

**Universidad Católica de Santa María**  
**Escuela de Postgrado**  
**Maestría en Salud Ocupacional y del Medio Ambiente**



**Efectos adversos de la acetazolamida en trabajadores con eritrocitosis y con mal de altura, en una empresa minera de gran altura. Cusco, 2024**

Tesis presentada por el Bachiller:

**Coripuna Luque, Rogers Jacquou**

**ORCID: 0009-0009-3847-6999**

para optar el Grado Académico de Maestro en Salud Ocupacional y del Medio Ambiente

Asesor:

**Dr. Villanueva Salas, Jose Antonio**

**ORCID: 0000-0001-6050-0101**

Arequipa - Perú

2025

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**ESCUELA DE POSTGRADO**  
**DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS**

Arequipa, 13 de Marzo del 2025

**Dictamen: 001750-C-EPG-2025**

Visto el borrador del expediente 001750, presentado por:

**2019001401 - CORIPUNA LUQUE ROGERS JACQUOU**

Titulado:

**EFFECTOS ADVERSOS DE LA ACETAZOLAMIDA EN TRABAJADORES CON ERITROCITOSIS Y CON  
MAL DE ALTURA, EN UNA EMPRESA MINERA DE GRAN ALTURA. CUSCO, 2024**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

**29247630 - CORZO SALAS DE VALDIVIA ANGELICA MAGDALENA  
DICTAMINADOR**



**29285302 - GUTIERREZ ARANIBAR ROXANA JACQUELINE CANDELARIA  
DICTAMINADOR**



**29538498 - GUILLEN NUÑEZ MARIA ELENA  
DICTAMINADOR**



# EFFECTOS ADVERSOS DE LA ACETAZOLAMIDA EN TRABAJADORES CON ERITROCITOSIS Y CON MAL DE ALTURA, EN UNA EMPRESA MINERA DE GRAN ALTURA. CUSCO, 2024

## INFORME DE ORIGINALIDAD

22%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

9%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	Eduardo García Díaz, Águeda Caballero-Figueroa. "Cetoacidosis diabética en una paciente con hidrocefalia en tratamiento con acetazolamida", <i>Avances en Diabetología</i> , 2011 Publicación	7%
2	<a href="http://medicinaysalud100.blogspot.com">medicinaysalud100.blogspot.com</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="http://www.diariodelviajero.com">www.diariodelviajero.com</a> Fuente de Internet	2%
4	<a href="http://sisbib.unmsm.edu.pe">sisbib.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
5	<a href="http://www.clinicadam.com">www.clinicadam.com</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://buscandoegyptf.blogspot.com">buscandoegyptf.blogspot.com</a> Fuente de Internet	1%

Submitted to Universidad TecMilenio

## DEDICATORIA

A Dios, verdadera fuente de amor, sabiduría y esperanza de vida.

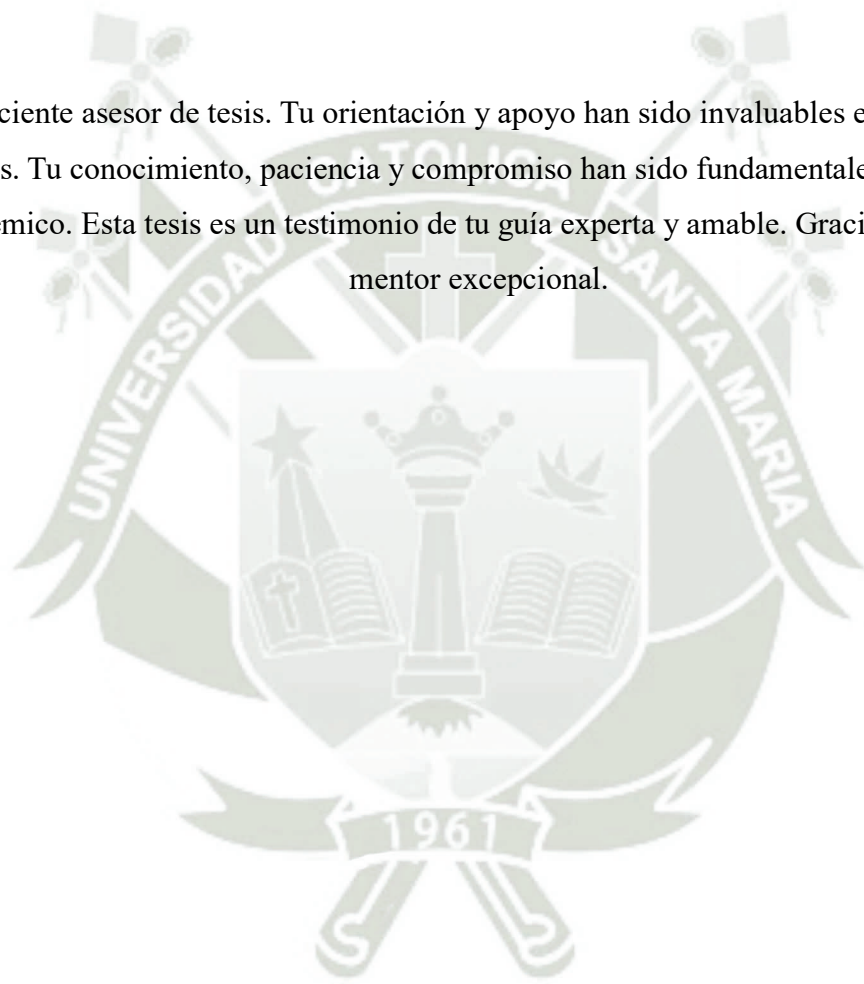
A mi esposa Yris Nitza. En los días turbulentos, has sido mi ancla, y en los buenos momentos, mi razón de sonrisas. Esta tesis se teje con hilos de tu amor y apoyo, un reflejo de la seguridad que me brindas.

A mis padres por su apoyo incondicional. A mis hermanos y hermana por sus consejos.

A la Universidad Católica de Santa María, a todos los docentes que supieron inculcarme el conocimiento a lo largo del desarrollo de la maestría.

## AGRADECIMIENTOS

A mi paciente asesor de tesis. Tu orientación y apoyo han sido invaluable en el proceso de esta tesis. Tu conocimiento, paciencia y compromiso han sido fundamentales para mi éxito académico. Esta tesis es un testimonio de tu guía experta y amable. Gracias por ser un mentor excepcional.



## EPÍGRAFE

*“La salud es la mayor posesión. La alegría es el mayor tesoro. La confianza es el mayor  
amigo”*

*Lao Tzu.*



## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo identificar la diferencia entre los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con eritrocitosis y mal de altura en una Compañía Minera, ubicada en una zona de gran altitud en Cusco, 2024. La acetazolamida es un fármaco comúnmente utilizado para tratar el mal de altura; sin embargo, su uso puede generar diversos efectos secundarios que varían según la condición clínica del paciente. Metodología: El estudio fue de tipo descriptivo y comparativo. Se empleó la técnica de la entrevista y como instrumento la cédula de entrevista, la cual permitió recopilar información detallada sobre la presencia de efectos adversos en los trabajadores. La población estuvo conformada por 144 trabajadores con eritrocitosis y 136 trabajadores con mal de altura, trabajando con el universo total. Para el análisis de datos, se aplicó estadística descriptiva e inferencial, utilizando la prueba estadística de Chi-cuadrado y el cálculo del ODS Ratio para determinar la asociación entre las variables y la significancia estadística. Resultados: Los resultados evidenciaron que los trabajadores con eritrocitosis presentaron un mayor riesgo de desarrollar efectos adversos como poliuria (11.8%,  $X^2 = 32.257$ ,  $p = 0.000$ ; OR = 40.135), sarpullido (9.6%,  $X^2 = 25.221$ ,  $p = 0.000$ ; OR = 31.154) y somnolencia (10.7%,  $X^2 = 10.380$ ,  $p = 0.001$ ; OR = 3.316), en comparación con aquellos que padecen mal de altura. Por otro lado, los pacientes con mal de altura presentaron mayor prevalencia de cefalea (20.0%,  $X^2 = 9.894$ ,  $p = 0.002$ ; OR = 0.442) y náuseas (12.5%,  $X^2 = 8.974$ ,  $p = 0.003$ ; OR = 0.386), sugiriendo que ciertos efectos adversos están más relacionados con la condición clínica subyacente que con el fármaco en sí. Conclusiones: Se concluye que existen diferencias significativas en la manifestación de efectos adversos entre pacientes con eritrocitosis y mal de altura tratados con acetazolamida. Los trabajadores con eritrocitosis mostraron mayor susceptibilidad a síntomas como poliuria, somnolencia y sarpullido, mientras que aquellos con mal de altura experimentaron principalmente cefalea y náuseas

**Palabras clave:** Acetazolamida, eritrocitosis, mal de altura.

## ABSTRACT

The present research aimed to identify the differences in adverse effects of acetazolamide in patients with erythrocytosis and altitude Mining Company, located in a high-altitude area in Cusco, 2024. Acetazolamide is a drug commonly used to treat altitude sickness; however, its use can generate various side effects that vary according to the patient's clinical condition. The study was descriptive and comparative, utilizing the interview technique and the interview form as the primary data collection instrument. The study population consisted of 144 workers with erythrocytosis and 136 workers with altitude sickness, analyzing the entire universe. Descriptive and inferential statistics were applied, using the Chi-square test and calculating the Odds Ratio (OR) to assess the association between variables and statistical significance. The results revealed that workers with erythrocytosis had a higher risk of experiencing adverse effects such as polyuria (11.8%,  $X^2 = 32.257$ ,  $p = 0.000$ ; OR = 40.135), rash (9.6%,  $X^2 = 25.221$ ,  $p = 0.000$ ; OR = 31.154) and drowsiness (10.7%,  $X^2 = 10.380$ ,  $p = 0.001$ ; OR = 3.316) compared to those with altitude sickness. Conversely, workers with altitude sickness presented a higher prevalence of headache (20.0%,  $X^2 = 9.894$ ,  $p = 0.002$ ; OR = 0.442) and nausea (12.5%,  $X^2 = 8.974$ ,  $p = 0.003$ ; OR = 0.386), indicating that some adverse effects are more related to the underlying condition than to the medication itself. It is concluded that there are significant differences in adverse effects between patients with erythrocytosis and altitude sickness treated with acetazolamide, highlighting the need for personalized medical evaluation to minimize risks and optimize therapeutic outcomes.

**Keywords:** Acetazolamide, erythrocytosis, altitude sickness.

## ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

EPÍGRAFE

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN ..... 1

HIPÓTESIS ..... 3

OBJETIVOS..... 3

CAPITULO I MARCO TEÓRICO ..... 4

1. Marco conceptual..... 5

1.1. Acetazolamida ..... 5

1.1.1. Generalidades ..... 5

1.1.2. Farmacocinética..... 5

1.1.3. Indicaciones..... 6

1.1.4. Contraindicaciones ..... 6

1.1.5. Posología ..... 7

1.1.6. Efectos adversos ..... 7

1.2. Eritrocitosis..... 13

1.2.1. Generalidades ..... 13

1.2.2. Causas..... 13

1.2.3. Consecuencias ..... 13

1.2.4. Diagnóstico..... 14

1.2.5. Tratamiento ..... 14

1.2.6. Prevención ..... 14

1.3. Mal de altura..... 14

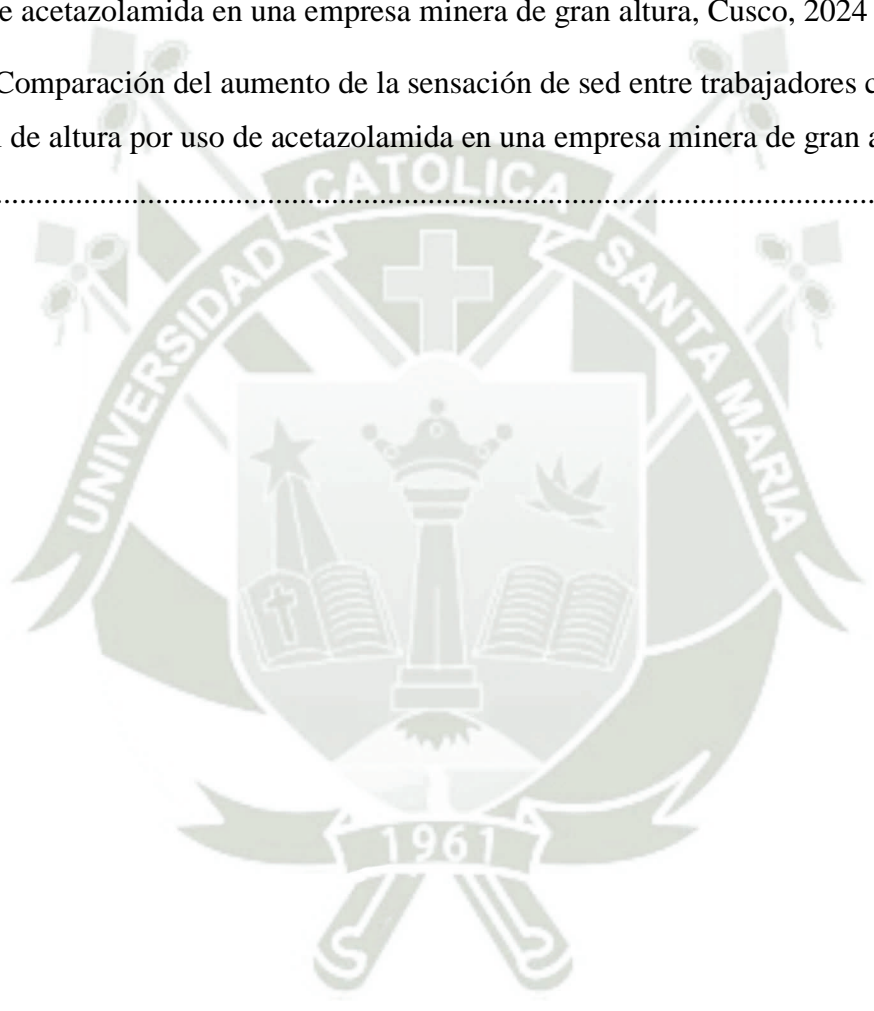
1.3.1.	Generalidades .....	14
1.3.2.	Causas.....	14
1.3.3.	Consecuencias .....	15
1.3.4.	Diagnóstico.....	15
1.3.5.	Tratamiento .....	16
1.3.6.	Prevención.....	16
2.	Antecedentes Investigativos.....	17
2.1.	Locales.....	17
2.2.	Nacionales .....	17
2.3.	Internacionales.....	18
CAPITULO II METODOLOGÍA.....		23
1.	Técnicas e instrumentos.....	24
1.1.	Nivel de estudio .....	24
1.2.	Técnica e instrumentos .....	24
1.2.1.	Técnica .....	24
1.2.2.	Instrumentos .....	24
1.3.	Cuadro de coherencias.....	24
1.4.	Modelo de instrumento.....	25
1.4.1.	Ficha de recolección de datos.....	25
2.	Campo de verificación .....	26
2.1.	Ubicación espacial .....	26
2.2.	Ubicación temporal.....	26
2.3.	Unidades de estudio.....	26
2.3.1.	Población.....	26
2.3.2.	Criterios de selección .....	27
3.	Estrategia de recolección de datos .....	27

3.1. Organización.....	27
3.2. Criterio para manejo de resultados .....	27
3.2.1. A nivel de recolección.....	27
3.2.2. A nivel de sistematización.....	27
3.2.3. A nivel de análisis de datos .....	28
<b>CAPITULO III RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
1. Resultados.....	30
2. Discusión.....	60
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>63</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>64</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>69</b>
<b>ANEXO 1 CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN</b>	
<b>ANEXO 2 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	
<b>ANEXO 3 MATRIZ DE DATOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Distribución por género de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	30
Tabla 2 Distribución por edad de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	31
Tabla 3 Lugar de procedencia de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	32
Tabla 4 Condición altitudinal de los trabajadores (eritrocitosis y mal de altura) en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	34
Tabla 5 Distribución de los trabajadores según el puesto de trabajo en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	35
Tabla 6 Comparación del malestar estomacal entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	36
Tabla 7 Comparación de la hemorragia digestiva entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	38
Tabla 8 Comparación de las náuseas entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	40
Tabla 9 Comparación de la cefalea entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	42
Tabla 10 Comparación del adormecimiento y cosquilleo entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	44
Tabla 11 Comparación de la somnolencia entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	46
Tabla 12 Comparación de la confusión entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	48
Tabla 13 Comparación del sarpullido entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	50

Tabla 14 Comparación de la coloración amarillenta de la piel entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	52
Tabla 15 Comparación del dolor al miccionar entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	54
Tabla 16 Comparación de la poliuria entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	56
Tabla 17 Comparación del aumento de la sensación de sed entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	58



