



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Dislipidemia y embarazo: prevalencia y evidencia actual



I.E. Bañuelos Martínez*, M.A. Hernández de la Garza, J.D. Treviño Baez y E. Briones Lara

Unidad Médica de Alta Especialidad 23, Hospital de Ginecología y Obstetricia Dr. Ignacio Morones Prieto, Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 14 de junio de 2016; aceptado el 27 de julio de 2016

Disponible en Internet el 4 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Dislipidemia;
Embarazo;
Riesgo

Resumen

Antecedentes: Durante el embarazo hay un incremento en los niveles de triglicéridos circulantes, como consecuencia a necesidades del feto y que se consigue mediante procesos de adaptación metabólica. En México la dislipidemia en mujeres tiene una prevalencia del 30%, pero se desconoce su prevalencia durante el embarazo. El conocimiento de las repercusiones de la dislipidemia durante el embarazo nos permitiría implementar las medidas necesarias para evitar complicaciones en el embarazo y así disminuir costos de estancia intrahospitalaria.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la dislipidemia en pacientes embarazadas.

Material y métodos: Estudio transversal analítico, en mujeres embarazadas ingresadas en el Servicio de Embarazo de Alto Riesgo, que cuenten con perfil bioquímico que incluya perfil de lípidos. Se excluyeron pacientes con expediente incompleto. Se analizarán aspectos sociodemográficos, así como perfil de lípidos. Se utilizó estadística descriptiva, así como prueba t de Student, U de Mann Withney.

Resultados: Se analizaron 80 pacientes. El 68% de las pacientes estaba cursando el tercer trimestre. La edad fue de 27 ± 6 años. El 77 por ciento de las pacientes estaban sanas ($n = 62$). El 68% de la pacientes estaban cursando el tercer trimestre ($n = 55$), 21% en el segundo trimestre ($n = 17$) y 10% en el primer trimestre ($n = 8$). Se diagnosticó dislipidemia en el 40 por ciento.

Conclusiones: Se diagnosticó dislipidemia en el 40 por ciento.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Dyslipidaemia;
Pregnancy;
Risk

Dyslipidaemia and pregnancy: prevalence and present evidence

Abstract

Background: During pregnancy there is an increase in levels of circulating triglycerides, as a result of the needs of the foetus, achieved through adaptive metabolic processes. In Mexico,

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: draiselabanuelos@gmail.com, iselabu17@gmail.com (I.E. Bañuelos Martínez).

dyslipidaemia in women has a prevalence of 30%, but its prevalence is unknown during pregnancy. Knowledge of the impact of dyslipidaemia during pregnancy would allow us to implement the necessary measures to prevent complications in pregnancy and thus reduce hospital stay costs.

Objective: To determine the prevalence of dyslipidaemia in pregnant patients.

Material and Methods: Cross-sectional analytical study in pregnant women admitted to the High-Risk Pregnancy unit with a biochemical profile that includes a lipid profile. Patients with incomplete files were excluded. Sociodemographic aspects and lipid profiles were analysed. We used descriptive statistics, Student's *t*-test and the Mann-Whitney U test.

Results: 80 Patients were analysed. 68% of patients were in the third trimester. The age was 27 ± 6 years. 77 percent of patients were healthy ($n=62$). 68% of patients were in the third trimester ($n=55$), 21% in the second trimester ($n=17$) and 10% in the first trimester ($n=8$). Dyslipidaemia was diagnosed 40 percent.

Conclusions: Dyslipidaemia was diagnosed in 40 percent.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Revisión de la literatura

La dislipidemia se define como los niveles elevados de colesterol total (>240 mg/dl), de triglicéridos (>200 mg/dl) y de colesterol LDL (>130 mg/dl), así como los niveles reducidos de HDL (<35 mg/dl), en personas sin embarazo. Los parámetros propuestos por la OMS para el diagnóstico de síndrome metabólico son intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia^{1,2}.

Generalmente durante el embarazo normal hay un incremento significativo en el nivel de triglicéridos circulantes que obedece a necesidades específicas del feto y que se consigue mediante diversos procesos de adaptación metabólica a estos requerimientos. Se calcula que este incremento puede ser entre un 200-400% de los valores pregestacionales de triglicéridos. Se ha determinado en estudios previos los valores del perfil de lípidos en embarazos normales, en los tres trimestres del embarazo, dentro del primer trimestre el colesterol de 196 mg/dl, triglicéridos de 88 mg/dl, HDL de 62 mg/dl, en el segundo trimestre 247, 140 y 69 mg/dl, respectivamente, en el tercer trimestre 285, 242 y 64 mg/dl³⁻⁵.

