

Variación en hemoglobina materna y peso al nacer en la altura

Jere D. Haas, Ph. D.¹, Daniel Small, B.A.¹
John L. Beard, Ph.D.^{1,2}, Luis Hurtado Gomez, M.D.³

1. Division of Nutritional Sciences
Cornell University
Ithaca, NY 14853

2. Instituto Boliviano de Biología de Altura
La Paz, Bolivia

3. Hospital Obrero - C.N.S.S.
La Paz, Bolivia

SUMMARY

Reduced birth weights of infants born at high altitudes have been frequently reported in the medical and scientific literature. However, little effort has been made to determine the sources of variation in birth weight of these high altitude infants. This report presents evidence that variation in birth weight in La Paz, Bolivia (3600 m) is related, in part, to differential adaptability of the mother to this stressful environment. While indigenous women (Aymara and Quechua) have lower values of hemoglobin, transferrin saturation and higher protoporphyrins, and are shorter than nonindigenous women, they delivered larger infants. The lack of a statistical relationship between maternal hemoglobin and birth weight in the indigenous women and the presence of a strong negative relationship in the nonindigenous women suggests several possibilities for a more efficient state of adaptation among the indigenous women.

RESUMEN

El peso reducido de los recién nacidos en la altura ha sido frecuentemente mencionado en la literatura médico-científica. A pesar de ello, pocos esfuerzos se han hecho para determinar las causas de esta variación en el peso al momento de nacer del niño en la altura. El presente informe muestra evidencias de que las variaciones del peso en el momento del nacimiento en La Paz, Bolivia (3600 m.) se relaciona, en parte a la adaptación diferencial de la madre a este ambiente y al stress que ello representa.

Si bien las madres indígenas (Aymara y Quechua) tienen valores bajos de hemoglobina, saturación de transferrina, protoporfirinas altas y una superficie corporal menor a la de las mujeres no indígenas en general dan a luz a niños más grandes.

La falta de correlación estadística entre la hemoglobina materna y el peso al nacer en las mujeres indígenas y la presencia de una correlación negativa en las mujeres no indígenas sugiere mayores posibilidades de un estado de adaptación más eficiente entre las mujeres indígenas.

INTRODUCCION

Una de las respuestas biológicas más claramente establecida y mejor documentada, a consecuencia del "stress" del medio ambiente, es el peso bajo al nacer registrado en las poblaciones que habitan la altura (7, 8, 9, 10). La hipoxia propia de la altura ha sido incriminada como el factor más importante y responsable en la reducción de 200 a 400 gramos en el peso del recién nacido, comparado con el consignado para los niños que nacen a nivel del mar.

El presente trabajo tiende a explorar algunos de los factores responsables de esa variación en el peso del recién nacido en la altura. El enfoque principal estará dirigido al conocimiento de las variaciones del fenotipo materno y sus características hematológicas que puedan estar relacionadas con la adaptabilidad diferencial para la vida en la altura.

ANTECEDENTES

El crecimiento fetal, así como el peso de nacimiento, este último como medida de su óptimo desarrollo, están fuertemente influenciados por la calidad del medio ambiente intrauterino.

La madre juega un papel primordial en el control del medio intrauterino a través de la función placentaria, la cual regula el flujo de nutrientes y de O_2 , la eliminación de desechos y es responsable del mantenimiento de la integridad hormonal (6). Cuando la capacidad de la madre frente a éstas constituye un importante tema de estudio para el clínico, así como para el biólogo interesado en los problemas del ser humano. El clínico considera de gran importancia esta posibilidad de adaptación desde el momento en que la supervivencia del recién nacido depende de su tamaño y madurez, los que a su vez dependen de la habilidad materna para procurar un ambiente intrauterino óptimo. Ha quedado demostrado que el peso bajo de nacimiento entraña un riesgo mayor de mortalidad tanto en la altura como en el llano (3). Para el biólogo evolucionista, la supervivencia está asociada a la mortalidad diferenciada durante el periodo neonatal, etapa en la que podrían ser seleccionados ciertos fenotipos maternos en base a su habilidad para promover un desarrollo fetal óptimo. De esta manera el estudio sobre las condiciones la adaptabilidad de la madre a la vida en la altura durante el periodo del embarazo podría ser una buena oportunidad para observar la obra de la selección natural en el ser humano.