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

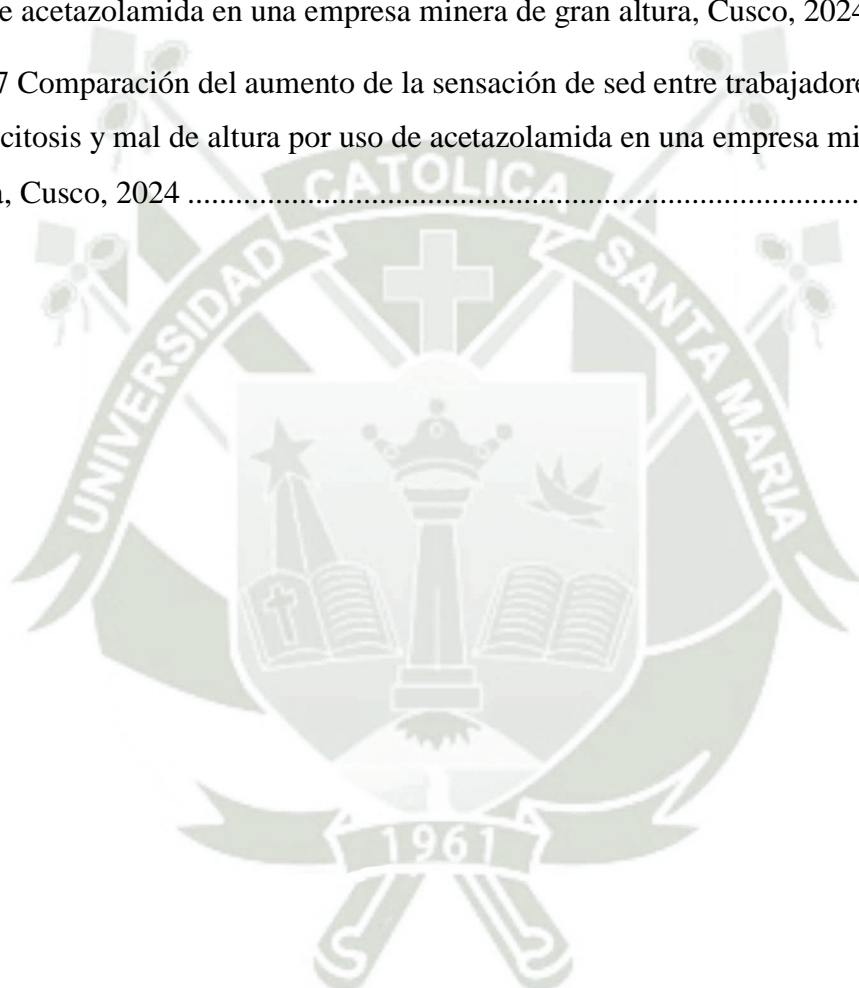
Gráfico 1 Distribución por género de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	30
Gráfico 2 Distribución por edad de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	31
Gráfico 3 Lugar de procedencia de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	33
Gráfico 4 Condición altitudinal de los trabajadores (eritrocitosis y mal de altura) en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	34
Gráfico 5 Distribución de los trabajadores según el puesto de trabajo en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	35
Gráfico 6 Comparación del malestar estomacal entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	37
Gráfico 7 Comparación de la hemorragia digestiva entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	39
Gráfico 8 Comparación de las náuseas entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	41
Gráfico 9 Comparación de la cefalea entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	43
Gráfico 10 Comparación del adormecimiento y cosquilleo entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	45
Gráfico 11 Comparación de la somnolencia entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	47
Gráfico 12 Comparación de la confusión entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024.....	49
Gráfico 13 Comparación del sarpullido entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 .....	51

Gráfico 14 Comparación de la coloración amarillenta de la piel entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 ..... 53

Gráfico 15 Comparación del dolor al miccionar entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 ..... 55

Gráfico 16 Comparación de la poliuria entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 ..... 57

Gráfico 17 Comparación del aumento de la sensación de sed entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024 ..... 59



## INTRODUCCIÓN

La presente investigación se realizó debido a que existe la necesidad de evaluar los efectos adversos que produce la acetazolamida como tratamiento para la eritrocitosis y/o mal de altura en pacientes de compañía minera, ya que se observa que cada vez más trabajadores abandonan el tratamiento o se oponen desde un inicio. La acetazolamida es el medicamento de primera elección para tratar la eritrocitosis y/o el mal de altura en los trabajadores, los cuales suelen presentar dichos efectos adversos. Sin embargo todo lo contrario sucede con pacientes que visitaban la compañía por pocos días, los cuales si presentaban buenos resultados quizás debido a que el tratamiento solo era aplicado durante su corta estancia (1).

Por consiguiente, se busca comparar los efectos adversos producidos por la acetazolamida en pacientes que presentan eritrocitosis con los pacientes que presentan mal de altura, lo cual va a contribuir a la farmacovigilancia de dicho medicamento. Esta evaluación permitió determinar los efectos adversos de la acetazolamida lo que contribuirá posteriormente a la realización de un plan de vigilancia para que de esta forma los trabajadores puedan seguir con sus tratamientos de forma positiva (2).

Se realizó este estudio porque tiene relevancia científica, ya que permitió conocer los efectos adversos de la acetazolamida tanto en pacientes que padecen eritrocitosis como los que presentan mal de altura. De igual manera, presenta relevancia humana, debido a que es el principal activo que tienen las organizaciones, siendo el personal minero transcendental para el cabal desempeño de las unidades mineras, responsables de la parte operativa, logística y extracción del mineral en sí (1).

Al tratarse de un tema de salud ocupacional, es de relevancia contemporánea.

De otro lado, el presente estudio es de interés para el autor, quien desea implementar el programa de farmacovigilancia en la unidad minera.

Asimismo, la investigación permitió conocer los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con eritrocitosis y con mal de altura.

El presente trabajo aportará en el diseño y aplicación de un programa de vigilancia para eritrocitosis y mal de altura.

Finalmente, su principal alcance radica en que el programa de vigilancia mencionado en el párrafo precedente, podrá aplicarse también en otras unidades mineras especialmente las que se encuentren ubicadas a gran altitud.

A continuación mencionaremos el análisis u operacionalización de variables e indicadores

Variable	Indicadores	Sub Indicadores
<b>Efectos adversos de la acetazolamida:</b> Cualquier respuesta al fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento.	Sistema Digestivo	Malestar estomacal
		Hemorragia digestiva
		Nauseas
	Sistema Nervioso	Cefalea
		Adormecimiento y cosquilleo
		Somnolencia
		Confusión
	Dermatológicos	Sarpullido
		Coloración amarillenta de la piel.
	Sistema Urinario	Dolor al miccionar.
		Poliuria
		Aumento de la sensación de sed

El presente trabajo de investigación consta de 3 capítulos: en el Capítulo I se desarrolla el marco teórico. En el Capítulo II se presenta la metodología. En el Capítulo III se da cuenta de los resultados y la discusión. Finalmente se presentan las conclusiones y las recomendaciones (2).

## **HIPÓTESIS**

Dado que los fármacos pueden producir reacciones adversas que son específicas a cada medicamento y que un tiempo prolongado de administración de los mismos favorece la aparición de esos efectos indeseables; y siendo que tanto para las personas que radican en zonas de gran altitud y que padecen eritrocitosis, como para quienes viajan a dichas zonas y presentan mal de altura, suele prescribirse el medicamento acetazolamida.

Es probable que, en una Compañía Minera, los efectos adversos de la acetazolamida sean menores en pacientes que presentan mal de altura, que en trabajadores que padecen eritrocitosis.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar la diferencia entre los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con eritrocitosis y con mal de altura en una Compañía Minera.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.-Establecer los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con eritrocitosis en una Compañía Minera.
- 2.-Determinar los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con mal de altura en una Compañía Minera.



**CAPITULO I**  
**MARCO TEÓRICO**

## 1. Marco conceptual

### 1.1. Acetazolamida

#### 1.1.1. Generalidades

La acetazolamida es un inhibidor de la enzima que actúa específicamente sobre la anhidrasa carbónica. Mediante la inhibición de la reacción catalizada por esta enzima en los túbulos renales. La acetazolamida aumenta la excreción de bicarbonato y de cationes principalmente sodio y potasio, por lo que promueve la diuresis alcalina (3).

#### 1.1.2. Farmacocinética

La acetazolamida es bastante y rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal con concentraciones plasmáticas pico alcanzadas alrededor de 2 horas después de la administración por vía oral. Se ha estimado que tiene una vida media plasmática alrededor de 4 horas. Se une fuertemente a la anhidrasa carbónica y se acumula en los tejidos que contiene esta enzima, particularmente en los glóbulos rojos y en la corteza renal (4).

También se une a las proteínas plasmáticas. Se excreta de forma inalterada en la orina, la depuración renal es incrementada en casos de orina alcalina (3).

### 1.1.3. Indicaciones

#### 1.1.3.1. Eritrocitosis

Es un trastorno en el cual aumenta el hematocrito, es decir, la proporción de glóbulos rojos por volumen sanguíneo, debido a un aumento del número de eritrocitos o a una disminución del plasma sanguíneo (5).

#### 1.1.3.2. Mal de altura

Es la falta de adaptación del organismo a la hipoxia (falta de oxígeno) de la altitud. La gravedad del trastorno está en relación directa con la velocidad de ascenso y la altitud alcanzada. De manera inversa estos síntomas normalmente desaparecen al descender a cotas más bajas. Ocurre normalmente a partir de los 2400 metros de altitud, hasta la denominada «zona de la muerte» a los 7500 metros de altitud. Suele aparecer a partir de exposición a la hipoxia y es más frecuente en menores de cincuenta años y en sujetos que residen habitualmente a menos de 900 metros de altitud. La principal causa de esta aflicción es la hipoxia (falta de oxígeno en el organismo). La presión atmosférica disminuye con la altura, lo que afecta a la biodisponibilidad del oxígeno, ya que los alvéolos pulmonares no son capaces de transportar la misma cantidad de oxígeno a la sangre que ante una situación de mayor presión (6).

#### 1.1.3.3. Otros padecimientos

Tratamiento de Glaucoma: Es útil en casos de glaucoma crónico simple (de ángulo abierto), glaucoma secundario y durante el perioperatorio en glaucoma agudo o de ángulo cerrado donde se desea retrasar la cirugía con el fin de disminuirla presión intraocular, debido a que actúa sobre la entrada, disminuyendo la cantidad de la secreción acuosa (3).

### 1.1.4. Contraindicaciones

La acetazolamida está contraindicada en situaciones en la que los niveles sanguíneos de sodio y/o potasio están disminuidos, casos de enfermedad o insuficiencia renal y hepática marcadas, insuficiencia suprarrenal y acidosis hiperclorémica. No debe usarse en pacientes con cirrosis hepática ya que puede aumentar el riesgo de la encefalopatía hepática. No debe administrarse en pacientes hipersensibles a las sulfonamidas (3).

### **1.1.5. Posología**

#### **1.1.5.1. Glaucoma (simple congestiva aguda y secundaria).**

Adultos: 250 mg a 1 g (1 a 4 tabletas) por 24 horas.

Usualmente en dosis divididas por cantidades superiores a 250 mg diariamente (3).

#### **1.1.5.2. Eritrocitosis**

250 mg 1 tableta al día si es leve o moderada.

500 mg 2 tabletas al día si es severa o grave (7).

#### **1.1.5.3. Mal de altura**

2 tabletas al día de 250 mg cada una (7).

### **1.1.6. Efectos adversos**

#### **1.1.6.1. Sistema digestivo**

##### **1.1.6.1.1. Malestar estomacal**

La dispepsia funcional también se conoce como dolor estomacal no ulceroso o dispepsia no ulcerosa. No queda claro cuál es la causa de la dispepsia funcional. Los médicos la consideran un trastorno funcional, lo que significa que no se produce a causa de una enfermedad específica o un trastorno diagnosticable. La dispepsia funcional es común, y puede durar mucho tiempo. El trastorno puede causar signos y síntomas parecidos a los de una úlcera.

- Sensación de ardor o malestar en la parte superior del abdomen o la parte inferior del pecho que a veces se alivia con alimentos o antiácidos, además también se presenta con
- Hinchazón.
- Eructos.
- Náuseas (8).

### 1.1.6.1.2. Hemorragia Digestiva

Se refiere a cualquier sangrado que se origine en el tubo digestivo, el cual puede provenir de cualquier sitio a lo largo del tubo digestivo. La cantidad de hemorragia digestiva puede ser tan pequeña que solo puede detectarse en una prueba de laboratorio como el examen de sangre oculta en heces. Los signos de hemorragia digestiva incluyen:

- Heces alquitranosas y oscuras
- Cantidades más grandes de sangre que salen del recto
- Vómito de sangre (9).

### 1.1.6.1.3. Náuseas

Son una sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar. Se presentan como una situación de malestar en la parte superior del estómago y en ocasiones con una sensación desagradable en la garganta, obligando al paciente a expulsar emesis que frecuentemente no se da. Cuando esta es prolongada, puede convertirse en un síntoma debilitante. Si las náuseas se acompañan de vómitos es necesario rehidratar al paciente y controlar su nivel de electrolitos. Las náuseas pueden disminuir evitando alimentos sólidos, y farmacológicamente empleando antieméticos. No se debe comer demasiada comida, pues el estómago se llena de alimentos y los jugos digestivos aumentan, y ya que estos tienen mayor peso que la comida, ésta asciende al esófago, produciendo molestias y dando lugar al vómito gradual, que es la náusea más común (10).

### 1.1.6.2. Sistema nervioso

#### 1.1.6.2.1. Cefalea

Refiere a los dolores y molestias localizadas en cualquier parte de la cabeza, en los diferentes tejidos de la cavidad craneana, en las estructuras que lo unen a la base del cráneo, los músculos y vasos sanguíneos que rodean el cuero cabelludo, cara y cuello. La intensidad del dolor suele ser moderada o severa, y con cierta frecuencia puede ser incapacitante para el paciente, obligándole a acostarse y suspender toda su actividad. Los síntomas que producen las cefaleas son (11).

- Edema palpebral, párpados caídos.
- Espasmos faciales.
- Enrojecimiento de ojos, lagrimeo.
- Náuseas y vómitos.
- Alteraciones en la vista.
- Mareo e inestabilidad al ponerse de pie (12).

#### 1.1.6.2.2. Adormecimiento y cosquilleo

Sensación anormal de los sentidos o de la sensibilidad en general que pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo, pero con frecuencia se sienten en los dedos de las manos, las manos, los pies, los brazos o las piernas. Una persona con adormecimiento puede ser incapaz de sentir el tacto ligero, el dolor, la temperatura o la vibración o desconocer en qué posición están partes de su cuerpo (sentido de la posición). Cuando la persona desconoce la posición de partes de su cuerpo, tiene problemas de equilibrio y de coordinación. Los síntomas de alarma son los siguientes (13).

- Adormecimiento que comienza repentinamente.
- Debilidad que comienza de forma repentina.
- Dificultad respiratoria.
- Pérdida de sensibilidad en cara y torso (14).

#### 1.1.6.2.3. Somnolencia

Se refiere a sentirse anormalmente soñoliento durante el día. Es una actitud exagerada para el sueño. Es un estado en el que ocurre una fuerte necesidad de dormir o en el que se duerme durante periodos prolongados en situaciones o momentos inapropiados. Dentro de los principales síntomas se encuentran (15).

- Adormecimiento excesivo.
- Dormir hasta 20 horas al día.
- Dolores de cabeza.
- Fiebre baja.
- Pérdida del apetito.
- Náuseas y vómitos (16).

#### 1.1.6.2.4. Confusión

La disminución de la lucidez mental se produce cuando una persona no está completamente despierta, consciente o no es capaz de responder normalmente a su entorno. Una lucidez mental disminuida también puede significar que una enfermedad crónica ha empeorado. Los síntomas de confusión pueden incluir (17).

- Pensamientos mezclados o desorganizados.
- Comportamiento fuera de lo normal, extraño o agresivo.
- Mantener con firmeza convicciones falsas (delirios).
- Sospechas infundadas de que otros lo persiguen (paranoia) (18).

### **1.1.6.3. Dermatológicos**

#### **1.1.6.3.1. Sarpullido**

Es un área en la piel que está irritada o inflamada. Muchos sarpullidos son rojos, dolorosos, irritados y pican. El sarpullido es un síntoma de muchos cuadros clínicos diferentes. La dermatitis por contacto es un tipo común de sarpullido. Causa enrojecimiento, picazón y en ocasiones pequeñas protuberancias. Usted presenta la erupción tras haber tocado un irritante, como un producto químico, o algo a lo que usted es alérgico, como la hiedra venenosa. Debido a que los sarpullidos tienen muchas causas, es importante averiguar el tipo que usted tiene antes de tratarlo. Si es un sarpullido serio, si no mejora o si presenta otros síntomas, debe ver a su proveedor de salud. Los tratamientos incluyen humectantes, lociones, baños, cremas con cortisona que alivian la inflamación y antihistamínicos, los cuales alivian la picazón (19).

