

Relación de dislipidemias y gravedad en preeclampsia

Jesús Duarte-Mote,^{a,b} Carolina Perez-Torres,^b Rogelio Espinosa-López,^b Víctor Lee Eng-Castro,^b Jesús Calvo-Colindres,^b Graciela Sánchez-Rojas,^c María del Socorro Romero-Figueroa^d

Relationship between dyslipidemia and severity in preeclampsia

Background: It has been found that the cholesterol and triglyceride values are higher in preeclampsia than in normal pregnancy, even though it is unclear whether these levels are related to the severity. The aim of this study was to determine the correlation between dyslipidemia and severity in preeclampsia.

Methods: Comparative cross-sectional study in 200 patients, 100 with normal pregnancy and 100 with preeclampsia. The age, gynecological and obstetric history, total cholesterol and triglycerides were identified. Descriptive statistics were used: Student's *t* test for comparing the group of patients with preeclampsia and normal pregnancies, and ANOVA and odds ratio for the subanalysis of mild and severe preeclampsia.

Results: No statistically significant differences in age or cholesterol were found. Triglycerides showed a statistically significant difference: they were higher in relation to the severity of preeclampsia (normal pregnancy: 245 mg; mild preeclampsia: 308 mg; severe preeclampsia: 349 mg).

Conclusion: Elevated levels of cholesterol and triglycerides in patients with preeclampsia showed no consistent relationship with the severity of preeclampsia.

Keywords Palabras clave

Hypercholesterolemia	Hipercolesterolemia
Hypertriglyceridemia	Hipertrigliceridemia
Dyslipidemias	Dislipidemias
Pre-Eclampsia	Preeclampsia

La preeclampsia (PE) es una causa importante de mortalidad materno-infantil en todo el mundo, con una incidencia de 4.72 por cada mil niños nacidos.¹ En los países en vías de desarrollo solo se encuentra detrás de las hemorragias obstétricas.²

En México continua siendo un gran problema de salud pública en el que influyen el bajo nivel socioeconómico, el alcoholismo y la enfermedad hipertensiva en la gestación previa.³

El papel fisiopatológico de la preeclampsia inicia con la peroxidación de los lípidos y la generación de radicales; es así que las dislipidemias contribuyen a la disfunción endotelial.⁴ Esta disfunción es originada por problemas mecánicos (fuerzas de cizallamiento), originalmente locales a nivel del lecho placentario, los cuales finalmente se generalizan y cierran un círculo vicioso con el que la disfunción endotelial favorece más la lesión endotelial.⁵

El endotelio normal favorece un estado de vasodilatación sostenido mediante la síntesis y la liberación de óxido nítrico, mantiene un equilibrio en el estado de óxido-reducción y evita problemas trombóticos. Al momento en que la placentación no se realiza de forma adecuada, se crea un medio vascular de poca capacitancia y alta resistencia local, lo cual genera el daño endotelial, principalmente por cizallamiento, y culmina con afectación sistémica del endotelio.⁶⁻⁸

La resistencia a la insulina es clásica acompañante de un endotelio enfermo. Esto ocasiona alteraciones en el perfil de lípidos y provoca su peroxidación; finalmente, perpetúa el daño endotelial.⁹

La disfunción endotelial, al ser un hallazgo en común de la PE y las enfermedades cardiovasculares, ha provocado en los últimos años que la PE sea considerada como un desorden cardiovascular, dado que comparte muchos de los factores de riesgos de diferentes enfermedades cardiovasculares, tales como enfermedad cardiovascular (ECV), presión arterial elevada, obesidad, diabetes mellitus, inactividad física y dislipidemia.⁸⁻¹³

^aServicio de Medicina Interna del Hospital General Regional 220 "General José Vicente Villada", Instituto Mexicano del Seguro Social

^bServicio de Gineco-obstetricia, Hospital General "Doctor Nicolás San Juan", Instituto de Salud del Estado de México

^cUnidad de Pacientes Quemados, Hospital General "Doctor Nicolás San Juan", Instituto de Salud del Estado de México

^dCoordinación de Investigación, Delegación Estado de México Poniente, Instituto Mexicano del Seguro Social

Toluca, México

Comunicación con: María del Socorro Romero-Figueroa

Teléfono: (722) 279 8980

Correos electrónicos: maria.romerof@imss.gob.mx, sromero61@hotmail.com

Recibido: 22/02/13

Aceptado: 01/04/2014

Introducción: se ha identificado que los valores del colesterol y los triglicéridos (TG) son más altos en la preeclampsia que en el embarazo normal; sin embargo, aún no está claro si estos niveles tienen relación con la gravedad del proceso. El objetivo del estudio fue determinar si existe relación entre la dislipidemia y la gravedad en la preeclampsia.

