



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## VALORES HEMATOLÓGICOS EN MUJERES GESTANTES RESIDENTES A 3.600 MSNM

## HEMATOLOGICAL VALUES IN PREGNANT WOMEN LIVING AT 3600 HIGH ALTITUDE

\*Araoz Ruben, \*AlvarezGuillermo, \*VillarroeLigia, \*\*Quispe Teddy,\*\*Quisbert Edwin,  
\*\*Amaru Ricardo

RECIBIDO: 06/06/2017

ACEPTADO: 06/06/2018

### RESUMEN

El embarazo es un proceso fisiológico que conlleva modificaciones en órganos y sistemas, a su vez la adaptación a la altura involucra cambios fisiológicos, bioquímicos y genéticos. Esto ha ocasionado modificaciones en los valores hematológicos. Las mujeres gestantes residentes a nivel del mar reflejan una hemoglobina de 10 a 11 g/dl y una diferencia de 1,8 g/dl entre mujeres gestantes y no gestantes. Estos valores en mujeres gestantes residentes a 3.600 msnm precisan determinarse.

### Objetivo

Determinar valores hematológicos de mujeres gestantes residentes a 3.600 msnm.

### Material y Métodos

Muestras de sangre venosa periférica recolectadas en tubos vacutainer con EDTA de 190 mujeres no gestantes y 300 mujeres gestantes del Hospital de la Mujer de La Paz, Bolivia. Los estudios fueron realizados con contador automático Micros 60 (Horiba ABX diagnostics, Francia) y corroborados por técnicas manuales. Se empleó prueba "t-student" para comparar grupos y se consideró valor de  $p < 0.05$  con IC de 95%.

### Resultados

Las mujeres gestantes residentes a 3.600 msnm reflejaron hemoglobina de  $13,6 \pm 2,3$  g/dl, porcentaje de hematocrito  $40,9 \pm 6,4\%$  y reticulocitos  $1,9 \pm 0,7\%$ . La diferencia de hemoglobina entre mujeres gestantes y no gestantes fue 2,6 g/dl.

### Conclusiones

Los niveles de hematocrito y hemoglobina en mujeres gestantes habitantes a 3.600 msnm disminuyen y la disminución de concentración de hemoglobina es mayor en contraste con otras alturas. Los valores hematológicos de mujeres gestantes en la altura presentan diferencias significativas comparados con los del nivel del mar, probablemente por la adaptación fisiológica y genética a la altura.

**Palabras claves:** Embarazo, altura, hemoglobina, hematocrito.

\* Hospital de la Mujer, La Paz, Bolivia

\*\* Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, UMSA. La Paz, Bolivia.

**Correspondencia a:** Ricardo Amaru

Correo electrónico: amaru.ricardo@icloud.com

Telf. 2612369

**ABSTRACT**

*Pregnancy is a physiological process that involves changes in organs and systems, and adaptation to high altitude also involves physiological, biochemical and genetic changes. This has caused changes in the hematological values. Pregnant women at sea level have a hemoglobin of 10 to 11 g/dl and a difference of 1,8 g / dl between pregnant and non-pregnant women. These values in pregnant women living at 3600 masl need to be determined.*

**Objective**

*To determine hematological values of pregnant women living at 3600 masl.*

**Material and methods**

*It was collected peripheral venous blood samples in tubes vacutainer containing EDTA from 190 non-pregnant women and 300 pregnant women from Hospital de la Mujer in La Paz, Bolivia. Studies were carried out through Micro 60 automatic counter (Horiba ABX Diagnostic, France) and corroborated by manual techniques. T-student test was used to compare study groups and value of  $p < 0.05$  with 95% CI was used.*

**Results**

*Pregnant women residing at 3600 masl showed hemoglobin levels of  $13,6 \pm 2,3$  g/dl, percentage of hematocrit  $40,9 \pm 6,4\%$  and reticulocytes  $1,9 \pm 0,7\%$ . The difference of hemoglobin between pregnant and non-pregnant women was 2,6 g/dl.*