#### **1.1.6.3.2. Coloración amarillenta de la piel**

La ictericia es una coloración amarilla en la piel, las membranas mucosas o los ojos. El color amarillo proviene de la bilirrubina, un subproducto de los glóbulos rojos viejos. La ictericia puede ser un signo de varios problemas de salud. Todos los días el hígado elimina las células sanguíneas viejas, formando la bilirrubina. Cuando se acumula demasiada bilirrubina en el cuerpo, se puede presentar ictericia. Dentro de las principales síntomas podemos encontrar (20).

- Piel de color amarillenta.
- Coluria.
- Acolia (21).

#### 1.1.6.4. Sistema urinario

##### 1.1.6.4.1. Dolor al miccionar

La cistitis es el término médico para la inflamación de la vejiga. Una infección en la vejiga puede ser dolorosa y molesta, y puede volverse un problema de salud grave si la infección se disemina a los riñones. Con menos frecuencia, la cistitis aparece como una reacción a determinados medicamentos, a la radioterapia o a irritantes potenciales. Dentro de los principales síntomas (22).

- Necesidad imperiosa y constante de orinar.
- Orinar frecuentemente en pequeñas cantidades.
- Sangre en la orina (hematuria).
- Orina turbia y con olor fuerte.
- Sensación de presión en la parte inferior del abdomen (23).

##### 1.1.6.4.2. Poliuria

Es una afección médica en el que una persona tiene elevada la cantidad de orina que vendría siendo de una manera anormal, condición que afecta de manera nocturna evitando así que la persona tenga un descanso adecuado, se le conoce como orina frecuente o polaquiuria y también se le dice diuresis. Es un gasto urinario excesivo. Dentro de los síntomas más frecuentes encontramos (24).

- Aumento repentino de sed.
- Aumento de temperatura (fiebre).
- Deshidratación.
- Sensación de frío excesivo.
- Fatiga y agotamiento (25).

#### 1.1.6.4.3. Aumento de sensación de sed

Es una sensación anormal de requerir siempre el consumo de líquidos. Dentro de las consideraciones se debe de tener en cuenta que tomar grandes cantidades de agua es saludable en la mayoría de los casos. Sin embargo, las ganas de beber demasiado puede ser el resultado de una enfermedad física o emocional. La sed excesiva puede ser un síntoma de la presencia de altos niveles de azúcar en la sangre (hiperglucemia), lo cual puede ayudar a detectar la diabetes (26).

### 1.2. Eritrocitosis

#### 1.2.1. Generalidades

Es un trastorno en el cual aumenta el hematocrito, es decir, la proporción de glóbulos rojos por volumen sanguíneo, debido a un aumento del número de eritrocitos o a una disminución del plasma sanguíneo (27).

#### 1.2.2. Causas

##### 1.2.2.1. Causas más comunes

- Hipoxia: Fumar, enfermedad pulmonar o cardíaca, apnea del sueño.
- Medicamentos: Diuréticos, testosterona o esteroides anabólicos,
- Eritropoyetina.
- Policitemia vera (28).

##### 1.2.2.2. Causas raras

- Eritrocitosis primaria (intrínseca de las células rojas): mutación del receptor de eritropoyetina (29).

#### 1.2.3. Consecuencias

Los factores asociados con la eritrocitosis aparente son la obesidad, el exceso de alcohol, el tabaquismo y la hipertensión. La evidencia de algunos estudios pequeños no aleatorizados indica que estos pacientes tienen mayor morbilidad y mortalidad. Sin embargo, no está claro si este aumento se debe a la elevación de la masa eritrocitaria; por otra parte, no se han hecho estudios aleatorizados que demuestren que la reducción del volumen de la masa eritrocitaria reduzca la morbilidad o la mortalidad (30).

#### 1.2.4. Diagnóstico

Se sospecha eritrocitosis cuando se encuentra una hemoglobina  $>18,5$  g/dl o un volumen celular aglomerado (hematocrito)  $>0,52$  en los hombres, y  $16,5$  g/dl y  $0,48$ , respectivamente, en las mujeres. El volumen celular aglomerado es el porcentaje del volumen de eritrocitos en la sangre entera. En el pasado, el término policitemia se utilizaba como sinónimo de eritrocitosis. Sin embargo, este término es incorrecto porque la policitemia implica un aumento de todas las células de la sangre (31).

La eritrocitosis absoluta o verdadera se refiere al aumento aislado de la masa eritrocitaria (una prueba nuclear altamente especializada)  $>125\%$  de lo esperado para el sexo y la masa corporal. La medición de la masa eritrocitaria roja podría mostrar una eritrocitosis absoluta o una eritrocitosis aparente (masa eritrocitaria normal, pero con una reducción del volumen plasmático) (32).

#### 1.2.5. Tratamiento

-250 mg 1 tableta al día si es leve o moderada.

-500 mg 2 tabletas al día si es severa o grave (33).

#### 1.2.6. Prevención

-Evitar el consumo de tabaco y alcohol.

-Tener una alimentación saludable para evitar la obesidad (33).

### 1.3. Mal de altura

#### 1.3.1. Generalidades

El mal agudo de montaña (MAM) es también conocido como mal de montaña, mal de altura, soroche y se trata de la falta de adaptación del organismo a las alturas y todos los síntomas que esto presenta en el cuerpo. Por lo general, quienes están acostumbrados al llano o alturas más o menos bajas, comienzan a sentirlo a los 2500 de altura sobre el nivel del mar y, a más altura, más probable es que se lo note y se lo sufra (34).

#### 1.3.2. Causas

Es que cuanto más se asciende de altura más disminuye la presión atmosférica y la presión del oxígeno y, así, el oxígeno inspirado es menor y allí es cuando se produce hipoxia o falta de oxígeno en la sangre (35).

### 1.3.3. Consecuencias

Si bien en algunas personas el mal de altura no llega a manifestarse, los síntomas suelen aparecer tras el paso de algunas horas en el lugar y suelen ser peores durante la noche.

Así, los síntomas más frecuentes son los siguientes:

- Intenso dolor de cabeza
- Fatiga o agotamiento físico
- Trastorno del sueño
- Náusea y vómitos
- Trastornos digestivos
- Agitación
- Falta de apetito
- Agotamiento físico
- Disnea súbita nocturna (34).

### 1.3.4. Diagnóstico

El diagnóstico de las enfermedades de la altura suele ser clínico, ya que los análisis de laboratorio generalmente no son necesarios y pueden no estar disponibles, aunque las imágenes pueden ser útiles en ciertos casos, como en el edema pulmonar de las grandes alturas, donde la hipoxemia suele ser grave, con una saturación de oxígeno entre 40 y 70 %, dependiendo de la altitud en la que se presenta la enfermedad; en estos casos, una radiografía de tórax puede mostrar un corazón de tamaño normal y un edema pulmonar irregular, mientras que en el edema cerebral de las grandes alturas, el diagnóstico debe diferenciarse de otras causas de cefalea y coma, como infecciones, hemorragia cerebral o diabetes incontrolada, lo cual se logra principalmente mediante la anamnesis y los hallazgos clínicos, aunque en algunos casos una tomografía computarizada (TC) puede ser útil para descartar otras patologías; dado que el diagnóstico rápido y el inicio inmediato del tratamiento del edema cerebral y el edema pulmonar de las grandes alturas son esenciales para prevenir complicaciones graves como el coma y la muerte, la evaluación médica oportuna resulta fundamental (18).

### 1.3.5. Tratamiento

Para el mal agudo de montaña leve a moderado, detener el ascenso y tratamiento con líquidos, analgésicos no opioides y, a veces, acetazolamida o dexametasona. Para el mal agudo de montaña grave, descenso, líquidos, analgésicos no opioides y acetazolamida o dexametasona. Para el edema cerebral de las grandes alturas y el edema pulmonar de las grandes alturas, el descenso inmediato y el tratamiento con oxígeno, fármacos y presurización (34).

### 1.3.6. Prevención

La acetazolamida 125 a 250 mg VO cada 12 horas, reduce la incidencia de la enfermedad de la altura. También se dispone de cápsulas de liberación prolongada (500 mg 1 vez al día). La acetazolamida puede iniciarse la noche anterior del ascenso; actúa inhibiendo la anhidrasa carbónica y de esta manera aumenta la ventilación. La acetazolamida 125 mg VO al acostarse reduce la magnitud de la respiración periódica (que es casi universal durante el sueño a alturas elevadas) y reduce de esta manera las disminuciones bruscas de oxígeno sanguíneo (34).

Para evitar el mal de altura o al menos llevarlo un poco mejor será necesario aclimatarse, no agitarse ni realizar esfuerzos físicos al menos durante los primeros días. Además, el día anterior a la llegada al lugar se recomienda dormir bien, comer liviano y evitar las bebidas alcohólicas (18).

El consumo excesivo de opioides y alcohol, sobre todo poco antes de dormir, debe evitarse (34).

En tanto, una vez en la altura será necesario descansar durante el primer día, realizar amplias inspiraciones de aire, subir de forma paulatina, hidratarse permanentemente, evitar el alcohol y el tabaco, comer poco, pero, cuando se lo haga, elegir los carbohidratos y los alimentos ricos en azúcar, elegir comidas de fácil digestión como las frutas (18).

## 2. Antecedentes Investigativos

### 2.1. Locales

No se han encontrado antecedentes investigativos locales

### 2.2. Nacionales

Autor: Espinoza et al (36). Título: Acetazolamida en el mal de montaña. Resumen: El mal de montaña agudo o "soroche" sigue siendo un problema prevalente en el Perú, con grandes repercusiones socioeconómica. En la búsqueda de una profilaxis farmacológica para las personas que ascienden a grandes; alturas, se investigó el efecto de la acetazolamida en la resistencia al esfuerzo, evaluado mediante la frecuencia de pulso y la presión arterial a 4505 metros de altitud (Morococha, Centro de Investigación Instituto de Biología Andina -Universidad Nacional Mayor de San Marcos). Se realizó un estudio doble ciego, con 16 sujetos divididos en un grupo de tratamiento y otro de control, recibiendo acetazolamida 250 mg tid y placebo respectivamente. Los participantes; se sometieron a una prueba de esfuerzo standard un día antes del ascenso y durante los tres; primeros allas en la altura, registrándose la frecuencia de pulso (FP) V la presión arterial media (PAM). Para el análisis de los datos se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes con un nivel de significación de 0,05. Se observó que la FP y la PAM aumentaron en la altura con respecto al plano en ambos grupos. Los valores de FP en el grupo de tratamiento fueron siempre inferiores que los del grupo control, pero sin llegar a ser estadísticamente significativo. Los registros de PAM también fueron siempre menores en el grupo acetazolamida, existiendo diferencia estadísticamente significativa antes e inmediatamente después del ejercicio y tras 15 minutos de descanso. Los resultados muestran que la altura afecta la FP y la PAM, y que la acetazolamida atena el aumento de la PAM durante el reposo y el ejercicio.

### 2.3. Internacionales

Autor: Llovet et al (37). Título: Reacción ocular adversa a la acetazolamida: a propósito de un caso. País: España. Resumen: Caso clínico: Mujer de 44 años que acude a urgencias por disminución de la agudeza visual (AV) en ambos ojos (AO) de 4 h de evolución. Se observa miopización, aumento de la presión intraocular (PIO) en AO y cámara anterior (CA) de grado II. En la ecografía de segmento posterior se evidencia un desprendimiento coroideo en rodete periférico y en la de segmento anterior se mide un grosor cristalino de 4,05 mm en el ojo derecho (OD) y 4,00 mm en el ojo izquierdo (OI). La paciente está en tratamiento (vía oral) con naproxeno y acetazolamida, por migraña. Se suspende el tratamiento con acetazolamida y se pauta tratamiento tópico con timolol y brimonidina cada 12 h, y prednisolona y ciclopentolato cada 8 h. En los controles sucesivos se observa una disminución progresiva de la miopía, del grosor del cristalino y una ampliación de la cámara anterior. En el último control, el paciente acepta una esfera de  $-0,75$  dioptrías (D) en el OD y de  $-0,25$  D en el OI, la PIO es de 15 mmHg en AO y la CA es de grado III. En la ecografía, el grosor del cristalino es de 3,59 mm en el OD y de 3,61 mm en el OI. Conclusión: Se trata de un caso de cierre angular agudo por desplazamiento del complejo irido-cristaliniano de causa iatrogénica, secundario al uso de acetazolamida. El tratamiento de esta entidad consiste en retirar el fármaco responsable del cuadro y administrar corticoides, hipotensores y ciclopléjico tópicos. Con esto se consigue disminuir la presión ocular y el grado de miopía gracias al reposicionamiento del diafragma irido-cristaliniano.

Autor: Miguel et al (38). Título: Síndrome confusional agudo asociado a apnea-hipopnea obstructiva del sueño y agravado por acidosis metabólica secundaria a acetazolamida oral. País: España. Resumen: El síndrome confusional agudo o *delirium* es un trastorno transitorio del estado mental caracterizado por la alteración fluctuante del nivel de conciencia y atención. Presentamos el caso de un paciente con síndrome confusional agudo asociado a síndrome apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), agravado por una acidosis metabólica secundaria al tratamiento con acetazolamida. Se trataba de un varón de 70 años de edad, sin antecedentes de enfermedad neurológica previa, remitido por un cuadro confusional agudo de inicio en la madrugada. Durante el ingreso se descartaron causas de origen infeccioso, tóxico, neurológico o secundario a enfermedad metabólica o cardíaca. Los gases arteriales obtenidos en la madrugada durante uno de los episodios de síndrome confusional agudo mostraron una ligera hipoxia e hipercapnia con acidosis de tipo mixto. El paciente había presentado en los meses previos al ingreso síntomas indicativos de SAHOS (ronquido, pausas respiratorias durante el sueño y somnolencia diurna moderada). Se efectuó una polisomnografía diagnóstica que puso de manifiesto un SAHOS de carácter grave. El índice de apnea-hipopnea/h era de 38, la saturación de oxígeno media del 83% y el tiempo de saturación de oxígeno por debajo del 90%, del 44%. Se retiró la acetazolamida oral, que se consideró la causa del componente metabólico de la acidosis, y tras un nuevo estudio polisomnográfico de titulación se inició tratamiento con presión continua en la vía aérea a 9 cmH<sub>2</sub>O. El paciente siguió un curso clínico favorable. El SAHOS, entidad con un tratamiento muy eficaz, ha de incluirse entre las enfermedades que pueden precipitar un síndrome confusional agudo

Autor: Eduardo García Díaz, Águeda Caballero-Figueroa (39). Título: Cetoacidosis diabética en un paciente con hidrocefalia en tratamiento con acetazolamida. País: España. Resumen: Se trata de una mujer de 42 años, con los antecedentes de hidrocefalia con derivación ventrículo-peritoneal desde hace 15 años, hipertensión arterial y diabetes mellitus (DM) tipo 1 de 37 años de evolución, en seguimiento ambulatorio por el Servicio de Endocrinología y en tratamiento con insulino-terapia subcutánea en pauta bolo-basal (dosis 0,7 unidades/kg/día). Su última hemoglobina glucosilada es de 7,9%. Como complicaciones ha desarrollado retinopatía proliferativa fotocoagulada y nefropatía de estadio 3 (aclaramiento de creatinina 50 ml/min, albuminuria 230 mg en orina de 24 horas). La paciente ingresa en el Servicio de Neurocirugía por desorientación, alucinaciones visuales, incapacidad para la marcha e incontinencia urinaria en los últimos 30 días. La tomografía computarizada (TC) craneal muestra dilatación tetraventricular, y en quirófano se encuentra que la válvula de la derivación ventrículo-peritoneal está obstruida, por lo que se le coloca una nueva válvula programable. Aunque en principio evoluciona de forma favorable y se le da de alta, una semana después la paciente acude nuevamente al servicio de urgencias refiriendo dolor abdominal y bradipsiquia. En la TC craneal se aprecia una nueva dilatación tetraventricular y la radiografía abdominal muestra que el catéter distal está mal posicionado. Se interviene a la paciente para recolocarle el catéter en el peritoneo. Posteriormente, en la unidad de hospitalización, se inicia pauta correctora de insulina rápida. Al tercer día, se solicita valoración en el Servicio de Endocrinología por mal control glucémico. En la exploración física, la paciente está somnolienta, con glucemia capilar de 540 mg/dl,  $\beta$ -hidroxibutirato capilar de 4,5 mmol/l, frecuencia cardíaca de 120 lpm y signos de deshidratación cutáneo-mucosa. En la analítica destaca: pH de 7,1,  $\text{HCO}_3$  de 8 mEq/l y creatinina de 2 mg/dl. Se diagnostica una cetoacidosis diabética (CAD) moderada y se pautan suero-terapia e insulino-terapia intravenosa. A las 12 horas la cetosis se resuelve y las glucemias se sitúan por debajo de 200 mg/dl, pero el pH se mantiene en 7,27 y  $\text{HCO}_3 \leq 17$  mEq/l. Inicialmente se opta por mantener la perfusión de insulina intravenosa. Dado que en los controles analíticos de los 2 días siguientes persiste la acidosis metabólica, se pasa a contemplar la posibilidad de que otras causas estén contribuyendo a la acidosis y se decide ampliar el diagnóstico diferencial. — Cetoacidosis por ayuno prolongado. Se descarta, ya que las ingestas han ido mejorando hasta lograr unas ingestas completas de la dieta pautada al tercer día de la valoración inicial. Además la cetonemia capilar es negativa. — Acidosis láctica. Se descarta, ya que la paciente no tiene en su historia clínica ni entre sus pruebas complementarias datos compatibles como anemia, fiebre o una disminución de la perfusión tisular. —

Insuficiencia renal aguda. Se descarta, dado que, tras 48 horas de sueroterapia, la función renal está en sus niveles basales. — Pérdidas digestivas de bicarbonato como las producidas en el contexto de íleo paralítico. Tampoco se considera probable, porque desde el segundo día de la intervención quirúrgica se auscultan ruidos intestinales. No se han observado diarreas. — Pérdidas renales de bicarbonato. Al revisar la medicación de la paciente, se encuentra que desde su ingreso ha estado tomando acetazolamida, un diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica (AC) empleado en la hidrocefalia, porque disminuye la producción de líquido cefalorraquídeo. Este fármaco aumenta la eliminación renal de bicarbonato y puede ocasionar acidosis metabólica. Tras retirar la acetazolamida y administrar bicarbonato por vía oral, se resuelve la acidosis metabólica. Ante la favorable evolución neurológica y metabólica, se le da de alta con un ajuste de su pauta de insulina y se la cita para seguimiento ambulatorio.

