



## Hipertrigliceridemia familiar y embarazo. Reporte de dos casos

Rosales-Aujang E

### Resumen

**OBJETIVO:** resaltar la importancia de la asesoría reproductiva adecuada a las mujeres con riesgo hereditario de dislipidemias. Se reportan dos casos (hermanas) de hipertrigliceridemia familiar durante el embarazo.

**CASO CLÍNICO 1:** paciente primigesta de 22 años de edad, con diagnóstico de hipertrigliceridemia familiar desde los 13 años, en tratamiento con dieta y fibratos hasta cerciorarse de su embarazo; cursó asintomática hasta el último trimestre, cuando apareció dolor abdominal y concentraciones elevadas de triglicéridos (3,229 mg/dL). Requirió tratamiento con insulina en dos ocasiones. Tuvo parto eutóxico en la semana 37 y salpingooclasis a los seis meses de posparto.

**CASO CLÍNICO 2:** paciente secundigesta de 32 años de edad, con diagnóstico de hipertrigliceridemia familiar a los 22 años, establecido después de su primer embarazo. Durante la primera mitad del segundo embarazo estuvo en control en una institución médica particular, donde le prescribieron fibratos. En el último trimestre la concentración de triglicéridos se incrementó a 6,300 mg/dL, en la semana 37, por lo que se efectuó cesárea y salpingooclasis. Las pacientes egresaron con indicación de hipolipemiantes después de descartar complicaciones pancreáticas o hepáticas.

**CONCLUSIONES:** falta mucho por aprender acerca de la hipertriglyceridemia familiar relacionada con el embarazo e insistir en la asesoría reproductiva a las mujeres con riesgo elevado de este trastorno metabólico.

**PALABRAS CLAVE:** embarazo, dislipidemia, hipertriglyceridemia familiar.

Ginecol Obstet Mex. 2016 October;84(10):668-673.

## Familial hypertriglyceridemia and pregnancy. Report of two cases.

Rosales-Aujang E

### Abstract

**OBJECTIVE:** Highlight the importance of an appropriate reproductive counseling for women with hereditary risk of dyslipidemia. We present two cases of patients, sisters with familial hypertriglyceridemia and pregnancy.

Servicio de Ginecología y Obstetricia.  
Hospital General 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Aguascalientes, Aguascalientes.

**Recibido:** febrero 2016

**Aceptado:** agosto 2016

### Correspondencia

Dr. Enrique Rosales Aujang  
kikes1\_13@yahoo.com; sibaritazul@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Rosales-Aujang E. Hipertriglyceridemia familiar y embarazo. Reporte de dos casos. Ginecol Obstet Mex. 2016 oct;84(10):668-673.



**CLINICAL CASE 1:** Primigravid 22 years old women, diagnosed with HTGF from 13 years, managed with diet and fibrates to know about her pregnancy, coursing asymptomatic until the last quarter has abdominal pain and elevated triglycerides up to 3,229 mg/dL requiring treatment with insulin twice. It presents vaginal delivery at 37 weeks and tubal ligation is performed at 6 months.

**CLINICAL CASE 2:** A woman in second pregnancy, of 32 years old, diagnosed with HTGF at age 22, after her first pregnancy. During the first half of the second pregnancy takes control in a private physician, who manages with fibrates. During the last quarter has gradually elevated triglycerides up to 6,300 mg/dL, at 37 weeks, in most salpingectomy and caesarean section is performed. Patients were discharged with lipid-lowering handled after ruling in both pancreatic and liver complications.

**CONCLUSIONS:** Still a lot to learn from this disorder associated with pregnancy but should be a timely reproductive counseling for women at high risk.

**KEY WORDS:** Pregnancy; Dyslipidemia; Familial hypertriglyceridemia

Servicio de Ginecología y Obstetricia.  
Hospital General 2, Instituto Mexicano  
del Seguro Social, Aguascalientes, Aguas-  
calientes.