**Conclusions**

*Hematocrit and hemoglobin levels in pregnant women residing at 3600 masl are decreased. The decreased concentration of hemoglobin is higher compared to other altitudes. Pregnant women hematological values at high altitude are statistically different compared to sea level, probably due to physiological and genetic adaptation to high altitude.*

**Keywords:** *Pregnancy, high altitude, hemoglobin, hematocrit.*

**INTRODUCCIÓN**

El embarazo es un proceso fisiológico que conlleva modificaciones en órganos y sistemas, entre ellos cambios importantes en la hematopoyesis<sup>(1)</sup>. Durante este proceso se presenta un aumento del volumen plasmático sin modificación de la masa eritrocitaria que ocasiona una hemodilución seguida de un leve descenso del hematocrito<sup>(2)</sup>, disminución de la viscosidad sanguínea y mayor disponibilidad de óxido nítrico para favorecer el flujo útero-placentario<sup>(3, 4)</sup>.

Los habitantes de grandes alturas, bajo condiciones de hipoxia crónica, sufren cambios fisiológicos y bioquímicos que les permiten adaptarse al ambiente hipobárico. La presión barométrica disminuida en grandes alturas, los procesos evolutivos y los tiempos de

exposición distintos en los que vivieron las poblaciones residentes a grandes alturas ocasionaron modificaciones en los valores hematológicos dando como resultado distintos niveles de hemoglobina, hematocrito y probablemente reticulocitos; además de ello, estas modificaciones dependen de factores como la edad, sexo, lugar de residencia y tiempo de gestación<sup>(6, 8)</sup>.

Por un lado, los valores de hemoglobina para las mujeres no gestantes residentes a nivel del mar son de 12 a 15 g/dl; mientras que, los valores normales de hemoglobina para mujeres no gestantes residentes de la ciudad de La Paz-Bolivia a 3.600 msnm son de 14 a 17 g/dl. Otros estudios realizados en Perú a 4.300 msnm y en Himalaya a 3.658 msnm reportan 14,0 g/dl y 14,9 g/dl respectivamente<sup>(5, 9,10)</sup>. A su vez, los valores de reticulocitos en mujeres no

gestantes a nivel del mar son de 0,5 a 2,5%.

Por otro lado, los valores de hemoglobina establecidos para mujeres gestantes residentes a nivel del mar son de 10 a 11 g/dl, notándose una diferencia de 1,8 g/dl entre mujeres gestantes y no gestantes<sup>(6)</sup>. Ésta diferencia en mujeres gestantes residentes a grandes alturas es variada, así por ejemplo, Estados Unidos (3.100 msnm) presenta una diferencia de 1,3 g/dl, Perú (4.300 msnm) 0,9 g/dl; mientras que el Tibet (3.658 msnm) reporta una diferencia de 2,3 g/dl<sup>(5,7)</sup>.

Considerando esta información, se infiere que los datos hematológicos para las mujeres gestantes residentes entre 3.600 y 4.000 msnm (ciudades de La Paz y El Alto) precisan ser dilucidados con más detalle<sup>(5,19)</sup>. Por ello, el presente estudio pretendió determinar los datos de hemoglobina, hematocrito y reticulocitos de mujeres gestantes a término residentes a grandes alturas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz-Bolivia, situada a 3.600 msnm. Se obtuvieron muestras de sangre venosa periférica de 300 mujeres gestantes comprendidas entre 19 y 31 años de edad, con controles prenatales regulares, trabajo de parto normal, parto y alumbramiento normales; además se obtuvo 190 muestras de sangre venosa periférica de mujeres no gestantes comprendidas entre 22 y 34 años de edad.

Las muestras de sangre fueron recolectadas en tubos vacutainer con EDTA y evaluadas dentro de los 30 minutos, en el caso de las mujeres gestantes las muestras fueron obtenidas durante el trabajo de parto.

### Hemoglobina, hematocrito y reticulocito

La concentración de la hemoglobina y el porcentaje del hematocrito fueron realizados por contador automático Micros 60 (Horiba ABX diagnostics,

Francia) y corroborados por técnicas manuales. La concentración de hemoglobina fue cuantificada por método colorimétrico (Kit Wiener Lab, Argentina) siguiendo las recomendaciones del fabricante, y el porcentaje del hematocrito por método de centrifugación (microhematocrito Hawksley, England). Finalmente, el porcentaje de reticulocitos se realizó en placa con Azul Brillante de Cresil.

### Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión considerados fueron mujeres gestantes residentes de las ciudades de La Paz y El Alto (3.600 a 4.000 msnm), embarazo a término con controles prenatales regulares, trabajo de parto normal, parto y alumbramiento normales, y ausencia de patología del binomio madre-niño.

### Criterios de exclusión

Parto pre-término o post-término, complicaciones durante trabajo de parto, parto conducido o inducido y mujeres gestantes no residentes de altura fueron considerados como criterios de exclusión.

### Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en valores promedio y sus respectivas desviaciones estándar (DE). Las comparaciones entre grupos de estudio fueron realizadas empleando prueba "t-student" y se consideró significativo valor de  $p < 0.05$  con un IC de 95%.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos en mujeres gestantes con un promedio de edad de 25 años y desvío estándar de 6,3 años evidenciaron una concentración de hemoglobina de  $13,6 \pm 2,3$  g/dl con IC 13,4-13,9. La concentración media de hematocrito fue  $40,9 \pm 6,4$  % e IC de 40,2-41,7. El porcentaje de reticulocitos fue de  $1,9 \pm 0,7$  % y un IC de 1,8-1,9 (Cuadro N° 1).

Los resultados de las mujeres no gestantes con promedio de edad de 27 años y desvío estándar de 8,4

evidenciaron una concentración de hemoglobina de  $15,9 \pm 1,08$  g/dl e IC de 14,8-16,2; una concentración media de hematocrito  $49,2 \pm 3,22\%$  e IC de 48,2-50,2. El porcentaje de reticulocitos fue de  $1,3 \pm 0,6\%$  y un IC de 1,1-1,6. (Cuadro N° 2)

**Cuadro N° 1**  
**Características hematológicas de mujeres gestantes a 3600 msnm**

	Promedio	DEM $\pm$	IC 95%
Hto %	40,9	6,4	40,2-41,7
Hb g/dL	13,6	2,3	13,4-13,9
Ret %	1,9	0,7	1,8-1,9

Se observó que la concentración de hemoglobina en mujeres gestantes ( $13,6 \pm 2,3$  g/dl) fue menor, estadísticamente significativo, que las mujeres no

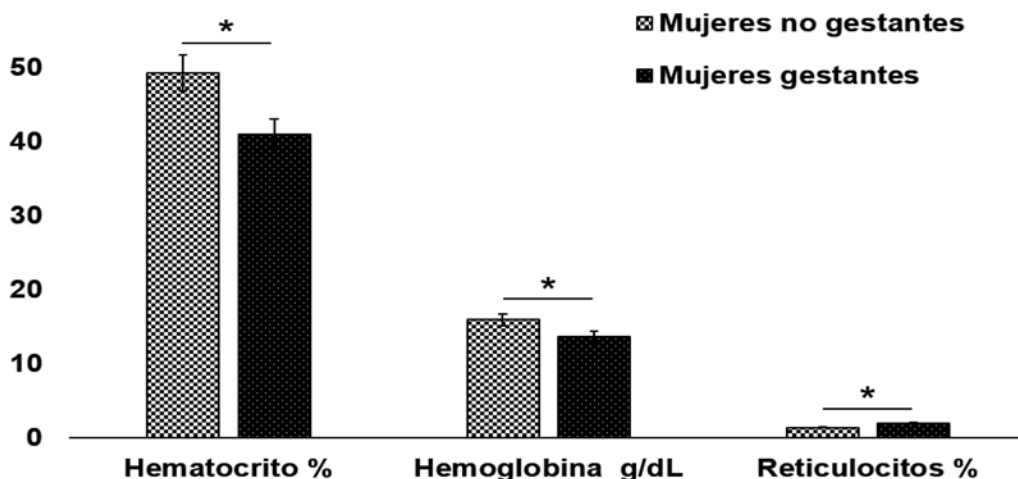
gestantes ( $15,9 \pm 1,08$  g/dl). Las mujeres gestantes presentaron menor porcentaje de hematocrito ( $40,9 \pm 6,4\%$ ) cuando fueron comparadas con mujeres no gestantes ( $49,2 \pm 3,22\%$ ). Asimismo, el porcentaje de reticulocitos se encontró significativamente incrementado en mujeres gestantes ( $1,9 \pm 0,7\%$ ) comparadas con el porcentaje de reticulocitos de mujeres no gestantes ( $1,3 \pm 0,6\%$ ) (Figura N° 1).

