



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

CIRUJANO

"Niveles de colesterol total y triglicéridos en mujeres que padecen Preeclampsia comparado con embarazadas sin patología, a término, en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora y Hospital San Francisco de Quito en el periodo entre Enero a Marzo 2018."

AUTORES:

Luis Fernando Escobar Zúñiga

Cristhian Rodrigo Terán Moreno

DIRECTOR:

Edison Chaves, MD

QUITO, 2018

DEDICATORIA:

Queremos agradecer a las personas que forman parte de la facultad por las facilidades que nos han brindado durante todos estos años que hemos pasado dentro de las aulas de la universidad, además quisiera agradecer al Dr. Edison Chaves por ser el director y facilitador de todo este tema de investigación, sin la guía de él, no hubiera salido esta investigación tan representativa como terminó.

Agradecer a los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, por permitirnos realizar la investigación con sus pacientes y tomando sus historias clínicas, sus espacios físicos y sobre todo el tiempo brindado a la aprobación de esta investigación.

Índice de Contenidos

Resumen	1
Abstract	3
Capítulo 1. Introducción	5
1.1 La preeclampsia a través de la historia:	5
Capítulo 2. Revisión Bibliográfica	6
2.1 Marco Teórico	6
2.1.1.1 Epidemiología:	6
2.1.1.2 Definición:	7
2.1.1.3 Clasificación de la preeclampsia:	10
2.1.1.4 Factores de riesgo para desarrollo de preeclampsia:	11
2.1.1.5 Recomendaciones para el diagnóstico de preeclampsia:	12
2.1.1.6 Recomendaciones para determinar la proteinuria:	13
2.1.2 Fisiología del embarazo:	14
2.1.2.1 Cambios metabólicos:	14
2.1.2.2 Cambios hematológicos:	17
2.1.2.3 Aparato cardiovascular:	18
2.1.2.4 Colesterol y Triglicéridos:	19
2.1.3 Fisiopatología de la Preeclampsia	20
2.1.3.1 Factores Angiogénicos	23
2.1.3.2 Auto anticuerpos agonistas del receptor AT1	24
2.1.3.3 Apoptosis	24
2.1.3.4 Activación endotelial	25
2.1.3.5 Estrés oxidativo	26
2.1.3.6 Preeclampsia y aterosclerosis	26
2.1.3.7 Resistencia a la Insulina	28
2.1.3.8 Factores Genéticos	28
Capítulo 3. Métodos	30
3.1 Justificación:	30
3.2 Problemas y Objetivos:	31
3.2.1 Problema:	31
3.2.2 Objetivo General	31
3.2.3 Objetivo Específico:	31
3.3 Hipótesis:	31

3.4	Metodología:	32
3.5	Población:	34
3.6	Criterios de inclusión	35
3.7	Criterios de exclusión	35
3.8	Procedimiento:	35
3.9	Aspectos Bioéticos:	39
3.10	Aspectos Administrativos:	39
3.11	Plan de análisis de datos	39
Capítulo 4. Resultados		40
Capítulo 5. Discusión		55
Capítulo 6. Conclusiones y Recomendaciones		58
6.1	Conclusiones:	58
6.2	Recomendaciones:	59
6.3	Limitaciones:	60
Bibliografía:		61

Resumen

La preeclampsia representa una de las enfermedades más prevalentes dentro del área de gineco-obstetricia, además figura como las principales causas de muerte materna en todo el mundo. Conocer a fondo sobre esta enfermedad es una responsabilidad de todo médico para lograr los objetivos del milenio. En la actualidad se han explicado diversos factores desencadenantes de la preeclampsia, aunque como se conoce que es una enfermedad multifactorial es difícil evaluar con precisión la naturaleza de la misma. Los lípidos juegan un papel importante dentro de la patogenia de esta enfermedad, por lo que es importante conocer nuevas pruebas diagnósticas. **Objetivo:** Demostrar que los niveles de colesterol y triglicéridos están elevados en pacientes con embarazo a término diagnosticadas de preeclampsia. **Tipo de estudio:** estudio analítico transversal no experimental. **Tamaño de la muestra:** se estudió a 372 pacientes que cumplían con criterios de inclusión para el estudio, de las cuales 151 pacientes presentaron preeclampsia y 221 pacientes cursaban un embarazo normal, de los hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de Quito, que fueron atendidas de enero a marzo del 2018. **Metodología:** se obtuvieron los datos mediante la historia clínica de cada paciente. **Plan de análisis:** la base de datos y el análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS. **Resultados:** se encontró que la media de colesterol fue de 278 mg/dl para preeclámpticas y de 190 mg/dl para embarazadas sanas, además de una media para triglicéridos de 261 mg/dl para preeclámpticas y 169 mg/dl para embarazadas sanas. Se analizó por medio de *t de student* los valores de colesterol y triglicéridos en el grupo de pacientes con preeclampsia, obteniéndose una $p < 0.05$. En esta población de estudio se evidenció que las mujeres embarazadas con niveles de colesterol mayores a 248 mg/dl y niveles de triglicéridos mayores a 212 mg/dl presentaron preeclampsia. No se encontró asociación entre niveles elevados de colesterol y triglicéridos con la severidad de la preeclampsia, tampoco con el perfil toxémico y complicaciones de la

