

ÍNDICE ATEROGÉNICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL SÍNDROME DE PREECLAMPSIA

ATHEROGENIC INDEX AS A RISK FACTOR FOR PRE-ECLAMPSIA SYNDROME

Dr. Javier E. Herrera-Villalobos^{1,2}, Dra. Paloma A. Sil Jaimes^{1,2}, Dr. Fausto M. Pinal González², MSc. Adriana Garduño Alanís², MDN Acela M. Santamaría Benhumea² y Dr. José P. Rueda Villalpando²

1. Unidad de Medicina Crítica en Obstetricia del Hospital Materno Infantil del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios.
2. Unidad de Investigación del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" del Instituto de Salud del Estado de México.

Recibido: 11 de mayo de 2012

Aceptado para su publicación: 19 de julio de 2012

RESUMEN

Introducción y objetivo: La hipertensión inducida por el embarazo o preeclampsia presenta características fisiopatológicas similares a las de la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares. El propósito del estudio fue identificar los factores de riesgo aterogénico y su relación en la pre-eclampsia. **Método:** Se realizó una investigación descriptiva de tipo transversal, con 50 pacientes en el tercer trimestre del embarazo. Mediante la entrevista se establecieron el peso y la talla, para calcular el índice de masa corporal. La tensión arterial >140/90 mmHg acompañada de edema y proteinuria en el embarazo, se clasificó como hipertensión arterial. Se tomaron muestras de sangre para determinar los valores de colesterol sérico, triglicéridos y HDL. Las variables se expresaron en porcentajes. **Resultados:** En cada paciente se analizó el número de factores de riesgo y sus asociaciones. Los resultados

más relevantes consistieron en que el 76 % presentó sobrepeso u obesidad. En cuanto al síndrome de preeclampsia, se mostró en el 30 % con un riesgo relativo de 3 veces más que las normolipídicas, y 30 % tuvo un índice aterogénico elevado. **Conclusiones:** La dislipidemia es un factor de riesgo aterogénico de importancia, y en conjunto constituyen un factor de riesgo para la preeclampsia. El incremento del índice aterogénico aumenta la susceptibilidad a la aterogénesis en la preeclampsia. La dislipidemia aparenta ser el punto de inicio de esta cadena de sucesos. El estudio del papel en la dislipidemia podría contribuir a la comprensión de los mecanismos de disfunción endotelial en la preeclampsia.

Palabras clave: Índice aterogénico, Embarazo, Factor de riesgo, Preeclampsia

ABSTRACT

Introduction and objective: Pregnancy-induced hypertension or preeclampsia presents pathophysiological features similar to atherosclerosis and cardiovascular disease. Identifying atherogenic risk factors and their relationship in preeclampsia was the purpose of this study. **Method:** We conducted a cross-sectional

✉ JE Herrera-Villalobos
Paseo Tollocan sin número,
Col. Universidad; Toluca. México 50130
Correo electrónico: je_herrera44@hotmail.com

descriptive research, with 50 patients in the third trimester of pregnancy. Weight and height, to calculate body mass index, were established through the interview. Blood pressure >140/90 mmHg accompanied by edema and proteinuria in pregnancy, was classified as hypertension. Blood samples were taken to determine the values of serum cholesterol, triglyceride and HDL. The variables are expressed as percentages. **Results:** The number of risk factors and their associations were analyzed in each patient. The most important result was that 76% were overweight or obese. The preeclampsia syndrome, was found in 30% of patients with

a relative risk of 3 times the normal lipid profile, and 30% had a high atherogenic index. **Conclusions:** Dyslipidemia is an important atherogenic risk factor, together constitute a risk factor for preeclampsia. The increment of atherogenic index increases susceptibility to atherogenesis in preeclampsia. Dyslipidemia appears to be the starting point of these subsequent events. The study of the role of dyslipidemia could contribute to the understanding of the mechanisms of endothelial dysfunction in pre-eclampsia.

Key words: Atherogenic index, Pregnancy, Risk factors, Pre-Eclampsia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de preeclampsia-eclampsia es la complicación médica más común en el embarazo, cada cinco minutos muere una mujer embarazada en el mundo por preeclampsia con una incidencia de 47,3 por cada mil nacidos vivos, y es la principal causa de ingreso a las unidades de Medicina Crítica en Obstetricia¹.

