

## Riesgo de complicaciones maternas y fetales según altitud geográfica en regiones andinas: Revisión sistemática (2015-2024)

### Risk of Maternal and Fetal Complications According to Geographic Altitude in Andean Regions: A Systematic Review

Jaime Alfredo Ortega Romero<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2270-9120>

Estela de los Ángeles Gispert Abreu<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3427-4099>

Guillermo Gamarra Astuhuaman<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5385-8655>

José Argandoña Galarza<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0004-6345-8593>

Pastor Castell-Florit Serrate<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2999-3803>

Elsa Inche Arce<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6121-9458>

Haydeé Elizabeth Medina Atencio<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8188-5941>

<sup>1</sup>Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Escuela Nacional de Salud Pública, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

\* Autor para correspondencia: [jortegar@undac.edu.pe](mailto:jortegar@undac.edu.pe)

## RESUMEN

**Introducción:** las complicaciones materno-fetales representan una carga relevante para la salud pública global. La altitud geográfica es un factor ambiental que influye en su aparición y gravedad, con efectos en la calidad de vida y los costos sanitarios.

**Objetivo:** sintetizar la evidencia entre 2015-2024 sobre el impacto de la altitud en el riesgo de complicaciones maternas y fetales en regiones andinas.

**Método:** revisión sistemática cuantitativa comparativa que incluyó siete estudios de alta calidad con altitudes predefinidas.

**Resultados:** la exposición a  $\geq 2500$  m, se asoció con mayor riesgo de hipertensión gestacional y trastornos hipertensivos del embarazo. La preeclampsia mostró patrón variable: disminuyó en general a  $\geq 2500$  m, pero aumentó a  $\geq 3500$  m, especialmente en poblaciones afroecuatorianas y montubias incluso entre 1500 m y 3500 m. La eclampsia se redujo con la altitud, mientras que el síndrome HELLP y la mortalidad materna aumentaron tanto en altitudes intermedias como altas respecto a niveles bajos. Las complicaciones fetales también estuvieron influenciadas por la altitud. A partir de  $\geq 2500$  m, se observaron mayores riesgos de parto pretérmino, bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional y mortinatos, junto con una reducción progresiva del peso neonatal por cada 1000 m de ascenso.

**Conclusiones:** la altitud ejerce un efecto directo sobre diversas complicaciones maternas y fetales, modulado por factores sociodemográficos como etnia, edad materna y acceso a servicios obstétricos. Se subraya la necesidad de adaptar estrategias de intervención y seguimiento prenatal en zonas andinas considerando la interacción entre altitud y vulnerabilidad social.

**Palabras clave:** altitud geográfica; complicaciones maternas; complicaciones fetales; hipertensión gestacional

## ABSTRACT

**Introduction:** maternal–fetal complications represent a significant burden for global public health. Geographic altitude is an environmental factor that influences their occurrence and severity, with effects on quality of life and healthcare costs.

**Objective:** to synthesize the evidence from 2015–2024 on the impact of altitude on the risk of maternal and fetal complications in Andean regions.

**Method:** a comparative quantitative systematic review that included seven high-quality studies with predefined altitude categories.

**Results:** exposure to  $\geq 2,500$  meters above sea level was associated with an increased risk of gestational hypertension and hypertensive disorders of pregnancy. Preeclampsia showed a variable pattern: it generally decreased at  $\geq 2,500$  meters, but increased at  $\geq 3,500$  meters, especially among Afro-Ecuadorian and Montubio populations even at 1,500–3,500 meters. Eclampsia decreased with altitude, whereas HELLP syndrome and maternal mortality increased at both intermediate and high altitudes compared with low-altitude levels. Fetal complications were also influenced by altitude. At  $\geq 2,500$  meters, higher risks of preterm birth, low birth weight, small for gestational age, and stillbirths were observed, along with a progressive reduction in neonatal weight for every 1,000-meter rise.

**Conclusions:** altitude exerts a direct effect on multiple maternal and fetal complications, modulated by sociodemographic factors such as ethnicity, maternal age, and access to obstetric services. The need to adapt intervention strategies and prenatal care in Andean regions is underscored, considering the interaction between altitude and social vulnerability.

**Keywords:** geographic altitude; maternal complications; fetal complications; gestational hypertension

Recibido: 16/11/2025

Aceptado: 01/04/2026

## Introducción

Las complicaciones maternas y fetales son eventos patológicos que ocurren durante la gestación, parto o posparto.<sup>(1)</sup> Entre las principales están los trastornos hipertensivos del embarazo (preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional), hemorragias, infecciones, parto pretérmino espontáneo (PPE), restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), pequeño para la edad gestacional (PEG), bajo peso al nacer (BPN), las cuáles pueden llevar a morbilidad o mortalidad de la madre y/o fetal.<sup>(2,3,4,5)</sup>

Estos eventos están influidos por determinantes sociales y geográficos, junto a factores relacionados con los sistemas y servicios de salud, y representan una carga significativa para la salud pública por su impacto en la calidad de vida, los costos sanitarios y el desarrollo social.<sup>(6,7,8,9)</sup>

Se estima que aproximadamente el 15 % de las mujeres embarazadas experimentan alguna complicación grave durante el embarazo o el parto, muchas

no son diagnosticadas ni tratadas oportunamente.<sup>(1,10)</sup> Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 303,000 mujeres mueren cada año por complicaciones durante el embarazo o el parto y 2.5 millones de niños mueren en su primer mes de vida, el 90 % de estas muertes se concentra en países de ingresos bajos y medianos.<sup>(6,11,12)</sup>

En Latinoamérica, se reporta un aumento en la incidencia de complicaciones como la hemorragia postparto y la preeclampsia, responsables de un alto porcentaje de muertes maternas, con tasas que se han mantenido en niveles inaceptables, entre 60 y 100 muertes por cada 100 000 nacidos vivos<sup>(6,13,14)</sup>.