preeclampsia. De igual manera no se encontró relación significativa en cuanto a los niveles de lípidos elevados, con el número de gestas, la edad, nivel de instrucción, condición socioeconómica, proteinuria, monitoreo fetal. **Conclusión:** en este estudio se demuestra que las mujeres diagnosticadas con preeclampsia a término tienen niveles elevados de colesterol total y triglicéridos.

Palabras Clave: Colesterol Total, Triglicéridos, Preeclampsia, Embarazo a término.

Abstract

Preeclampsia represents one of the most prevalent diseases in obstetrics and is also the leading cause of maternal death worldwide. Knowing in depth about this disease is a responsibility of every doctor to achieve the Millennium Goals. Several factors that trigger preeclampsia have been explained today, although as it is known that it is a multifactorial disease it is difficult to accurately assess the nature of it. Lipids play an important role in the pathogenesis of this disease so it is important to know new diagnostic tests. **Objective:** To demonstrate that cholesterol and triglyceride levels are elevated in patients diagnosed with gestational age-term preeclampsia. **Type of study:** non-experimental transverse analytical study. **Patients:** 372 patients were studied who met inclusion criteria for the study, of which 151 patients presented pre-eclampsia and 221 patients with normal pregnancy in the San Francisco hospitals of Quito and Hospital Gineco obstétrico Isidro Ayora of Quito that They were attended from January to March of 2018. **Methodology:** Data were extracted through the clinical history of each patient analysis **Plan:** The database and the analysis was carried out using the statistical package SPSS. **Results:** It was found that the average cholesterol was 278 mg/dl for preeclamptic patients and 190 mg/dl for healthy pregnant women, as well as an average for triglycerides of 261 mg/dl for preeclamptic patients and 169 mg/dl for healthy pregnant women. It was analyzed by means of student t cholesterol and triglyceride values in the group of patients with preeclampsia obtaining a $P < 0.05$. In this study population it was evidenced that pregnant women with cholesterol levels greater than 248 mg/dl presented preeclampsia, and similarly patients with triglyceride levels greater than 212 mg/dl presented preeclampsia. No Association was found between elevated levels of cholesterol and triglycerides with the severity of pre-eclampsia, nor with the preeclamptic profile and complications of preeclampsia. Likewise, no significant relationship was found in terms of elevated lipid levels, with the number of pregnancies, age, level of instruction, socioeconomic

condition, proteinuria, fetal monitoring. **Conclusion:** This study shows that women diagnosed with term preeclampsia have elevated levels of total cholesterol and triglycerides.

Key words: Total cholesterol, triglycerides, preeclampsia, term pregnancy.

Capítulo 1. Introducción

1.1 La preeclampsia a través de la historia:

La preeclampsia es una enfermedad que data desde hace siglos atrás; dentro de la historia se encuentran antiguas escrituras en países como China y Egipto, miles de años antes de Cristo, en la cual mujeres embarazadas presentaban enfermedades que terminaban en convulsiones.

Filósofos como Hipócrates relacionaron enfermedades ligadas a convulsiones durante la gestación. Celso asoció la enfermedad con muerte fetal. En el siglo II DC, Galeno pensaba que las mujeres embarazadas tenían un tipo de epilepsia en el embarazo. (Purkerson M, 1999) Durante los siglos XVI y XVII, en Francia, los médicos comenzaron los primeros pasos de obstetricia y publicaron a finales del siglo XVII libros acerca de la preeclampsia; un médico destacado, Guillaume Manquest de la Motte, realizó una publicación donde se mencionaba una enfermedad en el embarazo asociada a convulsiones que desaparecían luego del nacimiento.

Demanez, en 1797 relaciona a pacientes con edema y convulsiones con una enfermedad desconocida dentro de la obstetricia. En el siglo XIX, con el desarrollo del microscopio, se evidencia en el sedimento urinario la proteinuria en pacientes gestantes edematizadas. A partir de esta fecha, se relaciona síntomas como epigastralgia, edema, visión borrosa, cefalea, nefritis, a la enfermedad. Vaquez y Nobecourt a finales del siglo, en 1897, descubren hipertensión arterial en pacientes con eclampsia.

