesta y un examen clínico completo. Se determinaron los niveles de MDA y el porcentaje de COHb en sangre venosa, y se midieron variables demográficas y la saturación transcutánea de oxígeno. Para el análisis estadístico descriptivo y las medidas de tendencia central se empleó el paquete estadístico SPSS versión 18.

Resultados: Se estudiaron 74 mujeres entre 14 a 55 años. Se encontró una media de MDA de $5,5 \mu\text{mol/L} \pm 2$ y una mediana de COHb de 1% (p25 - p75: 0,7 - 1,6). Las mujeres que refirieron quemar una mezcla de eucalipto con estiércol de vaca u oveja presentaron una media de MDA mayor y una mediana de COHb de 2,5%.

Conclusiones: En esta población nativa y residente a gran altura, la contaminación del aire en interiores (CAI) incrementa el estrés oxidativo. Esto se demuestra en el aumento del MDA y en la diferencia con los valores de este biomarcador en la población sana nativa de altura y del llano. Asimismo, los valores de MDA y COHb son mayores en quienes usaron una mezcla de leña con estiércol de vaca u oveja, por la mayor nocividad de la mezcla.

Palabras clave: Estrés oxidativo; Malondialdehído; Monóxido de carbono; Hipoxia (Fuente: DeCS BIREME).

Oxidative stress resulting from exposure to wood smoke among native women living at high altitude - 3,850 m a.s.l.

ABSTRACT

Objective: To determine the blood levels of two oxidative stress biomarkers among native women exposed to wood smoke living at high altitude (3,850 m a.s.l.). Malondialdehyde (MDA) levels and carboxyhemoglobin (COHb) percentage in venous blood, which is also a cellular hypoxia biomarker, were analyzed.

Materials and methods: A descriptive case-series study conducted in 74 women between 14 and 55 years of age exposed to wood smoke and coming from the rural area of the Copacabana Municipality (La Paz, Bolivia) at 3,850 m a.s.l. Screening was carried out through a survey and a complete physical examination. MDA levels and COHb percentage in venous blood were determined, and the demographic variables and transcutaneous oxygen saturation were measured. A descriptive statistical analysis was performed and measures of central tendency were calculated using IBM SPSS Statistics Version 18.

Results: Seventy-four (74) women between 14 and 55 years of age were examined. This examination resulted in a mean level of $5.5 \mu\text{mol/L} \pm 2$ MDA and a median percentage of 1% COHb (p25 - p75: 0.7 - 1.6). Women who used to burn a mixture of eucalyptus and cow or sheep dung had a higher mean level of MDA and a median percentage of 2.5% COHb.

Conclusions: Indoor air pollution (CAI) due to wood smoke increases the oxidative stress among this native population living at high altitude. This is demonstrated by the increased levels of MDA, and the difference against the biomarker levels of healthy native populations living at high altitude and at sea level. In addition, MDA levels and COHb percentages were higher among women who used to burn a mixture of wood and cow or sheep dung due to the higher harmful effects of such mixture.

Keywords: Oxidative stress; Malondialdehyde; Carbon monoxide; Hypoxia (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), Facultad de Medicina, Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA). La Paz, Bolivia.

2 Instituto Nacional de Tórax. La Paz, Bolivia.

a Especialista Neumólogo, Investigador.

b Licenciada en Bioquímica, Investigador.

c Médico Especialista Cardiólogo, Ecocardiografista.

d Médico General, Investigador.

* Autor corresponsal

INTRODUCCIÓN

Cerca del 30 % de las enfermedades respiratorias y cardiovasculares en el mundo y 50 % en países en vías de desarrollo son consecuencia de la contaminación del aire en interiores (CAI) por exposición crónica al humo de biomasa, utilizado para cocinar y calentar las viviendas ⁽¹⁻⁴⁾.

Las poblaciones más vulnerables al efecto de la CAI son las mujeres, niños y ancianos que habitan las áreas rurales y más pobres del mundo.

Este estudio ha sido realizado en un municipio del Altiplano del departamento de La Paz-Bolivia, en comunidades ubicadas a orillas del lago Titicaca a una altura de 3600 m s. n. m., donde el 70 % de los hogares usan leña como fuente de energía ⁽⁵⁾.

La población oriunda de esta región nace y vive en un ambiente de hipoxia hipobárica que es tolerada con éxito mediante mecanismos fisiológicos adaptativos. Esta situación, en el nativo del Altiplano, difiere de la del natural del Tíbet en que estos tienen una mejor adaptación genética, lo que determina cierta susceptibilidad individual a enfermedades propias de la desadaptación en los habitantes del Altiplano ^(6,7).