Discusión La CAD es una de las complicaciones agudas más graves de la DM tipo 1. El caso de cetoacidosis expuesto presenta tres puntos de interés: — En él confluyen las principales causas de control glucémico deficiente durante la hospitalización: a) ignorar el tratamiento previo; b) infrautilizar las bombas de infusión de insulina intravenosa; c) sobreutilizar las pautas de insulina rápida aislada, y d) la inercia clínica<sup>2</sup>. En nuestro caso, este conjunto de causas derivó en una CAD cuando la paciente estaba ingresada en una unidad de hospitalización. En un estudio sobre diabéticos hospitalizados, Wexler et al<sup>3</sup> encontraron que el 16% de los pacientes con DM tipo 1 recibían tratamiento insulínico sólo con pautas correctoras de insulina rápida, cuya ineficiencia está ampliamente demostrada<sup>4</sup>. Mientras la paciente estuvo con dieta absoluta y sueros glucosados tras la cirugía, se podía haber administrado una infusión de insulina intravenosa<sup>5</sup>, en vez de insulina rápida correctora. — El caso descrito nos recuerda la importancia de ser rigurosos en la evaluación diagnóstica-terapéutica de la CAD. La evaluación inicial de laboratorio incluye la determinación de glucemia plasmática, nitrógeno ureico en plasma, creatinina, electrolitos, osmolaridad, cuerpos cetónicos en orina y plasma, análisis de orina, hemograma y gasometría arterial<sup>6</sup>. Cuando está disponible, la determinación concreta de  $\beta$ -hidroxibutirato, el principal producto metabólico de la cetoacidosis, puede ser útil para el diagnóstico<sup>7</sup>. — Respecto a la actitud terapéutica tomada, llama la atención que se haya administrado bicarbonato por vía oral para corregir la acidosis metabólica, con unos pH entre 7,1 y 7,27 en el seguimiento analítico. Esto guarda relación directa con el uso concomitante de acetazolamida, que se sumó a los mecanismos patogénicos clásicos de la CAD consistentes en un déficit insulínico relativo o absoluto y un aumento de las hormonas contrarreguladoras. En una CAD convencional, el tratamiento con bicarbonato no ofrece ventajas<sup>8</sup>, puede ocasionar

graves efectos adversos, como hipopotasemia, y sólo se recomienda ante un  $\text{pH} < 6,96$ , si bien no se han publicado estudios prospectivos aleatorizados sobre su uso en cetoacidosis con  $\text{pH} < 6,9$ . En conclusión, la acetazolamida inhibe no sólo la AC IV, situada en el asa ascendente de Henle e implicada en la reabsorción renal de bicarbonato, sino también la AC I y II de los eritrocitos y plexos coroideos y la AC V, que se expresa principalmente en el hígado y contribuye a la producción de bicarbonato<sup>10</sup>. Se ha empleado como diurético, así como en algunas tipos de glaucoma y epilepsia, pero se asocia a múltiples efectos adversos, entre los cuales destacan náuseas, diarreas, parestesias, pérdida de apetito y poliuria. El presente caso clínico nos muestra que la eliminación renal de bicarbonato provocada por la acetazolamida puede dificultar la resolución de la acidosis metabólica característica de la cetoacidosis diabética.

Autor: Schmickl et al (40). Título: Efectos secundarios de la acetazolamida: una revisión sistemática y un metanálisis que evalúan el riesgo general y la dependencia de la dosis. País: EE. UU. Resumen: La acetazolamida (AZM) se usa para diversas afecciones (p. Ej., Mal de altura, apnea del sueño, glaucoma), pero la terapia a menudo está limitada por su perfil de efectos secundarios. Nuestro objetivo fue estimar el riesgo de efectos secundarios comúnmente informados sobre la base de metanálisis. Presumimos que estos riesgos dependen de la dosis. Incluimos 42 estudios en los metanálisis ( $N_{\text{sujeetos}} = 1274/1211$  en los grupos AZM / placebo). AZM aumentó el riesgo de todos los resultados primarios ( $p < 0,01$ ,  $I^2 \leq 16\%$  y calidad de evidencia de baja a moderada para todos); los números necesarios para dañar (IC del 95%;  $n_{\text{estudios}}$ ) para cada uno fueron: parestesias 2,3 (IC del 95%: 2 a 2,7;  $n = 39$ ), disgeusia 18 (IC del 95%: 10 a 38,  $n = 22$ ), poliuria 17 (IC del 95%: 9 a 49;  $n = 22$ ), fatiga 11 (IC del 95%: 6 hasta 24;  $n = 14$ ). El riesgo de parestesias ( $\text{beta} = 1,8$  (IC del 95%: 1,1 a 2,9);  $P_{\text{EM por TDD}} = 0,01$ ) y disgeusia ( $\text{beta} = 3,1$  (IC del 95%: 1,2 a 8,2);  $P_{\text{EM por TDD}} = 0,02$ ) aumentó con dosis más altas de AZM; el riesgo de fatiga también aumentó con una dosis más alta, pero de forma no significativa ( $\text{beta} = 2,6$  (IC del 95%: 0,7 a 9,4);  $P_{\text{EM by TDD}} = 0,14$ ). Este metanálisis completo de evidencia de calidad baja a moderada define el riesgo de efectos secundarios comunes de AZM y corrobora la dependencia de la dosis de algunos efectos secundarios. Estos resultados pueden informar la toma de decisiones clínicas y apoyar los esfuerzos para establecer la dosis efectiva más baja de AZM para diversas afecciones.



**CAPITULO II**  
**METODOLOGÍA**

## 1. Técnicas e instrumentos

### 1.1. Nivel de estudio

Descriptivo y comparativo

### 1.2. Técnica e instrumentos

#### 1.2.1. Técnica

Para la presente investigación se utilizó la técnica de la entrevista (41).

#### 1.2.2. Instrumentos

Se aplicó como instrumento documental la cedula de entrevista (41).

### 1.3. Cuadro de coherencias

Seguidamente se precisa el cuadro de coherencias.

<b>CUADRO DE COHERENCIAS</b>				
<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Subindicador</b>	<b>Técnica e instrumentos</b>	<b>Estructura del instrumento</b>
<b>Efectos adversos de la acetazolamida:</b>	Sistema Digestivo	Malestar estomacal	Entrevista y Cedula de entrevista	1
		Hemorragia digestiva		2
		Nauseas		3
	Sistema Nervioso	Cefalea		4
		Adormecimiento y cosquilleo		5
		Somnolencia		6
		Confusión		7
	Dermatológicos	Sarpullido		8
		Coloración amarillenta de la piel.		9
	Sistema Urinario	Dolor al miccionar.		10
		Poliuria		11
		Aumento de la sensación de sed		12

## 1.4. Modelo de instrumento

### 1.4.1. Ficha de recolección de datos

#### Datos Generales:

- **Género:** F  M
- **N° de Ficha:** \_\_\_\_\_
- **Edad:** \_\_\_\_\_ años
- **Lugar de Procedencia:**
  - 1. Arequipa
  - 2. Lima
  - 3. Cusco
  - 4. Extranjero
- **Presenta mal de altura:**
  - 1. Sí
  - 2. No
- **Presenta eritrocitosis:**
  - 1. Sí
  - 2. No
- **Puesto de Trabajo:**
  - 1. Operaciones Mina
  - 2. Molino
  - 3. Chancadora
  - 4. Oficina Administrativa
  - 5. Almacén

#### Indicadores de Salud – Respuesta Simple (Sí/No):

##### A. Sistema Digestivo:

- Malestar estomacal  Sí  No
- Hemorragia digestiva  Sí  No

- Náuseas  Sí  No

**B. Sistema Nervioso:**

- Cefalea  Sí  No
- Adormecimiento y cosquilleo  Sí  No
- Somnolencia  Sí  No
- Confusión  Sí  No

**C. Dermatológicos:**

- Sarpullido  Sí  No
- Coloración amarillenta de la piel  Sí  No

**D. Sistema Urinario:**

- Dolor al miccionar  Sí  No
- Poliuria  Sí  No
- Aumento de la sensación de sed  Sí  No (40).

**2. Campo de verificación**

**2.1. Ubicación espacial**

Una mina de Cusco en altura.

**2.2. Ubicación temporal**

Este estudio es coyuntural por estar referido al presente. Los datos corresponderán al periodo de tiempo comprendido entre los meses de Marzo y Abril del 2024.

**2.3. Unidades de estudio**

Trabajadores con eritrocitosis y con mal de altura.

**2.3.1. Población**

El universo está conformado por 144 trabajadores que padecen eritrocitosis y 136 trabajadores que padecen de mal de altura.

Se trabajó con el universo.

### **2.3.2. Criterios de selección**

#### **2.3.2.1. Criterios de inclusión**

- Ser trabajador de la empresa minera.
- Trabajadores que presenten eritrocitosis.
- Trabajadores que presenten mal de altura.

#### **2.3.2.2. Criterios de exclusión**

- Trabajador que no acepte participar en la investigación.
- Trabajador con licencia.

### **3. Estrategia de recolección de datos**

#### **3.1. Organización**

Primero se solicitó la autorización correspondiente al Superintendente de Salud y Seguridad Ocupacional para la realización del presente estudio y se coordinó con el supervisor del Área de Salud de una Compañía Minera. Luego de ser evaluados por el médico ocupacional según programación establecida, se procedió a aplicar cedula de entrevista a los trabajadores, la cual tuvo un tiempo aproximado de resolución de 10 minutos. El investigador aplicó la cedula de entrevista solo a los trabajadores que presenten eritrocitosis o mal de altura. Antes de aplicar el instrumento se explicó a las unidades de estudio los alcances de la investigación, así como las características de la cedula y luego de ello se les hizo firmar el consentimiento informado (41).

#### **3.2. Criterio para manejo de resultados**

##### **3.2.1. A nivel de recolección**

La información se recabó en cedulas de entrevista que serán posteriormente sistematizadas y analizadas estadísticamente (41).

##### **3.2.2. A nivel de sistematización**

La información obtenida a través de las fichas de recolección de datos fue vaciada en una matriz de sistematización, de la cual se elaboró las tablas y figuras respectivas (41).

### 3.2.3. A nivel de análisis de datos

Para el análisis de los datos se aplicó la estadística descriptiva e inferencial para estudios descriptivos. Para comprobar la hipótesis se utilizó la siguiente prueba estadística Chi cuadrado y ODS RATIO (41).





**CAPITULO III**  
**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

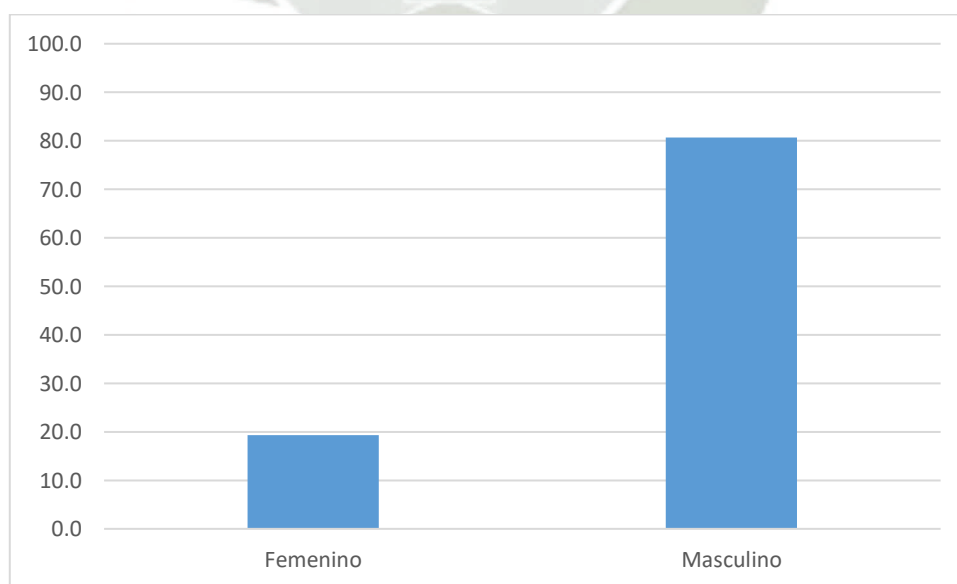
## 1. Resultados

**Tabla 1**  
**Distribución por género de los trabajadores en una empresa minera de gran altura,**  
**Cusco, 2024**

	<b>F</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	54	19.3
<b>Masculino</b>	226	80.7
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>100.0</b>

En la tabla número 1 se presenta la distribución por género de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que la mayoría de los trabajadores son de género masculino, representando el 80.7%, mientras que el 19.3% corresponde al género femenino. Esto evidencia una marcada predominancia de trabajadores hombres en la empresa.

**Gráfico 1**  
**Distribución por género de los trabajadores en una empresa minera de gran altura,**  
**Cusco, 2024**



**Tabla 2**

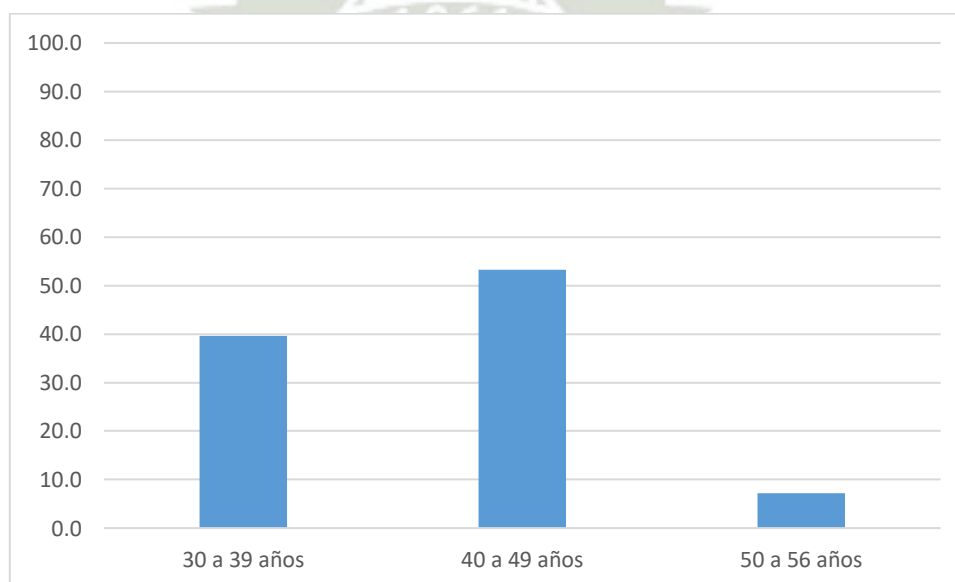
**Distribución por edad de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	F	%
<b>30 a 39 años</b>	111	39.6
<b>40 a 49 años</b>	149	53.2
<b>50 a 56 años</b>	20	7.1
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>100.0</b>

En la tabla número 2 se presenta la distribución por edad de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se evidencia que la mayoría de los trabajadores se encuentran en el rango de 40 a 49 años, representando el 53.2%, seguido por aquellos de 30 a 39 años con el 39.6%. Finalmente, el 7.1% de los trabajadores tiene entre 50 y 56 años. Estos datos indican que la mayor parte del personal se concentra en edades intermedias, con una menor proporción de trabajadores mayores.