#### Correspondence

Dr. Enrique Rosales Aujang  
kikes1\_13@yahoo.com;  
sibaritazul@gmail.com

## ANTECEDENTES

La hipertrigliceridemia familiar es un trastorno metabólico de los lípidos, de tipo autosómico dominante, cuya incidencia varía de 0.2 a 1% en la población general. Hasta el momento se han reportado pocos casos de hipertrigliceridemia familiar asociados con el embarazo.<sup>1</sup>

Durante la evolución normal del embarazo puede haber elevaciones significativas de las concentraciones de colesterol y triglicéridos.<sup>2</sup> En pacientes con hipertrigliceridemia familiar el riesgo de pancreatitis aguda puede incrementarse, lo mismo que la mortalidad materno-fetal, que puede alcanzar porcentajes del orden de 20%.

Enseguida se exponen dos casos clínicos de hipertrigliceridemia familiar y embarazo en dos hermanas.

## CASO CLÍNICO 1

Paciente de 22 años de edad, con antecedente de hipertrigliceridemia familiar en una tía paterna, cuatro hermanos y dos hermanas, una de ellas manifestó pancreatitis aguda en su único embarazo. Antecedentes personales: a los 13 años de edad se le diagnosticó comunicación interauricular por persistencia del foramen oval e hipertrigliceridemia familiar. El tratamiento inicial consistió en dieta y bezafibrato, que fue suspendido al diagnosticar el embarazo. Entre sus antecedentes ginecoobstétricos destacan: primigesta, talla de 1.63 m y peso de 53 kg al momento de su última menstruación. Durante los primeros dos trimestres del embarazo tuvo incremento ponderal de 5 kg y solo de 1 kg en los últimos tres meses. Permaneció asintomática, con concentraciones de colesterol en los límites normales, pero aumento progresivo de triglicéridos, de 525 mg/dL en la semana

16 del embarazo a 3,229 mg/dL en la semana 29, concomitante con dolor abdominal en el hipocondrio derecho. Ingresó a la unidad hospitalaria para recibir tratamiento con insulina lispro en infusión continua, hasta descender la concentración de triglicéridos a 1,472 mg/dL. Se descartó que hubiera una afección pancreática o hepática; se diagnosticó litiasis renal derecha como causa del dolor. Fue dada de alta del hospital y continuó en vigilancia en el servicio de consulta externa.

La paciente continuó sin síntomas hasta la semana 35, cuando se incrementó la concentración de triglicéridos a 3,260 mg/dL, motivo por el que fue internada para administrarle insulina de acción rápida, con lo que se observó una reacción favorable hasta descender sus concentraciones a 1,526 mg/dL. Se dio de alta y continuó en control en consulta externa, donde permaneció en vigilancia para evaluar el bienestar fetal con ultrasonido y monitoreo cardiotocográfico semanal.

En la semana 37 tuvo trabajo de parto espontáneo. Se atendió para parto eutóxico, con recién nacido de 38 semanas por valoración de Capurro, talla de 51 cm, peso de 2,880 g y Apgar de 8/9 a los 1 y 5 minutos, respectivamente.

Al alta hospitalaria la concentración de triglicéridos fue de 1,230 mg/dL, con prescripción de bezafibrato y dieta. Se le indicó suspender la lactancia y se le aplicó un dispositivo intrauterino posparto, fue dada de alta en las siguientes 24 horas. Seis meses después fue intervenida de oclusión tubaria bilateral, sin complicaciones.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de 32 años de edad, con antecedentes de tía paterna, cuatro hermanos y dos hermanas con hipertrigliceridemia familiar, una de ellas en su única gestación manifestó pancreatitis aguda. La otra hermana corresponde al caso clínico 1.

Entre sus antecedentes personales solo destaca alergia a la penicilina; antecedentes gineco-obstétricos: dos embarazos, con una cesárea indicada por preeclampsia 11 años atrás en un hospital privado, del que se obtuvo recién nacido de 2,880 g, sin recibir lactancia. A los 22 años de edad se le diagnosticó dislipidemia, 1 año después de su primer embarazo inició tratamiento con dieta, bezafibrato y atorvastatina. Al momento de su última menstruación la talla era de 1.56 m y peso de 52 kg. Durante la primera mitad del embarazo llevó control prenatal en una institución médica privada, donde solo le suspendieron la atorvastatina y continuó con bezafibrato en dosis de 200 mg al día.