Se conoce que la hipoxia asociada a la exposición a gran altura genera radicales libres, por tanto, altera el equilibrio oxidoreducción ⁽⁸⁾.

En estos hogares, la cocina es pequeña, de adobe, con poca o ninguna ventilación, y es utilizada por muchas familias como dormitorio y comedor, lo que contribuye a que el material, producto de la combustión, permanezca en el ambiente por tiempo prolongado y se acumule en las paredes en forma de hollín que es inhalado continuamente ^(9,10).

Los productos de la combustión de leña incluyen más de 250 compuestos orgánicos, carbón, monóxido de carbono (CO), óxido nitroso (N₂O), cianuro de amonio (CH₄N₂) compuestos carcinógenos, policíclicos aromáticos (PAH), aldehídos y radicales libres. Todos ingresan por la vía aérea y ocasionan alteraciones sistémicas que alteran, principalmente, distintas funciones pulmonares y cardiovasculares. Los tóxicos eliminados afectan la capacidad de difusión del intersticio pulmonar, aumentan la resistencia aérea y provocan inflamación crónica, metaplasia escamosa e hiperplasia alveolar ⁽¹¹⁾.

El material particulado (PM), de calidad fina y ultrafina, eliminado tras la combustión es una sustancia prooxidante y establece un estado de estrés oxidativo permanente, mecanismo involucrado en la génesis de enfermedades inflamatorias pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la fibrosis pulmonar, el asma y otras infecciosas como las neumonías, la tuberculosis y hasta el cáncer pulmonar ⁽¹²⁾.

En el sistema cardiovascular, el estrés oxidativo está involucrado en desarrollo de la enfermedad isquémica del miocardio, la insuficiencia cardíaca, arritmias, accidentes vasculares (AVC) y aterosclerosis. Un estado de estrés oxidativo permanente mediado por la afección pulmonar, favorece la lesión endotelial, la procoagulación y la estimulación autonómica del corazón ^(4,12).

El CO llega a su máximo nivel horas después de la combustión. Este compuesto tiene una afinidad 250 veces mayor por la hemoglobina que el O₂, esta unión competitiva reduce el suministro de oxígeno a los tejidos, sobre todo, al miocárdico y nervioso. El CO se une al citocromo - C oxidasa de la cadena de transporte de electrones, lo que termina en la asfixia celular ^(13,14).

No existen estudios que demuestren los niveles de estrés oxidativo en población nativa y residente de altura, y con la característica de estar expuesta a la CAI, lo que motivó realizar este estudio.

El objetivo de la investigación fue determinar los niveles en sangre de malondialdehído (MDA) como biomarcador de estrés oxidativo, y el porcentaje carboxihemoglobina en sangre venosa (COHb) como biomarcador de hipoxia celular, en mujeres nativas y residentes de gran altura que están expuestas al humo de leña.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio descriptivo, serie de casos, realizado en mujeres nativas y residentes de gran altura expuestas al humo de leña.

La población accesible fue ubicada en comunidades rurales del Altiplano boliviano de la provincia Manco Kápac - Municipio Copacabana del departamento de La Paz, a orillas del lago Titicaca y a una altura ambiental de 3850 m s. n. m. Las participantes fueron amas de casa y agricultoras que usan leña de eucalipto y combinaciones de esta con estiércol de vaca u oveja (bosta y taquia) y thola.

El municipio está constituido por 33 comunidades, su población es de 15 195 habitantes, de los cuales el 33 % son mujeres ⁽⁹⁾.

Las participantes respondieron un cuestionario sociodemográfico de selección. Se excluyeron a mujeres mayores de 55 y menores de 14 años, con antecedentes de enfermedades extrapulmonares y cardíacas como insuficiencia renal crónica, diabetes confirmada e hipertensión arterial, así como a gestantes, mujeres con estadía intermitente en el lugar o que nacieron en otras ciudades de Bolivia o en el llano, y expuestas a otros tóxicos ocupacionales como las artesanas y tejedoras.

De 230 encuestas se seleccionaron 133. Solo 86 participantes consintieron la toma de muestra sanguínea y el examen clínico, que excluyó 8 participantes por hipertensión, 2 por desnutrición, y 2 que no accedieron a la toma de muestra de sangre. En total, quedaron 74 participantes que fueron estratificadas en los siguientes grupos etarios: adolescentes (14 a 18), adultas jóvenes (19 a 40) y adultas (41 a 55).