**Gráfico 2**

**Distribución por edad de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



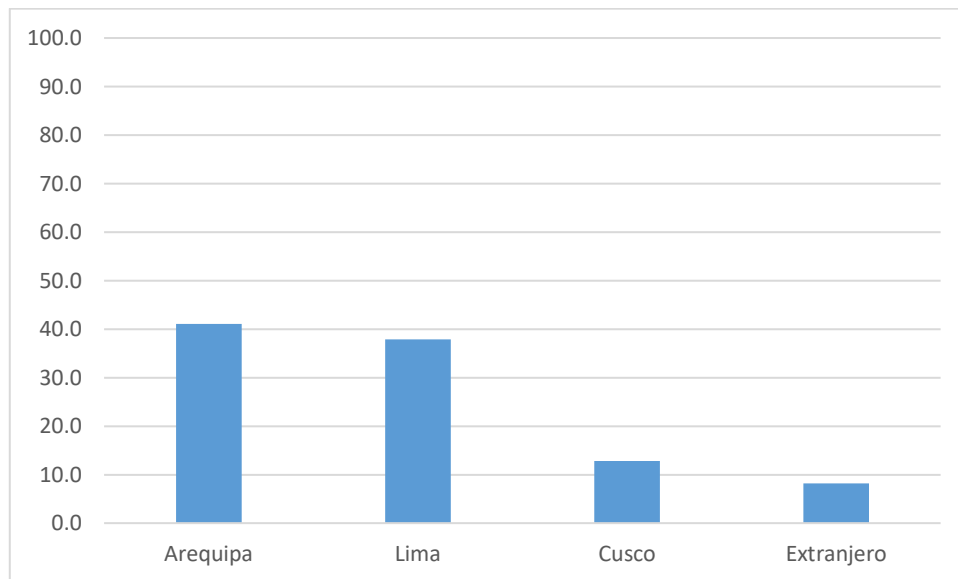
**Tabla 3****Lugar de procedencia de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	F	%
<b>Arequipa</b>	115	41.1
<b>Lima</b>	106	37.9
<b>Cusco</b>	36	12.9
<b>Extranjero</b>	23	8.2
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>100.0</b>

En la tabla número 3 se presenta el lugar de procedencia de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que la mayoría proviene de Arequipa, representando el 41.1%, seguido por trabajadores de Lima con el 37.9%. En menor proporción se encuentran los procedentes de Cusco con el 12.9% y los extranjeros con el 8.2%. Estos datos reflejan que la mayor parte del personal proviene de regiones fuera de Cusco, destacando Arequipa como el principal lugar de origen.

**Gráfico 3**

**Lugar de procedencia de los trabajadores en una empresa minera de gran altura, Cusco,  
2024**



**Tabla 4**

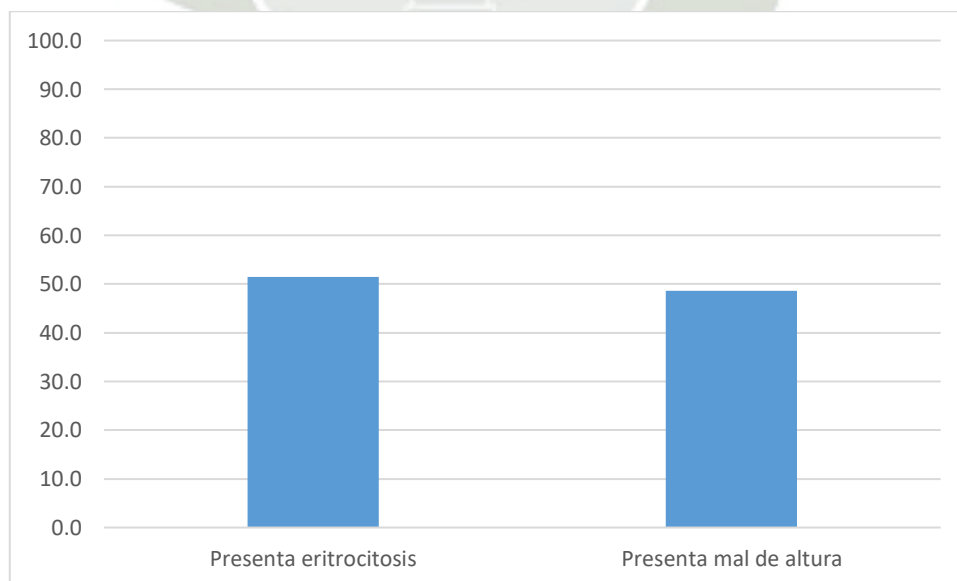
**Condición altitudinal de los trabajadores (eritrocitosis y mal de altura) en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	<b>F</b>	<b>%</b>
<b>Presenta eritrocitosis</b>	144	51.4
<b>Presenta mal de altura</b>	136	48.6
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>100.0</b>

En la tabla número 4 se presenta la condición altitudinal de los trabajadores (eritrocitosis y mal de altura) en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 51.4% de los trabajadores presenta eritrocitosis, mientras que el 48.6% experimenta mal de altura. Estos resultados muestran que ambos efectos asociados a la altitud afectan a una proporción significativa de los trabajadores, con una ligera prevalencia de casos de eritrocitosis.

**Gráfico 4**

**Condición altitudinal de los trabajadores (eritrocitosis y mal de altura) en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 5**

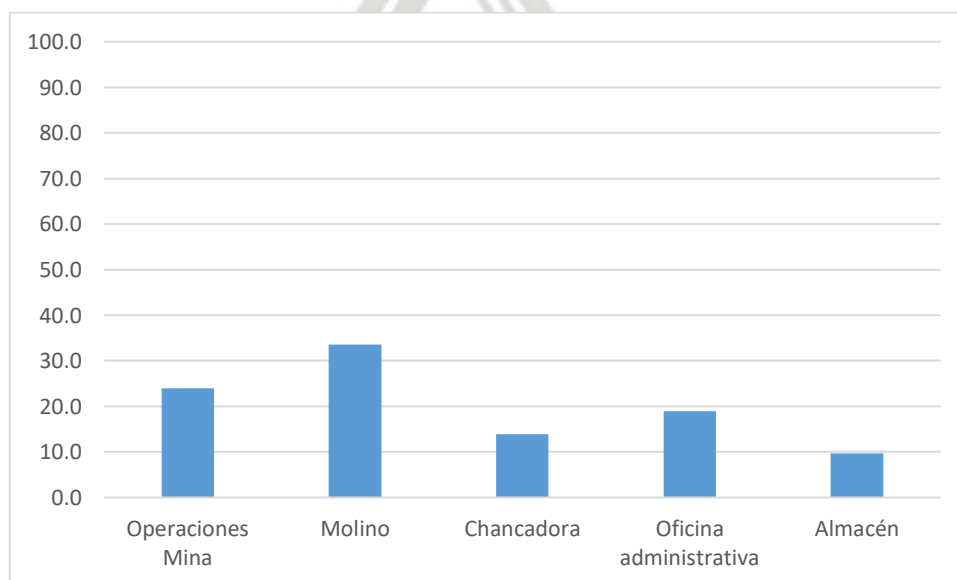
**Distribución de los trabajadores según el puesto de trabajo en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	<b>F</b>	<b>%</b>
<b>Operaciones Mina</b>	67	23.9
<b>Molino</b>	94	33.6
<b>Chancadora</b>	39	13.9
<b>Oficina administrativa</b>	53	18.9
<b>Almacén</b>	27	9.6
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>100.0</b>

En la tabla número 5 se presenta la distribución de los trabajadores según el puesto de trabajo en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que la mayor proporción de trabajadores se encuentra en el área de Molino con el 33.6%, seguido por Operaciones Mina con el 23.9% y Oficina administrativa con el 18.9%. En menor medida, el 13.9% ocupa puestos en la Chancadora y el 9.6% en Almacén. Estos datos evidencian que las áreas operativas concentran la mayor parte del personal en la empresa.

**Gráfico 5**

**Distribución de los trabajadores según el puesto de trabajo en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 6**

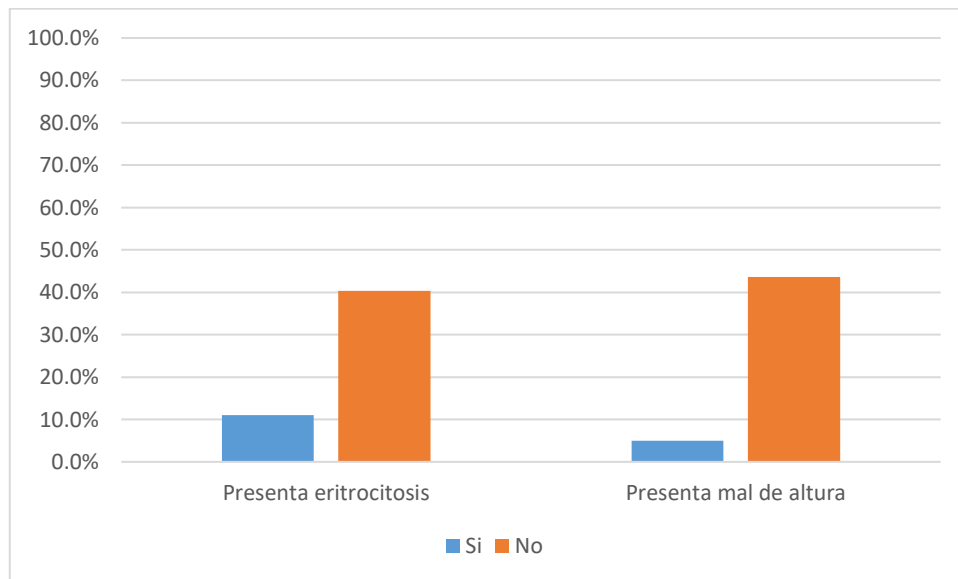
**Comparación del malestar estomacal entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

		Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
		Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura						
		F	%	F	%	F	%			
<b>Malestar estomacal</b>	<b>Si</b>	31	11.1%	14	5.0%	45	16.1%	6,544	0.011	2.391
	<b>No</b>	113	40.4%	122	43.6%	235	83.9%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 6 se presenta la comparación del malestar estomacal entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 11.1% de los trabajadores con eritrocitosis presentó malestar estomacal, mientras que en aquellos con mal de altura la proporción fue del 5.0%, sumando un total del 16.1% de trabajadores afectados. Por otro lado, el 83.9% no presentó malestar estomacal. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 6.544 y un nivel de significancia ( $p$ ) de 0.011, indicando que existe una diferencia significativa entre los grupos. Además, el ODS Ratio de 2.391 sugiere que los trabajadores con eritrocitosis tienen más del doble de probabilidad de experimentar malestar estomacal en comparación con aquellos con mal de altura.

**Gráfico 6**

**Comparación del malestar estomacal entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 7**

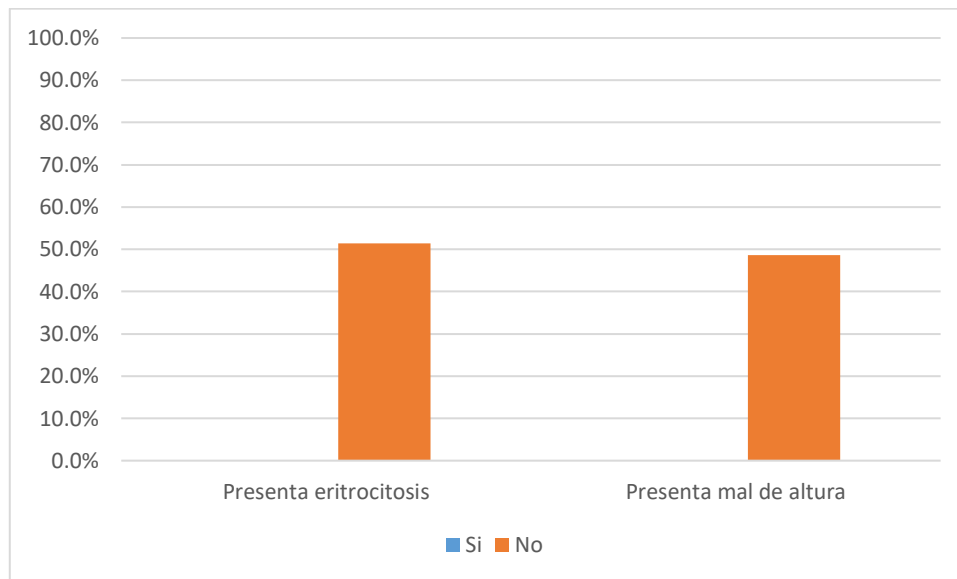
**Comparación de la hemorragia digestiva entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

		Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
		Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura		F	%			
		F	%	F	%					
<b>Hemorragia digestiva</b>	Si	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%			
	No	144	51.4%	136	48.6%	280	100.0%			<b>No aplica</b>
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 7 se presenta la comparación de la hemorragia digestiva entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se evidencia que ninguno de los trabajadores evaluados presentó hemorragia digestiva, representando el 0.0% en ambos grupos. Por lo tanto, el total de trabajadores, equivalente al 100.0%, no mostró este tipo de complicación. Dado que no se registraron casos, los valores de chi-cuadrado ( $X^2$ ), nivel de significancia (p) y ODS Ratio no aplican en este análisis.

**Gráfico 7**

**Comparación de la hemorragia digestiva entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 8**

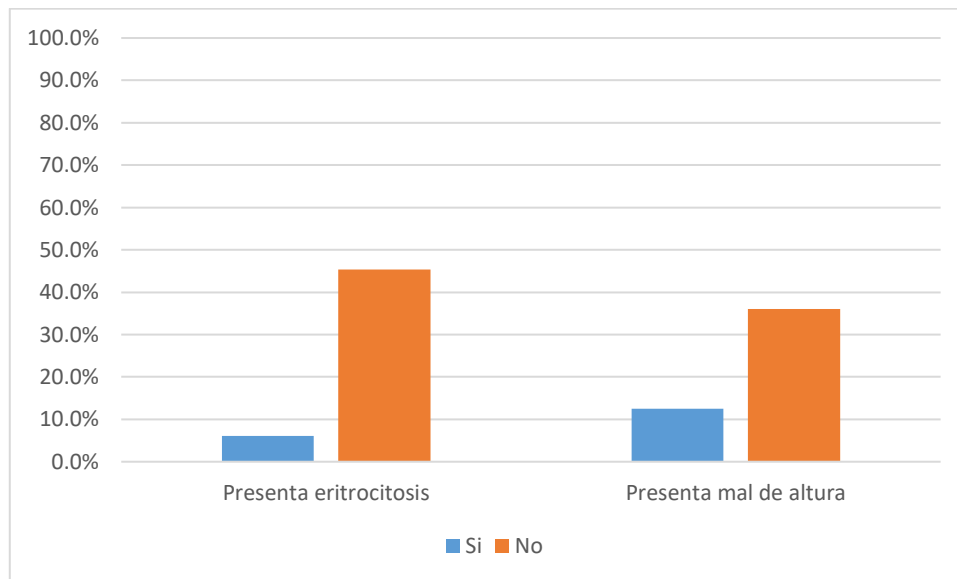
**Comparación de las náuseas entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
	Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura		F	%			
	F	%	F	%					
<b>Nauseas</b>									
<b>Si</b>	17	6.1%	35	12.5%	52	18.6%			
<b>No</b>	127	45.4%	101	36.1%	228	81.4%	<b>8,974<sup>a</sup></b>	<b>0.003</b>	<b>0.386</b>
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 8 se presenta la comparación de las náuseas entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 12.5% de los trabajadores con mal de altura presentó náuseas, mientras que en el grupo con eritrocitosis esta condición se registró en el 6.1%, sumando un total del 18.6% de trabajadores afectados. Por otro lado, el 81.4% no experimentó náuseas. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 8.974 y un nivel de significancia ( $p$ ) de 0.003, lo que indica una diferencia significativa entre ambos grupos. Además, el ODS Ratio de 0.386 sugiere que los trabajadores con eritrocitosis tienen menor probabilidad de presentar náuseas en comparación con aquellos que padecen mal de altura.