La altitud geográfica se ha identificado como un factor ambiental que influye en la aparición y la gravedad de las complicaciones. Estar expuesto a altitudes sobre el nivel del mar (m)  $\geq 2\ 500$  ha sido asociado con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo, RCIU y parto prematuro, entre otros.<sup>(15,16,17)</sup> La hipoxia hipobárica, característica de estas altitudes, reduce la

disponibilidad de oxígeno para la madre y el feto, alterando la fisiología placentaria/fetal y puede desencadenar o agravar estas complicaciones.<sup>(16,17,18)</sup>

La región andina de Latinoamérica concentra una elevada proporción de población expuesta a estas condiciones, sumado a desigualdades socioculturales y limitaciones en el acceso, infraestructura y calidad de los servicios sanitarios, que modulan la expresión clínica y los desenlaces del embarazo crítico.<sup>(17,18)</sup>

Aunque existen estudios individuales, la heterogeneidad en metodologías, poblaciones, altitudes y resultados hace necesarias actualizaciones sistemáticas que identifiquen brechas de conocimiento y orienten políticas adaptadas a las características epidemiológicas y fisiopatológicas propias de la altitud en contextos andinos.

**Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible de 2015 a 2024 sobre el riesgo de complicaciones maternas y fetales según la altitud geográfica en regiones andinas.

## Métodos

Revisión sistemática cuantitativa, comparativa de estudios que reportaron medidas de riesgo de complicaciones maternas y/o fetales estratificadas por altitud geográfica.

Responde a la pregunta en formato PICO: ¿cómo varía el riesgo de complicaciones maternas y/o fetales según la altitud geográfica?

Se realizó una búsqueda en PubMed, Scielo, Scopus, Web of Science y Google Scholar. Términos MeSH empleados (en inglés y español): embarazo OR *pregnancy*; trastornos hipertensivos del embarazo (preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional), OR *hypertensive disorders of pregnancy* (preeclampsia, eclampsia, *gestational hypertension*); síndrome de HELLP (Hemólisis, Elevación de Enzimas Hepáticas, Bajo Recuento de Plaquetas) OR *HELLP syndrome* (*Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count*), hemorragias OR

*hemorrhages (bleeding)*; Infecciones OR *Infections*; parto prematuro OR *preterm birth (premature labor)*; restricción del crecimiento intrauterino OR *intrauterine growth restriction*; pequeño para la edad gestacional or *small for gestational age*; bajo peso al nacer OR *low birth weight*, mortalidad fetal(mortinato) OR *fetal mortality* AND rango de altitud or *altitude range*. Se accedió a los artículos a través del buscador de Google.

**Criterios de inclusión:** revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales con datos cuantitativos sobre complicaciones maternas y/o fetales en zonas con altitudes definidas, publicados en español e inglés entre enero de 2015 y diciembre de 2024, que incluyeran países latinoamericanos de la región andina.

**Criterios de exclusión:** tesis, informes de casos, cartas al editor, artículos fuera del rango temporal, estudios sin datos altitudinales específicos y/o sin desenlaces materno-fetales.

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo se valoraron con AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas y metanálisis (16 ítems sobre el protocolo previo, la estrategia de búsqueda, la evaluación del riesgo de sesgo y la síntesis), con la Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudios observacionales de cohorte (selección, comparabilidad y desenlace) y con la Appraisal Tool for Cross-Sectional Studies (AXIS) para estudios transversales (claridad del objetivo, validez muestral, control de sesgo y presentación de resultados). La selección de estudios se realizó mediante una doble revisión independiente de títulos y resúmenes, seguida de la lectura del texto completo para confirmar la elegibilidad; un tercer revisor intervino ante discrepancias.

Los datos se extrajeron a una tabla de vaciamiento, según autor y año, diseño de población/muestra (tamaño, país), altitud en m, complicaciones analizadas según altitud y hallazgos principales. A partir de ello, se construyeron las tablas de resultados según la complicación y las covariables. Un autor realizó la extracción y otro la verificó.

Análisis de datos: se recopilaron frecuencias absolutas o proporciones de complicaciones, riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) o razón de prevalencia (PR), con intervalos de confianza (IC del 95 % y significación estadística ( $p \leq 0.05$ ). Valores  $<1$  indicaron una reducción del riesgo y  $>1$ , un aumento del riesgo, lo que permitió cuantificar la magnitud de la variación entre los grupos. El cambio porcentual relativo en el riesgo del evento entre grupos de altitud se calculó como  $(RR, OR \text{ o } PR - 1) \times 100$  y se categorizó en: 0–10 % (muy bajo), 11–25 % (bajo), 26–50 % (moderado), 51–100 % (alto) y  $>100$  % (muy alto/crítico). En el caso BPN, se consideró además la disminución promedio del peso, en gramos, por cada 1000 m de ascenso.

Se realizaron triangulación metodológica y convergente; los datos de los estudios se analizaron de forma independiente y, cuando fue necesario, se agruparon para estandarizar y homogeneizar la información relacionada con la altitud. Consideraciones éticas: no aplican, al tratarse de una revisión de estudios previamente publicados.

## Resultados

### Proceso de selección de estudios

Se identificaron 412 registros en bases de datos electrónicas mediante los términos MeSH definidos y 12 adicionales provenientes de otras fuentes (referencias cruzadas y bases institucionales abiertas), para un total de 424. Se eliminaron 78 por duplicación (registros indexados en varias bases de datos o artículos repetidos con autores distintos). Se examinaron 346 registros por título y resumen, y se excluyeron 280 por no cumplir criterios de altitud, tipo de complicación materno-fetal, periodo, diseño o por ausencia de datos específicos de interés. Se evaluaron 66 artículos en texto completo y se excluyeron 58 por falta de acceso al texto completo, datos agregados sin comparación directa por altitud, ausencia de referencia a países latinoamericanos o alto riesgo de sesgo. Finalmente se incluyeron 7 estudios

(anexo 1): tres revisiones sistemáticas con metaanálisis, tres estudios observacionales de cohorte y un estudio transversal.