Varios mecanismos de adaptación a la altura han sido previa y ampliamente documentados (1, 2, 5). Estos

incluyen respuestas pulmonares y respiratorias que promueven la oxigenación de la sangre; cambios circulatorios, como el aumento en la masa de eritrocitos circulantes para promover un mayor transporte de oxígeno y respuestas enzimáticas, las cuales aumentan la eficiencia de utilización de oxígeno para el trabajo tisular. La naturaleza y duración de estas varias respuestas parecen depender del tiempo de permanencia del ser humano en la altura, edad de la primera exposición a los efectos de este factor, constitución genética, la naturaleza del "stress" concomitante como la baja temperatura ambiental y el pobre estado nutricional.

Los datos publicados en USA y el Perú sugieren que las modalidades de adaptación materna al embarazo en la altura pueden ser del tipo de residencia por periodos cortos o largos, aclimatación a partir de la edad del desarrollo, así como también la posibilidad de adaptación genética. En un estudio efectuado en Leadville, Colorado (3200 m) se demostró que hay una relación positiva entre el mayor peso de nacimiento de los recién nacidos y la exposición de la madre a la altura por primera vez alrededor de la pubertad, conjuntamente con la duración del periodo de permanencia de la altura (12). Las estadísticas de población sobre peso del recién nacido de Leadville comparadas con los datos del Cuzco, Perú (3400 m) sugieren también que las madres indias quechuas peruanas tienen niños de igual o mejor peso que las mujeres de Leadville, éstas de ascendencia europea (10). Estas diferencias de peso son aún más notables cuando se considera el hecho de que las mujeres del

Cuzco viven a una mayor altura, tienen peores condiciones nutricionales y sus cuidados de salud prenatales y natales son inferiores en calidad; son más pequeñas de talla y de menor peso que las mujeres de Leadville. Queda todavía por investigar en qué grado la variación en el peso del recién nacido en la gran altura es debido a diferencias genéticas en las poblaciones europea y andina y si estas diferencias genéticas comprenden también la adaptabilidad de la madre para el embarazo en la altura.

Los objetivos de este trabajo son los de investigar el efecto de la adaptabilidad materna diferenciada a la altura y sus efectos en el desarrollo fetal. El estudio se realizará a través del análisis de la variación del fenotipo materno, variación que se estudiará dentro de cada grupo de madres indígenas y de ascendencia europea, para luego comparar entre estos dos grupos y relacionar las variaciones del fenotipo con el desarrollo final del embarazo. En este trabajo se examinará específicamente el efecto de las diferencias étnicas en el peso del recién nacido de la altura como exponente de las condiciones hematológicas maternas, la capacidad de transporte de oxígeno y el estado nutricional en hierro.

T A B L A 1
DATOS DE LOS RUBROS SEÑALADOS DE MADRES
NO INDIGENAS E INDIGENAS DE LA PAZ

RUBROS	GRUPOS		PROMEDIO
	NO INDIGENAS	INDIGENAS	
ALTURA DE RESIDENCIA (m)	3690 ± 177	3677 ± 182	3682 ± 179
ALTURA DE LUGAR DE NACIMIENTO (m)	3297 ± 528	3540 ± 419	3300 ± 868
EDUCACION DEL ESPOSO (años)	11,4 ± 3,5	8,5 ± 3,6	9,7 ± 3,8
EDAD (años)	25,7 ± 5,0	25,1 ± 4,7	25,3 ± 4,8
PORCENTAJE DE PRIMIPARAS	35,7	35,9	35,8
N	28	39	67