Presentamos los objetivos del estudio al Municipio de Copacabana y al Servicio Departamental de Salud del Departamento de La Paz (SEDES), lo que permitió una participación activa del personal médico y de enfermería del hospital en el enrolamiento de participantes. Como estrategias de comunicación y reclutamiento se realizaron varias convocatorias en las diferentes emisoras radiales de la comunidad; también se propiciaron reuniones informativas con los clubes de madres y miembros de la comunidad educativa de la escuela de Siripaca, a la que asiste la mayoría de los jóvenes en edad escolar del municipio. Los ambientes del Hospital de Copacabana y del Centro de Salud de Siripaca fueron utilizados para la realización de la toma de muestra y el examen clínico.

Variables y mediciones

Se consideraron los datos de la talla, peso e índice de masa corporal; se midió la saturación transcutánea de oxígeno, la presión arterial media y la frecuencia cardiaca, se determinó la concentración de MDA y del porcentaje de COHb.

Para medir la talla y el peso se empleó una balanza mecánica de pie con tallímetro modelo 2391 DETECTO/USA, previamente calibrada (precisión: 100 g para el peso y 0,5 cm para la talla). La presión arterial fue tomada en el brazo izquierdo, en posición decúbito, con un tensiómetro japonés marca Alpk2 300-V.

La saturación transcutánea de oxígeno fue calculada con un pulsioxímetro RAD - 5 TM Masimo SET 2007 con sensor reusable, colocado en el dedo índice de la mano derecha o izquierda, por el lapso mínimo de 3 min. Se observaron las condiciones anatómicas de los dedos y las de temperatura. Elaboramos una historia clínica especializada con hincapié en los aspectos cardiopulmonares.

El examen físico fue realizado por dos médicos especialistas, un neumólogo y un cardiólogo, en un ambiente exclusivo para esa actividad. La disnea fue clasificada según según la escala de la Medical Research Council modificada (MRC m) en grados 0, I, II, III y IV.

Se tomaron 5 ml de sangre venosa de la vena basilica del brazo derecho o izquierdo: 3 ml se emplearon para la cuantificación de MDA (en tubo sin anticoagulante) y 2 ml para la medición de COHb (en tubo con heparina). Las muestras se tomaron en ayunas de por lo menos 8 h y en condiciones de asepsia y antisepsia.

Las técnicas para determinar MDA y carboxihemoglobina venosa fueron estandarizadas previamente. Las concentraciones de MDA y COHb se midieron con el método espectrofotométrico que utiliza un espectrofotómetro UV visible Evolution 60 S TERMOFISHER Scientific USA, que se expresa en $\mu\text{mol/L}$ y porcentaje, respectivamente. La determinación del porcentaje de COHb se realizó en sangre venosa luego de minimizar los riesgos que implica.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron presentadas como frecuencias, y las cuantitativas a través de medidas de tendencia central. Para los datos no paramétricos se emplearon las pruebas de Mann Whitney y Kruskal Wallis, y para los paramétricos, las de ANOVA y t de Student. El valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 18 para el análisis.

Consideraciones éticas

El estudio es parte del trabajo de investigación titulado "Estrés oxidativo por uso de leña y exposición al monóxido carbono-repercusión cardiorrespiratoria en mujeres nativas y residentes de altura" ⁽¹²⁾, cuyo protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Mayor de San Andrés.

El consentimiento informado fue aplicado y firmado por las participantes adultas mayores de 18 años y en caso de las menores de edad, se solicitó el consentimiento de los padres o tutores. Todos los participantes fueron informados sobre los resultados e implicaciones de los mismos sobre su salud. El estudio ha sido financiado con recursos de impuestos a los hidrocarburos (IDH).

RESULTADOS

El grupo de estudio estuvo constituido por 74 mujeres, provenientes de 21 comunidades del municipio. La mayor participación fue de la comunidad de Siripaca (26 %), seguida de Santa Ana (23 %), Yampupata (18 %), y 33 % del resto de comunidades más pequeñas.

La mediana de edad fue de 33 años (p25 - p75: 16 - 42) y la media del peso corporal fue $57 \text{ kg} \pm 9$. El IMC tuvo una media de $25 \text{ kg} \pm 4$ y el mayor valor se observó en mujeres adultas, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos (ANOVA $p = 0,105$). La media de la talla fue $150 \text{ cm} \pm 6$ (Tabla 1). El 58 % cursó el nivel educativo secundario; 40 %, solo el primario, y 2 % es analfabeta.