**Tabla 1.** Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos

No.	Autor y año	Herramienta	Evaluador 1	Evaluador 2	Consenso (Calidad / Riesgo de sesgo)
1	Grant ID, Giussani DA, Aiken CE. 2021	AMSTAR 2	Alta	Alta	Calidad alta/ Riesgo de sesgo bajo en procesos clave
2	Grant ID, Giussani DA, Aiken CE. 2022	AMSTAR 2	Alta	Alta	Calidad alta/ Riesgo de sesgo bajo
3	Yang L, Zhang Y, Wang S, Li W. 2020	AMSTAR 2	Alta	Moderada-Alta	Calidad alta/ Riesgo de sesgo bajo
4	Levine LD, González GF, Tapia VL, et al. 2015	NOS	Alta	Moderada-Alta	Calidad alta/ riesgo de sesgo bajo a moderado
5	Coral Almeida M, Sánchez ME, Henríquez-Trujillo AR, et al. 2024	NOS	Alta	Alta	Calidad alta/ Riesgo de sesgo bajo
6	Tejera E, Hernández H, Navarro M, Pérez O, Jiménez P, López M, et al. 2021	NOS	Alta	Alta	Calidad alta/ Riesgo de sesgo bajo
7	Hernández-Vásquez A, Bartra Reátegui A, Vargas-Fernández R. 2023	AXIS	Alta	Alta	Calidad alta/ Riesgo de sesgo bajo

De las tres revisiones sistemáticas y metaanálisis, dos presentaron alta calidad y bajo riesgo de sesgo según ambos evaluadores. Grant ID et al. 2021 mostró un protocolo registrado, criterios claros, evaluación de sesgo y una síntesis adecuada; Grant ID et al. 2022, aunque sin preregistro formal, mantuvo un alto estándar metodológico, un análisis robusto y una adecuada transparencia y un control de la heterogeneidad. Yang L et al. 2020 se calificó como de alta calidad por un evaluador y moderada-alta por otro, con riesgo de sesgo global bajo, aunque algunos estudios primarios no detallaron suficientemente la evaluación del sesgo.

Los tres estudios observacionales de cohorte mostraron consenso en cuanto a alta calidad metodológica y bajo riesgo de sesgo. Levine LD et al. En 2015 se presentaron diseño apropiado, ajuste multivariado, definición clara de exposición y desenlace y seguimiento adecuado, con posible confusión residual que llevó a un evaluador a clasificar la calidad como moderada-alta. Coral Almeida M et al. 2024 aportó datos de una cohorte nacional con estratificación geográfica y étnica y control parcial de confusores. Tejera E et al. 2021 utilizó registros nacionales, gran tamaño muestral y análisis multivariado con ajuste por confusores clave (etnia, altitud, distancia a servicios y variables sociodemográficas), lo que fortaleció la credibilidad de sus hallazgos. El estudio transversal de Hernández Vásquez A et al. 2023 tuvo un alto consenso de calidad metodológica, bajo riesgo de sesgo, análisis estadístico adecuado y un gran tamaño muestral poblacional. A partir de la tabla de vaciamiento (anexo 2) se elaboraron las tablas 2 y 3.

### **Complicaciones maternas según altitud geográfica**

El 42,8 % de los estudios incluidos reportaron alguna complicación materna. La exposición a altitud  $\geq 2500$  m se asoció con un aumento significativo del riesgo de hipertensión gestacional (HG) y de trastornos hipertensivos globales (THG) del embarazo; tanto la presión sistólica como la diastólica aumentaron en el estudio de Grant et al. 2021. El cambio porcentual relativo fue alto para HG (92 %) y moderado para los trastornos THG (31 %).

La preeclampsia mostró un menor riesgo global a  $\geq 2500$  m en Grant et al., 2021, con un cambio relativo moderado, lo que podría reflejar una adaptación en poblaciones andinas. Sin embargo, Tejera E. et al., en 2021, documentaron un incremento significativo del riesgo a  $< 1500$  vs.  $\geq 3500$  m; cambio relativo crítico (131 %). Las etnias afroecuatoriana y montubia en asociación con la altura  $< 1500$  vs.  $1500-3500$  m, mostraron valores críticos de riesgo de preclampsia (136 % y 1713 % respectivamente). En el mismo estudio, la mayor

altitud disminuyó el riesgo de eclampsia (sin diferencias por etnia ni por altitud), con un cambio relativo protector moderado.

El riesgo de HELLP y la mortalidad materna asociada aumentaron a altitudes de 1500–3500 m y  $\geq 3500$  m respecto a  $< 1500$  m en Coral Almeida et al. 2024, con cambios relativos (179 % y 261 %, respectivamente).

Algunas covariables se asociaron de forma independiente con complicaciones en la altitud. Entre las covariables asociadas a la altura, Tejera E et al. en 2021 encontraron que la etnia afroecuatoriana incrementó el riesgo de preeclampsia (OR = 2.34, 1.95–2.81;  $p < 0.001$ ), con un cambio relativo muy alto (134 %) frente a las etnias caucásicas y nativoamericanas. Las mujeres que vivían a más de 20 km de la unidad obstétrica tuvieron mayor riesgo de preeclampsia (OR = 2,61, 2,32-2,95;  $p < 0,01$ ) y de eclampsia (OR = 1,87, 1,82-1,92;  $p < 0,01$ ), cambio porcentual relativo muy alto 161 % y alto 81 %, respectivamente. Aunque el riesgo no varió de forma lineal con la edad, fue mayor en los extremos etarios (edades muy jóvenes y/o muy avanzadas) y menor en edades intermedias; la edad materna mayor de 35 años se asoció con un aumento del riesgo de preeclampsia; mientras que la eclampsia se elevó en las adolescentes de 10 a 14 años.

En Coral Almeida et al. 2024, las covariables asociadas independientemente al síndrome HELLP fueron: comunidades afroecuatorianas [OR = 2,18 (1,03-4,63);  $p < 0.043$ ], aumento de la edad materna [OR = 1,02 (1,01–1,04);  $p < 0,001$ ] y vivir a más de 20 km de la unidad obstétrica [OR = 2,55 (2,05-3,18);  $p < 0.001$ ]. El cambio relativo conducente a eclampsia fue muy alto (118 %) para las comunidades afroecuatorianas, muy bajo (2 %) respecto al aumento de la edad materna y muy alto (155 %) con la distancia de más de 20 km de la unidad obstétrica; además, se halló una asociación moderada positiva y altamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre los cantones con mayor incidencia bruta de síndrome HELLP y menor número de médicos.

## Complicaciones fetales según altitud geográfica

El 71,4 % de los estudios aludió a alguna complicación fetal. El riesgo de PPE, aumentó significativamente a  $\geq 2\ 500$  m Grant et al.2022, (cambio relativo moderado de 23 %). En Levine et al. 2015, la asociación a  $>3000$  m no fue significativa, pero la revisión sistemática con metaanálisis de Grant et al. 2022, con 1 604 770 embarazos, ofreció evidencia más sólida.

El feto PEG, tuvo riesgo incrementado en los estudios de Levine et al. 2015 y Grant et al. 2022, con aumentos relativos de moderados (49 %) a muy altos (88 %).

El BPN se elevó en alturas  $\geq 2500$  y  $\geq 3500$  m en Hernández Vásquez et al. 2023; la razón de prevalencia ajustada indicó que la prevalencia aumentó de forma moderada y significativa en las altitudes más altas, siendo mayor a 2500 m o más y algo menor, aunque todavía elevada, a  $\geq 3500$  m.