METODOLOGIA

Como parte de un amplio estudio prospectivo que estudia la adaptabilidad de la madre y la viabilidad del recién nacido en la altura, se tomaron en cuenta los datos obtenidos en mujeres embarazadas y los recién nacidos en la ciudad de La Paz, Bolivia (3600 m). Este estudio permitió examinar 215 mujeres durante el octavo mes de embarazo y sus recién nacidos de término, dentro de las primeras 24 horas después del parto. Se tomaron en cuenta para el estudio las madres que asistieron a varias clínicas prenatales de La Paz y se procedió a su selección eliminando las que presentaban complicaciones de su embarazo, desnutrición severa o aquellas que no demostraban ninguna intención de dar a luz en un hospital. Se empleó un diseño de muestreo que permitiera estudiar futuras madres con un estado de salud y nutrición comparable a dos grandes grupos humanos, indígena el uno (aymaras y quechuas) y de origen europeo el otro, siendo este grupo considerablemente más pequeño que el anterior. El presente reporte concentrará su interés en submuestras de cada uno de estos dos grandes grupos de la población, para los cuales se logró reunir

datos completos sobre sus antecedentes maternos, de migración, historia clínica, medidas antropométricas y antecedentes de desarrollo, su estado nutricional y antropométrico presente, sus características hematológicas y el peso del recién nacido. Para una descripción más detallada del proyecto el lector deberá consultar la referencia 8.

La Tabla 1 presenta algunos datos de los rubros señalados. Las muestras son homogéneas para algunos parámetros como la altura del lugar de residencia, la altura del lugar de nacimiento, Todos son nacidos en la altura pero difieren más bien en sus características étnicas y por consiguiente en su residencia ancestral en la altura. Las madres indígenas tienen un ancestro de permanencia en la altura que se remonta a 6.000 y 8.000 años, en tanto que las madres de origen europeo se agrupan ancestralmente por su permanencia en la altura entre una a seis generaciones ó desde la conquista española. Las diferencias socio-económicas son muy aparentes para estos grupos, de los cuales las mujeres de origen europeo pertenecen a una clase más alta. Esta se refleja en el nivel de educación del esposo, el tipo de su ocupación y el ingre-

T A B L A 2
DATOS ANTROPOMETRICOS DE MADRES NO INDIGENAS E INDIGENAS DE LA PAZ
(Durante el octavo mes del embarazo)

	GRUPOS		PROMEDIO
	NO INDIGENAS	INDIGENAS	
TALLA (cm)	150,7 ± 5,2	147,6 ± 5,1	148,9 ± 5,3
PESO (kg)	58,5 ± 7,9	60,1 ± 7,0	59,5 ± 7,4
DIAMETRO BIACROMIAL (cm)	33,9 ± 1,5	33,6 ± 9	33,7 ± 1,7
PERIMETRO DEL BRAZO (cm)	26,3 ± 2,4	26,6 ± 2,1	26,5 ± 2,3
PLIEGUE CUTANEO DE TRICEPS (mm)	16,3 ± 4,5	16,0 ± 4,8	16,1 ± 4,7

TABLA 3

DATOS HEMATOLOGICOS DE MADRES NO INDIGENAS E INDIGENAS DE LA PAZ
(Durante el octavo mes de embarazo)

	GRUPOS		PROMEDIO
	NO INDIGENAS	INDIGENAS	
HEMOGLOBINA (g/l)	14.6 ± 1.4	15.5 ± 1.6	14.9 ± 1.2
HEMATOCRITO (o/o)	43.4 ± 4.5	48.2 ± 3.8	41.3 ± 4.0
VOLUMEN CORPORICULAR PROMEDIO (cu/b)	31.0 ± 7.3	30.2 ± 2.7	30.2 ± 5.6
SATURACION DE TRANSFERRINA (o/o)	19.2 ± 8.5	13.9 ± 9.8	15.8 ± 9.8
PORFIRINA ERITROCITICA LIBRE/HEMOGLOBINA	3.5 ± 1.1	4.4 ± 1.5	4.0 ± 1.1

so familiar. Sin embargo hay suficiente sobreposición de estos parámetros para permitir una comparación de segmentos de estos grupos a niveles similares de ingreso y educación.

Edad y paridad son casi idénticos en los dos grupos.

La Tabla 2 muestra las diferencias étnicas en cinco medidas antropométricas. En tanto que la talla es significativamente mayor en las de origen europeo, el peso durante el octavo mes de embarazo y el diámetro biacromial son semejantes en los dos grupos. Otras medidas de la constitución corporal como el perímetro superior del brazo y el pliegue cutáneo del tríceps son bastante similares para los dos grupos, sugiriendo niveles comparables de proteínas y calorías propias de su estado nutricional.