A pesar de que estos procesos se consideran normales en la gestación humana, diversos estudios han mostrado que podría existir una correlación positiva entre los niveles aumentados de triglicéridos en sangre y el posterior desarrollo de preeclampsia, sin embargo, las bases fisiopatológicas no son muy claras. Al parecer un simple aumento de sustrato oxidante (lípidos circulantes) que logre superar la capacidad amortiguadora antioxidante propia del embarazo, podría ser responsable de la liberación de productos derivados de la oxidación que pueden afectar la integridad de la membrana celular y generar una cascada de eventos que culminan en disfunción endotelial, esta es una alteración en las funciones básicas de la pared vascular, dando una alteración del flujo sanguíneo, agregación y adhesión plaquetarios, migración de monocitos al interior de la pared vascular, crecimiento de músculo liso, entre otros, como consecuencia del desbalance entre agentes oxidantes que en exceso y posteriormente pueden causar innumerables daños tisulares en un proceso que se conoce como estrés oxidativo.

El cual está implicado en diversas alteraciones tales como: disminución en la síntesis de prostaciclina, disminución en la disponibilidad de óxido nítrico, una elevada expresión de moléculas de adhesión celular, factores protrombóticos y eventos todos asociados con la preeclampsia⁶⁻⁹.

El daño endotelial mediado por lípidos ha sido propuesto como una de las vías patogénicas principales de la preeclampsia. La fisiopatología de la preeclampsia se extiende más allá de simplemente la hipertensión y los efectos de la resistencia a la insulina y otros componentes del síndrome metabólico sobre la función endotelial también pueden ser muy relevantes¹⁰⁻¹².

Material y métodos

El diseño del estudio fue transversal analítico y se realizó en pacientes embarazadas derechohabientes en la Unidad Médica de Alta Especialidad 23, ingresadas en el Servicio de Hospitalización de Embarazo de Alto Riesgo. Se calculó el tamaño de muestra en base a la proporción de mujeres con dislipidemia en edad reproductiva en México que es de un 30%, con un intervalo de confianza de un 95%, se obtuvo un tamaño de muestra de 80 pacientes, las cuales se recolectaron por casos consecutivos, se les realizó una toma de muestra de sangre para terminar el perfil de lípidos, para la determinación de triglicéridos y colesterol total, fue mediante métodos enzimáticos colorimétricos, con colorimetría final según Trinder. Las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) se determinaron por método enzimático colorimétrico, previa precipitación selectiva de c-LDL y c-VLDL con ácido fosfotúngstico e iones de magnesio y las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se determinaron previa separación del suero por precipitación selectiva mediante el agregado de polímeros de alto peso molecular (polivinilsulfato) y después de centrifugar, en el sobrenadante se midió el c-VLDL más c-HDL y por diferencia con el colesterol total se obtuvo el c-LDL. Las muestras fueron procesadas en un autoanalizador de la marca Beckman Synchron LX20, LX 20 Pro chemistry analyzer, con calibradores y sueros controles

Tabla 1 Relación entre motivo de ingreso, ocupación y estado civil con dislipidemia

	Con dislipidemia n=	Sin dislipidemia n=	p*
<i>Motivo de ingreso</i>			
Amenaza de parto prematuro	9 (28%)	9 (18,8%)	0,3
Rotura prematura de membranas	3 (9,3%)	3 (6,15%)	
Terminación del embarazo vía vaginal o cesárea	6 (18,6%)	12 (25%)	
Enfermedad hipertensiva del embarazo	6 (18,6%)	8 (16,6%)	
Diabetes estacional	3 (9,3%)	1 (2%)	
Otras*	5 (15,5%)	15 (31,2%)	
<i>Ocupación</i>			
Ama de casa	20 (62%)	34 (73,2%)	0,4
Estudiante	3 (9,3%)	1 (2,1%)	
Empleada	9 (28%)	12 (25,4%)	
<i>Estado civil</i>			
Soltera	4 (14,3%)	15 (46,5%)	0,2
Casada	24 (85,7%)	27 (63,5%)	
<i>Enfermedades crónicas</i>			
Ninguna	24 (74,4%)	38 (79%)	0,9
Hipertensión arterial crónica	2 (6,2%)	2 (4,2%)	
Diabetes mellitus	4 (12,4%)	5 (15,5%)	
Otras*	2 (6,2%)	3 (6,2%)	
Infección de vías urinarias	1 (3,1%)	NA	
Amenaza de aborto	1 (3,1%)	1 (2,1%)	
Dolor abdominal	NA	2 (4,1%)	

* Prueba estadística utilizada ej. chi cuadrado.

normal y patológico comerciales. Se realizó control de calidad interno con pool de sueros preparado en este laboratorio. Los coeficientes de variación intraensayo fueron los siguientes: colesterol total 1,05%, triglicéridos 1,32%, c-HDL 6,86% y c-LDL 4,85%.