**Cuadro N° 2**  
**Características hematológicas de mujeres no gestantes a 3600 msnm**

	Promedio	DEM $\pm$	IC 95%
Hto %	49,2	3,22	48,2-50,2
Hbg/dL	15,9	1,08	14,8-16,2
Ret %	1,3	0,6	1,1-1,6

**Figura N° 1**  
**Comparación de variables entre mujeres no gestantes y mujeres gestantes a 3600 msnm**

**Comparación de variables de mujeres no gestantes frente a mujeres gestantes**



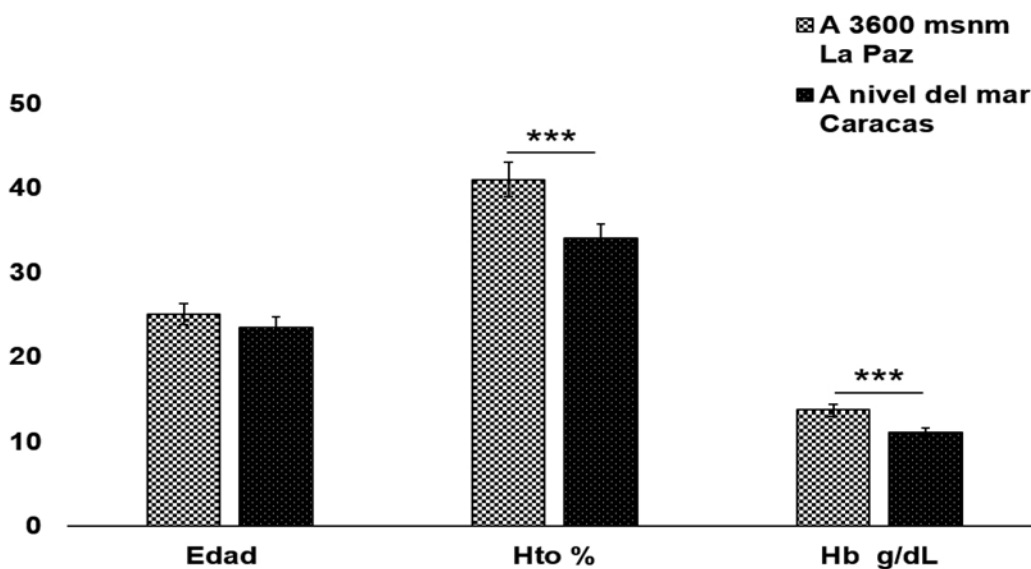
Las barras representan el promedio de cada variable  $\pm$  DEM. Asterisco representa los valores  $p$  (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  y \*\*\* $p < 0,001$ ).

Se estableció que la diferencia de hemoglobina entre mujeres gestantes y mujeres no gestantes a 3600 msnm fue de 2,6 g/dl.

La figura N° 2 muestra la comparación de las concentraciones de hematocrito y hemoglobina entre mujeres gestantes a

3.600 msnm (La Paz, Bolivia) y mujeres gestantes a nivel del mar (Caracas, Venezuela), se pudo observar que tanto la hemoglobina y el hematocrito de las gestantes en altura son estadísticamente mayores en relación con las mujeres gestantes a nivel del mar.

**Figura N° 2**  
**Comparación entre mujeres gestantes a 3600 msnm y a nivel del mar**  
**Comparación de mujeres gestantes**  
**a 3600 msnm y a nivel del mar**



## DISCUSIÓN

Los valores hematológicos establecidos para las mujeres gestantes a nivel del mar son de 10 a 11 g/dl con respecto a la hemoglobina, 0,5 a 2,5% para los reticulocitos y  $34 \pm 5\%$  para el hematocrito. Así mismo, la diferencia de hemoglobina entre mujeres gestantes y no gestantes a nivel del mar es de 1,8 g/dl<sup>(6)</sup>.