Con el objeto de establecer las características hematólogicas de estas mujeres se analizaron muestras sanguíneas obtenidas durante el octavo mes de embarazo y se determinaron varios parámetros relacionados con el transporte de oxígeno y el metabolismo del hierro. Estos se presentan en la Tabla 3.

La hemoglobina se determinó por el método de la cianometahemoglobina (13). Se la ha utilizado como una medida no específica de la capacidad de transporte de oxígeno así como también del hierro nutricional. Existen diferencias étnicas significativas en la hemoglobina de estas muestras, con valores más bajos en la mujeres indígenas comparados con las de origen europeo. El hematocrito, determinado por el método de microhematocrito mide el volumen porcentual de las células de la serie roja, este parámetro muestra también diferencias significativas con los dos grupos. El volumen corpuscular

medio de los eritrocitos se obtiene mediante el recuento de eritrocitos dividido por el hematocrito y representa la medida del tamaño de éstos. La medida de saturación de transferrina determina también el estado del hierro nutricional, ya que se la obtiene de la concentración del hierro sérico dividido por la capacidad total de fijación de hierro por la transferrina y se presenta como porcentaje de saturación (4). Valores del 15 o/o o menores reflejan a menudo una anemia en el llano. Valores bajos son también frecuentes durante el embarazo y reflejan los cambios en la capacidad de fijación de hierro. La proporción de porfirina libre de los eritrocitos con relación a la hemoglobina (PEL/Hb) se determina mediante el método descrito por Piomelli y col (11). Este parámetro ha sido también utilizado para establecer deficiencias de hierro y se basa en la inserción del hierro en la protoporfirina para formar hemoglobina. Cuando falta el hierro aumenta la producción de protoporfirina y cuando se determina que su cantidad es excesiva con relación a la cantidad de hemoglobina, el individuo puede ser considerado como un deficiente en hierro. Una tasa de 5.5 de PEL/Hb mayor se considera como deficiente en el llano. Hay diferencias étnicas significativas en la saturación de transferrina y en la relación PEL/Hb, pero este hallazgo puede ser contradictorio. Una proporción mayor de indígenas podría considerarse con riesgo de una deficiencia de hierro a consecuencia de sus bajos valores de saturación de transferrina; en tanto que un mayor número de mujeres de ascendencia europea muestran ese riesgo tomando en cuenta su alta tasa de PEL/Hb.

Se puede afirmar, de acuerdo a estas muestras, que existen claramente patrones poco usuales para el metabolismo de hierro en la altura. Estos patrones irregulares del metabolismo del hierro se reflejan parcialmente en las intercorrelaciones de los valores hematólogicos y de hierro reportadas para mujeres de ascendencia europea y las indígenas en la Tabla 4.

TABLA 4

CORRELACIONES DE LOS PARAMETROS HEMATOLOGICOS PARA LAS MADRES INDIGENAS (MATRIZ SUPERIOR) Y NO INDIGENAS (MATRIZ INFERIOR) EN LA ALTURA (Durante el octavo mes del embarazo)

	HEMOGLOBINA	HEMATOCRITO	VCM ¹	SAT. TRANS ²	PEL/Hb ³
HEMOGLOBINA		.817 ^a	.438 ^a	-.061	-.025
HEMATOCRITO	.766 ^a		.524 ^a	.070	-.063
V. C. M.	-.243	-.037		.161	-.108
SAT. TRANS.	.448 ^b	.395 ^b	.237		-.017
PEL/Hb	-.338	-.314	.198	-.456 ^a	

1. VCM = Volúmen corpuscular medio
2. SAT. TRANS. = saturación de transferrina
3. PEL/Hb = porfirina eritrocítica libre/hemoglobina
- a. Significancia al 1 por ciento
- b. Significancia al 5 por ciento