Respecto al tipo de leña, 62 % usan solo leña de eucalipto; 35 %, una mezcla de eucalipto, thola y taquia y 3 %, eucalipto y bosta.

Las participantes refirieron estar en contacto con el humo de leña desde niñas. Todas se exponen al humo diariamente

50 %, entre 2 a 3 horas 34 %, de 4 a 5 horas; y 16 %, de 6 a 7 horas diarias. Ninguna participante presentó valores menores a 90 en la medición de la saturación transcutánea de oxígeno. La media de presión arterial sistólica fue de 101 mmHg \pm 10, y la diastólica 69 mmHg \pm 8.

No existe correlación entre los valores de MDA y la presión arterial diastólica (Sperman=0,05;p=0,6).

Se evidencia correlación débilmente positiva entre los valores de MDA y la presión arterial sistólica (Rho de Sperman=0,28;p=0,018).

Los síntomas se clasificaron en respiratorios (disnea, tos, expectoración), neurológicos (mareos, cefalea, náuseas), cardiológicos (disnea, palpitaciones, dolor precordial) y otros (epifora, prurito ocular, nasal, rinorrea). El 24 % de las participantes son asintomáticas, mientras que otro 24 % presenta todos los síntomas; 16 % refieren síntomas neurorespiratorios; 11 %, respiratorios; 11 %, neurológicos; 7 %, cardiorespiratorios; 3 %, cardiológicos; 3 %, otros y 1 %,

síntomas cardioneurológicos. Observamos disnea durante la actividad habitual en 77 % de las participantes (76 % en grado 1, el 1,11 % en grado 2 y 13 % en grado 3).

En 4 % de participantes encontramos *pectus excavatum*, en el resto (96 %) no presentaron alteraciones torácicas estructurales. La media de frecuencia respiratoria fue de 19 \pm 3 respiraciones por minuto. En la auscultación pulmonar, 8 % tuvo estertores secos, 11 % presentó el signo de Velcro y 81 % fue normal.

La mediana de frecuencia cardíaca fue de 70 latidos por minuto (p25 - p75: 66 - 77). En 42 % de las participantes el examen cardiológico fue normal, 46 % presentó reforzamiento del segundo ruido en su componente pulmonar; y 12 %, soplo sistólico tricúspideo.

La media de MDA fue de 5,5 μ mol/L \pm 2. Se encontró una correlación positiva débil entre los valores de MDA y la edad en años (Spearman Rho= 0, 214, p= 0,034) (Tabla 1).

Tabla 1. Medias de datos antropométricos y MDA según grupo etario

	Talla (cm)	DS	Peso (kg)	DS	IMC	DS	MDA* (μ mol/L)	p
	\bar{X}		\bar{X}		\bar{X}		\bar{X}	
Adolescentes	152	\pm 4	51	\pm 2	22	\pm 2	5	
Adultas jóvenes	150	\pm 6	59	\pm 9	26	\pm 4	6	p = 0,105**
Adultas	148	\pm 7	60	\pm 10	28	\pm 3	6	

*MDA: Concentración de malondialdehído en μ mol/L:

** ANOVA Grupo etareo y MDA

La correlación entre el MDA y el índice de masa corporal fue débilmente positiva (Pearson p= 0,2). No existe correlación entre los valores de MDA y la frecuencia cardíaca (Spearman p= 0,27).

La media de MDA fue 5 μ mol/L \pm 2 en mujeres que

utilizaron solo leña de eucalipto; 6 μ mol/L \pm 2 en las que emplearon una mezcla de eucalipto, thola y taquia; y 8 μ mol/L \pm 2 en el grupo que usó eucalipto y bosta (p= 0,2). La media de MDA en mujeres expuestas al humo de leña es mayor a los valores encontrados en mujeres no expuesta (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de la concentración de MDA en mujeres expuestas y no expuestas al humo de leña según niveles de altura

	Lugar	Altura m s. n. m.	MDA Media μ mol/L \pm (DE)	N	p*
Expuestas	Copacabana	3850	5,5 \pm 2,0	74	
No expuestas	El Alto de La Paz ²⁴	4200	4,0 \pm 1,8	12	0,000 IC: 0,87 - 1,786
	La Paz ²⁴	3600	4,2 \pm 2,1	51	0,0001 IC: 0,976 - 1,88

Lugar	Altura m s. n. m.	MDA Media $\mu\text{mol/L} \pm$ (DE)	N	p*
Llano ²⁷	0	1,33 \pm 0,21	87	0,000 IC: 0,87 - 1,786

* valor p resultado de la comparación de valores de MDA en expuestas respecto a las no expuestas según la altura

La mediana del valor de carboxihemoglobina fue 1 % (p25 - p75= 0,7 - 1,6). No existe correlación entre la mediana de COHb y la frecuencia cardiaca (Spearman p= 0,31).