En el siglo XX, como método de rutina, se realiza albuminuria y toma de presión arterial en pacientes embarazadas. León Chesley, se dedicó al estudio de la hipertensión en el embarazo durante toda su vida, realizó seguimiento de pacientes con preeclampsia desde

1931 hasta 1974, evidenciando diferencias notables entre primigestas y multíparas, publicando su obra *Hypertensive Disorders in Pregnancy*. (Vallejos, 2011)

Capítulo 2. Revisión Bibliográfica

2.1 Marco Teórico

2.1.1.1 Epidemiología:

La preeclampsia es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad materno-infantil alrededor del mundo; en países desarrollados la tasa de esta enfermedad se encuentra entre 5 a 10%, aunque en países en vías de desarrollo la cifra puede alcanzar hasta un 18 %. (Leonor Avena Dra Verónica Natalia Joerin, Lorena Analía Dozdor, & Silvina Andrea Brés, 2007)

En algunos países de Sudamérica, ésta enfermedad representa un 40 a 80% de muertes maternas, la cuarta parte de muertes maternas son derivadas de complicaciones de trastornos hipertensivos del embarazo, en donde la preeclampsia y eclampsia encabezan las primeras causas de morbilidad y mortalidad. Hablando en aspectos de mortalidad, las mujeres con preeclampsia tienen 5 veces más posibilidad de muerte que una embarazada sin patología, al igual que la muerte del feto debido a inmadurez fetal, partos prematuros y restricción del crecimiento intrauterino, ya que 50% de mujeres con preeclampsia ingresan a casas de salud antes de las 34 semanas para la posterior finalización del embarazo dentro de las siguientes 24 horas; en este ámbito el feto tiene un peso menor a 2000 gramos, por lo que la mortalidad perinatal aumenta. (Phyllis August, MD, 2017)

De las mujeres diagnosticadas con hipertensión gestacional, 15% al 25% desarrollan preeclampsia, teniendo mayor riesgo de mortalidad en comparación con otros trastornos hipertensivos del embarazo, dado que en la preeclampsia se pueden desarrollar eventos mortales como desprendimiento de placenta, insuficiencia renal aguda, afectación hepática como insuficiencia o rotura hepática, edema de pulmón, hemorragia cerebral y evolución a eclampsia. Mujeres que desarrollan preeclampsia en zonas rurales con menor acceso a la salud y escasos recursos desarrollan fácilmente eclampsia y por consiguiente muerte.

En Ecuador, los trastornos hipertensivos del embarazo se encuentran dentro de las principales causas de muerte materna y en este grupo se encuentra la preeclampsia y eclampsia.

La preeclampsia con proteinuria significativa en el año 2013 fue la primera causa de muerte materna, representando aproximadamente un 16,1% de todas las causas. (Dr. Lino Rojas, Dra. Blanca Cruz, Dr. Gonzalo Bonilla, Dra. Anabela Criollo, 2016)

2.1.1.2 Definición:

La preeclampsia es una enfermedad que se encuentra clasificada dentro de los trastornos hipertensivos en el embarazo. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* utiliza un esquema de clasificación desde el año 1972, que ha sido modificado entre los años 1990 y 2000 y considera la hipertensión arterial durante el embarazo en cuatro categorías: 1) preeclampsia-eclampsia, 2) hipertensión arterial crónica, 3) hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida, 4) hipertensión arterial gestacional.

Gráfico I:

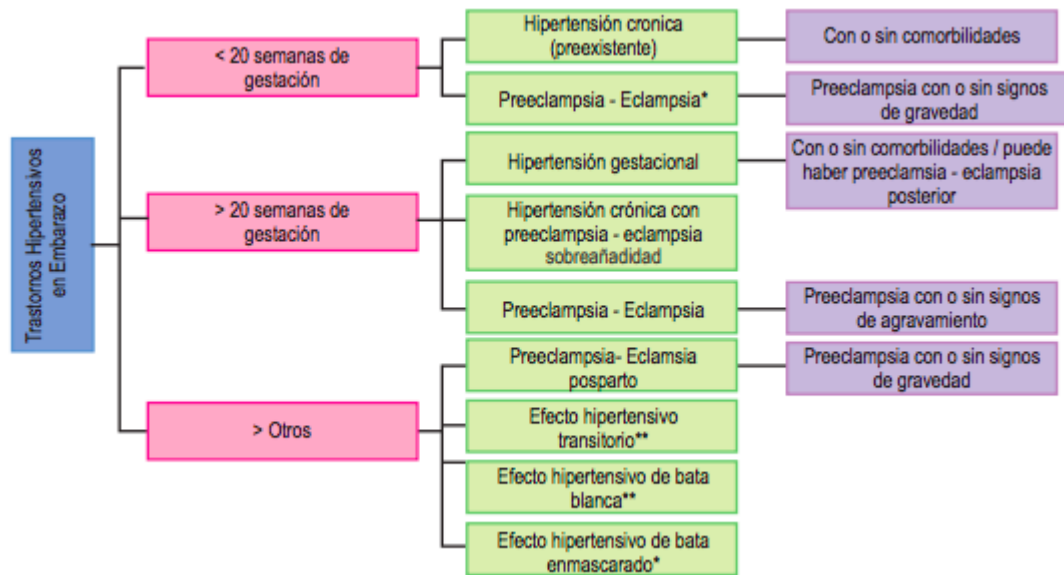


Gráfico I: Clasificación comprensiva de los trastornos hipertensivos del embarazo