Hemoglobina y hematocrito, como es de esperarse correlacionan para cada grupo. La correlación del volúmen corpuscular promedio con la hemoglobina y el hematocrito es diferente para indígenas y las de ascendencia europea. Los patrones de correlación de estos indicadores no específicos de la capacidad de transporte de O₂ sugieren una mejor coordinación del control de producción de glóbulos rojos entre las indígenas. El grupo de indígenas, como se establece por las correlaciones bajas de hemoglobina, hematocrito y volúmen corpuscular medio con la saturación de transferrina y el PEL/Hb, parece mantener hemopoyesis independientemente de las reservas de hierro; condición ésta que se observa generalmente cuando el hierro está en estado aporte suficiente o es eficientemente utilizado. Este hallazgo contrasta con una más alta y generalmente significativa correlación de los parámetros hematológicos con los valores de hierro entre las de ascendencia europea. Este es un patrón metabólico en las poblaciones carentes de hierro o las que utilizan el hierro en forma poco eficiente (5).

Para ampliar el análisis de estas características hematológicas y estado de hierro es importante determinar si los valores más bajos de hemoglobina encontrados en las indígenas están de alguna forma relacionados con un grado mayor de deficiencia de hierro en este grupo comparado con el de las mujeres de ascendencia europea. Lo anterior se llevó a cabo mediante un análisis múltiple de regresión para establecer el grado de las diferencias étnicas en hemoglobina, controlando las variaciones en la saturación de transferrina, proteína sérica, PEL/Hb, tasa y volúmen corpuscular promedio. Los resultados de este análisis de convariantes presentado en la Tabla 5 señalan que persiste una diferencia significativa de un gramo en la hemoglobina después de un control de éstas múltiples covariantes.

Considerando las características hematológicas y la concentración de hierro en estas muestras, se hizo necesario establecer en que grado estas mediciones de la capacidad de transporte de O₂ y de hierro nutricional durante

TABLA 5

DIFERENCIAS ETNICAS EN HEMOGLOBINA EN LA ALTURA

HEMOGLOBINA (gr. o/o)	NO INDIGENAS	INDIGENAS
Promedio - DS (no ajustado)	14.6 - 1.4	13.5 - 1.0 ^a
Promedio - DS (ajustado) ¹	14.6 - 1.4	13.5 - 1.1 ^a

- a. Significativamente diferente para un nivel del 5 por ciento
1. Ajustado para proteína sérica en gr/dl (X₁), Log₁₀ saturación de transferrina (X₂), log₁₀ PEL/Hb (X₃) y volumen corpuscular promedio (X₄) en la siguiente ecuación:

$$\text{Hemoglobina} = 0.37 X_1 + 0.04 X_2 - 1.09 X_3 + 0.01 X_4 - 0.98 (\text{étnico}) + 12.31$$

donde étnico es del orden 0 para no

Indígenas, 1 para las Indígenas, R² = 0.31, DF = 5/61

TABLA 6
DIFERENCIAS ETNICAS EN EL PESO DE LOS RECIEN NACIDOS EN LA PAZ

Peso al nacer (g)	NO INDIGENAS	INDIGENAS
Promedio \pm DS (sin ajustes)	3.018.8 \pm 275.8	3.134.1 \pm 346.0
Promedio \pm DS (ajustados ¹)	3.090.5 \pm 328.7	3.167.2 \pm 328.7

1. Ajustado para edad gestacional en días (X_1), diámetro biacromial de la madre en cm (X_2) y paridad (X_3) siendo primíparas = 10 y multíparas = 1 en la siguiente ecuación:
 Peso al nacer (g) = $30.85 X_1 + 49.2 X_2 - 132.1 X_3 + 176.6$ (grupo étnico) - 7118.5 \pm en la cual grupo étnico es 0 para no indígenas y 1 para indígenas, $R^2 = 0.22$, $DF = 4/62$
- a. Significativo al 5 por ciento.

el embarazo están relacionados con la evolución del mismo, lo que se refleja en este caso en el peso del recién nacido.