La mediana de COHb en mujeres que usaron mezcla de eucalipto y bosta fue de 2,5 % (p25-p75=0,2 - 4,9),

mezcla eucalipto, thola y taquia 1,3 % (p25 - p75= 0,7 - 1,7), y solo eucalipto 1,1 % (p25 - p75= 0,8 - 1,4). Sin diferencia estadísticamente significativa entre las diferentes variables (Mann - Whitney p= 0,5). No existe correlación entre los valores de COHb y las horas de exposición al humo de leña (Mann - Whitney p= 0,5).

DISCUSIÓN

La contaminación del aire interior (CAI) por combustión de biomasa es responsable de cerca de 4 millones de muertes prematuras por año en todo el mundo, y son los niños y las mujeres la población más vulnerables a sus efectos nocivos ⁽¹⁵⁾.

La población seleccionada pertenece al área rural del municipio de Copacabana, donde cerca del 51 % son mujeres y, por esa condición, están destinadas a las labores de casa desde niñas. El 70 % de las viviendas usa leña para cocinar, calentar sus viviendas o ambos, valor similar al reportado en el mundo para las áreas rurales (78 %) ^(1,5).



Figura 1. Vivienda tipo. Comunidad Siripaca

Fuente: Lizeth Torrez Colmena

La población estudiada es nativa y residente de gran altura (3850 m s. n. m.) y se expone crónicamente a la hipoxia hipobárica, condición que los hace susceptibles a enfermedades cardiorespiratorias propias de la desadaptación a la hipoxia, y al efecto de los radicales libres generados por la disminución del oxígeno ambiental y la condición de hipobaría ⁽⁸⁾.

La tasa de analfabetismo para el municipio es de 62 % entre las mujeres. En la población estudiada, pocas son analfabetas, pero la mayoría de las mujeres adultas tiene un bajo nivel de

educación, esto no permite que el tóxico se perciba como nocivo, lo que perpetua su empleo.

El 10 % de la población del municipio es pobre, este hecho, considerado junto a los aspectos culturales e idiosincráticos, como uno de los factores más importantes para el uso de este tipo de energía, lo que determina la CAI ^(9,11,16).

Las cocinas son habitaciones con poca o ninguna ventilación, en las que gran parte de la familia se reúne para comer y



Figura 2. Hollín acumulado en la cocina. Cocina tipo sin ventanas
Fuente: Lizeth Torrez Colmena

para dormir. En la mayoría de las viviendas el humo sale por la misma puerta y el material de combustión se acumula en forma de hollín⁽³⁾ (Figura 2).

La toxicidad del material producido por combustión depende del tipo de leña. La leña de eucalipto es el material preferido por las amas de casa del lugar, ya que el árbol es abundante en la región. Su poder calorífico es de aproximadamente 2000 kcal/kg, está casi siempre húmeda, cualidad que produce alta combustión, que se realiza en cocinas tradicionales, denominadas fogones, que tienen una tasa de conversión de energía muy baja, que varía entre el 12 al 15 %. La combustión del material es parcial por la falta de oxígeno^(9,17).

Con el afán de ahorrar el mismo eucalipto, un grupo de mujeres refieren utilizar una mezcla de eucalipto con estiércol de vaca u oveja (bosta), en este grupo se advirtió una concentración mayor de MDA, lo que coincide con lo reportado en otras investigaciones que comprueban que la combustión de estiércol de animales tiene mayor acción oxidativa.

Su combustión incompleta emite PAH, formaldehído y el benzopireno; además, orgánicos mutágenos, sustancias microbianas en mayor cantidad, todas involucradas en la inflamación del epitelio bronquial; también actúan como disruptores endocrinos, supresores del sistema inmunitario y de las defensas antivirales; asimismo, son tóxicos a nivel neurológico, responsables de la talla baja y síntomas como la rinorrea, lagrimeo excesivo, y prurito nasal y ocular⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Cinco horas de exposición a este humo son suficientes para ocasionar daños severos e irreversibles en la función de órganos diana, más aún, si la vía de ingreso es la inhalatoria. Exponerse una hora al humo de leña equivale a fumar 400 cigarrillos/hora, las partículas generadas tras la combustión en su mayoría son PM 10 y PM 2,5 que permanecen cerca de

24 horas en el ambiente y, al acumularse día a día, forman el denominado hollín^(18, 19).