El análisis de resultados fue mediante estadística descriptiva, para variables cualitativas como edad, ganancia de peso y perfil de lípidos, distribuciones de frecuencias, proporciones, razones y tasas, para variables cuantitativas, como motivo de ingreso, ocupación y estado civil: medidas de tendencia central, medidas de dispersión. Previo análisis de distribución y de acuerdo a su normalidad se utilizó t de Student y chi cuadrado. Se analizaron los datos en el programa estadístico SPSS.

Resultados

Se analizaron 80 pacientes atendidas en el servicio de embarazo de alto riesgo. La edad fue de 27 ± 6 años. El 37% de las pacientes tenía más de tres embarazos. No hubo diferencia significativa en el motivo de ingreso, ocupación, estado civil y presencia de enfermedades crónicas (tabla 1). El 68% de las pacientes estaban cursando el tercer trimestre (n=55), 21% en el segundo trimestre (n= 17) y 10% en el primer trimestre (n= 8). El 77% de las pacientes estaban sanas (n= 62), 8% tenían antecedente de hipertensión arterial crónica, 11% con diabetes mellitus y 6% (n=5) con otros como enfermedad tiroidea o reumatológica. El motivo de ingreso más frecuente fue para finalización del embarazo, tanto por vía

vaginal como abdominal; un 17% (n=14) ingresó para descartar trastornos hipertensivos del embarazo; y un 5% por diabetes gestacional descontrolada. En forma global se diagnosticó dislipidemia en el 40% de las pacientes estudiadas (tabla 2).

El análisis de la dislipidemia por trimestres fue:

Primer trimestre. Se evaluó el nivel de lípidos en ocho pacientes, con una media para el colesterol de 159 ± 39 mg/dl (valor de referencia, 196 mg/dl); para triglicéridos de 100 ± 38 mg/dl (valor de referencia, 88 mg/dl), y para lípidos de alta densidad (HDL) de $46,6 \pm 18$ mg/dl (valor de referencia, 62 mg/dl). Dos pacientes tenían sobrepeso. Ninguna de las pacientes presentó enfermedad crónica.

Segundo trimestre. Se determinó el nivel de lípidos en 17 pacientes. La media para el colesterol fue de 199 ± 56 mg/dl (valor de referencia, 247 mg/dl), para triglicéridos de 191 ± 59 mg/dl (valor de referencia, 140 mg/dl), y para HDL de 63 ± 20 mg/dl (valor de referencia, 69 mg/dl). Se diagnosticó dislipidemia en 12 pacientes. El 5,8% presentó probable enfermedad hipertensiva y el 11,6% diabetes gestacional.

Tercer trimestre. Se analizó el perfil de lípidos en 55 pacientes, la media para el colesterol fue de 215 ± 54 mg/dl (valor de referencia, 285 mg/dl), para triglicéridos de 238 ± 132 mg/dl (valor de referencia, 242 mg/dl), y para HDL de 54 ± 16 mg/dl (valor de referencia, 64 mg/dl). Se determinó la presencia de dislipidemia en 18 pacientes.

Tabla 2 Distribución por edad, ganancia de peso, IMC y perfil de lípidos en mujeres embarazadas de acuerdo al trimestre en curso

Trimestre	Con dislipidemia (n = 32)**	No dislipidemia (n = 48)	P*
Primero (n = 8)	2 (25%)	6 (75%)	
Edad	27,50 ± 2	29,67 ± 6,37	0,49
Ganancia de peso	0,50 ± 0,70	1,17 ± 0,75	0,13
Colesterol	181,50 ± 92,63	152,00 ± 12,64	0,00
Triglicéridos	160,00 ± 18,38	80,00 ± 5,89	0,03
HDL	56,50 ± 34,64	43,33 ± 13,14	0,03
Segundo (n = 17)	12 (70,5%)	5 (29,5%)	
Edad	26,58 ± 3,23	29,40 ± 7,16	0,27
Ganancia de peso	7,33 ± 2,22	6,40 ± 3,36	0,92
Colesterol	223,42 ± 42,98	143,00 ± 42,50	0,03
Triglicéridos	213,33 ± 54,34	140,00 ± 35,73	0,15
HDL	68,67 ± 17,83	49,40 ± 19,50	0,67
Tercero (n = 55)	18 (32,7%)	37 (67,3%)	
Edad	26,11 ± 7,07	26,81 ± 6,27	0,37
Ganancia de peso	13,72 ± 5,11	10,08 ± 3,44	0,32
Colesterol	252,78 ± 45,02	198,00 ± 48,64	0,86
Triglicéridos	359,94 ± 162,97	179,19 ± 49,31	0,13
HDL	52,28 ± 17,60	55,30 ± 14,97	0,47

* Prueba t Student.