La Tabla 6 muestra los datos del análisis de covarianza para las diferencias étnicas en el peso de nacimiento en la altura en La Paz. En tanto que los valores promedios no corregidos son de 117 gramos, más elevados en las indígenas, esta diferencia aumenta a 177 grs. después de un ajuste estadístico de covariantes, como son la edad gestacional, paridad y el diámetro biacromial materno. Otras variables comúnmente implicadas en las variaciones del peso de nacimiento fueron también verificadas en este modelo de regresión múltiple. Sin embargo el ingreso familiar, ingreso per cápita, educación del padre, talla de la madre, edad materna, músculo y tejido adipo-

so del brazo de la madre, residencia en la altura y el sexo del niño fueron no significativos cuando se los sometió a la ecuación de predicción y fueron omitidos del análisis de covariantes.

Considerando las diferencias étnicas en ambos parámetros, peso de nacimiento y concentración materna de hemoglobina, se realizó un análisis de regresión múltiple para predecir el peso de nacimiento, a partir de las variables tanto hematológicas como de hierro después de un análisis previo de las variables de antecedentes arriba mencionadas. Un resumen de este análisis se presenta en la Tabla 7.

Las tres columnas señalan mejores valores ó coeficientes estandarizados de regresión para cada variable,

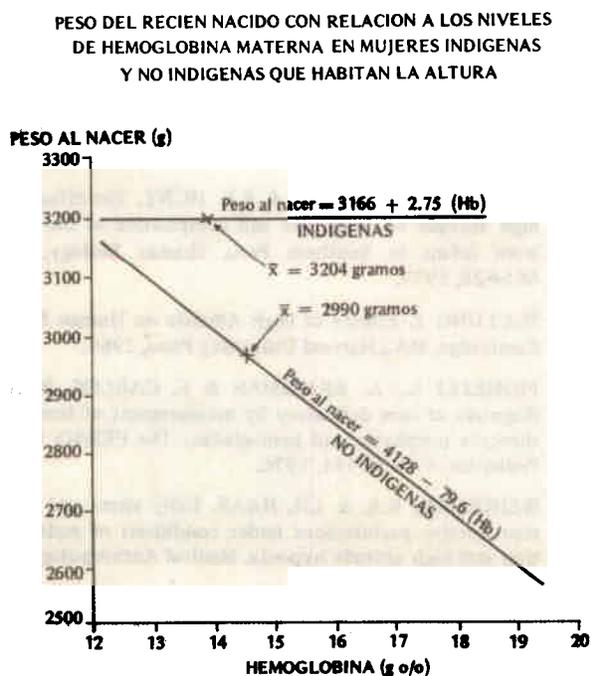
TABLA 7
RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL ANALISIS DE REGRESION MULTIPLE PARA LA PREDICION DEL PESO AL NACER

VARIABLE INDEPENDIENTE	VALORES BETA PARA LOS MODELOS DE REGRESION		
	NO INDIGENAS	INDIGENAS	COMBINADOS
GRUPO ETNICO			(06) ¹
EDAD GESTACIONAL	.30 ^a	.42 ^a	.37 ^b
PARIDAD	.38 ^a	---	.15
EDUCACION DEL PADRE	---	---	-.12
TALLA DE LA MADRE	---	-.16	---
HEMOGLOBINA MATERNA	.39 ^a	---	-.29 ^a
SATURACION DE TRANSFERRINA MATERNA	---	-.16	.13
R ²	.38	.30	.30
DF	4/23	4/34	6/60

1. Beta para grupo étnico si hubiese entrado en la ecuación en el paso contiguo
- a. Coeficiente de regresión significativo a un nivel del 5 por ciento
- b. Todos los valores R son significativos a un nivel del 5 por ciento
- Estos resultados representan los coeficientes de regresión estandarizados provenientes de la mejor ecuación para la predicción del peso del recién nacido.