Métodos: estudio transversal comparativo en 200 pacientes, 100 con embarazo normal y 100 con preeclampsia. Se identificó edad, antecedentes gineco-obstétricos, colesterol total y TG. Se utilizó estadística descriptiva: *t* de Student para comparar el grupo de

pacientes con preeclampsia y embarazos normales, y ANOVA y razón de momios para el subanálisis de preeclampsia leve y severa.

Resultados: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en edad, ni en colesterol. Los TG presentaron una diferencia estadísticamente significativa: fueron más altos en relación con la gravedad de la preeclampsia (embarazo normal 245 mg, preeclampsia leve 308 mg y preeclampsia severa 349 mg).

Conclusión: los niveles elevados de colesterol y TG en pacientes con preeclampsia no demostraron consistencia en relación con la gravedad de la preeclampsia.

Resumen

Las mujeres con PE tienen también un riesgo importante (hasta el doble) de cursar con problemas isquémicos cardiacos en comparación con aquellas que no la padecen.⁶

Estas similitudes observadas en la PE y las enfermedades cardiovasculares han impulsado el desarrollo de estudios en los que se demuestra que algunos factores de riesgo son coincidentes en ambas patologías.^{13,14} También ha habido hallazgos que demuestran que las alteraciones en el perfil de lípidos tienen un papel importante en la PE.¹⁵

La dislipidemia incrementa hasta 3.6 veces la posibilidad de desarrollar PE durante el embarazo, aunque también existen estudios en los que tal asociación no ha sido demostrada.⁷ No obstante, existen estudios como aquel en el cual Magnussen demuestra que los niveles elevados de lípidos pregestacionales también incrementan el riesgo de las mujeres de desarrollar PE.

En cuanto a los niveles altos de triglicéridos (TG) y el desarrollo de PE es de 1.6 en relación con los controles.

Varios trabajos han estudiado la relación entre los niveles de TG y el posterior desarrollo de PE. La gran mayoría de estos trabajos coinciden en afirmar que existe una diferencia significativa en los niveles de TG a favor de las mujeres preeclámpsicas en comparación con las gestantes normotensas.^{13,14}

Algunos de estos autores han ido más allá en la búsqueda de una explicación fisiopatológica del papel de esta elevación de los TG (de hecho, hay una tendencia elevada a implicar a los TG como responsables de un proceso similar al que se observa en la enfermedad aterosclerótica).^{16,17} Asimismo, estos autores han comparado las acciones de esta fracción lipídica con las observadas en la diabetes mellitus y la enfermedad coronaria.¹³

A pesar de la evidencia que sugiere una asociación entre lípidos y PE, no se ha estudiado la posibilidad de que los niveles de colesterol y sus fracciones junto

con los triglicéridos conformen también un marcador de gravedad en los cuadros de PE.¹⁸ Es posible que los niveles de lípidos tengan relación con la gravedad de la PE si se parte de la posibilidad de que traduzcan también el grado de disfunción endotelial presente.¹⁴

Métodos

Previo autorización por el Comité de Ética del Hospital, se realizó un estudio transversal comparativo en 200 pacientes ingresadas en la unidad de Tocología del Hospital General "Dr. Nicolás San Juan", de Noviembre de 2010 a noviembre de 2012. Cien mujeres tuvieron diagnóstico de embarazo normal mayor de 38 semanas de gestación con tensión arterial menor de 120/80 mmHg, sin antecedentes de enfermedades crónico-degenerativas, y otro grupo de 100 pacientes tuvo diagnóstico de PE. Este grupo se subdividió en dos grupos de 50 pacientes cada uno, como preeclampsia leve y preeclampsia severa, según los criterios de la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO). Se clasificó a las pacientes como preeclampsia leve con los siguientes criterios: tensión arterial mayor de 130/90 mmHg, pero menor de 160/110 mmHg al ingreso, con síntomas de vaso-espasmo como cefalea, acúfenos, fosfenos o presencia de 300 mg/dL de proteínas en orina en tira reactiva (30 mg/dL), confirmada en una segunda muestra hecha seis horas después. Para la preeclampsia severa, se consideró la presencia de tensión arterial con valor de 160/110 mmHg, así como acúfenos, fosfenos, visión borrosa, epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho, hiperreflexia, proteínas en orina de 24 horas > 2 g, o su equivalente en tira reactiva. Se excluyeron aquellas pacientes que tenían antecedente de hipertensión crónica, diabetes pregestacional o gestacional. Se tomaron muestras sanguíneas para la determinación del colesterol total y los triglicéridos.