Fuente: Rojas, Dra. Blanca Cruz, Dr. Gonzalo Bonilla, Dra. Anabela Criollo, MSP. Ecuador.

2016

La preeclampsia es una enfermedad del embarazo con efectos a nivel multisistémico y se define como la aparición de hipertensión arterial acompañada de proteinuria o hipertensión arterial que se acompañe de disfunción multiorgánica con o sin presencia de proteinuria mayor a las 20 semanas de gestación.

Se debe tener en cuenta que, en el año 2013, se modificaron los criterios diagnósticos, retirando la proteinuria como un criterio indispensable para diagnosticar esta enfermedad. (Sandvik et al., 2013). En ausencia de proteinuria, la preeclampsia se acompaña de hipertensión arterial y disfunción orgánica que puede ser a nivel de sangre como trombocitopenia, alteraciones a nivel hepático, renal, pulmonar, alteraciones visuales o cerebrales.

Se define hipertensión arterial a la elevación de la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg, presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, o ambas. la medida de la presión debe confirmarse con una nueva toma en el mismo brazo con diferencia de 15 minutos; la ACOG recomienda 4 horas entre toma y toma, pero si el caso lo amerita, se lo puede hacer en minutos para brindar un tratamiento rápido y eficaz. (Cararach Ramoneda Botet Mussons, 2008)

Hipertensión en el embarazo: se define con el aumento de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o tensión arterial diastólica mayor O igual a 90 mmHg, que se presenta en cualquier periodo del embarazo.

Hipertensión gestacional: es el aumento de la presión arterial sistólica mayor igual a 140 mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg después de las 20 semanas de gestación y sin proteinuria u otros criterios de preeclampsia.

Hipertensión crónica: es el aumento de la presión arterial sistólica mayor igual a 140 mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, que está presente antes del embarazo, menor a las 20 semanas, o perdura después de las 12 semanas luego del parto y sin proteinuria u otros criterios de preeclampsia.

Hipertensión crónica más preeclampsia sobreañadida: es el aumento de la presión arterial sistólica mayor igual a 140 mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg presente antes del embarazo, antes de las 20 semanas o que perdure después de las 12 semanas del parto; asociado a preeclampsia.

Eclampsia: Es la evolución de la preeclampsia con la presencia de convulsiones tónico-clónicas generalizadas que pueden llegar o no al coma, durante el embarazo, parto o puerperio; las convulsiones no se atribuyen a otras patologías o enfermedades neurológicas. (Lapidus, Expertos, Lopez, Sahe, & Rosario, 2017)

2.1.1.3 Clasificación de la preeclampsia:

Esta enfermedad se clasifica en leve con tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y menor a 160 mmHg y una tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg y menor a 110 mmHg, sin criterios de gravedad y sin afectación de órgano blanco; la preeclampsia con signos de severidad se define como tensión arterial sistólica mayor de 160 mmHg y tensión arterial diastólica mayor a 110 mmHg y/o afectación de órgano blanco y/o 1 o más de los siguientes criterios: trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas el doble de lo normal, dolor severo en hipocondrio derecho o epigastrio que no cede al tratamiento o no se explica por otro diagnóstico, elevación de creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl, aparición de edema agudo de pulmón y afectación neurológica como visión borrosa, diplopía, escotomas, fotofobia, o afectación general como hiperreflexia, cefalea, alteración sensorial, confusión, o agitación psicomotriz. (Dr. Lino Rojas, Dra. Blanca Cruz, Dr. Gonzalo Bonilla, Dra. Anabela Criollo, 2016)

Se debe tener en cuenta en todos los niveles de salud que la presencia de esta enfermedad es un criterio de ingreso hospitalario, ya que amenaza la vida tanto del feto como de la madre. (ACOG, 2013)

Tabla I.