El sobrepeso es una consecuencia de la acción de los radicales libres sobre la salud, ya que indica anomalías en el metabolismo de los lípidos y de la glucosa⁽²¹⁾.

Los sistemas nervioso y cardiovascular son los más sensibles a los efectos de CO, que ocasiona síntomas como mareos, cefalea y debilidad que son inespecíficos, leves y pasajeros, debido a que la exposición es crónica e intermitente. Tardíamente, se observan lesiones cerebrales por anoxia repetida, que se manifiestan como deterioro intelectual, convulsiones, trastornos de la memoria, alteraciones sensoriales o aparición de síndrome piramidal y extrapiramidal⁽²²⁾.

La disnea es un síntoma que se relaciona con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Existe evidencia de que el fenotipo de la EPOC, ocasionada por leña (EPOC- L) difiere de la EPOC por tabaquismo (EPOC-T) en que la primera se presenta más en mujeres expuestas al humo de leña, y que son más los síntomas inflamatorios y de compromiso de la calidad de vida referidos a la percepción de la disnea⁽¹⁶⁾.

En el grupo estudiado, el examen físico pulmonar es, en su mayoría, normal. Sin embargo, se observa un bajo porcentaje de signos de obstrucción bronquial y sufrimiento intersticial, en directa relación a la acción inflamatoria de los tóxicos sobre el epitelio pulmonar. Así mismo, el examen segmentario cardiológico muestra un importante número de participantes con reforzamiento del segundo ruido en su componente pulmonar, efecto de la oxidación en el endotelio de la arteria pulmonar, lo que sugiere la presencia de hipertensión arterial pulmonar^(4,23).

La media de los valores de las presiones arteriales sistólica y diastólica en la población participante fue normal, aunque

existe una correlación positiva entre la presión sistólica y el MDA; y sabemos que existe una acción proinflamatoria del estrés oxidativo sobre el endotelio vascular que aumenta el riesgo para hipertensión arterial, diabetes y AVC. Está comprobada la acción de los radicales libres sobre la estimulación autonómica del corazón; sin embargo, en nuestro caso no existió una correlación entre la frecuencia cardíaca y los valores de MDA ^(4, 23,24).

En este grupo, la media de MDA es significativamente mayor a los valores reportados como normales en población femenina sana nativa de altura y aún más con los reportados en población femenina del llano ^(25,26), lo que confirma que la exposición crónica al humo de leña y la hipoxia hipobárica aumentan el estado de estrés oxidativo. Sin embargo, se deben considerar factores de comorbilidad que pudieron influir en el MDA, como el sobrepeso, y otros como el tipo de alimentación ^(14,21).

Los niveles de COHb en sangre venosa normales para una persona no fumadora oscilan entre 2 y 3 %, y del 5 a 8 % en fumadores. En nuestro estudio se encontró un máximo de 2,5 % de COHb, considerado normal y tolerable, presumimos que los valores son bajos debido a que la toma de muestra fue realizada dos horas después de que las mujeres se expusieron agudamente al humo. Si consideramos que la vida media de la COHb en aire ambiente es de 320 min, las dos horas habrían sido suficientes para que un importante porcentaje de CO se haya separado de la hemoglobina, sin embargo el CO genera radicales libres y estos estimulan la activación leucocitaria, aumento de proteasas y, secundariamente, peroxidación lipídica, lo que produce, finalmente, estrés hipóxico ⁽²⁷⁾.

En mujeres que usaron además de eucalipto bosta el porcentaje de COHb fue mayor, lo que reafirma la toxicidad de la combustión de estiércol de vaca y oveja ⁽²⁰⁾.

En conclusión, en esta población nativa y residente de gran altura donde la hipoxia hipobárica es fuente de radicales libres, la CAI incrementa el estrés oxidativo, como lo evidencian los niveles de MDA. Además, los valores de MDA y COHb son mayores en las participantes que refieren usar leña con estiércol de vaca u oveja, lo que demuestra la mayor capacidad dañina de la mezcla.