Cuadro I Diferencia de concentraciones séricas de glucosa, colesterol y triglicéridos

	Embarazo normal	Preeclampsia	<i>p</i> *
Glucosa	78 ± 17 mg/dL	90 ± 27 mg/dl	0.000
Colesterol	245 ± 51 mg/dL	242 ± 74 mg/dL	0.011
Triglicéridos	245 ± 84 mg/dL	329 ± 139 mg/dL	0.000

*Valor de *p* para *t* de Student

Los datos recabados fueron analizados con estadística descriptiva. Además se realizaron comparaciones de medias mediante ANOVA y *t* de Student, con el paquete estadístico SPSS versión 19.

Resultados

Se estudiaron 100 pacientes con embarazo normal cuyo promedio de edad fue de 26 ± 4 años, gestas 2.1, partos 1.5, abortos 0.13, cesáreas 0.54; el promedio de glucosa fue de 78 ± 17, el de colesterol de 245 ± 51 y el de TG de 245 ± 84.

Para el grupo de preeclampsia, el promedio de edad fue de 25 ± 7 años, gestas 2 ± 1, partos 1.2, abortos 0.13, cesáreas 0.76; el promedio de glucosa fue de 90 ± 27, el de colesterol de 242 ± 74 y el de TG de 329 ± 139.

En el subgrupo de preeclampsia leve el promedio de edad fue de 25 ± 6 años, gestas 2.1, partos 1.18, abortos 0.12, cesáreas 0.67; el promedio de glucosa fue de 87 ± 30, el de colesterol de 226 ± 60 y el de TG de 308 ± 108.

En el subgrupo de preeclampsia severa el promedio de edad fue de 26 ± 7 años, gestas 2 ± 1, partos 1.3, abortos 0.14, cesáreas 0.86; el promedio de glucosa fue de 93 ± 23, el de colesterol de 258 ± 83 y el de TG de 349 ± 163.

Para la comparación entre las pacientes con embarazo normal y preeclampsia se utilizó *t* de Student (cuadro I); se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en TG ($p < 0.000$), colesterol ($p < 0.011$) y glucosa ($p > 0.000$).

Cuadro II Diferencia de concentraciones séricas de glucosa, colesterol y triglicéridos de acuerdo con severidad de preeclampsia

	Embarazo normal	Preeclampsia		<i>p</i> *
		leve	severa	
Glucosa	78 ± 17	87 ± 30	93 ± 23	0.001
Colesterol	245 ± 51	226 ± 60	258 ± 83	0.762
Triglicéridos	245 ± 84	308 ± 108	349 ± 163	0.000

*Valor de *p* para la prueba ANOVA

Además se realizó un subanálisis con el que se dividió a las pacientes con preeclampsia en preeclampsia leve y severa. Por medio de ANOVA (cuadro II) se identificaron diferencias estadísticamente significativas en TG ($p < 0.000$) y glucosa ($p < 0.001$). En las cifras de colesterol no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.762$).

Las pacientes con embarazo normal tuvieron un promedio de edad similar a las pacientes con preeclampsia leve; sin embargo, el promedio de edad de las pacientes con preeclampsia severa fue mayor que el promedio de las pacientes con embarazo normal (26 años frente a 23 años, $p < 0.020$). En cuanto al número de gestas no existió diferencia entre los diferentes grupos.

Discusión

La disfunción endotelial constituye el hallazgo histopatológico común entre los diferentes grupos de trastornos hipertensivos asociados al embarazo. Es de suponerse que el grado de disfunción endotelial tenga una relación proporcional directa según la gravedad del proceso. La relación entre el grado de elevación de los niveles de colesterol, y sus subfracciones, y la elevación en los niveles de TG ha suscitado controversia.