que forman parte de la ecuación de predicción para las muestras de personas de origen europeo, indígena ó muestras combinadas. El resultado del modelo de regresión para la muestra mixta indica que gran parte de la diferencia étnica en el peso de nacimiento, señalado en la Tabla anterior, puede ser atribuido a la variación de concentración de hemoglobina, la cual se encuentra significativa y negativamente relacionada con el peso de nacimiento. En este modelo combinado o mixto, el mejor factor de predicción del peso de nacimiento es el diámetro biacromial de la madre conjuntamente con la edad gestacional. Cuando las mujeres de origen europeo y las indígenas son tratadas separadamente en el modelo de regresión, se hace claro que estas diferentes variables tienen significado diferente para predecir el peso de nacimiento. Para las de origen europeo tienen significado: la edad gestacional, paridad y la concentración de hemoglobina de la madre; en tanto que para las indígenas son más importantes factores de predicción, la edad gestacional y el diámetro biacromial. La correlación negativa y significativa de la hemoglobina con el peso de nacimiento en el modelo combinado está casi siempre reforzada por la fuerte correlación negativa de la hemoglobina con el peso de nacimiento entre las europeas. Esto se expresa mejor en una representación gráfica de la relación entre hemoglobina y peso de nacimiento (Fig. 1).

FIGURA 1



Cuando se hacen los ajustes para covariantes como edad gestacional, paridad, educación del padre, diámetro biacromial materno, saturación de transferrina y la interacción de grupos étnicos con relación a las tasas de

hemoglobina, las diferencias en la regresión son claras. Es más pronunciada la tendencia de niños más pequeños en madres con mayores concentraciones de hemoglobina, sobre todo en las madres de origen europeo, en las que un gramo de aumento de hemoglobina resulta en una reducción de 125 gramos en el peso del recién nacido.

Teniéndose en cuenta que existen diferencias étnicas en el cuadro hematológico y el estado férrico y que dichos parámetros están íntimamente relacionados con el crecimiento fetal, suena plausible el considerar la ocurrencia de posibles adaptaciones genéticas. La correlación negativa de la hemoglobina con el peso de nacimiento no es difícil de comprender si se acepta que la concentración elevada de hemoglobina puede indicar una adaptación incompleta a la hipoxia de altura por parte de la madre. Mientras que un aumento de la masa de eritrocitos circulantes ha probado ser un mecanismo adaptativo a un aumento en la necesidad de transporte de oxígeno en la exposición breve a la hipoxia de altura. Evidencias revelan que la concentración de hemoglobina disminuye durante exposición prolongada. Aunque algo de esta disminución está relacionada con un aumento en el volumen plasmático siguiendo a la hemocentración inicial, disminuye también a la vez la necesidad de niveles altos de hemoglobina debido a los mecanismos adicionales de adaptación en la captación de O₂, transporte y utilización de todo el sistema de liberación de O₂. Estos pequeños pero significativos ajustes pueden reflejar un estado más perfecto de adaptación que el observado en los recién llegados a la altura, ya que significa un esfuerzo reducido del sistema hematopoyético y por lo tanto las consecuencias potencialmente nocivas de la policitemia se reducen.

La adaptación puede también ir más allá de la significancia funcional de una eficiente liberación de O₂ a los tejidos hipóxicos. La población indígena de los Andes ha vivido por generaciones en un ambiente de múltiple "stress" en el que el oxígeno no es el único nutriente en déficit. El hierro de la alimentación, esencial para la síntesis de hemoglobina puede ser también nutriente limitante creando como resultado otras formas de adaptación. El hierro de la dieta de los nativos de la altura es aportado por fuentes no animales de manera que no se encuentra disponible en su forma fisiológica de hierro hémico, Por añadidura los oxalatos y fitatos de la dieta pueden también limitar la disponibilidad del hierro para el organismo. Las adaptaciones para una mejor utilización del hierro bajo condiciones de su disponibilidad limitada pueden ciertamente ser motivo de hipótesis, particularmente en la altura donde también se necesita del hierro como elemento de apoyo a la producción aumentada de mioglobina y la síntesis de oxidasa terminal observada en condiciones de hipoxia tisular.

Los datos presentados sobre concentración de hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular promedio y saturación de transferrina parecen predecir condiciones hematológicas "precarias" entre las indígenas cuando se compara con la situación de las mujeres de origen europeo y más aún si se aplican las relaciones de estos parámetros con valores observados en el llano o a nivel del mar. Sin embargo, la evidencia que surge del análisis de las condiciones hematológicas y hierro relacionadas con el peso de nacimiento, sugiere que lo que puede ser perjudicial de acuerdo a los patrones a baja altura es en realidad factor de predicción de un desarrollo fetal más favorable en la altura.

