



Carta al Editor

La altitud como factor de riesgo para preeclampsia

Altitude as a risk factor for preeclampsia

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1380>

Ednory Rapri-Nieto^{1,2,a}, Elisa Calderón-Girón^{1,a}, Jimmy Condor-Callupe^{1,a}, Gabriela Suarez-Tolentino^{1,a}, Yudy C. Condor-Rojas^{1,b}

Señor editor:

Actualmente, los estudios publicados sobre factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia no incluyen la altura sobre el nivel del mar del lugar de residencia.

La incidencia de preeclampsia a nivel del mar tiene un riesgo de presentación 17 al 21%⁽¹⁾, mientras que en zonas de mayor altitud esta cifra se triplica, probablemente por los cambios fisiopatológicos que produce la elevada altitud (>2500 m.s.n.m.) sobre el cuerpo humano y por ende en mujeres gestantes⁽²⁾.

Para argumentar la asociación entre la altura y el desarrollo de preeclampsia realizamos una breve revisión bibliométrica de estudios analíticos y experimentales ((("Altitude"[Mesh]) OR "Altitude Sickness"[Mesh]) AND ("Pre-Eclampsia"[Mesh]) OR ("Toxemia"[Mesh]) OR ("Preeclamptic toxemia" [Supplementary Concept]) OR ("Eclampsia"[Mesh]))). que presentamos en la tabla 01.

Pollard AJ en el año 2002 definió los niveles de altitud de la siguiente forma: media (1500 - 2500 msnm), elevada (2500-3500 msnm), gran altitud (3500-5800 msnm) y Extrema altitud (>5800 m.s.n.m.)⁽³⁾; posteriormente Tinoco y colaboradores describieron que la hipoxia hipobárica generan cambios en la mujer embarazada a partir de una elevada altitud⁽⁴⁾.

La fisiología de un embarazo normal tanto a nivel de mar como en la altura, reduce los niveles de hemoglobina en el segundo y tercer trimestre, y retorna a valores normales, después del término del embarazo. Esta disminución de la hemoglobina es debida a una expansión del volumen vascular con la finalidad de disminuir la viscosidad sanguínea y mejorar el flujo arterial uteroplacentario⁽⁵⁾.

Los cambios fisiológicos en la gestante expuesta a la altitud y al efecto de la hipoxia hipobárica induce el aumento de producción de hemoglobina y disminución del volumen en plasma con un incremento de la viscosidad sanguínea; por otro lado, también induce la disminución de la deformabilidad de los glóbulos rojos y disminución de la perfusión a nivel de los capilares arteriales uteroplacentarios^(6,5).

Adicionalmente, la circulación placentaria tiene gradientes de baja presión y tasa de fricción por lo que es potencialmente más vulnerable durante el incremento del hematocrito o concentraciones de fibrinógeno⁽⁷⁾.

La placentación iniciada por la invasión trofoblástica es un momento crucial para la implantación y la vasculogénesis uteroplacentaria; en este proceso, el citotrofoblasto fetal invade las arterias uterinas espirales maternas

FILIACIÓN

1. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Facultad de Medicina Humana, Pasco, Perú.
 2. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Daniel Alcides Carrión (SOCIEMDAC), Pasco, Perú.
- a. Estudiante de medicina.
b. Médico especialista en epidemiología de campo.

ORCID

Ednory Rapri-Nieto / [0000-0003-4272-849X](https://orcid.org/0000-0003-4272-849X)
Elisa Calderón-Girón / [0000-0002-8869-4638](https://orcid.org/0000-0002-8869-4638)
Jimmy Condor-Callupe / [0000-0002-5752-1806](https://orcid.org/0000-0002-5752-1806)
Gabriela Suarez-Tolentino / [0000-0002-8869-4638](https://orcid.org/0000-0002-8869-4638)
Yudy C. Condor-Rojas / [0000-0002-2109-4881](https://orcid.org/0000-0002-2109-4881)