**Tabla 3.** Riesgo de complicaciones maternas según altitud geográfica 748

Complicación	Altitudes comparadas (m)	Medida de efecto (IC 95%)	Significación (p)	% cambio de riesgo	Estudio (autor, año)
HG	< 2 500 vs. ≥ 2 500	OR 1.92 (1.15–3.22)	< 0.05	92 %	Grant et al. 2021
		Presión sistólica (4.8±1.6 mm Hg)/Presión diastólica (4.0±0.8 mm Hg)	<0.001		
THE	< 2 500 vs. ≥ 2 500	OR= 1.31 (1.03 –1.65)	< 0.05	31 %	Grant et al. 2021
Preeclampsia	< 2 500 vs. ≥ 2 500	OR=0.57 (0.46–0.70)	< 0.001	-43 %	Grant et al. 2021
	<1500 vs. ≥3 500	OR= 2.31 (1.93-2.78)	< 0.001	131 %	Tejera E et al. 2021
	<1500 vs. 1500–3500	OR=2.36 (1.78-3.14) afro-ecuatorianos	< 0.001	136 %	
	<1500vs. 1500–3500	OR = 18,13 (9,53-34,50) montubios	<0.001	1713 %	
Eclampsia	<1500 vs. 1500-3500	OR = 0.64 (0.55 0.74)	< 0.001	-36 %	Tejera E et al., 2021
	<1500vs. ≥ 3 500	OR = 0.69 (0.54 0.89)	< 0.007	-31 %	
Síndrome HELLP y mortalidad materna	< 1 500 vs. 1 500–3 500	OR= 2.79 (2.19–3.55)	< 0.001	179 %	Coral-Almeida et al. 2024
	< 1 500 vs. > 3 500	OR= 3.61 (2.58–5.03)	< 0.001	261 %	

En el estudio de Grant et al. 2022, el porcentaje de BPN se incrementó en 47 % con la altura y el peso neonatal disminuyó en promedio 54,7 g por cada 1000 m de incremento. Yang L et al. 2020 también documentó una reducción promedio del peso por cada 1000 m de ascenso, algo mayor (97 g) con la altura se acrecentó 47 %; en promedio, la disminución fue 54.7 gramos por cada 1 000 metros de incremento en altitud. La altitud ≥2,500 m aumentó el riesgo de mortinato según Grant et al.2021, con cambio relativo alto (63 %).

En Hernández Vásquez et al. 2023, la prevalencia de BPN fue mayor en niñas, hijas de madres de 15–24 años, primíparas y residentes entre 2500 y 3499 m, pertenecientes al quintil de ingresos más bajo y a zonas rurales, aunque sin comunicar medidas específicas de efecto.

**Tabla 4.** Riesgo de complicaciones fetales según altitud geográfica

Altitudes comparadas (m)	Medida de efecto (IC 95%)	Significación (p)	% cambio de riesgo	Estudio (autor, año)
<b>PPE</b>				
0-1999 m vs. 3000-4340 m	OR= 1.23 (1.01–1.50)	p = 0.13	+ 23 %	Levine et al. 2015
< 2 500 vs. ≥ 2 500 m	OR= 1.23 (1.04–1.47)	p = 0,016	+ 23 %	Grant et al. 2022
<b>PEG</b>				
0-1999 m vs. 3000-4340 m	OR = 1.49 (1.14–1.93)	p < 0.02	+ 49 %	Levine et al. 2015
<2 500 ≥2500	OR= 1,88 (1,08-3,28)	p = 0,026	+88 %	Grant et al. 2022
<b>BPN</b>				
<2 500 ≥2500	OR = 1.47 (1.33–1.62)	p < 0.001	47 %	Grant et al. 2022
Por cada 1 000 m	- 54.7 gramos	p < 0.001		
< 1 500 -2499 vs. 2500-3499	PR = 1.25 (1.16–1.34)	p < 0.001	+ 25 %	Hernández-Vásquez et al. 2023
< 1 500 -2499 vs. ≥3500	PR =1.15 (1.06–1.24)	p < 0.001	+ 15 %	
Por cada 1 000 m	-96.9% (-109.7 a -84.82)	p < 0.05		Yang L, Zhang Y, Wang S, Li W. 2020
<b>Mortinatos</b>				
< 2 500 vs. ≥ 2 500 m	OR 1.63 (1.12–2.35)	p < 0.01	+ 63 %	Grant et al. 2021

## Discusión

En esta revisión, la altura por encima de 2500 m estuvo consistentemente asociada a un mayor riesgo y a cambios porcentuales relativos altos y muy altos de complicaciones materno-fetales en la región andina, lo que se mantuvo en varios estudios tras ajustar por confusores maternos como etnia, acceso a la salud y control prenatal. Estos hallazgos, concuerdan con reportes de aumento

significativo de complicaciones materno-fetales en poblaciones residentes en zonas de altitud (incluidas las andinas).<sup>(15, 16, 17, 19, 20,21)</sup>

De acuerdo con la OMS, las gestantes residentes por encima de 2500 m presentan mayor probabilidad de enfermedad hipertensiva del embarazo y complicaciones fetales asociadas.<sup>(22)</sup> Bailey et al. 2020,<sup>(23)</sup> en una cohorte de Colorado con 617 958 mujeres observaron que residir a  $\geq 2500$  m incrementó en 33 % los trastornos hipertensivos del embarazo, tras controlar por características maternas, y documentaron presiones arteriales más elevadas durante toda la gestación, en concordancia con Grant et al. 2021.<sup>(23)</sup>

Respecto a la preeclampsia, la literatura internacional muestra resultados contradictorios. Nieves Colón et al.<sup>(21)</sup> en comunidades bolivianas plantean que la altitud multiplica entre 2 a 3 veces el riesgo de preeclampsia. RapriNieto E et al.<sup>(24)</sup> sitúa a la altitud como factor de riesgo para preeclampsia y que en zonas de altitud  $>2500$  m la cifra se triplica. Angulo WD et al.<sup>(25)</sup> reportan que la altitud más de 3 000 m predispone a la preeclampsia, González GF<sup>(16)</sup> y Tinoco Solórzano A et al.<sup>(26)</sup> igualmente señalan incremento de preeclampsia con la altitud, lo que concuerda con Tejera et al. 2021.