El síndrome de preeclampsia en México sigue siendo un gran problema de salud pública en el que influyen el bajo nivel socioeconómico, el alcoholismo y el hecho de haber presentado enfermedad hipertensiva del embarazo en la gestación previa².

En busca de estudios de fácil abordaje para tratar un síndrome tan completo se creó un índice que, mediante indicadores clínicos y de laboratorio, determina la sensibilidad y especificidad de la preeclampsia, su rápida aplicación con resultado inmediato, y facilita la toma de decisiones médicas ante dicha urgencia³.

La disminución de la perfusión placentaria puede ser por adaptación del feto a la menor cantidad de nutrientes recibidos, lo que debe tenerse en cuenta al elegir medicamentos usados, así como un seguimiento meticuloso del feto y del recién nacido. El punto de convergencia de esta interacción es a nivel del estrés oxidativo⁴.

El estrés oxidativo es producto de la aterosclerosis, basada en la patogenia de la enfermedad hipertensiva del embarazo, donde existe peroxidación de lípidos y activación de xantina oxidasas. Este papel aterogénico que guarda la preeclampsia con los cambios de lípidos, son importantes factores de riesgo para la aterosclerosis en mujeres con este padecimiento⁵⁻⁷.

Existe una asociación positiva entre la constante elevación de triglicéridos en el embarazo y el riesgo de preeclampsia. Dado que la hipertrigliceridemia materna es una característica común del síndrome metabólico, los estudios de intervención son necesarios para deter-

minar si la reducción de peso antes del embarazo y la modificación de la dieta pueden disminuir el riesgo de preeclampsia. Los niveles séricos de leptina durante esta afección están fuertemente asociados con el colesterol total, mientras que la asociación con otras variables es insignificante. Con la gravedad de esta enfermedad cuando se eleva el nivel de leptina, el colesterol total también aumenta. Estos cambios pueden ser el resultado del estrés oxidativo y pueden contribuir a la aterogénesis y la patogénesis de la preeclampsia^{8,9}.

Los factores angiogénicos y los antagonistas circulantes prometen suministrar información sobre un síndrome poco comprendido. El papel de la endoglina soluble es el desarrollo de un fenotipo clínico más grave, que puede suministrar un marcador útil para predecir el desarrollo de la preeclampsia. Todos estos marcadores son biomarcadores potencialmente útiles, y blancos terapéuticos para una enfermedad que aún se basa exclusivamente en parámetros clínicos para su diagnóstico, una vez que su aparición es irreversible. A pesar de los incontables esfuerzos y los numerosos estudios clínicos realizados durante años, el posible uso de las pruebas de detección con alta precisión predictiva, en pacientes con alto o bajo riesgo de preeclampsia, aún debe continuar investigándose¹⁰⁻¹².

En el tercer trimestre del embarazo el aumento de sFlt-1 en la placenta y la disminución de los niveles del factor de crecimiento están asociados con la preeclampsia, enfermedad especialmente grave. La evidencia es insuficiente para recomendar estos marcadores que se utilizan para la detección. Los estudios prospectivos con acertados criterios de diseño, que empleen exámenes de laboratorio rigurosos, son necesarios para determinar la utilidad clínica de estas pruebas¹³.

MÉTODO

Se realizó una investigación descriptiva de tipo transversal con 50 pacientes en la segunda mitad del embarazo, en dos hospitales de alta especialidad. Mediante la entrevista con las pacientes se establecieron los factores de riesgo, y se obtuvieron las muestras de sangre entera (6 ml en tubo seco marca *BD Vacutainer*), obtenidas de las gestantes en cama, con 12 horas de ayuno como mínimo. Además era necesario que en esta misma etapa contaran con criterios de inclusión, exclusión y eliminación; pareadas por edad, semanas de gestación e índice de masa corporal [peso (kg) / talla² (m)].

Las muestras se procesaron en primera estancia, con centrifugación para la obtención de suero, se almacenaron a una temperatura de -70 °C; posteriormente se determinaron los niveles plasmáticos de glucosa e insulina, por método enzimático y quimioluminiscencia, respectivamente, así como el perfil lipídico mediante un método enzimático.