Parámetro	Hallazgo
	TAS \geq 160 mmHg o TAD \geq 110 mmHg*
Recuento de plaquetas	Trombocitopenia (< a 100 000 / μ L)
Función hepática	Elevación anormal de enzimas hepáticas (el doble de lo normal) y/o dolor severo en el cuadrante superior derecho del abdomen o a nivel epigástrico que no cede a la medicación y que no se explica con otro diagnóstico
Función renal	Insuficiencia renal progresiva: concentraciones séricas de creatinina mayor (>) a 1.1 mg/dL o el doble de las concentraciones séricas de creatinina basales en ausencia de enfermedad renal
Integridad pulmonar	Edema pulmonar (no atribuible a otras causas)
Integridad neurológica	Afectación visual (visión borrosa, escotomas, diplopía, fotofobia, etc.) y/o neurológica (hiperreflexia tendinosa, cefalea persistente, agitación psicomotriz, alteraciones sensoriales, confusión, etc.) <i>de novo</i>

Tabla I: Criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco en preeclampsia

Fuente: Xia Y, Ramin SM, Kellems RE; August P, Baha M Sibai. MSP. Ecuador. 2016

2.1.1.4 Factores de riesgo para desarrollo de preeclampsia:

Existen varios factores de riesgo relacionados como son: historia de preeclampsia anterior, primera gesta, ya que las mujeres nulíparas tienen limitada exposición a antígenos paternos, historia familiar de preeclampsia, enfermedades preexistentes como diabetes gestacional, hipertensión arterial crónica, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico, índice de masa corporal mayor a 30, enfermedad renal crónica, edad avanzada. (Leonor Avena Dra Verónica Natalia Joerin et al., 2007)

TABLA II.

1 Factor de riesgo alto	2 o más factores de riesgo moderado
Trastorno hipertensivo en embarazo anterior (incluyendo preeclampsia)	Primer embarazo.
Enfermedad renal crónica	IMC > 25.
Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico, trombofilias o síndrome antifosfolipídico.	Edad materna igual o mayor de 40 años.
Diabetes mellitus tipo 1 y 2	Embarazo adolescente.
Hipertensión crónica	Condiciones que lleven a hiperplacentación (por ejemplo placentas grandes por embarazo múltiple).
	Intervalo intergenésico mayor a 10 años.
	Antecedentes familiares de preeclampsia.
	Infección de vías urinarias.
	Enfermedad periodontal.

Tabla II: Factores de Riesgo para presentar preeclampsia

Fuente: Proyecto de Mejoramiento de la Atención en Salud de USAID (2016) (10); Buitrago-Gutiérrez G, Castro-Sanguino A, Cifuentes-Borrero R, OspinoGuzmán MP, Arévalo-Rodríguez I, Gomez-Sanchez P; *World Health Organization*. MSP. Ecuador. 2016

2.1.1.5 Recomendaciones para el diagnóstico de preeclampsia:

Presión arterial: es necesario la toma de presión arterial durante todas las visitas prenatales y preconcepción, para determinar factores de riesgo que puedan llevar al desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo, ya que la mayoría de las mujeres no presentan síntomas inicialmente.

La hipertensión arterial se define como la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o la tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, Hipertensión arterial severa se define como una tensión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg, y/o una

tensión arterial diastólica mayor o igual a 110 mmHg. Estas deben confirmarse con otra toma en el mismo brazo con un intervalo de 15 minutos, en el cual la paciente debe estar en reposo.

Se debe tener en cuenta a la hipertensión de bata blanca que se define como una tensión arterial elevada en el consultorio o el hospital, pero una tensión arterial normal en casa.

La presión arterial se debe tomar con el paciente en posición sentado, con los pies sobre una superficie plana y el brazo a nivel del corazón, o con el paciente en posición en decúbito lateral izquierdo para que no haya compresión de la aorta y cava que provocaría hipotensión.

Se debe usar un tensiómetro con el brazalete que cubra 1.5 veces la circunferencia del brazo para no tener tomas de presión arterial incorrectas. El brazo de elección es el que tiene mayor presión arterial, si la paciente se encuentra con tensiones arteriales al límite, se recomienda que acuda a controles más seguidos para monitorear la tensión arterial.(ACOG, 2013)

2.1.1.6 Recomendaciones para determinar la proteinuria:

La proteinuria se define como un valor mayor o igual a 300 mg en orina de 24 horas, o mayor o igual a 0.26 miligramos de proteinuria/miligramos de creatinuria, relación proteinuria/creatinuria mayor o igual de 30 miligramos sobre milimoles (mg/mmol), proteinuria en tira reactiva al azar mayor o igual a 1+.

En el primer nivel de atención, a pacientes con presión arterial elevada, se puede iniciar con la tirilla reactiva para realizar una sospecha diagnóstica de preeclampsia; hay que considerar que los valores que describen reactiva 1+ no son recomendables para evaluar la proteinuria, pero valores más elevados en tirilla reactiva tienen mejor significancia clínica.

Al momento de tener una sospecha clínica de preeclampsia con tensiones arteriales elevadas y proteinuria en tirilla positiva, se debe referir a la paciente al siguiente nivel de atención de salud para que se pueda confirmar el diagnóstico con una proteinuria en 24 horas, ya que este método es más sensible que la tirilla reactiva.