En contraste, Grant et al. 2021, señaló vivir a  $\geq 2 500$ m como factor protector, otros estudios discrepan de la altitud como factor de riesgo independiente de preeclampsia.<sup>(27,28,29)</sup> y sugieren que determinantes socioeconómicos, genéticos, demográficos, étnicos, el nivel educativo y antecedentes familiares podrían explicar las variaciones observadas.

La preeclampsia puede progresar a eclampsia y síndrome de HELLP, entidades potencialmente letales<sup>(30)</sup> En Tejera et al. 2021, la eclampsia disminuyó en altitud. No obstante, esta entidad está menos documentada y parece estar modulada por determinantes sanitarios, como retrasos en la atención y limitaciones de la infraestructura sanitaria.

En relación con el síndrome de HELLP, Coral Almeida et al. 2024, evidenció que el riesgo y la mortalidad materna asociados aumentan significativamente con

la altitud  $\geq 2\ 500$  m, frente a zonas bajas. Revisiones fisiopatológicas como la de González Candía A et al.<sup>(31)</sup> describen cómo la exposición crónica a hipoxia durante la gestación en altura, promueve disfunción endotelial, estrés oxidativo y alteraciones en la angiogénesis placentaria, mecanismos que incrementan la vulnerabilidad a trastornos hipertensivos y complicaciones graves como el HELLP.

Series hospitalarias en otras zonas andinas, han mostrado cifras importantes de HELLP en pacientes con preeclampsia grave.<sup>(32)</sup> Estudios en la cohorte de Puno (Perú,  $>3500$  m)<sup>(21)</sup> documentan riesgo de preeclampsia y fenotipos severos con la altitud, asimismo que variantes genéticas relacionadas con coagulación podrían modular la aparición de complicaciones como HELLP. En conjunto, la evidencia sugiere que la altitud incrementa el riesgo poblacional a preeclampsia y de formas más graves y letales como el síndrome de HELLP.

La mayoría de los estudios coincide en que los trastornos hipertensivos tienden a incrementarse con la altitud.<sup>(21, 22, 23, 24, 31, 32,33,34)</sup> El efecto de la altitud se atribuye a la disminución progresiva de la presión barométrica con hipoxia crónica que afecta la vascularización placentaria, la remodelación de arterias uterinas y el equilibrio oxidativo, favoreciendo hipertensión inducida por el embarazo.<sup>(16,23, 24, 32, 33, 32,33,34)</sup>

Estudios genómicos en poblaciones andinas han identificado variantes asociadas con un mejor transporte de oxígeno y una menor inflamación placentaria, lo que se traduce en menores tasas de preeclampsia en mujeres con ascendencia indígena de altura respecto a mestizas o migrantes de zonas bajas expuestas a la misma altitud.<sup>(35,36)</sup> Sin embargo, estos atributos protectores no impiden que puedan presentarse mecanismos desadaptativos en el contexto de la preeclampsia, especialmente en presencia de trastornos de la coagulación y otros factores concomitantes.<sup>(21,34, 35,36)</sup>

Lo expuesto, demuestra que la relación entre altitud geográfica y complicaciones hipertensivas del embarazo, es compleja, heterogénea y parece

depender de la intersección entre nivel de altura, factores genéticos y fisiológicos, contexto ambiental y socioeconómico, y organización de los sistemas de salud.<sup>(17, 21, 25, 32, 34,37)</sup> El mayor riesgo de hipertensión, así como del síndrome de HELLP, encontrado en esta revisión, aconseja no descartar la influencia de la altitud en la preeclampsia. Mediante tamizaje precoz, control regular de la presión arterial y monitoreo sistemático de signos de preeclampsia, además de garantizar acceso oportuno a atención obstétrica para reducir la progresión a eclampsia. Las políticas públicas deben articular intervenciones biomédicas con estrategias de fortalecimiento del sistema (mejoras en el transporte sanitario, unidades obstétricas descentralizadas) para mitigar el efecto de la distancia y la limitada disponibilidad de servicios.

En cuanto a las complicaciones fetales, Grant et al. 2022 hallaron que la altura  $\geq 2500$  m se asocia con mayor probabilidad de PPE, mientras que Levine et al. 2015 describieron una tendencia no significativa a  $>3000$  m en un contexto donde una proporción importante de partos ocurre en el hogar.<sup>(16, 35, 38)</sup> La hipoxia crónica de las grandes altitudes incrementa la incidencia de PPE, aunque la magnitud del efecto parece modulada por la adaptación genética, los determinantes sociales de salud materna y el contexto sanitario.<sup>(34, 35, 39)</sup> El PEG también se incrementó en altitudes  $\geq 2500$  m y  $\geq 3000$  m (Grant et al. 2022 y Levine et al. 2015), explicado por reducción de la perfusión placentaria y cambios angiogénicos asociados a hipoxia crónica.<sup>(16, 38, 40)</sup>

Grant et al. 2022, Hernández Vásquez et al. 2023 y Yang et al. 2020, coincidieron en la disminución del peso con la altura. La magnitud del efecto es menor en comunidades con adaptación multigeneracional, donde la ascendencia de altura se asocia a menor probabilidad de afectación en comparación con mujeres de ascendencia europea, independientemente de otros factores de riesgo.<sup>(16, 34, 38)</sup>

Han sido descritos peores indicadores de peso al nacer en provincias de la sierra peruana, influenciados por educación materna, pobreza, Índice de

Desarrollo Humano y residencia rural, lo que evidencia la interacción entre altitud y determinantes sociales.<sup>(39, 41)</sup>

Grant et al. 2021, encontraron aumento de mortinatos a  $\geq 2500$  m, consistente con informes de mayor mortalidad fetal tardía en altura y con la asociación entre el incremento de la presión arterial materna y la morbimortalidad materna y perinatal, incluyendo el riesgo de mortinato.<sup>(16,31)</sup> Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias integrales de prevención y manejo dirigido a poblaciones que residen en altitudes intermedias y altas de la región andina.

### **Limitaciones**

Las principales limitaciones de esta revisión sistemática cuantitativa, incluyen el reducido número de estudios que cumplieron con los criterios de calidad, la heterogeneidad metodológica en cuanto a definiciones de altitud, poblaciones, diseño y ajuste por covariables, lo que dificulta la comparabilidad y síntesis robusta de resultados. Algunos estudios presentan datos transversales o cohortes retrospectivas, lo que limita la inferencia causal y puede introducir sesgos de selección y confusión residual. La falta de reportes uniformes de medidas de efecto y de ajustes estadísticos por covariables clave también reduce la precisión de la estimación independiente del efecto de la altitud.