Los aspectos culturales, sociales, económicos y el bajo nivel de educación deben considerarse como factores que no permiten a esta población entender la nocividad real de la CAI y su implicancia en su salud y la de sus familias.

Recomendamos que los encargados de las políticas sanitarias y sociales observen el impacto de la CAI en la salud de una población considerada doblemente vulnerable por el hecho de estar expuesta crónicamente a la hipoxia hipobárica.

Agradecimientos: A la Sra. Loyola Riveros Gonzáles y a la Lic. Catherine Romero Pozo, por su participación en la selección

de las participantes y en la realización de las encuestas. A la Dra. Amelia Pereira Cuba, por las actividades de logística que permitieron el uso del Centro de Salud de Siripaca y el Hospital de Copacabana. A los doctores Carlos Tamayo y Jimmy Alejo por su colaboración en el análisis de datos.

Contribuciones de los autores: Ingrid Gaby Melgarejo Pomar y Elfride Balanza Erquicia participaron en la generación y diseño del estudio; IGMP realizó el examen clínico especializado, la interpretación de las pruebas de función respiratoria, el análisis, la interpretación de los datos y la redacción de los borradores y la redacción final del artículo; EBE, estandarizó la prueba de determinación de MDA, cuantificó y determinó los valores del mismo. Jesús Gómez Mendivil participó en la realización e interpretación de los exámenes funcionales cardiológicos y en la interpretación de los resultados con el respectivo análisis estadístico. Lizeth Torres Colmena participó en la recolección de datos, en la parte logística y el análisis e interpretación estadístico de los datos. Todos revisaron y aprobaron la versión final.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los recursos de impuestos a los hidrocarburos (IDH).

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kodgule R, Salvi S. Exposure to biomass smoke as a cause for airway disease in women and children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12(1): 82-90.
2. Oluwole O, Otaniyi OO, Ana GA, Olopade CO. Indoor air pollution from biomass fuels: a major health hazard in developing countries. *J Public Health*. 2012; 20(6): 565-75.
3. Rosati JA, Yoneda KY, Yasmeen S, Wood S, Eldridge MW. Respiratory health and indoor air pollution at high elevation. *Arch Environ Occup Health*. 2005; 60(2): 96-105.
4. Caravedo MA, Painschab MS, Davila-Roman VG, De Ferrari A, Gilman RH, Vasquez-Villar AD, et al. Lack of association between chronic exposure to biomass fuel smoke and markers of right ventricular pressure overload at high altitude. *Am Heart J*. 2014; 168(5): 731-8.
5. Instituto Nacional de Estadística. Necesidades básicas insatisfechas [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.ine.gov.bo/index.php/podreza-desarrollo/introduccion-3>
6. Moore LG. Human genetic adaptation to high altitude. *High Alt Med Biol*. 2001; 2(2): 257-79.
7. Stobdan T, Akbari A, Azad P, Zhou D, Poulsen O, Appenzeller O, et al. New insights into the genetic basis of monge's disease and adaptation to high-altitude. *Mol Biol Evol*. 2017; 34(12): 3154-68.
8. Debevec T, Millet GP, Pialoux V. Hypoxia-induced oxidative stress modulation with physical activity. *Front Physiol*. 2017; 8: 84.
9. Instituto Nacional de Estadística. Servicios básicos, censos 1992, 2001 y 2012 [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.ine.gov.bo/index.php/educacion-5/vivienda-y-servicios-basicos-3>
10. Kurmi OP, Lam KB, Ayres JG. Indoor air pollution and the lung in low- and medium-income countries. *Eur Respir J*. 2012; 40(1): 239-54.
11. Umoh VA, Peters E. The relationship between lung function and indoor air pollution among rural women in the Niger Delta region of Nigeria. *Lung India*. 2014; 31(2): 110-5.