En caso de tener una paciente sin proteinuria, no podemos descartar preeclampsia, ya que podemos encontrar casos de hipertensión arterial con signos de preeclampsia, pero sin proteinuria.

La proteinuria sola aislada no significa que la paciente tenga preeclampsia, se pueden encontrar varias enfermedades en el embarazo que se presentan con proteinuria sin preeclampsia como lupus eritematoso sistémico, lesión o insuficiencia renal, mieloma múltiple y otras.

Se recomienda realizar un examen de proteinuria en los controles prenatales normales dentro de la semana 12 y 24, valorando adicionalmente la tensión arterial; en mujeres con antecedentes de preeclampsia o eclampsia, es importante realizar proteinuria en los controles. (Dr. Lino Rojas, Dra. Blanca Cruz, Dr. Gonzalo Bonilla, Dra. Anabela Criollo, 2016).

2.1.2 Fisiología del embarazo:

2.1.2.1 Cambios metabólicos:

La mujer en gestación experimenta varios e intensos cambios metabólicos, como respuesta a las demandas del feto y la placenta por un crecimiento rápido y sostenido. Al final del tercer trimestre, el metabolismo basal materno aumenta en un 10% a 20% con respecto a su estado basal, en gestas gemelares puede llegar hasta un 30% de aumento. (Roskoski, 2008)

Existe un aumento de peso que se debe a alteraciones metabólicas por aumento de depósito de grasa y nuevas proteínas y también de agua celular, para formar las reservas maternas. La mayor parte del peso se debe al útero y su contenido, el crecimiento de las mamas, el aumento de volumen sanguíneo y líquido extracelular.

El descenso en la osmolalidad plasmática genera un incremento de retención de agua; la cantidad de agua mínima que acumula la embarazada es en promedio 6.5 litros, que se reparten para el contenido de agua del feto, placenta, líquido amniótico y para el aumento de volumen sanguíneo entre la madre-útero y mamas. Se puede presentar un edema que generalmente es nocturno, de aproximadamente un litro de agua y se debe a la oclusión de la vena cava por el producto y la disminución de la presión coloidosmótica, que es un cambio fisiológico durante el embarazo. (Zhang & Liu, 2015)

Las proteínas abundan en su mayoría, en relación con carbohidratos y grasa; éstas se encuentran en todos los productos de la concepción en el útero y en la sangre materna; al final del embarazo la placenta y el feto pesan cerca de 4 kilogramos y contienen aproximadamente 500 g de proteína. Éstas son más abundantes en el compartimiento fetal que en el materno y está regulado por la placenta, que ayuda en la síntesis de proteínas, en la oxidación y transaminación de aminoácidos no esenciales.

La glucosa y la insulina se ven alteradas en el embarazo, existe hipoglicemia en ayunas, hiperglicemia postprandial e hiperinsulinemia. Ésta respuesta muestra resistencia periférica a la insulina que está inducida en el embarazo, la finalidad es asegurar cantidades de glucosa postprandial al feto; la insulina en mujeres embarazadas es del 45 al 70% menor que en mujeres sin embarazo, es probable que el estrógeno y la progesterona estén implicados en la resistencia a la insulina de forma directa o indirecta.

El lactógeno placentario es una hormona proteica que aumenta y tiene la función semejante a la hormona de crecimiento, que incrementa la lipólisis y liberación de ácidos grasos libres; el aumento de éstos también ayuda a aumentar la resistencia a la insulina.

Los lípidos, lipoproteínas, apolipoproteínas aumentan en concentraciones plasmáticas; la grasa se almacena durante la mitad del embarazo, ésta se deposita en sitios centrales y no en periféricos. El objetivo del aumento de lípidos es la transferencia placentaria durante el tercer trimestre, es decir, cuando el crecimiento fetal es máximo. La progesterona actúa para ajustar al “lipostato” en el hipotálamo la cual hace que la producción de lípidos sea mayor y después del parto el “lipostato” del hipotálamo regresa a su normalidad y la grasa agregada se pierde. Este mecanismo fisiológico de almacenamiento de lípidos ayuda a proteger a la madre y al feto durante la inanición prolongada y el ejercicio físico intenso. (King, 2000).

En el primer trimestre de gestación existe un efecto anabólico que se caracteriza por la producción intensa de triglicéridos a nivel hepático, los cuales se depositarán a nivel de los adipocitos maternos, mientras que en el tercer trimestre de embarazo se caracteriza por una liberación aumentada de ácidos grasos desde los adipocitos, ya que existe un estímulo de la hormona lipasa sensible a las hormonas placentarias; como consecuencia de estos cambios metabólicos, el perfil lipídico está alterado en el embarazo. (Chamy et al., 2004).