Sin embargo, esta revisión aporta evidencia consolidada que confirma la asociación entre la altitud geográfica y el aumento del riesgo de complicaciones maternas y fetales. Proporciona un análisis integrado de las poblaciones andinas, que incorpora variaciones étnicas y sociales, lo que enriquece la comprensión del impacto multifactorial de la altura sobre la salud materno-fetal. Los estudios de alta calidad y grandes cohortes, permiten hacer estimaciones útiles, guiar futuras investigaciones y orientar políticas públicas dirigidas a mejorar la atención y la prevención en contextos altoandinos.

## Conclusiones

La revisión sistemática indica que la exposición a la altitud  $\geq 2500$  m se asocia con un aumento significativo del riesgo de hipertensión gestacional y de trastornos hipertensivos del embarazo. La preeclampsia muestra menor riesgo global en altitud, posiblemente por adaptación en poblaciones andinas, aunque en altitudes  $\geq 3500$  m el riesgo se incrementa notablemente, especialmente en poblaciones afroecuatorianas y montubias residentes entre 1500–3500 m. La incidencia de eclampsia tiende a disminuir con la altitud, mientras que el síndrome HELLP y la mortalidad materna relacionada aumentan en altitudes (1500–3500 m) y ( $\geq 3500$  m). Factores como la etnia, la edad materna y la distancia a las unidades obstétricas influyen de manera independiente en la ocurrencia de complicaciones maternas.

Igualmente se revela que la altitud geográfica a partir de los 2500 m, se asocia con un incremento del riesgo de complicaciones fetales, parto pretérmino espontáneo, bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional y mortinatos. Lo hallado respalda la necesidad de fortalecer la vigilancia y la atención materno-perinatal en las poblaciones residentes en la región altoandina.

## Referencias bibliográficas

1. WHO. Managing complications in pregnancy and childbirth. A guide for midwives and doctors. Cap. 1, Definiciones. Geneva: WHO; 2017 [acceso 10/03/2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310593/>
2. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. ¿Cuáles son algunas complicaciones comunes del embarazo? s/f [acceso 22/06/2025]. Disponible

- en: <http://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pregnancy/informacion/compliaciones>
- 3.WHO. Recommendations on interventions to improve preeclampsia and eclampsia management. Geneva: WHO; 2019 [acceso 22/06/2025]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326922>
  - 4.OMS. Mortalidad materna. Ginebra: OMS; 2025 [acceso 22/06/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/maternal-mortality>.
  - 5.Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(2):e21-e41. DOI: [10.1161/HYP.000000000000208](https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000208)
  - 6.Organización Panamericana de la Salud. Salud materna - OPS/OMS. Washington: OPS; 2025 [acceso 22/06/2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/salud-materna>
  - 7.Concha-Iparra A, Muñoz-Cruz JG, Ortega-Totolhua SI, Zolá-Gutiérrez Z, Alba-Alba CM, Guzmán-Ortiz E. Complicaciones en el embarazo y parto asociadas con la salud del recién nacido. Sanus. 2024 [acceso 22/06/2025];9:e474. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-60942024000100107&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-60942024000100107&lng=es)
  - 8.Galicia Sánchez AL, Flores Zamora M, Molina Camarillo V, Rubio Cruz JL. Complicaciones maternas durante el parto y puerperio en la unidad de primer nivel de atención. Ciencia Latina Rev Científica Multidisciplinar. 2024 [acceso 23/06/2025];8(5):13777-90. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9935084>
  - 9.Cabrera Ramos SG. Complicaciones obstétricas y edad materna avanzada. Rev Perú Ginecol Obstet. 2023 [acceso 22/06/2025];69(3):00012. Disponible

- en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322023000300012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322023000300012&lng=es)
- 10.OMS. Complicaciones relacionadas con el embarazo no detectadas ni tratadas. Geneva: OMS; 2025 [acceso 24/06/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/08-03-2025-many-pregnancy-related-complications-going-undetected-and-untreated-who>.
- 11.Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Embarazo: riesgos y complicaciones. 2023 [acceso 22/06/2025]. Disponible en: <https://www.figo.org/es/embarazo-riesgos-y-complicaciones>
- 12.OMS. Mortalidad materna. Ginebra: OMS; 2023. DOI: <https://n9.cl/ht52b>
- 13.WHO. Maternal mortality. Ginebra: WHO; 2021 [acceso 22/06/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
- 14.OP.S. Maternal mortality in Latin America and the Caribbean. Washington: OPS; 2022 [acceso 23/06/2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/topics/maternal-mortality>
15. Shao XM. High altitude exposure during pregnancy enhances the vulnerability of fetal heart dysfunction to ischemic stress: Epigenetic mechanisms. Int J Cardiol. 2019 Jan 1;274:59-60. DOI: [10.1016/j.ijcard.2018.09.053](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.053)
- 16.Gonzales GF. Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2012 [acceso 22/06/2025];29(2):242-9. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/v29n2/a13v29n2.pdf>.
- 17.Avila-Hilaria A, Tinoco-Solórzano A, Vélez-Páez J, Avellanas-Chavala ML, et al. Embarazo crítico en la altitud: una mirada en América Latina. Med Intensiva. 2024;48(7):411-20.DOI: [10.1016/j.medin.2024.03.019](https://doi.org/10.1016/j.medin.2024.03.019).