12. Oluwole O, Arinola GO, Ana GR, Wiskel T, Huo D, Olopade OI, Olopade CO. Relationship between household air pollution from biomass smoke exposure, and pulmonary dysfunction, oxidant-antioxidant imbalance and systemic inflammation in rural women and children in Nigeria. *Glob J Health Sci.* 2013; 5(4): 28-38.
13. Muala A, Rankin G, Sehlstedt M, Unosson J, Bosson JA, Behndig A, et al. Acute exposure to wood smoke from incomplete combustion - indications of cytotoxicity. *Part Fibre Toxicol.* 2015; 12: 33.
14. Riojas-Rodríguez H, Holguin F, González-Hermosillo A, Romieu I. Uso de la variabilidad de la frecuencia cardiaca como marcador de los efectos cardiovasculares asociados a la contaminación del aire. *Salud pública Méx.* 2006; 48(4): 348-57.
15. Palacios-Ramírez A, Flores Ramírez R, Pérez-Vásquez F, Rodríguez-Aguilar M, Schilman A, Riojas-Rodríguez H, et al. Evaluación de la exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos y partículas en suspensión (PM_{2.5}) por quema de biomasa en una zona indígena del estado de Sal Luis Potosí, México. *Rev Salud Ambient.* 2018; 18(1): 29-36.
16. Torres-Duque CA, García-Rodríguez MC, González-García M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por humo de leña: ¿un fenotipo diferente a una entidad distinta?. *Arch Bronconeumol.* 2016; 52(8): 425-31.
17. Mera Aguas MC, Simbaña Villarreal EA. Evaluación de la capacidad calorífica de biocombustible sólido a partir de residuos lignocelulósicos de café (*Coffea spp*) frente a leña de Espino (*Vachellia macracantha*) y Eucalipto (*Eucalyptus globulus labil*). *Axioma.* 2016; 2016(15): 35-41.
18. Capistrano SJ, Van Reyk D, Chen H, Oliver BG. Evidence of biomass smoke exposure as a causative factor for the development of COPD. *Toxics.* 2017; 5(4): 36.
19. Sada-Ovalle I, Ocaña-Guzmán R, Torre-Bouscoulet L. Humo de biomasa, inmunidad innata y *Mycobacterium tuberculosis*. *Neumol Cir Torax.* 2015; 74(2): 118-26.
20. McCarthy CE, Duffney PF, Wyatt JD, Thatcher TH, Phipps RP, Sime PJ. Comparison of in vitro toxicological effects of biomass smoke from different sources of animal dung. *Toxicol In Vitro.* 2017; 43: 76-86.
21. Galván-Meléndez MF, Calderón-Salinas JV, Intriago-Ortega MP, Torres-Castorena A, Zamarripa-Escobedo R, Meléndez-Hurtado CD, et al. Estrés oxidativo en pacientes con diferente expresividad clínica del síndrome metabólico. *Med Int Méx.* 2014; 30: 651- 9.
22. Bolaños Morera P, Chacón Araya C. Intoxicación por monóxido de carbono. *Med Leg Costa Rica.* 2017; 34(1): 137-46.
23. Sertogullarindan B, Gumrukcuoglu HA, Sezgi C, Akil MA. Frequency of pulmonary hypertension in patients with COPD due to biomass smoke and tobacco smoke. *Int J Med Sci.* 2012; 9(6): 406-12.
24. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate matter air pollution: effects on the cardiovascular system. *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2018; 9: 680.
25. Melgarejo Pomar IG, Balanza Erquicia E, Torrez Colmena L, Quisberth Barrera S, Suzaño Vargas PL. Concentración de maolondialdehído en sujetos que residen a gran altitud: estudio exploratorio. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2017; 34(4): 677-81.
26. Torres CA, Perales MI, Zuñiga H, Carranza E. Niveles de maolondialdehído y catalase en tejidos de cobayos nativos de la altura. *Ciencia e Investigación.* 2004; VII(1): 28-34.
27. Salih SB, Alenezi H, Alghamdi A. A case of first degree AV blok in carbon monoxide poisoning patient. *J Saudi Heart Assoc.* 2013; 25(4): 255-9.

Correspondencia:

Ingrid Gaby Melgarejo Pomar
 Dirección: Of. Instituto Boliviano de Biología de Altura IBBA,
 Paz Bolivia - Zona Miraflores - Calle Claudio Sanjinés s/n.
 Miraflores, Bolivia.
 Teléfono: (591-2) 2242064 / (591-2) 2242059
 Correo electrónico: ingridmeldany@gmail.com

Recibido: 02 de setiembre de 2019
 Evaluado: 23 de setiembre de 2019
 Aprobado: 30 de setiembre de 2019

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

- Ingrid Gaby Melgarejo-Pomar  <https://orcid.org/0000-0002-2485-9894>
- Elfride Balanza-Erquicia  <https://orcid.org/0000-0002-2128-3973>
- Jesús Santiago Gómez-Mendivil  <https://orcid.org/0000-0002-3219-0190>
- Lizeth Torrez-Colmena  <https://orcid.org/0000-0002-8784-8834>