El cociente o índice aterogénico es la proporción matemática entre los niveles de colesterol total en el organismo y colesterol HDL o lipoproteínas de alta densidad. Los valores normales de este índice son ≤ 4 . Por su parte cuando existe un mayor índice aterogénico, mayores son las probabilidades de que se forme una placa de aterosclerosis en las arterias y origine la aterosclerosis.

Por ello, para estimar el índice aterogénico se aplicó la siguiente ecuación: Valores de colesterol total (en mg) / Valores de HDL (en mg).

El análisis estadístico se realizó en dos etapas. Análisis descriptivo: media, mediana moda y desviación estándar. Análisis inferencial: prueba *t de Student* (cuantitativos) y Chi cuadrado (cualitativos). El nivel de significación estadística fue considerado con un valor de $p < 0.05$. Los datos se presentaron en cuadros y gráficos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 50 pacientes en la segunda mitad del embarazo. Las características clínicas basales de todas las participantes se muestran en la tabla 1. La edad promedio de las mujeres incluidas fue de $30,1 \pm 5,0$ años, y la edad gestacional promedio al ingreso, fue de $36,2 \pm 2,41$ semanas. Todas las pacientes tenían presión arterial sistólica y diastólica normal al ingreso. Aunque los valores de ambas presiones se encontraban dentro del rango normal al momento de su inclusión, se observaron niveles significativamente más altos en mujeres que posteriormente desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo (presión arterial

sistólica: 106 ± 12 vs. 97 ± 10 , $p < 0.001$ y presión arterial diastólica: 65 ± 9 vs. 60 ± 9 , $p = 0.01$).

Tabla 1. Características descriptivas de las pacientes (n=50)

Variable	Valor
Edad (años)	30,1 \pm 5,0
Edad gestacional	36,2 \pm 2,4
Primigestas (%)	26,9
Familiares con preeclampsia (%)	46
Frecuencia cardíaca (lpm)	80 \pm 8,8
Presión arterial sistólica (mmHg)	110 \pm 10,7
Presión arterial diastólica (mmHg)	74 \pm 9,2
Estado de nutrición (IMCPG):	
- Bajo Peso (%)	8
- Normal (%)	16
- Sobrepeso (%)	42
- Obesidad (%)	34

IMCPG: Índice de masa corporal pregestacional, según criterios del *Institute of Medicine*¹⁴.

Hasta el momento del parto, 35 mujeres permanecieron normotensas y 15 (30 %), desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo; de ellas, 4 (8 %) presentaron preeclampsia leve y 11 (22 %) preeclampsia grave, así mismo se encontró una elevación del índice aterogénico en 15 (30 %) de las gestantes (Tabla 2).

Tabla 2. Características del comportamiento obstétrico y aterogénico de las embarazadas (n=50).

Variables	Nº	%
Normotensas	35	70,0
Preeclampsia leve	4	8,0
Preeclampsia grave	11	22,0
Índice aterogénico		
- Elevado	15	30,0
- Normal	35	70,0

El perfil lipídico de las gestantes en estudio se muestra en la tabla 3. El promedio de colesterol total en las pacientes con preeclampsia fue de $252,56 \pm 75,72$ vs. $213,82 \pm 46,43$, con relación al grupo de pacientes normotensas; de igual manera, el promedio de niveles plasmáticos de triglicéridos se encontraron ele-

Tabla 3. Alteración del perfil lipídico en el total de pacientes normotensas (A) y con preeclampsia (B)

Variables lipídicas	Total de gestantes		Valor de p
	Normotensas (n=35)	Preeclampsia (n=15)	
Colesterol (mg/dl)	213,82 ± 46,43	252,56 ± 75,72	0.001
Triglicéridos (mg/dl)	225,53 ± 104,85	250,82 ± 67,58	0.3
Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	117,79 ± 47,25	141,22 ± 56,21	0.07
Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	56,33 ± 14,64	58,04 ± 26,41	0.7

vados en ambos grupos, de ahí que predominara en el grupo de pacientes que presentaba preeclampsia con relación al grupo de normotensas (triglicéridos 250,82 ± 69,58 vs 225,53 ± 104,85). Los niveles de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) fueron significativamente mayores en las mujeres con preeclampsia (141,22 ± 56,21) en relación a las pacientes normotensas (117,76 ± 47,25).