CORRESPONDENCIA

Rapri Nieto, Ednory Ines
Dirección. Jr. Alameda Escolar 473 Huaríaca - Cerro de Pasco - Perú.
Teléf. celular. 938268955

EMAIL

chenitu1998@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

R.N.E.I: Concepción del tema y pregunta de investigación, así como en la elaboración del primer borrador y redacción del artículo final.
C.G.E.P: Búsqueda sistemática y síntesis de la literatura científica y redacción del artículo final.
C.C.J.J: Búsqueda sistemática y síntesis de la literatura científica y redacción del artículo final.
S.T.G.B.: Búsqueda sistemática y síntesis de la literatura científica, y redacción del artículo final.
Condor Rojas Yudy Cley: Revisión crítica del contenido y redacción del artículo, así como en la asesoría técnica y aprobación final de la versión a publicar.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 12/03/2022
Aceptado: 30/06/2022

COMO CITAR

Rapri-Nieto EI, Calderón-Girón E, Condor-Callupe J, Suarez-Tolentino G, Condor-Rojas YC. La altitud como factor de riesgo para preeclampsia. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 2 de octubre de 2022];15(2):310-2. DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1380](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1380)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

Tabla 1. Estudios que evalúan el efecto de la altitud en el desarrollo de la preeclampsia de 1996 a 2021.