A su vez, la diferencia de hemoglobina entre mujeres gestantes y no gestantes en la altura es variada. Un estudio realizado en Estados Unidos a 3.100 msnm evidenció que la diferencia de la concentración de hemoglobina entre mujeres gestantes y mujeres no gestantes fue de 1,3 g/dl; de manera similar otros estudios realizados en Perú a 4.300 msnm y en Tíbet a 3.658 msnm reportaron una diferencia de 0,9 g/dl y de 2,3 g/dl respectivamente<sup>(5, 7)</sup>. Nuestro estudio establece una diferencia de hemoglobina de 2,6 g/dl entre mujeres gestantes y no gestantes residentes a 3.600 msnm, similar a la población del Tíbet pero mayor en contraste a las otras observadas a diferentes alturas<sup>(5, 7, 10, 14-16)</sup>.

Las concentraciones de hemoglobina en mujeres no gestantes de las ciudades de La Paz y El Alto (15,9 g/dl) son estadísticamente diferentes a las concentraciones reportadas en otros estudios, en Norteamérica tanto a 1600 msnm y 3100 msnm se presentan concentraciones de 13,9 g/dl y 15,1 g/dl respectivamente<sup>(5)</sup>. Otro estudio realizado en Perú a 4300 msnm muestra que la hemoglobina en mujeres no gestantes es de 14,0 g/dl<sup>(5, 9)</sup>, así mismo, los Himalayas situados a 3658 msnm presentan una concentración de hemoglobina de 14,9 g/dl<sup>(10)</sup>. Consiguientemente, se puede evidenciar que la concentración de hemoglobina no siempre está relacionada con la altura, es decir que no existe un patrón lineal sobre la altura, esto probablemente debido a adaptaciones genéticas de cada población.

Los resultados del presente estudio también muestran que la media de hematocrito en mujeres gestantes es 40,9% y que la concentración de hemoglobina es de 13,7 g/dl. Se puede evidenciar que las mujeres gestantes presentan menor porcentaje de

hematocrito, menor concentración de hemoglobina y un leve incremento en el porcentaje de reticulocitos en contraste con mujeres no gestantes a la misma altura (3.600 a 4.000 msnm). La disminución del porcentaje de hematocrito y hemoglobina se debe a una expansión fisiológica sanguínea, en el cual hay un incremento mayor del plasma sobre la masa eritrocitaria<sup>(2, 9, 11)</sup>. No obstante, el incremento de reticulocitos probablemente se deba al incremento de la producción de eritropoyetina que trata de compensar la anemia fisiológica del embarazo<sup>(12, 13)</sup>.

Las mujeres gestantes que habitan a 3.600 msnm (La Paz) reflejan un porcentaje de hematocrito de 41%, mientras que, las mujeres gestantes que habitan a nivel del mar (Caracas) reflejan un 34%, diferencia estadísticamente significativa que permite observar que las mujeres habitantes de la altura presentan mayor porcentaje de hematocrito (Figura N° 2).

Así también, se puede observar que la concentración de hemoglobina de las

mujeres gestantes habitantes a 3.600 msnm (13,7 g/dL) es estadísticamente mayor al de las mujeres gestantes habitantes a nivel del mar (11,1 g/dL), esto como resultado de múltiples procesos de adaptación en la altura<sup>(8, 17, 18)</sup>.

En conclusión, se puede evidenciar que los niveles de hematocrito y hemoglobina en mujeres habitantes a 3600 msnm disminuyen durante la gestación, además de que la disminución de concentración de hemoglobina es mayor comparada a la de mujeres gestantes habitantes en otras alturas. Los valores hematológicos de las mujeres gestantes en la altura presentan diferencias estadísticamente significativas al ser comparados con los del nivel del mar, esto como consecuencia de la adaptación fisiológica y genética a la altura.

#### AGRADECIMIENTOS

A la Lic. Daniela Patón, responsable de la corrección, estilo y traducción del resumen en inglés.