**Gráfico 8**

**Comparación de las náuseas entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 9**

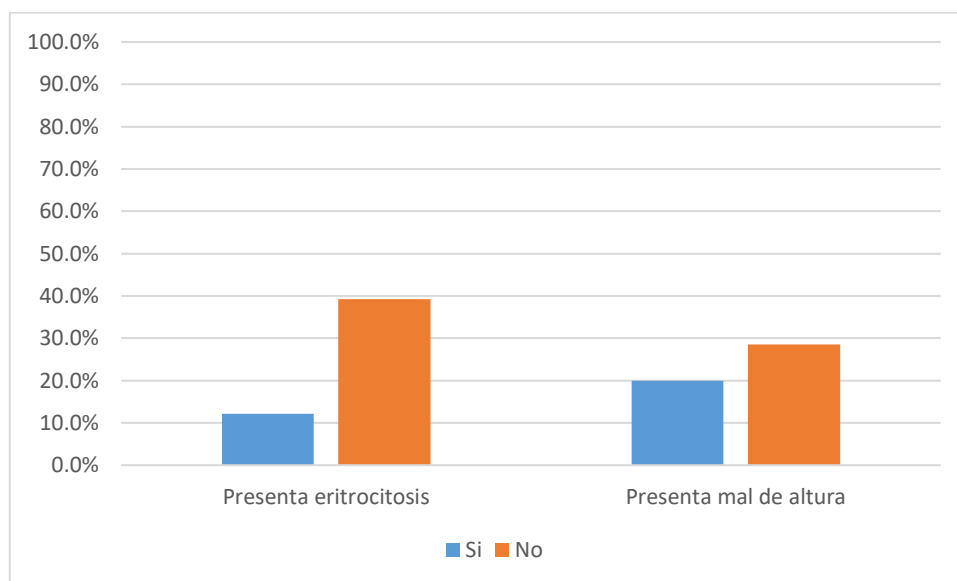
**Comparación de la cefalea entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO	
	Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura		F	%				
	F	%	F	%						
<b>Cefalea</b>	<b>Si</b>	34	12.1%	56	20.0%	90	32.1%	<b>9,894</b>	<b>0.002</b>	<b>0.442</b>
	<b>No</b>	110	39.3%	80	28.6%	190	67.9%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 9 se presenta la comparación de la cefalea entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 20.0% de los trabajadores con mal de altura presentó cefalea, mientras que en el grupo con eritrocitosis la proporción fue del 12.1%, alcanzando un total del 32.1% de trabajadores afectados. Por otro lado, el 67.9% no experimentó este síntoma. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 9.894 y un nivel de significancia (p) de 0.002, lo que indica una diferencia significativa entre ambos grupos. Además, el ODS Ratio de 0.442 revela que los trabajadores con eritrocitosis tienen menor probabilidad de presentar cefalea en comparación con aquellos que padecen mal de altura.

Gráfico 9

Comparación de la cefalea entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024



**Tabla 10**

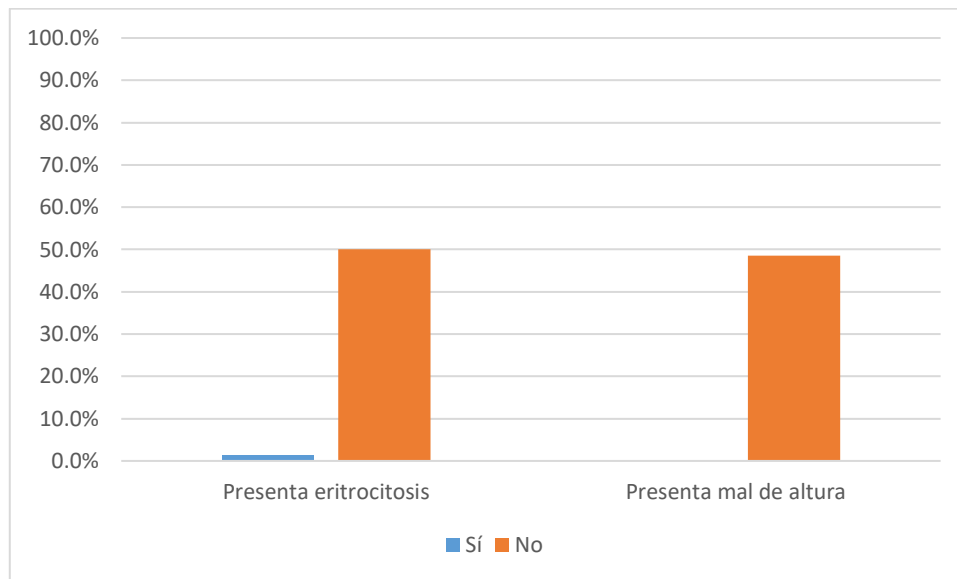
**Comparación del adormecimiento y cosquilleo entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

		Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
		Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura		F	%			
		F	%	F	%					
<b>Adormecimiento y cosquilleo</b>	<b>Sí</b>	4	1.4%	0	0.0%	4	1.4%	<b>3,833</b>	<b>0.050</b>	<b>1.971</b>
	<b>No</b>	140	50.0%	136	48.6%	276	98.6%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 10 se presenta la comparación del adormecimiento y cosquilleo entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 1.4% de los trabajadores con eritrocitosis manifestó adormecimiento y cosquilleo, mientras que en el grupo con mal de altura no se registraron casos. En total, el 98.6% de los trabajadores no presentó estos síntomas. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 3.833 y un nivel de significancia (p) de 0.050, indicando una diferencia marginalmente significativa entre los grupos. El ODS Ratio de 1.971 sugiere que los trabajadores con eritrocitosis tienen casi el doble de probabilidad de experimentar adormecimiento y cosquilleo en comparación con aquellos con mal de altura.

**Gráfico 10**

**Comparación del adormecimiento y cosquilleo entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 11**

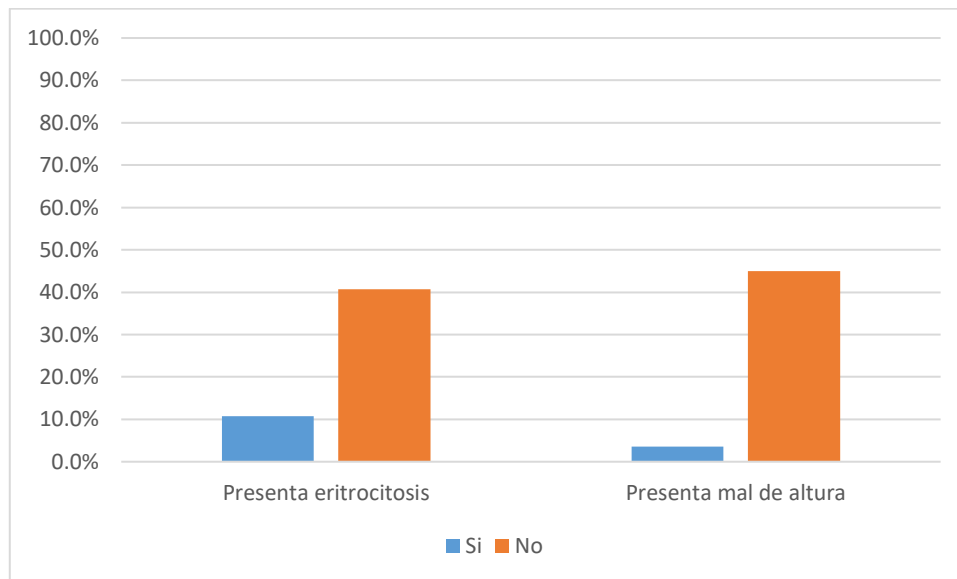
**Comparación de la somnolencia entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO	
	Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura		F	%				
	F	%	F	%						
Somnolencia	Si	30	10.7%	10	3.6%	40	14.3%	10,380 <sup>a</sup>	0.001	3.316
	No	114	40.7%	126	45.0%	240	85.7%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 11 se presenta la comparación de la somnolencia entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 10.7% de los trabajadores con eritrocitosis presentó somnolencia, mientras que en el grupo con mal de altura la proporción fue del 3.6%, alcanzando un total del 14.3% de trabajadores afectados. Por otro lado, el 85.7% no experimentó este síntoma. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 10.380 y un nivel de significancia ( $p$ ) de 0.001, indicando una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Además, el ODS Ratio de 3.316 revela que los trabajadores con eritrocitosis tienen más de tres veces mayor probabilidad de presentar somnolencia en comparación con aquellos que padecen mal de altura.

**Gráfico 11**

**Comparación de la somnolencia entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 12**

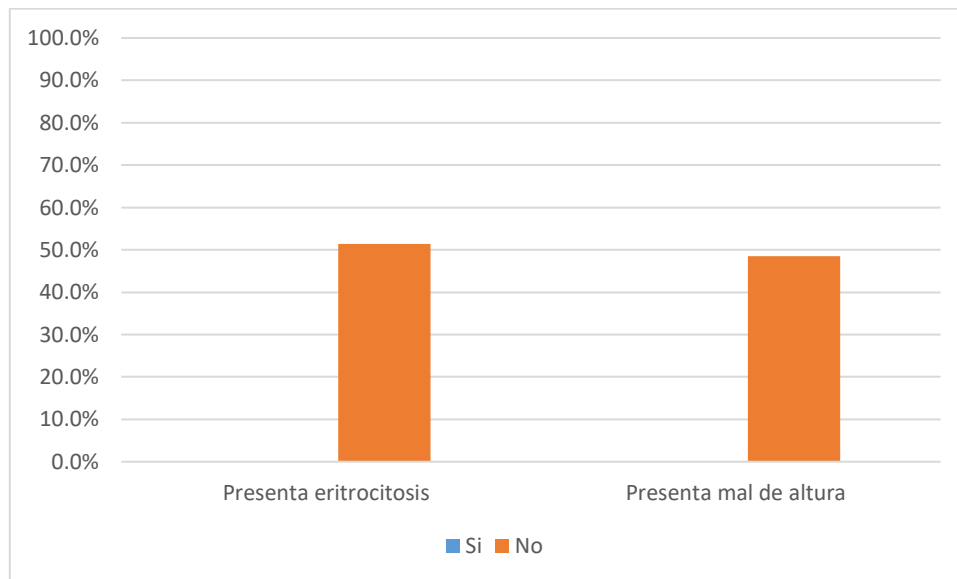
**Comparación de la confusión entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
	Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura						
	F	%	F	%	F	%			
<b>Confusión</b>	Si	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	<b>No aplica</b>	
	No	144	51.4%	136	48.6%	280	100.0%		
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>		

En la tabla número 12 se presenta la comparación de la confusión entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que ninguno de los trabajadores evaluados presentó confusión, registrando un 0.0% en ambos grupos. En consecuencia, el 100.0% de los trabajadores no experimentó este síntoma. Dado que no se reportaron casos de confusión, los valores de chi-cuadrado ( $X^2$ ), nivel de significancia (p) y ODS Ratio no aplican en este análisis.

**Gráfico 12**

**Comparación de la confusión entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 13**

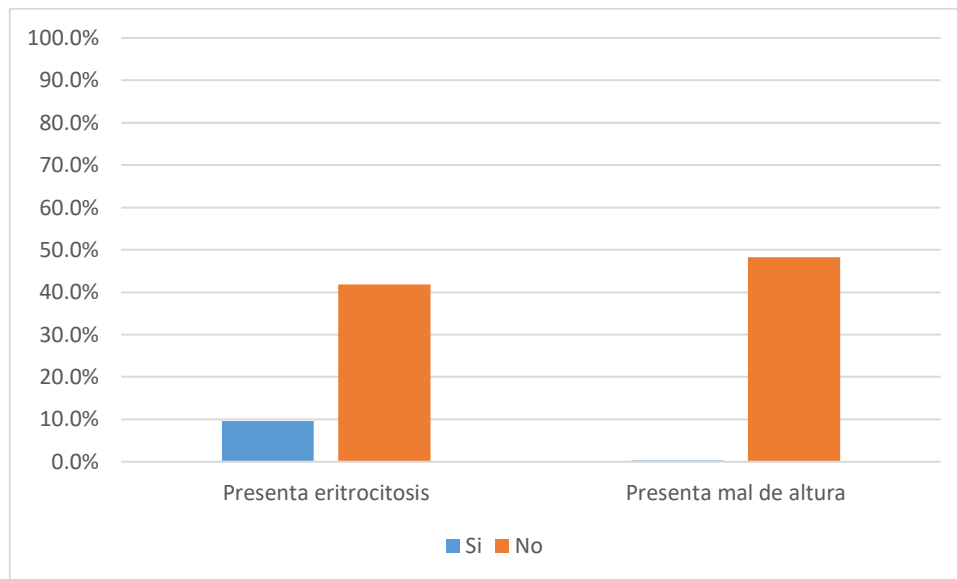
**Comparación del sarpullido entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO	
	Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura		F	%				
	F	%	F	%						
<b>Sarpullido</b>	<b>Si</b>	27	9.6%	1	0.4%	28	10.0%	<b>25,221<sup>a</sup></b>	<b>0.000</b>	<b>31.154</b>
	<b>No</b>	117	41.8%	135	48.2%	252	90.0%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 13 se presenta la comparación del sarpullido entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 9.6% de los trabajadores con eritrocitosis presentó sarpullido, mientras que en el grupo con mal de altura solo el 0.4% manifestó este síntoma, alcanzando un total del 10.0% de trabajadores afectados. Por otro lado, el 90.0% no experimentó sarpullido. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 25.221 y un nivel de significancia (p) de 0.000, indicando una diferencia altamente significativa entre ambos grupos. Además, el ODS Ratio de 31.154 revela que los trabajadores con eritrocitosis tienen una probabilidad considerablemente mayor de presentar sarpullido en comparación con aquellos con mal de altura.

**Gráfico 13**

**Comparación del sarpullido entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 14**

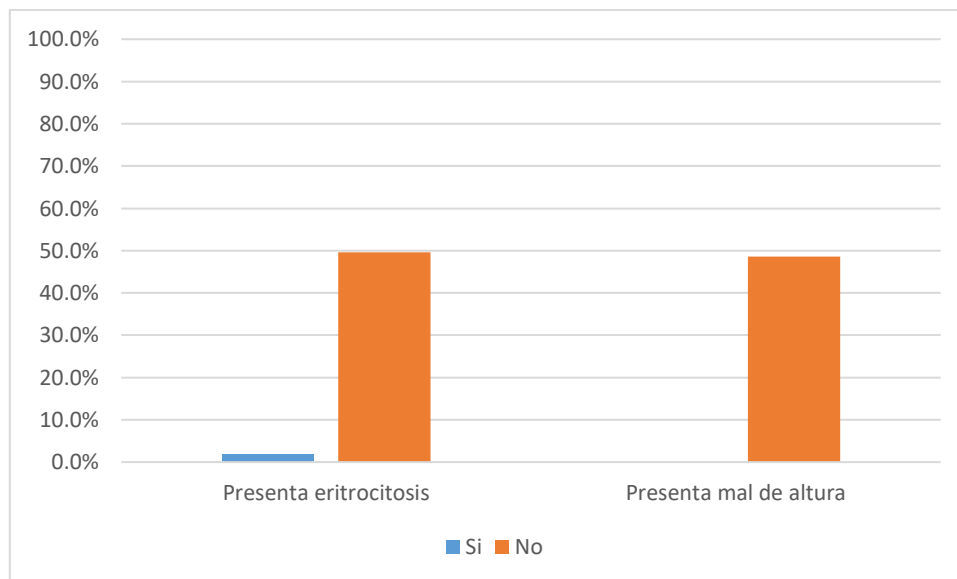
**Comparación de la coloración amarillenta de la piel entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

		Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
		Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura						
		F	%	F	%	F	%			
Coloración amarillenta de la piel.	Si	5	1.8%	0	0.0%	5	1.8%	4,808 <sup>a</sup>	0.028	1.978
	No	139	49.6%	136	48.6%	275	98.2%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 14 se presenta la comparación de la coloración amarillenta de la piel entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 1.8% de los trabajadores con eritrocitosis presentó coloración amarillenta de la piel, mientras que en el grupo con mal de altura no se registraron casos. En total, el 98.2% de los trabajadores no manifestó este síntoma. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 4.808 y un nivel de significancia (p) de 0.028, indicando una diferencia significativa entre los grupos. Además, el ODS Ratio de 1.978 sugiere que los trabajadores con eritrocitosis tienen casi el doble de probabilidad de presentar coloración amarillenta de la piel en comparación con aquellos con mal de altura.