Estudios previos han reportado que los niveles plasmáticos de lípidos fueron mayores en las mujeres embarazadas con preeclampsia en relación con las mujeres embarazadas sanas.¹⁸ Se cree que estos cambios en los lípidos tienen un papel en el daño celular endotelial, que es un síntoma característico de la preeclampsia. Inhiben la síntesis endotelial de prostaciclina e inactivan el factor relajante derivado del endotelio (EDRF) y también estimulan la síntesis y la liberación de la hormona de la endotelina que tiene efectos en la pared vascular. Esto cambia la activación plaquetaria que resulta en la liberación de tromboxano.¹⁰

Hasta el momento existen estudios como el de Mikhail *et al.*¹⁹ que describen un nivel alto de TG en el grupo de preeclampsia leve, pero similar en el grupo de preeclampsia severa en comparación con el grupo control y que proponen que no existe relación directa entre el nivel de TG y la severidad de la preeclampsia.

Winkler *et al.* y Ware-Jauregui *et al.*^{20,21} encontraron medidas similares de colesterol total y lipoproteína de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) en los grupos de preeclampsia y de grupo control. En sus hallazgos también mostraron, en el grupo de preeclampsia, niveles altos de TG y de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL).

Gratacos *et al.*²² informaron que hay niveles de TG elevados con niveles bajos de colesterol de alta

densidad (HDL) en pacientes con preeclampsia en comparación con los grupos de control. Una vez más los estudios también han demostrado que las lipoproteínas ricas en TG aumentaron significativamente en pacientes con preeclampsia; de acuerdo con Ray *et al.*,²³ en un metaanálisis en el que se incluyeron 19 estudios de casos y controles que compararon pacientes con preeclampsia y embarazadas normotensas. Ozgur Ozdermir *et al.*²⁴ estudiaron tres grupos, uno de preeclampsia leve, otro de preeclampsia severa y un tercer grupo control de embarazos normales, y encontraron que el colesterol fue similar en la preeclampsia leve y el embarazo normal y mayor en la preeclampsia severa. Los TG y el VLDL fueron bajos para el grupo de embarazos normales y los valores más altos se dieron en el grupo de las preeclampsias severas. Estos resultados coinciden con los resultados que obtuvimos en el presente estudio. Uzma Iftikhap *et al.*,¹⁴ en su estudio en el cual se incluyeron 90 pacientes, 45 con preeclampsia y 45 grupo control, 17 pacientes con preeclampsia severa y 28 con preeclampsia leve, concluyeron que había elevación tanto de colesterol como de los triglicéridos en la preeclampsia en relación con el embarazo normal, así como la presencia de una elevación significativa de colesterol en la preeclampsia severa en relación con la preeclampsia leve; esos resultados se obtuvieron en paralelo con elevación de lípida sérica.

En este estudio no se encontró diferencia en los niveles de colesterol entre el grupo de pacientes con preeclampsia y embarazo normal; tampoco se encontró relación alguna con la gravedad de la preeclampsia. Al analizarse los TG, se encontró un nivel elevado en el grupo de las preeclampsias en relación con el embarazo normal y predominaron en el grupo de pree-

clampsia leve; no encontramos relación con la gravedad de la preeclampsia.

Sin embargo, es evidente que la medición del nivel de colesterol total no es lo más adecuado y sería necesario determinar las diferentes fracciones que lo conforman. Además, sabemos que la evaluación de la disfunción endotelial es mucho más compleja, pero creemos que, como estudio inicial para determinar esta relación, la medición de colesterol total y TG cumple con esta función.²⁵

Detectar tempranamente durante el embarazo las dislipidemias permite diagnosticar y prevenir posibles complicaciones.²³

Conclusiones

Durante la gestación ocurre una elevación progresiva de lípidos séricos en sangre; en el caso de los TG desde valores inferiores a 100 mg/dL hasta valores de 200 a 300 mg/dL al término del embarazo, mientras que el colesterol sérico llega a cifras que fluctúan entre 150 y 300 mg/dL a las 40 semanas de gestación.