Está en marcha el análisis que intenta determinar la relación de estos valores hematológicos y del hierro con otros valores de crecimiento fetal, la estructura placentaria y el estado hematológico del recién nacido.

Los estudios futuros pueden aprovechar el análisis de otros mecanismos de adaptación a la hipoxia, como son las alteraciones enzimáticas de los eritrocitos y la captación eficiente de oxígeno de la mujer embarazada en la gran altura. En tanto estos resultados preliminares espe-

ran el análisis de los datos correspondientes a los grupos control de mujeres no embarazadas en la gran altura, así como de mujeres embarazadas y no embarazadas que viven en el llano, puede afirmarse que existe una fuerte evidencia por inferencia, de que los estudios sobre las adaptaciones hematológicas en la gran altura daran valiosa información sobre los mecanismos por los cuales tanto los individuos así como las poblaciones expresan sus capacidades diferenciales en el logro exitoso de su reproducción.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de los colegas: Dr. José Muñoz, Dr. Javier Pabón, Dr. Victor Ortuño, Sra. Carol Stepick, Sra. Sharon Haas, Sra. Maria Forero, Sra. Eleanor Parker, la División Materno Infantil del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, el Instituto Nacional de Laboratorios de la Salud, la Maternidad "18 de Mayo" de la C.N.S.S. y la Maternidad del Hospital de Clínicas en La Paz. Este programa de investigación ha recibido el apoyo financiero del Fondo Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América (National Science Foundation Grant No. 76-12312).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BAKER P.T. (Ed.), *The Biology of High Altitude Peoples*. Cambridge, England, Cambridge University Press, 1978.
- 2.- BAKER P.T. and M.A. Little (Eds). *Man in the Andes: A multidisciplinary Study of High Altitude Quechua*. Stroudsburg, Pa., Dowden, Hutchinson & Ross, 1976.
- 3.- BEALL, C.M. *The Effects of High Altitude on Growth, Morbidity and Mortality of Peruvian Infants*. Ph. D. Thesis, The Pennsylvania State University, University Park, PA 1976.
- 4.- CARTER P. Spectrophotometric determination of serum iron at the submicrogram level with a new reagent (Ferrozine). *Analytical Biochemistry*, 40: 450-458, 1971.
- 5.- COOK J.D., C.A. FINCH & N.J. SMITH. Evaluation of the iron status of a population. *Blood*, 48: 449-455, 1976.
- 6.- FRISANCHO A.R. Functional adaptation to high altitude hypoxia. *Science*, 187: 313-319, 1975.
- 7.- GRUENWALD P. (Ed.). *The Placenta and its Maternal Supply Line*. Baltimore, MD., University Park Press, 1975.
- 8.- HAAS J.D. Maternal adaptation and fetal growth at high altitude. En: *Social and Biological Predictors of Nutritional Status, Physical Growth and Behavioral Development*. L.S. Greene & F.S. Johnston (Eds). New York, Academic Press, 1979.
- 9.- HAAS J.D., E.A. FRONGILLO, C.D. STEPICK J.L. BEARD & L. HURTADO. Altitude, ethnic and sex differences in birth weight and length in Bolivia. *Human Biology*, 1979, in press.
- 10.- HAAS J.D., P.T. BAKER & E.E. HUNT. The effects of high altitude on body size and composition of the newborn infant in Southern Peru. *Human Biology*, 49: 661-628, 1977.
- 11.- McCLUNG J. *Effects of High Altitude on Human Birth*. Cambridge, MA., Harvard University Press, 1969.
- 12.- PIOMELLI S., A. BRICKMAN & E. CARLOS. Rapid diagnosis of iron deficiency by measurement of free erythrocyte porphyrin and hemoglobin: The FEP/Hb ratio. *Pediatrics*, 57: 136-141, 1976.
- 13.- WEINSTEIN, R.S. & J.D. HAAS. Early stress and later reproductive performance under conditions of malnutrition and high altitude hypoxia. *Medical Anthropology*, 1: 25-54, 1977.
- 14.- WINTHROP M.M.. *Clinical Hematology*. Philadelphia, Pa., Lea and Febeger, 1967.