**Gráfico 14**

**Comparación de la coloración amarillenta de la piel entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 15**

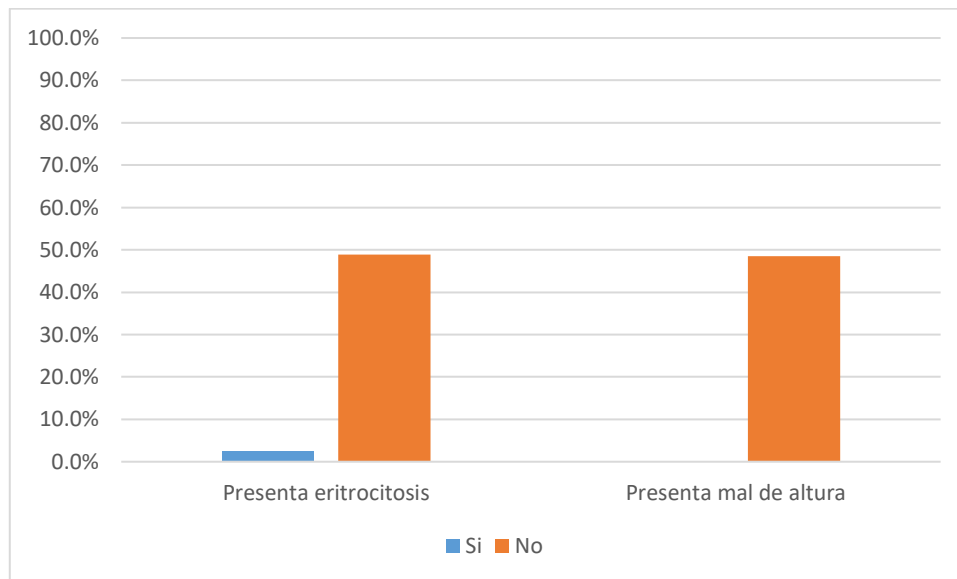
**Comparación del dolor al miccionar entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

		Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
		Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura						
		F	%	F	%	F	%			
<b>Dolor al miccionar:</b>	<b>Si</b>	7	2.5%	0	0.0%	7	2.5%	<b>6,781<sup>a</sup></b>	<b>0.009</b>	<b>1.993</b>
	<b>No</b>	137	48.9%	136	48.6%	273	97.5%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 15 se presenta la comparación del dolor al miccionar entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 2.5% de los trabajadores con eritrocitosis presentó dolor al miccionar, mientras que en el grupo con mal de altura no se registraron casos. En total, el 97.5% de los trabajadores no manifestó este síntoma. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 6.781 y un nivel de significancia (p) de 0.009, indicando una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Además, el ODS Ratio de 1.993 sugiere que los trabajadores con eritrocitosis tienen casi el doble de probabilidad de experimentar dolor al miccionar en comparación con aquellos con mal de altura.

**Gráfico 15**

**Comparación del dolor al miccionar entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 16**

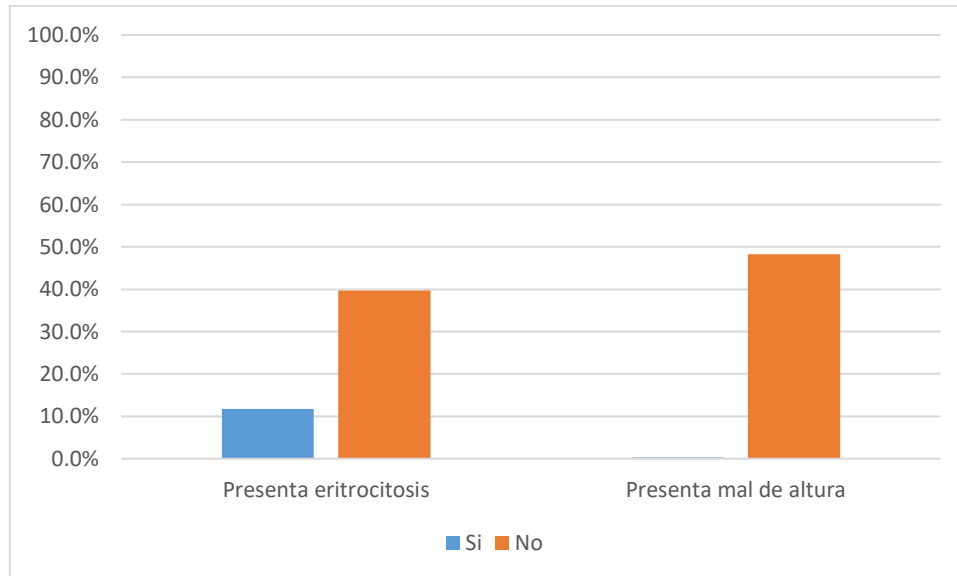
**Comparación de la poliuria entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

	Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO	
	Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura							
	F	%	F	%	F	%				
<b>Poliuria</b>	<b>Si</b>	33	11.8%	1	0.4%	34	12.1%	<b>32,257<sup>a</sup></b>	<b>0.000</b>	<b>40.135</b>
	<b>No</b>	111	39.6%	135	48.2%	246	87.9%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 16 se presenta la comparación de la poliuria entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 11.8% de los trabajadores con eritrocitosis presentó poliuria, mientras que en el grupo con mal de altura solo el 0.4% manifestó este síntoma, alcanzando un total del 12.1% de trabajadores afectados. Por otro lado, el 87.9% no experimentó poliuria. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 32.257 y un nivel de significancia ( $p$ ) de 0.000, evidenciando una diferencia altamente significativa entre los grupos. Además, el ODS Ratio de 40.135 indica que los trabajadores con eritrocitosis tienen una probabilidad significativamente mayor de presentar poliuria en comparación con aquellos con mal de altura.

**Gráfico 16**

**Comparación de la poliuria entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



**Tabla 17**

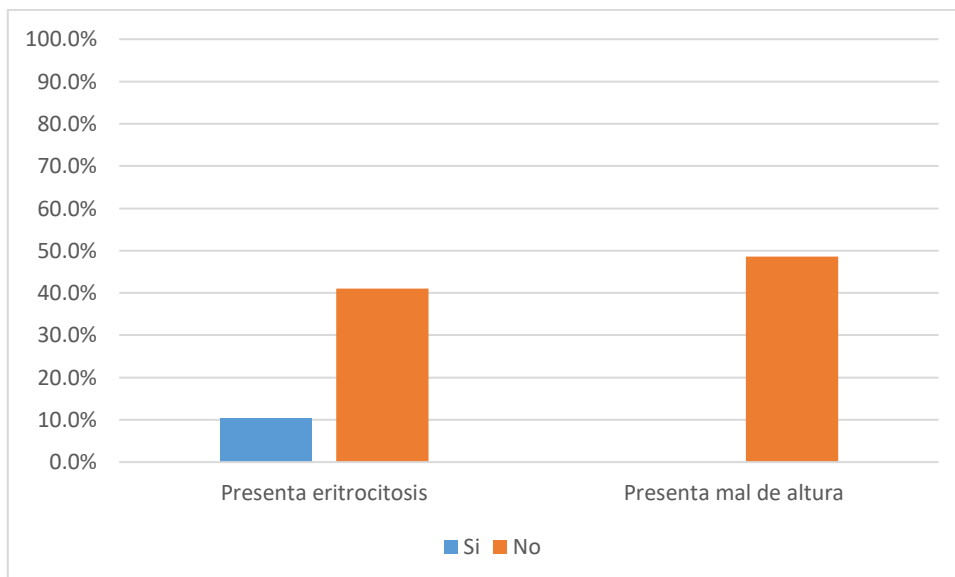
**Comparación del aumento de la sensación de sed entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**

		Condición Altitudinal				Total		X <sup>2</sup>	P	ODS RATIO
		Presenta eritrocitosis		Presenta mal de altura		F	%			
		F	%	F	%					
<b>Aumento de la sensación de sed</b>	<b>Si</b>	29	10.4%	0	0.0%	29	10.4%	<b>30,553<sup>a</sup></b>	<b>0.000</b>	<b>2.183</b>
	<b>No</b>	115	41.1%	136	48.6%	251	89.6%			
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>51.4%</b>	<b>136</b>	<b>48.6%</b>	<b>280</b>	<b>100.0%</b>			

En la tabla número 17 se presenta la comparación del aumento de la sensación de sed entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024. Se observa que el 10.4% de los trabajadores con eritrocitosis experimentó un aumento en la sensación de sed, mientras que en el grupo con mal de altura no se registraron casos. En total, el 89.6% de los trabajadores no presentó este síntoma. El análisis estadístico muestra un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 30.553 y un nivel de significancia (p) de 0.000, indicando una diferencia altamente significativa entre los grupos. Además, el ODS Ratio de 2.183 revela que los trabajadores con eritrocitosis tienen más del doble de probabilidad de experimentar un aumento en la sensación de sed en comparación con aquellos con mal de altura.

**Gráfico 17**

**Comparación del aumento de la sensación de sed entre trabajadores con eritrocitosis y mal de altura por uso de acetazolamida en una empresa minera de gran altura, Cusco, 2024**



## 2. Discusión

El estudio realizado sobre los efectos adversos de la acetazolamida en trabajadores con eritrocitosis y mal de altura en una empresa minera de gran altitud en Cusco revela hallazgos significativos que amplían el conocimiento sobre las respuestas fisiológicas al fármaco en entornos extremos. Estos resultados permiten contrastar con investigaciones previas, como la de Espinoza Mendoza et al, publicada en la Revista Peruana de Cardiología, que evaluó la influencia de la acetazolamida en la resistencia al esfuerzo, la frecuencia de pulso (FP) y la presión arterial media (PAM) en condiciones de gran altitud. Si bien el estudio de Espinoza Mendoza se centró en parámetros cardiovasculares, identificó que la acetazolamida atenúa el incremento de la PAM durante el reposo y el ejercicio en altura, aunque sin un impacto estadísticamente significativo en la FP. Este enfoque difiere del presente estudio, que prioriza el análisis de los efectos adversos del fármaco, ofreciendo una perspectiva más amplia sobre su tolerabilidad en contextos laborales de alta exigencia física. En nuestra investigación, se evidenció que los síntomas más prevalentes fueron cefalea (32.1%), náuseas (18.6%) y malestar estomacal (16.1%), con variaciones según la condición altitudinal. La cefalea y las náuseas fueron predominantes en trabajadores con mal de altura, mientras que la somnolencia (14.3%), poliuria (12.1%) y sarpullido (10%) destacaron entre aquellos con eritrocitosis. Estos efectos, asociados principalmente a la acción diurética de la acetazolamida y su influencia sobre el equilibrio ácido-base, no fueron explorados en el estudio de Espinoza Mendoza, aunque podrían afectar la capacidad de esfuerzo y la adaptación a la altitud (36).

Si bien la acetazolamida demostró beneficios en la regulación de la PAM en estudios previos, los efectos secundarios detectados en nuestra investigación podrían comprometer la adherencia al tratamiento y el bienestar de los trabajadores. Estos hallazgos destacan la necesidad de considerar tanto los beneficios fisiológicos como los riesgos asociados al uso de acetazolamida en poblaciones vulnerables. El análisis se amplía al contrastar estos resultados con el caso clínico reportado por Llovet-Rausell et al, en los Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, donde se documenta una reacción ocular adversa significativa—cierre angular agudo—atribuida al uso de acetazolamida. Aunque nuestro estudio no registró complicaciones oculares similares, la presencia de cefalea (32.1%) y adormecimiento (1.4%) podría interpretarse como manifestaciones neurosensoriales leves.

Además, la aparición de sarpullido (10%) y coloración amarillenta de la piel (1.8%) evidencia una respuesta adversa multisistémica que merece atención. Es fundamental considerar que las condiciones ambientales y la exposición prolongada al fármaco en el entorno laboral de gran altitud podrían influir en la presentación de efectos secundarios distintos a los observados en contextos clínicos controlados. Este análisis reafirma la necesidad de un monitoreo médico riguroso durante el tratamiento con acetazolamida, especialmente en trabajadores expuestos a factores de riesgo (37).

Al profundizar en las complicaciones metabólicas, el estudio de Miguel et al, publicado en Archivos de Bronconeumología, documenta un caso de síndrome confusional agudo asociado a apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), agravado por acidosis metabólica secundaria al uso de acetazolamida. Aunque la población y el contexto clínico difieren, ambos estudios subrayan la capacidad del fármaco para inducir alteraciones ácido-base que pueden comprometer la función neurológica. En nuestra población minera, no se registraron cuadros críticos como el síndrome confusional agudo; sin embargo, síntomas como somnolencia (14.3%), cefalea (32.1%) y adormecimiento (1.4%) podrían considerarse señales de alteraciones neurosensoriales leves. La poliuria (12.1%) y el aumento de la sensación de sed (10.4%) también podrían reflejar desequilibrios hidroelectrolíticos leves, aunque sin alcanzar la gravedad descrita en el estudio de Miguel et al, la diferencia entre los hallazgos puede atribuirse a las características demográficas de las poblaciones evaluadas, siendo nuestra muestra mayoritariamente adultos en edad productiva y con buena salud general (38).

El análisis de los efectos metabólicos se refuerza al considerar el caso descrito por García Díaz y Caballero-Figueroa, sobre una cetoacidosis diabética (CAD) en una paciente con diabetes mellitus tipo 1 tratada con acetazolamida. La alteración del equilibrio ácido-base generada por el fármaco dificultó la resolución de la CAD, evidenciando su potencial para agravar condiciones metabólicas preexistentes. Aunque en nuestro estudio no se observaron casos de acidosis metabólica severa, la aparición de poliuria y aumento de la sed en trabajadores con eritrocitosis destaca la necesidad de vigilancia médica continua (39).

Finalmente, el metaanálisis de Schmickl et al realizado en la Universidad de California San Diego, proporciona una visión integral sobre los efectos adversos más comunes de la acetazolamida y su relación dosis-dependiente. Este estudio confirma la alta incidencia de

parestias, disgeusia, poliuria y fatiga, correlacionando su frecuencia con el incremento de la dosis administrada. Nuestros hallazgos coinciden con esta evidencia, especialmente en la alta prevalencia de poliuria y somnolencia entre los trabajadores evaluados. En conclusión, la evidencia presentada destaca la complejidad del perfil de seguridad de la acetazolamida en ambientes laborales de gran altitud. Aunque el fármaco ofrece beneficios claros en la adaptación a la altitud, su uso debe ser cuidadosamente monitorizado para prevenir eventos adversos que puedan afectar el rendimiento y la seguridad de los trabajadores. Se recomienda adoptar estrategias de dosificación personalizada y mantener una supervisión médica constante, garantizando un equilibrio entre eficacia terapéutica y seguridad ocupacional (40).



## CONCLUSIONES

- PRIMERA:** En relación al objetivo de establecer los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con eritrocitosis, se determinó que los síntomas más frecuentes en este grupo fueron la poliuria (11.8%,  $X^2 = 32.257$ ,  $p = 0.000$ ), sarpullido (9.6%,  $X^2 = 25.221$ ,  $p = 0.000$ ) y somnolencia (10.7%,  $X^2 = 10.380$ ,  $p = 0.001$ ), con Odds Ratios elevados que indican un riesgo significativamente mayor frente a los pacientes con mal de altura. También se observó la aparición de síntomas menos comunes pero relevantes como dolor al miccionar (2.5%,  $X^2 = 6.781$ ,  $p = 0.009$ ) y coloración amarillenta de la piel (1.8%,  $X^2 = 4.808$ ,  $p = 0.028$ ). Estos hallazgos sugieren que la acetazolamida puede inducir reacciones adversas específicas en pacientes con eritrocitosis, posiblemente por su interacción con las características hematológicas propias de esta condición.
- SEGUNDA:** En cuanto al objetivo de determinar los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con mal de altura, los resultados muestran que los síntomas más prevalentes fueron la cefalea (20.0%,  $X^2 = 9.894$ ,  $p = 0.002$ ) y las náuseas (12.5%,  $X^2 = 8.974$ ,  $p = 0.003$ ). Estos efectos son consistentes con los síntomas comunes del mal de altura, lo que podría indicar que la acetazolamida no exacerba significativamente estos cuadros, sino que actúa dentro de un perfil de seguridad aceptable para esta población. Además, la baja incidencia de efectos adversos graves, como sarpullido o poliuria, resalta la tolerabilidad del fármaco en pacientes con mal de altura, siempre considerando la necesidad de un monitoreo adecuado.
- TERCERA:** En relación al objetivo de identificar la diferencia entre los efectos adversos de la acetazolamida en pacientes con eritrocitosis y con mal de altura, se evidencia que existen variaciones significativas entre ambos grupos. Los trabajadores con eritrocitosis presentan mayor riesgo de desarrollar efectos adversos como malestar estomacal ( $X^2 = 6.544$ ,  $p = 0.011$ ; OR = 2.391), somnolencia ( $X^2 = 10.380$ ,  $p = 0.001$ ; OR = 3.316), sarpullido ( $X^2 = 25.221$ ,  $p = 0.000$ ; OR = 31.154) y poliuria ( $X^2 = 32.257$ ,  $p = 0.000$ ; OR = 40.135). En contraste, los trabajadores con mal de altura mostraron mayor incidencia de cefalea ( $X^2 = 9.894$ ,  $p = 0.002$ ; OR = 0.442) y náuseas ( $X^2 = 8.974$ ,  $p = 0.003$ ; OR = 0.386). Estos resultados confirman que la respuesta al tratamiento con acetazolamida varía significativamente según la condición clínica del paciente.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a la dirección médica de la unidad minera en estudio establecer coordinaciones con el comité de seguridad y salud en el trabajo para la implementación de un plan de farmacovigilancia sobre el uso de acetazolamida. Esta acción es esencial para identificar y controlar los efectos adversos asociados al tratamiento en trabajadores con eritrocitosis y mal de altura, garantizando así la seguridad y bienestar del personal expuesto a ambientes de gran altitud.
2. Se recomienda al área de salud ocupacional de la unidad minera realizar evaluaciones médicas periódicas a los trabajadores que emplean acetazolamida, con el objetivo de monitorear la aparición de efectos adversos como poliuria, somnolencia, cefalea y sarpullido, especialmente en aquellos diagnosticados con eritrocitosis o mal de altura. Esta medida permitirá una intervención oportuna y la aplicación de estrategias preventivas para reducir riesgos y mejorar la calidad de vida laboral.
3. Se recomienda a los profesionales médicos y farmacéuticos de la unidad minera considerar los perfiles individuales de los trabajadores al prescribir acetazolamida, valorando factores como la presencia de eritrocitosis o predisposición a efectos adversos específicos. Esta personalización en el tratamiento tiene como finalidad optimizar la eficacia terapéutica y minimizar posibles complicaciones asociadas al fármaco.
4. Se recomienda a los responsables del área de capacitación y bienestar laboral desarrollar programas educativos dirigidos a los trabajadores sobre los posibles efectos secundarios del uso de acetazolamida y las acciones preventivas que pueden adoptar. Esta estrategia busca fortalecer la cultura de autocuidado y fomentar la comunicación entre los trabajadores y el personal de salud.
5. Se recomienda a las autoridades sanitarias locales y regionales considerar la creación de protocolos específicos de vigilancia farmacológica en entornos de gran altitud donde se utiliza acetazolamida de forma frecuente. Estos protocolos permitirán un monitoreo más amplio y eficiente de los efectos adversos en diferentes contextos laborales y poblacionales, promoviendo políticas de salud ocupacional más seguras y efectivas.
6. Se recomienda a los estudiantes de pregrado y posgrado de la Universidad Católica de Santa María realizar investigaciones complementarias sobre los efectos adversos de la acetazolamida en condiciones altitudinales extremas, enfocándose en variables no exploradas en el presente estudio. Esto permitirá ampliar la base de conocimiento científico, fortalecer la evidencia existente y contribuir al desarrollo de estrategias terapéuticas más seguras y personalizadas.