En la semana 18 acudió al servicio médico y se reportó a la paciente con 54 kg, concentraciones de colesterol de 210 mg y triglicéridos de 1,959 mg/dL; el resto de los exámenes no mostraron alteraciones. Se decidió continuar con bezafibrato, pues el ultrasonido no reportó anomalías fetales en ese momento.

En la semana 24 aumentaron las concentraciones de colesterol a 248 mg y de triglicéridos a 2,100 mg/dL, sin complicaciones, por lo que se decidió el tratamiento ambulatorio.

A las 30 semanas de embarazo se hospitalizó por amenaza de parto pretérmino; se le administraron beta-miméticos, con los que hubo una reacción favorable. A su ingreso, los triglicéridos fueron de 525 mg/dL; fue dada de alta del hospital en buenas condiciones de salud y continuó con la prescripción de bezafibrato.

En la semana 33 fue internada por dolor abdominal, se descartaron alteraciones hepáticas o pancreáticas; la determinación de triglicéridos reportó 3,379 mg/dL y colesterol de 493 mg. Se solicitó interconsulta con el servicio de Medicina Interna, quienes decidieron modificar el tratamiento con enoxaparina (40 mg/día por



vía subcutánea), metformina (425 mg/8 h por vía oral) y colestiramina (4 g/8 h por vía oral). La paciente se dio de alta y solo se le indicó tratamiento domiciliario con los dos últimos fármacos. Dos semanas después volvió a hospitalizarse, con reporte de fosfatasa alcalina de 148 U/L, colesterol de 881 mg y triglicéridos de 6,300 mg/dL, totalmente asintomática. Se contempló la necesidad de interrumpir el embarazo por riesgo elevado de complicaciones. A las 12 horas de estancia hospitalaria manifestó datos de sufrimiento fetal, por lo que se efectuó cesárea y oclusión tubaria bilateral, obteniendo un recién nacido de género femenino, de 2,150 g, 37 semanas de gestación por valoración de Capurro y Apgar de 8 al minuto. Se reinició el tratamiento con bezafibrato (200 mg/8 h) y atorvastatina (20 mg/día), y se le indicó suspender la lactancia. La paciente fue dada de alta del hospital a las 48 horas posparto, con concentraciones de colesterol de 541 mg y triglicéridos en 3,150 mg/dL. Durante el embarazo y puerperio no hubo alteraciones hepáticas ni pancreáticas por ultrasonido.

## DISCUSIÓN

Las dislipidemias son un grupo de enfermedades asintomáticas causadas por concentraciones anormales de lipoproteínas, complejos hidrosolubles constituidos por una parte lipídica y otra proteica, cuya función consiste en el transporte de lípidos.<sup>3</sup> Este tipo de alteraciones se clasifican en primarias y secundarias. Entre las primarias está la hipertrigliceridemia familiar, con prevalencia de 0.5 a 1% de la población. Es un trastorno hereditario autosómico dominante, que suele aparecer en la segunda década de la vida.<sup>4</sup>

Las manifestaciones clínicas se relacionan con las concentraciones de triglicéridos; su valor normal es  $\leq 150$  mg/dL, las cifras inferiores a 500 mg/dL no suelen provocar síntomas, pero cuando superan los 1,000 mg/dL puede haber

dolor abdominal, xantomas, hepatoesplenomegalia y riesgo elevado de pancreatitis. Estos valores pueden incrementarse si se asocian con otras causas de hipertrigliceridemia, como el embarazo.<sup>5</sup>

En las pacientes de este estudio se estableció el diagnóstico de hipertrigliceridemia familiar en la segunda década de la vida, quienes permanecieron asintomáticas hasta su embarazo.