#### REFERENCIAS

1. Granizo Villacrés MG. *Determinación de anemia a través de hematocrito y hemoglobina en mujeres embarazadas de 20 a 25 años en el Centro de Salud N° 3 área 1 Riobamba-Chambo 2012*. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2014.
2. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Arab L, Chantala K, McDonald T. Predictors of pregnancy and postpartum haemoglobin concentrations in low-income women. *Public health nutrition*. 2004 Sep;7(6):701-11. PubMed PMID: 15369607.
3. Gonzales GF, Gonzales C. Hierro, anemia y eritrocitosis en gestantes de la altura: riesgo en la madre y el recién nacido. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2012;58(4):329-40.
4. Julian CG, Wilson MJ, Lopez M, Yamashiro H, Tellez W, Rodriguez A, et al. Augmented uterine artery blood flow and oxygen delivery protect Andeans from altitude-associated reductions in fetal growth. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;296:R1564-R75,.
5. Julian CG. High altitude during pregnancy. *Clinics in chest medicine*. 2011 Mar;32(1):21-31, vii. PubMed PMID: 21277446.
6. Gerardi GA, Marmo CO, Garcés DM, Ziegler PR, Goyo DL, Hernández M. Estudio del Metabolismo y Regulación del Hierro entre el recién nacido y su madre al momento del Nacimiento. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2002;25:202-8.
7. Huey RB. High Altitude: An Exploration of Human Adaptation. *Integrative and Comparative Biology*. 2002 August 1, 2002;42(4):910.
8. Amaru R, Mamani J, Peñaloza R, Velarde J, Cuevas H. Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura. *Revista de Hematología*. 2016;17(1):8-20.
9. Moore LG. Maternal O<sub>2</sub> transport and fetal growth in Colorado, Peru, and Tibet high-altitude residents. *American Journal of Human Biology*. 1990;2(6):627-37.
10. Moore LG, Zamudio S, Zhuang J, Sun S, Droma T. Oxygen transport in Tibetan women during pregnancy at 3,658 m. *American Journal of Physical Anthropology*. 2001;114(1):42-53.

11. Moore LG, Shriver M, Bemis L, Hickler B, Wilson M, Brutsaert T, et al. Maternal adaptation to high-altitude pregnancy: an experiment of nature--a review. *Placenta*. 2004 Apr;25 Suppl A:S60-71. PubMed PMID: 15033310.
12. Canalejo K, Aixalá M, Casella A, Capanera P, Medina J, Jelen A. Evaluación de la fracción de reticulocitos inmaduros como parámetro de ferropenia en el embarazo. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2011;45:81-5.
13. Rockwell LC, Vargas E, Moore LG. Human physiological adaptation to pregnancy: Inter- and intraspecific perspectives. *American Journal of Human Biology*. 2003;15(3):330-41.
14. Moore LG, Young D, McCullough RE, Droma T, Zamudio S. Tibetan protection from intrauterine growth restriction (IUGR) and reproductive loss at high altitude. *American Journal of Human Biology*. 2001;13(5):635-44.
15. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo C. Hemoglobina materna en el Perú: diferencias regionales y su asociación con resultados adversos perinatales. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2011;28(3):484-91.
16. Vargas M, Vargas E, Julian CG, Armaza JF, Rodriguez A, Tellez W, et al. Determinants of blood oxygenation during pregnancy in Andean and European residents of high altitude. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2007;293(3):R1303-R12.
17. Amaru R, Míguez H, Peñaloza R, Torres G, Vera O, Velarde J, et al. Eritrocitosis patológica de altura: Caracterización biológica, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica La Paz*. 2013;19:5-18.
18. Huerta-Sanchez E, Jin X, Asan, Bianba Z, Peter BM, Vinckenbosch N, et al. Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA. *Nature*. 2014 Aug 14;512(7513):194-7. PubMed PMID: 25043035. Pubmed Central PMCID: 4134395.
19. Peñaloza Rosario, Amaru Ricardo, Míguez Hortensia, Torres Gina, AraozRuben, Alvarez Guillermo et al. Influencia de la altura en la eritropoyesis del recién nacido. *Cuad.-Hosp. Clín.* [online]. 2007; 52(1): 17-19. ISSN 1652-6776.