La hiperlipidemia es un cambio consistente en el metabolismo de los lípidos en el tercer trimestre de embarazo; los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) aumentan durante todo el embarazo, especialmente en el tercer trimestre. (Ywaskewycz Benítez, Bonneau, Castillo Rascón, Lorena López, & Pedrozo, 2010). Estos cambios se deben a una mayor actividad lipolítica y un descenso de la actividad

lipoproteinlipasa dentro del tejido adiposo; los estrógenos y progesterona actúan de forma concomitante dentro del hígado para la producción de lípidos.

La leptina es una hormona peptídica que se forma en el tejido adiposo y la placenta, los niveles de ésta aumentan especialmente en el segundo trimestre de embarazo y se mantienen hasta el final; esto se relaciona en parte a formación de grasa corporal, aumento de peso, regulación del crecimiento fetal. La grelina, otra hormona que es secretada por el tejido adiposo y placentario que participa en el crecimiento fetal y proliferación de las células.

A nivel de electrolitos, se retienen 1000 Miliequivalentes de sodio y 300 Miliequivalentes de potasio; la filtración glomerular de estos electrolitos aumenta. Las concentraciones en suero disminuyen por la expansión de volumen plasmático; el calcio total disminuye durante todo el embarazo y se debe a la concentración baja de albúmina. El calcio iónico permanece normal para el desarrollo del esqueleto fetal, especialmente en el tercer trimestre de gestación. Los niveles de magnesio disminuyen en el embarazo y los de fosfato se mantienen normales.

2.1.2.2 Cambios hematológicos:

El volumen sanguíneo aumenta en un 40 a 45% en comparación a una mujer no embarazada; ésta hipervolemia cumple funciones de cubrir demandas sanguíneas al útero con sistema vascular hipertrófico, aporta abundantes nutrientes para el crecimiento de la placenta y el feto, protege al feto y la madre contra la disminución del retorno venoso en posición supina y protege a la madre contra pérdidas de volumen relacionadas con el parto.

La hemoglobina y el hematocrito disminuyen por el aumento de la volemia, la concentración de hemoglobina en el embarazo está entre 11 y 12.5 gramos/decilitro. Se necesita 1000 mg de

hierro para el embarazo normal, 300 mg se transfieren al feto y la placenta, otros 200 mg se pierden por vías de excreción como el tubo digestivo.

Los leucocitos se deprimen a partir del segundo trimestre de gestación, su rango está entre 5000 y 2000 unidades por litro; durante el puerperio pueden elevarse hasta 25000 unidades por litro; se desconoce el porqué de la respuesta aumentada. (Ware-Jauregui et al., 2012)

Con respecto a la coagulación, la fibrinólisis aumenta, pero permanece balanceada haciendo hemostasia; se activan todos los factores de coagulación, menos los factores XI y XIII. Estos cambios se contrarrestan con los altos niveles de plasminógeno y los bajos niveles de inhibidor de la plasmina, la antiplasmina Alfa 2; éste conjunto de cambios asegura un balance hemostático durante todo el embarazo. Las plaquetas también descienden durante el embarazo por efectos de hemodilución. El tromboxano A2 aumenta desde el segundo trimestre, lo que induce la agregación plaquetaria. (Havel, Kane, Balasse, Segel, & Basso, 2014).

2.1.2.3 Aparato cardiovascular:

En la quinta semana de embarazo el volumen cardíaco comienza a aumentar y la resistencia vascular periférica desciende; el pulso aumenta en 10 latidos por minuto. A la semana 20, el volumen plasmático se expande y la precarga aumenta.

El corazón se desplaza hacia arriba y a la izquierda, la punta se desplaza lateralmente y produce una silueta más grande en la radiografía, existe un grado de derrame pericárdico benigno y no se presentan cambios electrocardiográficos. Se puede auscultar soplos sistólicos transitorios y soplos continuos causados por la vasculatura mamaria.

La presión arterial media disminuye, al igual que la resistencia vascular; el gasto cardíaco aumenta desde el comienzo del embarazo y se mantiene elevado hasta el final; entre el segundo y tercer trimestre el retorno venoso disminuye por compresión del útero gestante. En el trabajo de parto, el gasto cardíaco aumenta para ayudar a la expulsión y después del parto el incremento inducido por el embarazo se pierde, esto es facilitado por la pérdida sanguínea en ese momento.

La presión arterial se modifica con los cambios de postura; cuando la paciente se encuentra sentada, la presión arterial es menor y cuando se encuentra en posición supino lateral la presión aumenta, ésta disminuye en las 24 a 26 semanas, para luego elevarse.