Existen pocos reportes que señalan la asociación entre hipertrigliceridemia familiar y embarazo, aunque su frecuencia no debe ser baja, pues el estudio efectuado por Munguía y su grupo, del 2004 al 2006, reportó una prevalencia de hipertrigliceridemia familiar en 57.3% de los pacientes, de los que 21.8% correspondieron al género femenino.<sup>6</sup> De acuerdo con estos datos y su manifestación al inicio de la vida reproductiva, no sería rara la asociación de hipertrigliceridemia y embarazo; sin embargo, es importante realizar más investigaciones al respecto.

Durante el embarazo el metabolismo materno debe satisfacer las demandas del desarrollo fetal y los requerimientos energéticos maternos aumentando moderadamente la concentración de colesterol, mientras que los triglicéridos la incrementan de manera muy significativa por influencia de los estrógenos, progestágenos y lactógeno placentario.<sup>7</sup> Esta modificación metabólica asegura al feto una fuente de glucosa permanente, principal nutriente que cruza la placenta. También está demostrado que los triglicéridos maternos no atraviesan la barrera placentaria y que debido a la acción de la lipoproteinlipasa (LPL) se garantiza el transporte de ácidos grasos esenciales al feto, incluso después del nacimiento deriva los triglicéridos hacia la síntesis de leche.<sup>8</sup> Este incremento fisiológico se ha establecido entre 50 y 200%, aunque no tiene un límite bien establecido en pacientes

sin trastornos lipídicos previos, comparadas con quienes tienen diagnóstico establecido de hipertrigliceridemia familiar; sin embargo, este aumento es relativamente proporcional para ambos casos, con riesgo de padecer pancreatitis aguda, que a su vez incrementa la mortalidad materno-fetal en 20%.<sup>9-11</sup>

En los casos aquí expuestos se observó un incremento máximo de triglicéridos de 3,260 y 6,074 mg/dL en el tercer trimestre, en la primera y segunda paciente, respectivamente, con riesgo elevado de pancreatitis aguda, que afortunadamente no la manifestaron, pues el pronóstico de esta complicación es desfavorable cuando es causada por hipertrigliceridemia.<sup>11</sup> El diagnóstico de pancreatitis durante el embarazo es difícil de establecer, debido a que la hipertrigliceridemia provoca dolor abdominal y su retraso incrementa la posibilidad de complicaciones.

En lo que a tratamiento respecta, la dieta es la base del mismo, antes y durante el embarazo. Las pacientes llevaban una dieta adecuada antes de su embarazo, así lo mostró su IMC (19.95 y 21.37, respectivamente); sin embargo, durante la gestación, el incremento ponderal fue de solo 6 kg totales en ambas pacientes, que no se reflejó en el desarrollo fetal. De cualquier forma, aún con una dieta estricta, no fue posible evitar la hipertrigliceridemia severa.

El tratamiento integral de la dislipidemia se enfoca en reducir el riesgo cardiovascular y los propios de la hipertrigliceridemia como: pancreatitis aguda, dolor abdominal, xantomas eruptivos y neuropatía sensitivo-motora.

Entre los principales fármacos hipolipemiantes se encuentran: estatinas, fibratos, ácido nicotínico y omega-3; sin embargo, existen pocos datos del riesgo de efectos secundarios durante el embarazo, sobre todo relacionados con aborto, malformaciones y muerte fetal, que se clasifican

en tipo "X"; por lo tanto, deben suspenderse durante esta etapa.<sup>12</sup> En la primera paciente, ella misma suspendió los hipolipemiantes al enterarse de su embarazo y así se mantuvo durante toda la gestación, mientras que la segunda fue tratada por un médico particular, quien le prescribió bezafibrato durante las primeras 18 semanas y al acudir al Instituto se le realizó un ultrasonido sin reportar malformaciones fetales, por lo que se decidió continuar con el tratamiento hipolipemante, ya que el beneficio en ese momento superaba el riesgo potencial; en todo momento se contó con la autorización de la paciente.