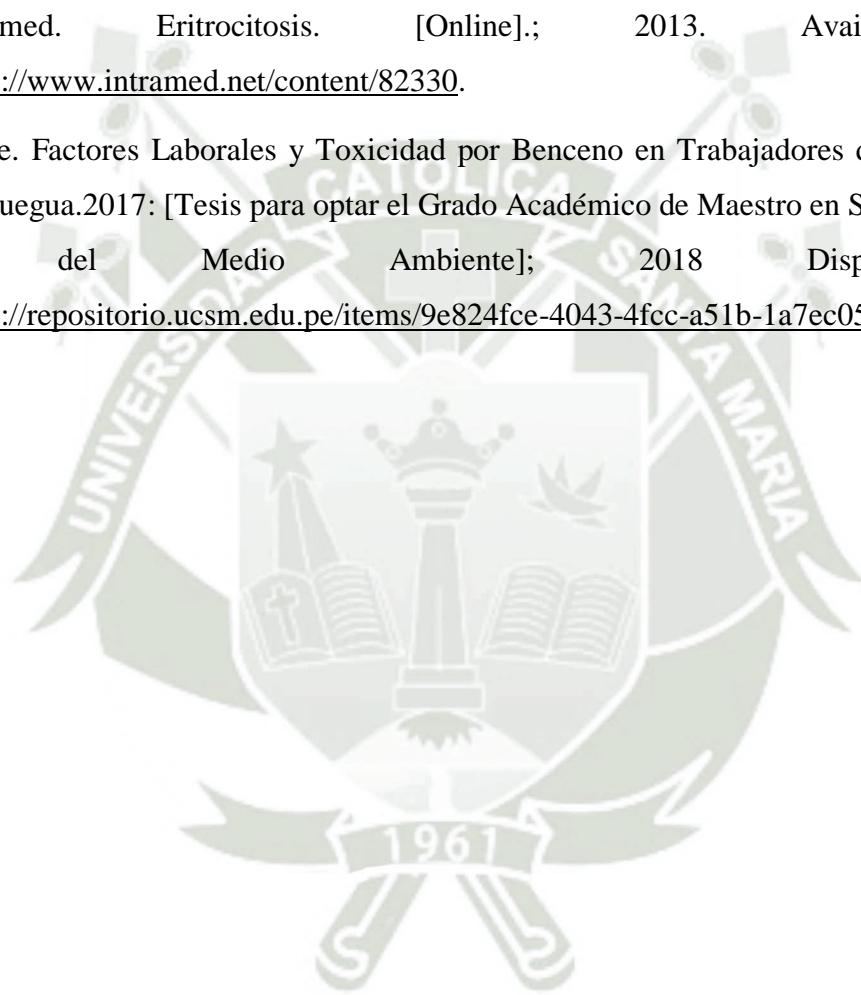
**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Plano. Fisiología y fisiopatología de la hipoxia hipobárica: mal de altura. 2022; Disponible en: <https://zagan.unizar.es/record/119464/files/TAZ-TFG-2022-922.pdf>.
2. Garrido, E; de Maglia, J Botella; Castillo, O. Mal de montaña de tipo agudo subagudo y crónico. Revista Clínica Española. 2021; 221(8): 481--490.
3. Vidal Vademecum Spain. Medicamento Acetak. [Online].; 2021. Available from: <https://www.vademecum.es/>.
4. Lan et al. Blood pressure and high altitude: physiological response and clinical management [Presión arterial y altitud: respuestas fisiológicas y manejo clínico]. Medwave. 2021; 21(4): e8194--e8194.
5. Amaru, Ricardo; Mancilla, Emma; Patón, Daniela; Amaru, Eddy; Mamani, Luis Felipe; Carrasco, Mireya. Estratificación de riesgo y pronóstico de las eritrocitosis patológicas en la altura. Rev. méd.(La Paz). 2023;: 12--19.
6. Davila; Quispe. Valores de saturación de oxígeno hemoglobina y hematocrito en pobladores a diferentes niveles altitudinales de la región Arequipa. 2022: [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]; 2022.
7. Amaru et al. Eritrocitosis microcítica posflebotomía una nueva afección. Volumen 23 abril-junio 2022. 2022; 23(2): 91.
8. Mayo Clinic. Dispepsia funcional. [Online].; 2020. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/functional-dyspepsia/symptoms-causes/syc-20375709>.
9. MedlinePlus. Examen de bilirrubina en suero. [Online].; 2024. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/examen-de-bilirrubina-en-sangre/>.
10. Manual MSD. Algunas causas y características de las náuseas y los vómitos. [Online].; 2021. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/multimedia/table/algunas-causas-y-caracter%20C3%ADsticas-de-las-n%20C3%A1useas-y-los-v%20C3%B3mitos>.
11. Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares. Dolor de cabeza. [Online].; 2022. Available from: <https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/accidentes-cerebrovasculares>.

12. Ibarra et al. Mal de altura. Revista Sanitaria de Investigación. 2024; 5(6): 55.
13. MedlinePlus. Confusión mental. [Online].; 2022.
14. Castellanos et al. El mal de altura en colaboradores de la brigada médica cubana en Bolivia. Correo Científico Médico de Holguín. 2022; 26: 152--166.
15. MedlinePlus. Somnolencia excesiva. [Online].; 2021. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003208.htm>.
16. De La Riva et al. Mal de altura: a propósito de un caso. Revista Sanitaria de Investigación. 2024; 5(9): 741.
17. Cigna. Confusión o disminución de lucidez mental temporales. [Online].; 2022. Available from: <https://www.cigna.com/es-us/knowledge-center/hw/confusin-o-disminucin-de-lucidez-mental-temporales-aa72250>.
18. Ollauri et al. Edema pulmonar por mal de altura: Prevención diagnóstico y tratamiento desde enfermería. 2023.
19. MedlinePlus. Erupciones cutáneas. [Online].; 2021. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003220.htm>.
20. MedlinePlus. Ictericia. [Online].; 2022. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000210.htm>.
21. Palou, Montserrat Farrús; Rafols, Rosa Gimbert. Alteraciones de la coloración de la piel y las mucosas. 2020.
22. Mayo Clinic. Cystitis. [Online].; 2021. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cystitis/symptoms-causes/syc-20371306>.
23. Meza Gonzales, Katherin Pamela; Oblitas Romero, Mirely. Susceptibilidad antibiótica de uropatógenos aislados en urocultivos y síntomas más comunes de infecciones urinarias de pacientes atendidos en el laboratorio Norberth Winner--Ja`en 2023. 2024.
24. Manual MSD. Cetoacidosis diabética. [Online].; 2022. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/cetoacidosis-diab%C3%A9tica>.
25. Ramírez- et al. Poliuria en el adulto. Una aproximación diagnóstica basada en la fisiopatología. Revista Clínica Española. 2022; 222(5): 301--308.

26. MedlinePlus. Prueba de glucosa en la sangre. [Online].; 2024. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-glucosa-en-la-sangre/>.
27. Dueñas Melo, Giovanni Abilio. Síndrome de resistencia a la insulina y su relación con eritrocitosis de altura en adultos del establecimiento de salud I-3 4 de noviembre de la microred José Antonio Encinas-Puno 2023. 2023.
28. Álvarez, Luz Marina Pineda. Eritrocitosis en personas mayores de 20 años de la localidad de Calamarca Bolivia. Revista UNO. 2022; 2(2): 16--30.
29. Gloria et al. Eritrocitosis secundaria a cardiopatía congénita como causa de pseudohipercalemia. Revista Colombiana de Cardiología. 2021; 28(1): 74--79.
30. Callisaya et al. A contribution to cell biology unit of medicine department through the translation of the book " Eritrocitosis Patológica de Altura" from spanish into english. 2020.
31. Velarde et al. Hipertensión arterial pulmonar y la eritrocitosis precede a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en fumadores residentes de grandes alturas. ARS med.(Santiago En línea). 2022;: 9--15.
32. Carrillo. Manual de Farmacología; 2021 Disponible en: <https://www.calameo.com/books/0066602551c73952bf6b3>.
33. Quispe Chura, Katherine Angela. Influencia de la eritrocitosis sobre el perfil de coagulación en pacientes del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno 2023. 2023.
34. Santos et al. Exposición crónica a la altura. Características clínicas y diagnóstico. Archivos de cardiología de México. 2021; 91(4): 500--507.
35. Paz, Grethzel Prado; Rodríguez, Felicidad Yáñez; Martínez-Berganza, Teresa Escolar. Enfermedad de las alturas (mal agudo de montañas). Manual de urgencias. 2021; Editorial Médica Panamericana: 1623--1627.
36. Espinoza et al. Acetazolamida en el mal de montaña. Rev Med Hered. 1995; 6(4): 172-176.
37. Llovet et al. Reacción ocular adversa a la acetazolamida: a propósito de un caso. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2016; 91(11): 543--546.
38. Miguel et al. Síndrome confusional agudo asociado a apnea-hipopnea obstructiva del sueño y agravado por acidosis metabólica secundaria a acetazolamida oral. Archivos de Bronconeumología. 2004; 40(6): 283--286.

39. García Díaz, Eduardo; Caballero-Figueroa, Águeda. Cetoacidosis diabética en una paciente con hidrocefalia en tratamiento con acetazolamida. *Av. diabetol.* 2011;: 67--68.
40. Schmickl et al. Side effects of acetazolamide: a systematic review and meta-analysis assessing overall risk and dose dependence. *BMJ open respiratory research.* 2020; 7(1).
41. Hernández-Sampieri , Mendoza. Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2018.
42. Intramed. Eritrocitosis. [Online].; 2013. Available from: <https://www.intramed.net/content/82330>.
43. Chise. Factores Laborales y Toxicidad por Benceno en Trabajadores de Gasolineras de Moquegua.2017: [Tesis para optar el Grado Académico de Maestro en Salud Ocupacional y del Medio Ambiente]; 2018 Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/9e824fce-4043-4fcc-a51b-1a7ec0518223>.





## ANEXO 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN

Estimado/a participante.

Le pedimos su apoyo en la realización de una investigación conducida por Rogers Coripuna Luque, estudiante de la Maestría en Salud Ocupacional y del Medio Ambiente de la Universidad Católica de Santa María. La investigación se denomina “Efectos adversos de la acetazolamida en trabajadores con eritrocitosis y con mal de altura, en una empresa minera de gran altura. Cusco, 2024” y tiene como propósito comparar los efectos adversos del uso de Acetazolamida en pacientes con eritrocitosis y con mal de altura.

Se le ha contactado a usted en calidad de participante voluntario. Si usted accede a participar en esta entrevista, se le solicitará responder diversas preguntas sobre el tema antes mencionado, lo que tomará aproximadamente 10 minutos. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Su participación en la investigación es completamente voluntaria. Usted puede interrumpir la misma en cualquier momento, sin que ello genere ningún perjuicio. Además, si tuviera alguna consulta sobre la investigación, puede formularla cuando lo estime conveniente, a fin de clarificarla oportunamente.

-----  
Nombre del Participante

-----  
Firma del Participante

-----  
Fecha

## ANEXO 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### DATOS GENERALES DEL TRABAJADOR

##### Datos Generales:

- **Género:** F  M
- **N° de Ficha:** \_\_\_\_\_
- **Edad:** \_\_\_\_\_ años
- **Lugar de Procedencia:**
  - 1. Arequipa
  - 2. Lima
  - 3. Cusco
  - 4. Extranjero
- **Presenta mal de altura:**
  - 1. Sí
  - 2. No
- **Presenta eritrocitosis:**
  - 1. Sí
  - 2. No
- **Puesto de Trabajo:**
  - 1. Operaciones Mina
  - 2. Molino
  - 3. Chancadora
  - 4. Oficina Administrativa
  - 5. Almacén

##### Indicadores de Salud – Respuesta Simple (Sí/No):

##### E. Sistema Digestivo:

- Malestar estomacal  Sí  No

- Hemorragia digestiva  Sí  No

- Náuseas  Sí  No

**F. Sistema Nervioso:**

- Cefalea  Sí  No

- Adormecimiento y cosquilleo  Sí  No

- Somnolencia  Sí  No

- Confusión  Sí  No

**G. Dermatológicos:**

- Sarpullido  Sí  No

- Coloración amarillenta de la piel  Sí  No

**H. Sistema Urinario:**

- Dolor al miccionar  Sí  No

- Poliuria  Sí  No

- Aumento de la sensación de sed  Sí  No

**Nota: Schmickl et al, (40).**

ANEXO 3

MATRIZ DE DATOS

Ge ner o	Ed ad	Lugar de procedenci a	Condición Altitudinal	Puesto de trabajo	Siste ma Dige stivo	1) Male star esto mac al	2) Hemo rragia dige stiva	3) Nau seas	Sist ema Ner vios o	4) Cef ale a	5) Adorme ciento y cosquill eo	6) Somn olenci a	7) Conf usió n	Derma tológico	8) Sarp ullido	9) Color ación amari llenta de la piel.	Sist ema Uri nario	10) Dolo r al mic cionar	11) Poli uria	12) Aum ento de la sens ación de sed
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	2	2	4	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	1	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	1	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
2	2	3	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	1	1	3	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
1	3	4	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	3	2	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	4	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	4	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
1	1	4	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	4	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
1	1	4	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	4	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	5	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	4	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	4	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	2	1	2	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	4	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
1	1	4	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	2	1	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1
2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
2	2	4	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
1	1	4	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1
2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	4	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	4	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
1	2	4	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1
2	2	3	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	5	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	4	2	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
1	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	1	3	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	2	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	5	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	1	2	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2



2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	2	5	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1
1	1	1	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1
2	2	1	1	3	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	5	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	1	3	1	5	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2
2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	2	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	1	4	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2
2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	3	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
1	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	1	2	1	3	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	3	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	3	3	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	3	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	5	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
1	1	3	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2
2	2	2	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	1	1	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	4	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	3	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	1	3	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	5	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2

2	1	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	1	2	1	5	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2
2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
1	2	2	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	1	1	1	5	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2
2	2	1	1	3	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	4	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2
2	2	1	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	2	1	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	1	2	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	1	1	3	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	3	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	4	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
2	2	3	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	3	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	3	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	5	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
2	1	1	1	5	2	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2
1	1	3	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2



2	2	4	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	4	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2
2	2	2	1	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2
2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	2	1	1	3	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
1	2	4	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	2	1	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
1	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
2	2	2	1	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	1	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	5	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	3	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
2	2	1	1	4	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	4	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

2	2	1	2	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	5	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	2	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	5	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	3	1	2	1	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	3	4	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	5	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
2	1	2	1	5	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	1	1	1	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	1	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	4	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	3	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	3	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
2	2	3	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	1	2	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	2	5	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	2	4	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1	2	1	4	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2
2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