DISCUSIÓN

En un esfuerzo por identificar marcadores que estén relacionados con la patogénesis de la preeclampsia, se han realizado estudios que investigan la interacción del riesgo aterogénico con esta afección. Considerando el impacto final de la cascada fisiopatológica de la preeclampsia, es decir, la disfunción endotelial sistémica y sus complicaciones, se analiza el riesgo de enfermedad cardiovascular en estas pacientes. En este sentido, se observó que tanto la preeclampsia como la enfermedad cardiovascular, presentan como común denominador dicha alteración en las acciones protectoras del endotelio. Como informan Chambers *et al.*¹⁵, varios estudios han demostrado una disminución de la vasodilatación arterial mediada por flujo, en pacientes con antecedentes de preeclampsia, al compararlas con controles sin este antecedente.

Nuestro grupo de investigadores coincide con otros grupos que mencionan que, estos hallazgos sugieren que el aumento de los niveles de lípidos pueden estar implicados en la patogénesis de la preeclampsia, y la medición de estos puede ser útil en la evaluación de la gravedad de la enfermedad¹⁶.

La disfunción endotelial, presente desde el comienzo en la preeclampsia, persiste tiempo después del parto, lo que condiciona probablemente el inicio o empeoramiento del proceso aterosclerótico¹⁷.

CONCLUSIONES

La dislipidemia es un factor de riesgo aterogénico de importancia, y en conjunto constituyen un factor de

riesgo para presentar preeclampsia. El incremento del índice aterogénico aumenta la susceptibilidad a la aterogénesis en esta afección. La dislipidemia aparenta ser el punto de inicio de esta cadena de sucesos. El estudio del papel en la dislipidemia podría contribuir a la comprensión de los mecanismos de disfunción endotelial en la preeclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leis Márquez MT, Rodríguez Bosch MR, García López MA. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet Méx.* 2010;78(6):461-525.
2. 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.
3. Peralta-Padrero ML, Guzmán MA, Basavilvazo MA, Sánchez S, Cruz A, Lemus R, *et al.* Elaboración y validación de un índice para el diagnóstico de preeclampsia. *Ginecol Obstet Méx.* 2006;74(4):205-14.
4. Pacheco Romero J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. *An Fac Med.* 2003;64(1):43-54.
5. Var A, Kuşcu NK, Koyuncu F, Uyanik BS, Onur E, Yildirim Y, *et al.* Atherogenic profile in preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;268(1):45-7.
6. Herrera JE, Sil PA, Camacho IR, Villagrán VM, Pinal FM, Flores OM, *et al.* Determinación de niveles plasmáticos de enzimas cardíacas en síndrome de preeclampsia-eclampsia. *Arch Inv Mat Inf.* 2011;III(1):15-8.
7. Bayhan G, Kocyigit Y, Atamer A, Atamer Y, Akkus Z. Potential atherogenic roles of lipids, lipoprotein(a) and lipid peroxidation in preeclampsia. *Gynecol Endocrinol.* 2005;21(1):1-6.
8. Ray JG, Diamond P, Singh G, Bell CM. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for pre-eclampsia. *BJOG.* 2006;113(4):379-86.
9. Iftikhar U, Iqbal A, Shakoor S. Relationship between

- leptin and lipids during pre-eclampsia. *J Pak Med Assoc.* 2010;60(6):432-5.
10. Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia. *BMJ.* 2006;332:463-8.
 11. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005;365(9461):785-99.
 12. Reyna-Villasmil E, Briceño-Pérez C, Torres-Cepeda D. Marcadores bioquímicos para la predicción de la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2010;70(1):53-66.
 13. Iftikhar U, Khoja A, Iqbal A, Karira KA. Evaluation of serum leptin levels during normal pregnancy and in pre-eclampsia. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2008;20(4):137-40.
 14. Nava P, Garduño A, Pestaña S, Santamaría M, Vázquez G, Camacho R, Herrera J. Obesidad pre-gestacional y riesgo de intolerancia a la glucosa en el embarazo y diabetes gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2011;76(1):10-4.
 15. Chambers JC, Fusi L, Malik IS, Haskard Do, De Swiet M, Kooner JS. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA.* 2001;285(12):1607-12.
 16. Adali E, Yildizhan R, Kulusari A, Kurdoglu M, Bugdayci G, Sahin HG, et al. Increased visfatin and leptin in pregnancies complicated by pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(10):873-9.
 17. 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;2(2):67-70.