Respecto de la insulina, existen reportes que mencionan su eficacia al potenciar la actividad de la lipoproteinlipasa, que degrada los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol después de 24-48 horas de recibir el tratamiento,<sup>13</sup> tal como ocurrió en nuestro primer caso.

Algunos autores recomiendan la heparina por vía intravenosa, que libera la lipoproteinlipasa del endotelio; sin embargo, sus ventajas son transitatorias y aumenta la concentración de triglicéridos después de disminuir la de lipoproteinlipasa.<sup>14</sup> En nuestro segundo caso no podemos afirmar que la enoxaparina haya provocado el incremento, pues solo se administró durante 3 días y se suspendió al egresar la paciente; además, el tratamiento se modificó por completo al suspender el bezafibrato y sustituirlo por metformina y colestitamina, que quizás también influyó en forma importante para incrementar la concentración de triglicéridos a 6,300 mg/dL.

La plasmaférésis está indicada como coadyuvante en el tratamiento de primera línea; sin embargo, es un procedimiento que no está disponible en todos los hospitales. Consiste en separar el plasma de la sangre a través de máquinas especiales que filtran los elementos sanguíneos. Es un procedimiento relativamente inocuo y con riesgos mínimos, pero que pueden



tornarse graves, principalmente alteraciones en la coagulación e infecciones. Su principal ventaja es la reducción en forma extraordinaria de la concentración de triglicéridos en 2 horas.<sup>14</sup>

## CONCLUSIONES

El patrón de referencia en el tratamiento de la hipertrigliceridemia familiar es la dieta baja en grasas reforzada con fármacos; sin embargo, durante el embarazo cambian estas alteraciones, aún con el control adecuado en la alimentación y el peso; el tratamiento farmacológico se ve completamente limitado por la posibilidad de provocar daño fetal y, al mismo tiempo, alteraciones reproductivas en las pacientes afectadas. Las pacientes de este estudio decidieron practicarse la oclusión tubaria como método anticonceptivo. Falta mucho por aprender de la hipertriglyceridemia familiar relacionada con el embarazo y recalcar la asesoría reproductiva oportuna en las mujeres con riesgo hereditario, proponiendo quizás un embarazo a temprana edad, antes de manifestarse el trastorno metabólico.

## REFERENCIAS

1. Montgomery WH, Miller FC. Pancreatitis and pregnancy. Obstet Gynecol 1970;35:658-64.
2. Amundsen AL, et al. Marked changes in plasma lipids and lipoproteins during pregnancy in women with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis 2006;189:451-7.
3. Lichtenstein AH. Atherosclerosis. En: Ziegler EE, Filer ZJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7<sup>a</sup> ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud e Instituto Internacional de Ciencias de la Vida, 1997:460-7.
4. Hegele RA. Monogenic dislipidemias: Windows on determinants of plasma lipoprotein metabolism. Am J Hum Genet 2001;69:1161-67.
5. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. CMAJ 2007;176:1113-20.
6. Munguía MC, Sánchez BR, Hernández SD, Cruz LM. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. Salud Pública Mex 2008;50:375-382.
7. Sattar N, et al. Lipoprotein subtraction 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.
8. Herrera E. Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. Eur J Clin Nutr 2000;54(Suppl 1):47-51.
9. Ywaskewycz BL y col. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. Rev Chil Obstet Ginecol 2010;75(4):227-233.
10. Amundsen AL, et al. Marked changes in plasma lipids and lipoproteins during pregnancy in women with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis 2006;189:451-7.
11. Nies BM, Dreiss RJ. Hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy: a case report and review of the literature. Am J Perinatol 1990;7:166-169.
12. Brea HA. Tratamiento de la dislipemia en grupos especiales: ancianos y embarazadas. Clin Invest Arterioscl 2011;23(1):31-39.
13. Jain D, Zimmerschied J. Heparin and insulin for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: case report. Sci World J 2009;9:1230.
14. Senosain LC y col. Pancreatitis aguda por hipertriglyceridemia. Gastroenterol Hepatol 2013;36(4):274-279.