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Hallazgo	Aspectos relevantes del estudio	Nivel de altitud	
Asociación de valores de hemoglobina al momento de la reserva con resultados maternos adversos en poblaciones peruanas que viven en diferentes altitudes.	Gonzales G. F. (2012)	Estudio de cohortes retrospectivo	El desarrollo del embarazo en una mujer expuesta de forma aguda, que migre ocasionalmente o resida permanentemente en las grandes alturas, genera mayores riesgos a la preeclampsia.	A menos de 2000 m de altitud (OR: 1,73; IC95%: 1,06-2,81) Entre 2000 y 3000 m de altitud (OR: 1,95; IC95%: 1,44-2,64) Más de 3000 m de altitud (OR: 1,42; IC95%: 1,17-1,73)	Por encima de los 3000 m.
Restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y mortalidad intrauterina a gran altura en Bolivia.	Keyes, L. E., et. al. (2003)	Estudio de cohortes retrospectivo	Se encontró un aumento de la frecuencia de preeclampsia en las mujeres atendidas a altitud elevada (La Paz a 3600m) que las que fueron atendidas en una ciudad de altitud baja (Santa Cruz a 300 m).	La preeclampsia y la hipertensión gestacional fueron 1,7 veces (IC 95%: 1,3-2,3) más frecuentes a gran altura y 2,2 veces (IC 95%: 1,4-3,5) más frecuentes entre las mujeres primíparas.	A una altitud de 3600 m.
Hierro, oxígeno y desarrollo placentario en la génesis de la preeclampsia. Efectos de la altura en Ecuador.	Escudero C., et. al. (2006)	Estudio experimental	En Ecuador se evidenció una tasa de prevalencia de preeclampsia mayor en la sierra que en la costa.	En la sierra (Quito a 2.860 m de altura) se presenta la prevalencia de preeclampsia con una tasa de 12-15%, y en la costa (Guayaquil a nivel del mar) es de 5 a 7 %.	A una altitud de 2860 m
Gran altitud y Preeclampsia: adaptación o protección.	Sarah Y. A., et. al. (2017)	Estudio de casos y controles	Se encontró que las variantes genéticas: EPAS1, ADAM9 y EGLN1, las cuales están asociadas con la adaptación a la gran altitud, tienen mayor susceptibilidad para desarrollar preeclampsia y complicaciones.	Se analizaron más de 40 genes que se sabe que están asociados con la hipoxia, de los cuales los tres genes mencionados fueron casi tres veces más altos en los casos de preeclampsia en comparación con el embarazo normal.	Por encima de los 3800 m.
Niveles de óxido nítrico en plasma y placenta en mujeres con y sin preeclampsia que viven en diferentes altitudes.	Teran E., et. al. (2009)	Estudio de casos y controles.	Las mujeres con preeclampsia tenían niveles más altos de óxido nítrico plasmático y placentario y las diferencias se asociaron con la altitud de residencia.	Mujeres con preeclampsia (n=63) tenían niveles plasmáticos de óxido nítrico más altos (38,6±17,44 frente a 30,6±12,44 μmol/L) y más altos niveles placentarios de NO (38,5±17,0 frente a 24,3±7,16 ng/mg de proteína) en comparación con mujeres sin preeclampsia.	A una altitud de 2800 m.
El efecto de la gran altitud sobre el endotelio y vascular marcadores de preeclampsia.	Bashir S., et. al. (2015)	Estudio de casos y controles.	Las mujeres con preeclampsia a gran altura mostraron una significativa elevación de sus niveles séricos de ET-1 y plasmáticos de TXA2 (117,75 ± 12,96 pg/ml, 211,01 ± 22,69 pg/ml, respectivamente) en comparación con los grupos NL, NH y PL.	La hipoxia a gran altura agravó las alteraciones en los niveles de ET-1, TXA2, PGI2 y TNF-α asociado a preeclampsia. Esto puede contribuir al mayor riesgo de preeclampsia a gran altura.	Por encima de los 2700m.
La altitud elevada reduce la respuesta vasodilatadora de la arteria miometrial dependiente de óxido nítrico durante el embarazo	Lorca R.A.; et.al. (2019)	Estudio de casos y controles	La señalización reducida de óxido nítrico (vasodilatador) es probablemente un mecanismo clave por el cual la hipoxia crónica reduce la adaptación vascular uterina al embarazo en las residencias a gran altura.	Los datos indicaron que la hipoxia crónica redujo la vasodilatación dependiente de óxido nítrico en arteria miometrial, lo que probablemente, a su vez, contribuye a aumentar la resistencia vascular uterina, reducir el flujo sanguíneo de la arteria uterina y por lo tanto, la restricción del crecimiento fetal relacionada con la hipoxia.	Por encima de los 2500 m.
Adaptación fisiológica humana al embarazo: perspectivas inter e intraespecíficas.	Rockwell LC et. al. (2003)	Estudio de casos y controles	El entorno que caracteriza a gran altitud, menor disponibilidad de O2, menor desarrollo del suministro de sangre al feto, aumentando una mayor incidencia de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.	Al comparar a las mujeres tibetanas con las residentes de Colorado a 3100 m, encontramos que las mujeres tibetanas se parecían a las mujeres sanas embarazadas de Colorado; mientras que los grupos no adaptados a gran altitud pueden presentar complicaciones del embarazo (preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino).	Por encima de los 3100 m.
Curso alterado de la presión arterial durante el embarazo normal y aumento de la preeclampsia a gran altura (3100 metros) en Colorado.	Palmer SK., et. al. (1999)	Estudio de cohorte retrospectivo	La incidencia de preeclampsia aumentó a gran altura y está interfiere con los ajustes vasculares normales del embarazo.	La incidencia de preeclampsia fue del 16% a los 3100 m y del 3% a los 1260 m. La gran altitud actuó independientemente de los factores de riesgo conocidos y produjo un cociente de posibilidades para la preeclampsia de 3,6 (intervalo de confianza del 95 %).	Por encima de los 3100 m.
El adelgazamiento de las capas de tejido intervacular de la placenta humana es una respuesta adaptativa a la difusión pasiva in vivo y puede ayudar a predecir los orígenes de la hipoxia fetal.	Mayhew T. (1998)	Estudio experimental	La preeclampsia a gran altura se asocia con una perfusión vascular reducida del espacio intervelloso llevando a hipoxia uteroplacentaria, la hipoxia fetal es pre placentaria.	Se atrofia el crecimiento de las vellosidades (a saber, aquellos asociados con la altitud, la anemia por deficiencia de hierro, la preeclampsia), las consecuencias funcionales para O2 la difusión de la pérdida de superficie vellosa puede compensarse con una disminución del grosor de la membrana vellosa.	Por encima de los 3600 m.