** Se determinó según los valores de referencia de nivel de lípidos durante el embarazo, del primer trimestre colesterol de 196 mg/dl, triglicéridos de 88 mg/dl, lipoproteínas de alta densidad (HDL) de 62 mg/dl, en el segundo trimestre 247, 140 y 69 mg/dl, respectivamente, en el tercer trimestre 285, 242 y 64 mg/dl.

Fuente: Piechota W, et al.⁵

Todas las pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo tuvieron alteraciones del perfil de lípidos. En las pacientes con comorbilidades en el 27% se determinó alteración en el perfil de lípidos.

Discusión

La dislipidemia es parte del diagnóstico de síndrome metabólico, se ha correlacionado con hipertensión y diabetes, por mencionar algunas patologías. En este estudio se determinó que el 40% de las mujeres embarazadas cursaban con dislipidemia en contraste con el 30% de mujeres sin embarazo, según la encuesta nacional de la salud que se llevó a cabo en nuestro país¹³.

En estudios previos se ha documentado que la hipertrigliceridemia después de las 20 semanas de gestación está asociada con un alto riesgo de desarrollo temprano con preeclampsia, según se ha mostrado en estudios previos. Aunque no era la finalidad del estudio, en nuestra revisión de 55 pacientes se encontraban en el tercer trimestre, el 32% (n = 18) cursaron con dislipidemia y 6 pacientes con enfermedad hipertensiva. Solo en uno de los casos se encontró hipertrigliceridemia de 936 mg/dl la cual comenzó con síndrome de HELLP^{14,15}.

Por lo tanto es importante detectar la presencia de dislipidemia en pacientes que deseen embarazo mediante una consulta preconcepcional, para determinar si se encuentra en las condiciones adecuadas para cursar con este y de esta manera evitar un embarazo de alto riesgo.

Una de las fortalezas del estudio es que dentro de la población médica se despertó el interés en conocer los

niveles de colesterol, triglicéridos y HDL, que antes no se tomaban en cuenta para el control prenatal.

Es de gran importancia, que en estudios posteriores, se realice determinación de perfil de lípidos en pacientes que cursen en el primer trimestre y continuar con seguimiento y poder determinar las implicaciones que tiene en nuestra población con embarazo y dislipidemia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Alonso A. Síndrome metabólico. Fisterra [on line] 2005 [consultado 15 Dic 2006]. Disponible en: www.fisterra.com/guias2/Smetabolico.asp
2. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002. Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.
3. Martínez P, Lozano J. Hipertrigliceridemia y preeclampsia: papel fisiopatológico y evidencia actual. *MedUNAB*. 2005;8:118-24.
4. Sattar N, Bedomir A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol*. 1997;89:403-8.
5. Piechota W, Staszewski A. Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio*. 1992;45:27-35.
6. Ywaskewycz L, Bonneau G, Castillo M, López D, Rene W. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010;75:227-33.

7. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:51–22.
8. Harrison DG. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *J Clin Invest.* 1997;100:2153–7.
9. Hubel C, Lyall F, Weissfeld L, Gandley R, Roberts J. Small low-density lipoproteins and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in association with hyperlipidemia in preeclampsia. *Metabolism.* 1998;47:1281–8.
10. Kashinakunti V, Sunitha H, Gurupadappa K, Manjula R. Lipid profile in preeclampsia—A case control study. *JCDR.* 2010;4: 2748–51.
11. Granger J, Alexander B, Llinas M, Bennett W, Khalil R. Pathophysiology of preeclampsia: linking placental ischemia/hypoxia with microvascular dysfunction. *Microcirculation.* 2002;9:147–60.
12. Sattar N, Greer I, Loudon J, Lindsay G, McConnell M, Shepherd J, et al. Lipoprotein subfraction changes in normal pregnancy: threshold effect of plasma triglyceride on appearance of small, dense low density lipoprotein. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:2483–91.
13. Aguilar C, Gómez-Pérez FJ, Rull J, Villalpando S, Barquera S, Rojas R. Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex.* 2010;52 suppl 1:S44–53.
14. Clausen T, Djurovic S, Henriksen T. Dyslipidemia in early second trimester is mainly a feature of women with early onset preeclampsia. *BJOG.* 2001:1081–7.
15. Ray J, Diamond P, Singh G, Bell C. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for pre-eclampsia. *BJOG.* 2006;113:379–86.