- 18.Enríquez Canto Y. Desigualdades en la cobertura y en la calidad de la atención prenatal en Perú, 2009-2019. Rev Panam Salud Publica.2022;46:e47. DOI: [10.26633/RPSP.2022.47](https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.47)
- 19.Giussani DA. Fetal growth and congenital heart disease at high altitude. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. Aug 21 2025;380(1933):20240177. DOI: [10.1098/rstb.2024.0177](https://doi.org/10.1098/rstb.2024.0177)
- 20.Ahmed ASI, Blood AB, Zhang L. Hypoxia-induced pulmonary hypertension in adults and newborns: implications for drug development. Drug Discov Today. 2024 Jun;29(6):104015. DOI: [10.1016/j.drudis.2024.104015](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104015)
- 21.Nieves-Colón MA, González-Núñez C, Osorio G, et al. Clotting factor genes are associated with preeclampsia in high-altitude Bolivian populations. Blood Adv. 2022;109(6): 1117-39. DOI: [10.1016/j.ajhg.2022.04.014](https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2022.04.014)
- 22.WHO recommendations on the management of hypertensive disorders during pregnancy. Geneva: WHO; 2023 [acceso 22/06/2025]:47. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240066006>.
- 23.Bailey B, Donnelly M, Bol K, Moore LG, Julian CG. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy and neonatal complications in Colorado. Hypertens Pregnancy. 2020;39(3):246-56. DOI: [10.1080/14767058.2020.1745181](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1745181)
- 24.Rapri-Nieto E, Calderón-Girón E, Condor-Callupe J, Suárez-Tolentino G, Condor-Rojas YC. La altitud como factor de riesgo para preeclampsia. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2022;15(2):1380. DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1380](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1380).
- 25.Angulo Angulo WD, Pintado Brito MI. Relación entre la altitud y la incidencia de la preeclampsia, Huamachuco, 2024. Universidad César Vallejo; 2025 [acceso 22/06/2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/166794>.
- 26.Tinoco A, et al. Características clínicas de gestantes nativas de gran altitud con preeclampsia grave: estudio transversal. Rev Perú Med Exp Salud Pública.

- 2021 [acceso 22/06/25];38(4):612-9. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/2014>
- 27.Seminario-Gallosa FM, Bardales-Zuta VH, Carruitero-Honores MJ. Prevención de la preeclampsia y su relevancia en el contexto latinoamericano: una revisión narrativa. Rev Chil Obstet Ginecol. 2024;89(2):114-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.23000076>.
- 28.Ayuque Quispe JM, Muñoz de la Torre RJ. Factores socioeconómicos y obstétricos asociados a la preeclampsia en gestantes altoandinas, 2020-2021. Cienc Lat Am. 2024 [acceso 23/06/2025];8(6):1-9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9936523>
- 29.Mitchell-Sparke E, Julian CG, Browne VA, et al. Altitude and risk of pre-eclampsia: insights from a large-scale Ecuadorian cohort. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2025 [acceso 23/06/2025];380(1933):20240177. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12368554/>
- 30.Paredes-García JI, Salcedo-Cuadrado JJ, Maldonado-Rengel R. Factores de riesgo predisponentes al desarrollo de preeclampsia y eclampsia en el embarazo. Perinatol Reprod Hum. 2023 [acceso 23/06/2025];37(2):58-69. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-53372023000200072](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372023000200072)
- 31.Moore LG. Hypoxia and reproductive health: reproductive challenges at high altitude: fertility, pregnancy and neonatal well-being. Reproduction. 2021;161(1):F81-F90. DOI: [10.1530/REP-20-0349](https://doi.org/10.1530/REP-20-0349)
- 32.González Candia A, Herrera EA. High altitude pregnancies and vascular dysfunction: observations from Latin American studies. Front Physiol. 2021;12:786038. DOI: [10.3389/fphys.2021.786038](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.786038).
- 33.Domínguez Ontano DR, Pérez Grunauer MC, Yuen Chon Monroy V. Characterization of HELLP syndrome as a complication of severe

- preeclampsia. A single-center observational study. *Actas Médicas (Ecuador)*. 2024;34(2):132-36. DOI: [10.61284/213](https://doi.org/10.61284/213)
34. O'Brien KA, Gu W, Houck JA, Holzner LMW, Yung HW, Armstrong JL, Sowton AP, Baxter R, Darwin PM, Toledo-Jaldin L, Lazo-Vega L, Moreno-Aramayo AE, Miranda-Garrido V, Shortt JA, Matarazzo CJ, Yasini H, Burton GJ, Moore LG, Simonson TS, Murray AJ, Julian CG. Genomic Selection Signals in Andean Highlanders Reveal Adaptive Placental Metabolic Phenotypes That Are Disrupted in Preeclampsia. *Hypertension*. Feb 2024;81(2):319-329. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21748](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21748)
35. Julian CG, Houck JA, Fallahi S, Lazo-Vega L, Matarazzo CJ, Diamond B, et al. Altered placental ion channel gene expression in preeclamptic high-altitude pregnancies. *Physiol Genomics*. Sep 1 2023;55(9):357-67. DOI: [10.1152/physiolgenomics.00013.2023](https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00013.2023)
36. Bigham AW, Mao X, Mei R, Brutsaert T, Wilson MJ, Julian CG, et al. Identifying signatures of natural selection in Tibetan and Andean populations using dense genome scan data. *PLoS Genet*. 2021;17(5):e1009517. DOI: [10.1371/journal.pgen.1009517](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009517)
37. Pacheco Romero J. Logros clínicos con las nuevas definiciones de hipertensión arterial y preeclampsia - hipertensión en la altura. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2021;67(4). DOI: [10.31403/rpgo.v67i2359](https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2359)
38. Ahrens S, Singer D. Placental Adaptation to Hypoxia: The Case of High-Altitude Pregnancies. *Int J Environ Res Public Health*. Feb 4, 2025;22(2):214. DOI: [10.3390/ijerph22020214](https://doi.org/10.3390/ijerph22020214)
39. Heath-Freudenthal A, Estrada A, von Alvensleben I, Julian CG. Surviving birth at high altitude. *J Physiol*. Nov 2024;602(21):5463-73. DOI: [10.1113/JP284554](https://doi.org/10.1113/JP284554)
40. Sá CPN, Jiménez MF, Rosa MW, Arlindo EM, Ayub ACK, Cardoso RB, Kreitchmann R, El Beitune P. Evaluation of Angiogenic Factors (PlGF and sFlt-1) in Pre-eclampsia Diagnosis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. Nov 2020;42(11):697-704. DOI: [10.1055/s-0040-1713916](https://doi.org/10.1055/s-0040-1713916)

41. Carrillo-Larco RM, Cajachagua-Torres KN, Guzman-Vilca WC, Quezada-Pinedo HG, Tarazona-Meza C, Huicho L. National and subnational trends of birthweight in Peru: Pooled analysis of 2,927,761 births between 2012 and 2019 from the national birth registry. *Lancet Reg Health Am.* 2021 Sep;1 :None. DOI: [10.1016/j.lana.2021.100017](https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100017)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