No se encontró relación entre la elevación de colesterol y TG con la gravedad de la preeclampsia, pero sí una elevación significativa entre el embarazo normal y la preeclampsia, por lo que es importante realizar futuros estudios prospectivos y medir el perfil lipídico durante el embarazo y el puerperio.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Leis-Márquez MT, Rodríguez-Bosh MR, García-López MA. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia. *Ginecol Obstet Méx.* 2010;78(6):461-525.
2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet.* 2005; 365(9461):785-9.
3. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Méx.* 2010;78(3):153-9.
4. Adiga U, D'Sousa V, Kamath A, Mangalore N. Antioxidant activity and Lipid peroxidation in preeclampsia. *J Chin Med Assoc.* 2007;70(10):435-8.
5. Cuevas-Ortiz EL. Mortalidad materna, Colombia 2005. Análisis de la información de la vigilancia rutinaria. *Inf Quinc Epidemiol Nac.* 2007;12(5):65-80.
6. Hernández-Pacheco JA, Aguirre-Sánchez JS. Estados hipertensivos asociados al embarazo. En: Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, eds. *Medicina crítica y terapia intensiva en obstetricia.* INPer. Intersistemas editores; 2007. p216-248.
7. Berends AL, de Groot CJ, Sijbrands EJ, Sie MP, Benneheij SH, Pal R, et al. Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. *Hypertension.* 2008;51(4):1034-41. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.101873. Epub 2008 Feb 7.
8. Powers RW, Catov JM, Bodnar LM, Gallaher MJ, Lain KY, Roberts JM. Evidence of endothelial dysfunction in preeclampsia and risk of adverse pregnancy outcome. *Reprod Sci.* 2008;15(4):374-81. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676568/>
9. Pacheco-Romero J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. *An Fac Med.* 2003;64(1):45-7. Texto libre en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832003000100007&script=sci_arttext
10. Navarro Santamaría V, Zavala A. Metabolismo del colesterol: bases actualizadas. *Rev Esp Obes.* 2009; 6:360-81.

11. Punthumapol C, Kittichotpanich B. Comparative study of serum lipid concentrations in preeclampsia and normal pregnancy. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(7):957-61.
12. Ywaskevycz Benítez LR, Bonneau GA, Castillo Rascón MS, López DL. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010;75(4):227-33.
13. Atkinson KR, Blumenstein M, Black MA, Wu SH, Kasabov N, Taylor RS, et al. An altered pattern of circulating apolipoprotein E3 isoforms is implicated in preeclampsia. *J Lipid Res*. 2009;50(1):71-80.
14. Iftikhap U, Iybal A, Shakao S. Relationship between leptin and lipids during pre-eclampsia. Department of Physiology, Hamdard College of Medicine. *J PMA* 2010; 60(6):432-5.
15. Reyna-Villasmil E, Prieto-Franchi M, Torres-Montilla M, Reyna-Villasmil N, Mejías-Mantilla J. Alteración en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos en mujeres que han sufrido preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2002 Jun;62(2):97-102.
16. Herrera-Villalobos JE, Garay SG, Adaya LE, Camacho BR, Garduño AA, Nava PM. Riesgo de dislipidemia en pacientes que han sufrido preeclampsia. *Arch Inv Mat Inf*. 2010;11(2):67-70.
17. Maseki M, Nishigaki I, Hagihara M, Tomoda Y, Yagi K. Lipid peroxide levels and lipids content of serum lipoprotein fractions of pregnant subjects with or without pre-eclampsia. *Clin Chim Acta*. 1981;115(2):155-61.
18. Khaliq F, Singhal U, Arshad Z, Hossain MM. Study of serum lipid and lipoprotein in pre-eclampsia with special reference to parity. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2000;44(2):192-6.
19. Mikhail MS, Basu J, Palan PR, Furgiuele J, Romney S, Anyaegbunam A. Lipid profile with preeclampsia: relationship between plasma triglyceride levels and severity of preeclampsia. *J. Assoc Acad Minor Phys*. 1995;6(1):43-5.
20. Winkler K, Wetzka B, Hoffmann MM, Friedrich I, Kinner M, Mannfred W, et al. Triglyceride-Rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;88(3):1162-6.
21. Ware-Jauregui S, Sanchez SE, Zhang C, Laraburre G, King IB, Williams MA. Plasma lipid concentrations in preeclamptic and normotensive Peruvian women. *Int J Gynecol Obstet*. 1999;67(3):147-55.
22. Gratacos E, Casals E, Gomez O, Llurba E, Mercader I, Cararach V, et al. Increased susceptibility to low density lipoprotein oxidation in women with a history of pre-eclampsia. *BJOG*. 2003;110(4):400-4.
23. Ray JG, Diamond P, Singh G, Bell CM. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for preeclampsia. *BJOG*. 2006;113(4):379-86.
24. Ozdemir O, Ayhan C, Gurkan K. To evaluate the role of lipid profile in the etiopathogenesis of mild and severe preeclampsia. *Perinatal J*. 2008;16(3):75-81.
25. Rubio R, Hamilton A, Miranda G, Giustiniano B, González R, García G. Lipoproteínas e hipertensión inducida por el embarazo. *Gac Med Caracas* 2003;111(3):197-205. Texto libre en http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0367-47622003000300005&script=sci_arttext