reemplazando el endotelio y provocando la pérdida de músculo liso, que origina la diferenciación en citotrofoblastos “endoteliales”. Este proceso complejo resulta de vasos sanguíneos de pequeño diámetro y alta resistencia vascular, que posteriormente pasan a vasos de baja resistencia y alta capacitancia, asegurando así una distribución adecuada de la sangre materna a la unidad uteroplacentaria en desarrollo⁽⁶⁾. Por su parte, el flujo sanguíneo de la arteria uterina se duplica a las 21 semanas de gestación y aumenta aún más en el tercer trimestre⁽⁸⁾.

La fisiopatología responsable de la invasión trofoblástica y remodelación vascular defectuosa, no tienen un mecanismo claro; pero se sabe que el endotelio vascular materno controla el tono de la capa muscular lisa a través de la liberación de vasodilatadores y vasoconstrictores. El Óxido nítrico (principal vasodilatador) debería estar incrementado dentro del desarrollo del embarazo normal⁽⁷⁾; pero en zonas con elevada altitud está disminuido debido a la alta concentración sanguínea de la hemoglobina que actúa como buffer limitando su disponibilidad⁽⁹⁾.

En zonas de altitud en comparación con las zonas a nivel del mar, la paciente con preeclampsia presenta un proceso de transformación vascular defectuoso y el flujo sanguíneo se reduce a un tercio⁽⁸⁾, lo cual provoca un aporte sanguíneo inadecuado a la unidad uteroplacentaria.

En este contexto recomendamos que:

1. La residencia en lugares de elevada altitud sea considerada como un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia.
2. Evaluar la necesidad de profilaxis universal de anemia con hierro suplementario según el nivel de altura de lugar de residencia.

3. La gestante no tenga exposición aguda a un lugar de residencia de mayor altitud, por el incremento de riesgo para preeclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el gineco obstetra Ginecología y Obstetricia. Acta méd. Peruana. 2006. 23(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000200010
2. Zamudio, Stacy. “Hipoxia de altura y preeclampsia”. Fronteras en biociencia: una revista y una biblioteca virtual; 2007 (12): 2967-77. DOI: 10.2741/2286
3. Pollard AJ, Murdoch DR. El manual de medicina de altura, tercera edición. 3ra ed. Londres, Inglaterra: Radcliffe Publishing; 2002.
4. Tinoco-Solórzano A, Cruz Bellido R, Rueda Camana M, Diaz Seminario A, Salazar-Granara A, Charri JC. Características clínicas de las gestantes nativas de la gran altitud con preeclampsia grave. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2021;21(2):120-6. DOI: <https://DOI.org/10.1016/j.acci.2020.08.003>
5. González G.F. Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2012;29(2):242-9. DOI: <https://DOI.org/10.1590/s1726-46342012000200013>
6. Villamonte Calanche W, Jerí Palomino ME. Valores normales de peso al nacer a 3400 m de altura. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2011 Octubre; 57(3):177. DOI: <https://DOI.org/10.31403/rpgo.v57i177>
7. Gómez Carbajal L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. Rev. Perú. ginecol. obstet. 2014; 60 (4): 321-332. DOI: <https://DOI.org/10.31403/rpgo.v60i156>
8. Grant ID, Giussani DA, Aiken CE. Blood pressure and hypertensive disorders of pregnancy at high altitude: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2021;3(5):100400. DOI: <https://DOI.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100400>
9. Gonzales Gustavo F, Gonzales C. Hierro, anemia y eritrocitosis en gestantes de la altura: riesgo en la madre y el recién nacido. Rev. Perú. Ginecol. Obstet. 2012; 58(4): 329-340. DOI: <https://DOI.org/10.31403/rpgo.v58i50>.