### Anexo 1. Estudios incluidos en la revisión

1. 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.* 2021 Sep;225(3):261-72. DOI: [10.1016/j.ajogmf.2021.100400](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100400)
2. Yang L, Zhang Y, Wang S, Li W. Maternal altitude and risk of low birthweight: A systematic review and meta-analyses. *Placenta.* 2020 Nov;101:124-31. DOI: [10.1016/j.placenta.2020.09.010](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.09.010)
3. Levine LD, Gonzales GF, Tapia VL, Gasco M, Sammel MD, Srinivas SK, Ludmir J. Preterm birth risk at high altitude in Peru. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Feb;212(2):210.e1-8. DOI: [10.1016/j.ajog.2014.08.024](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.08.024)
4. Coral-Almeida M, Sánchez ME, Henríquez-Trujillo AR, Barriga-Burgos M, Alarcón-Moyano E, Tejera E. Ethnic, geographical and altitude considerations and maternal mortality associated with HELLP syndrome in Ecuador: a population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* Sep 7, 2024;24(1):585. DOI: [10.1186/s12884-024-06778-4](https://doi.org/10.1186/s12884-024-06778-4)
5. Tejera E, Hernández H, Navarro M, Pérez O, Jiménez P, López M, et al. Maternal and neonatal outcomes in high-altitude pregnancies: a

- prospective cohort study. BMC PregnancyChildbirth. 2021;21(1):116.  
 DOI:[10.1186/s12884-021-03602-1](https://doi.org/10.1186/s12884-021-03602-1)
6. Hernández-Vásquez A, Bartra Reátegui A, Vargas-Fernández R. Altitude and Its Association with Low Birth Weight among Children of 151,873 Peruvian Women: A Pooled Analysis of a Nationally Representative Survey. Int J Environ Res Public Health. Jan 2023;20(2):1411.  
 DOI:[10.3390/ijerph20021411](https://doi.org/10.3390/ijerph20021411)
7. Grant ID, Giussani DA, Aiken CE. Fetal growth and spontaneous preterm birth in high-altitude pregnancy: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Int J Gynaecol Obstet. 2022 May;157(2):221-229.  
 DOI: [10.1002/ijgo.13779](https://doi.org/10.1002/ijgo.13779)

## Anexo 2. Tabla 2. Vaciamiento de la información de los estudios incluidos

No. referencia autor	Diseño	Población	Altitud comparada	Complicaciones y Hallazgos
1	Revisión sistemática y metaanálisis	28 estudios (21 observacionales y 7 aleatorizados o cuasi-aleatorizados).	<2,500 vs ≥2,500 m	Hipertensión gestacional OR 1.92 (1.15–3.22) p < 0.05. La presión maternal sistólica y diastólica fue más alta en alta altitud (4.8±1.6 mm Hg; p<0.001; 4.0±0.8 mm Hg; p<0.001, respectivamente. Trastornos hipertensivos OR 1.31 (1.03–1.65) p < 0.05 Preeclampsia OR 0.57 (0.46–0.70) p < 0.001 Mortinato OR 1.63 (1.12–2.35) p < 0.01
2	Revisión sistemática y metaanálisis	52 estudios multinacionales	Por cada 1 000 m de ascensión	Reducción peso nacer -96.9 g (-109.7 a -84.8) por cada 1,000 m; p<0.05
3	Cohorte observacional	550,166 mujeres peruanas	Baja (0-1999 m) vs alta (3,000-4,340 m)	Pequeño para la edad gestacional: aOR 1.49 (1.14–1.93), p<0.02; parto pretérmino: OR 1.23 (1.01–1.50), no significativo tras ajuste p = 0.13 NS pero las comparaciones por pares muestran un riesgo elevado modesto
4	Cohorte poblacional	Estudios en Ecuador (2015-2017)	<1,500 vs 1,500–3,499 m y ≥3,500 m	Síndrome HELLP y mortalidad materna OR 2.79 (2.19–3.55) p < 0.001baja a

				<p>media altitud; OR 3.61 (2.58–5.03) baja a alta altitud; <math>p &lt; 0.001</math>.</p> <p>Covariables asociadas independientemente</p> <p>comunidades afroecuatorianas OR = 2,18 (1,03-4,63) <math>p &lt; 0.043</math>, el aumento de la edad materna OR = 1.02 (1.01–1.04) <math>p &lt; 0.001</math> y vivir a más de 20 km de la unidad obstétrica OR de 2,55 (2,05-3,18) <math>p &lt; 0.001</math></p>
5	Cohorte prospectiva	Población ecuatoriana con varios grupos étnicos	Altitud baja <1,500 m, intermedia 1,500–3,499, alta $\geq 3,500$ m	<p>Preeclampsia OR global 2.31 (1.93–2.78) <math>&lt; 0.001</math></p> <p>; afroecuatorianas OR 2.36 (1.78–3.14) <math>&lt; 0.001</math></p> <p>; montuvias OR 18.13 (9.53–34.50) <math>&lt; 0.001</math></p> <p>Eclampsia Intermedia 0.64 (0.55 0.74) <math>&lt; 0.001</math></p> <p>&gt; 3500 0.69 (0.54 0.89) <math>&lt; 0.007</math></p> <p>OR baja altitud 1, comparativamente menor que altitud intermedia y alta</p> <p>Covariables asociadas etnia afroecuatoriano, OR = 2.34, (1.95–2.81) <math>p &lt; 0.001</math>, vs. caucásicas y nativoamericanas.</p> <p>Las mujeres que vivían a más de 20 km de la unidad obstétrica tuvieron un OR = 2,61 (2,32-2,95) <math>p &lt; 0,01</math> a preeclampsia y un OR = 1,87 (1,82-1,92) <math>p &lt; 0,01</math> a eclampsia</p>
6	Estudio transversal	151,873 mujeres peruanas	<1,500–2,499 vs 2,500–3,499 y $\geq 3,500$ m	<p>Bajo peso al nacer PR 1.25 (1.16–1.34) <math>p &lt; 0.001</math> para 2,500–3,499 m; PR 1.14 (1.05–1.24) para <math>\geq 3,500</math> m; <math>p &lt; 0.01</math></p>
7	Revisión sistemática y metaanálisis	1,604, 770 embarazos	<2,500 vs $\geq 2,500$ m	<p>Bajo peso OR 1.47 (1.33–1.62) <math>p &lt; 0.001</math></p> <p>El peso al nacer disminuye en promedio 54.7 gramos por cada 1 000 metros de incremento en altitud</p> <p>; PEG/RCIU OR 1.88 (1.08–3.28) <math>p = 0,026</math>; parto pretérmino OR 1.23(1.04–1.47), <math>p = 0,016</math></p>