Con relación a la presión venosa, se eleva después del segundo trimestre de gestación; ésta alteración contribuye al edema en las piernas y a la aparición de varices, como también hemorroides; puede predisponer a trombosis venosa profunda. La presión venosa se normaliza cuando la mujer embarazada se ubica en posición decúbito lateral y finaliza después del parto. (Phyllis August, MD, MPH Baha M Sibai, 2017)

2.1.2.4 Colesterol y Triglicéridos:

Los lípidos son moléculas biológicas que están formadas por cadenas de carbono en su estructura, siendo estos insolubles en agua, y solubles en benceno, dentro de las funciones se encuentra el almacenamiento y transporte de energía metabólica, aislante térmico y forma parte estructural de las membranas celulares. El colesterol es un lípido que se encuentra en los tejidos y en las lipoproteínas plasmáticas como colesterol libre o combinado con ácidos grasos como éster de colesterilo, es sintetizado en varios tejidos a partir de acetil coenzima A y eliminado del cuerpo en la bilis como colesterol o sales biliares, es el precursor de los demás esteroides del organismo como corticosteroides, hormonas sexuales, ácidos biliares y

vitamina D. (Seneff, Davidson, & Liu, 2012). Los seres humanos obtienen colesterol de diferentes fuentes por ejemplo una vía exógena: la cual se absorbe de los alimentos ingeridos, el colesterol se encuentra específicamente en los alimentos de origen animal, en mayor cantidad en carnes rojas, y una vía endógena: o síntesis de novo la cual es la síntesis de este compuesto a partir de su molécula primordial el acetato en su forma como acetil coenzima A. (Brown & Goldstein, 1997).

Los triglicéridos son un tipo de lípidos de tipo glicerol, se forma a partir de la esterificación de ácidos grasos con grupos OH, se sintetizan en el retículo endoplasmático de las células especialmente en los hepatocitos y adipocitos. El transporte de triglicéridos se relaciona también con el transporte de colesterol. Estos circulan en el plasma como lipoproteínas de baja densidad y quilomicrones. El tejido adiposo guarda energía en forma de triglicéridos, por lo que este es la principal reserva de energía, estos lípidos sirven como aislantes térmicos, protección mecánica. (Roskoski, 2008)

2.1.3 Fisiopatología de la Preeclampsia

Para el desarrollo de la preeclampsia debe existir la unión de factores de la madre como factores del feto y de la placenta. Estas alteraciones suceden tempranamente en la formación de los vasos placentarios produciendo una baja perfusión siendo esta relativa, consecuentemente existe una disminución en el aporte de oxígeno y un menor aporte sanguíneo a los tejidos, gracias a esto, hay liberación de factores que evitan la formación de nueva vasculatura dentro de la circulación materna, alterando las capacidades endoteliales, produciendo así hipertensión y demás signos o síntomas que se presentan con frecuencia en la enfermedad. (Carputo, Dr. Raffaele, 2013)

Dentro de otros factores importantes y predisponentes, es la placentación anormal que es provocada por los genes paternos del feto, estos producen condiciones inflamatorias exageradas, acompañada de una sensibilidad asociada al endotelio sumado a factores de riesgo pregestacionales, siendo estas, enfermedades del endotelio, hipertensión o diabetes mellitus provocan el síndrome materno de la enfermedad.

Cuando existe una alteración en la remodelación de las arterias espiraladas del endometrio se crea un ambiente con niveles bajos de oxígeno, esto dispara una serie de eventos que provocan una función endotelial alterada, modificando la permeabilidad endotelial y el tono vascular produciendo proteinuria e hipertensión. (González-Rodríguez, Reyna-Villasmil ETorres-Cepeda, 2008)

Esta enfermedad se la puede dividir en dos periodos, el primer periodo se caracteriza por ausencia de sintomatología pero que es donde la baja perfusión sanguínea y la hipoxia a nivel de la placenta generan pequeños trombos y estos a su vez zonas de infartos en las vellosidades, incrementando la producción y liberación de sustancias en la circulación materna generando un estado de inflamación generalizada, además activando las células endoteliales lo que causaría el segundo periodo de la enfermedad, donde existe vasoconstricción, disminución en el volumen plasmático y se produce la activación de la cascada de la coagulación, como consecuencia a esto, inicia la aparición de sintomatología y donde se podría realizar el diagnóstico de la enfermedad. (Lapidus et al., 2017)

En la preeclampsia el estado de inflamatorio normal del embarazo se incrementa, gracias a que existe mayor activación de células como granulocitos y monocitos y mayor liberación de citocinas proinflamatorias como la IL6 y TNF alfa, aunque esta hiperestimulación no se conoce si es causa de o producido por la misma preeclampsia.

Enfermedades que intensifican esta inflamación como por ejemplo la diabetes gestacional, incrementa el riesgo para el desarrollo de preeclampsia y, por ende, el tratamiento de estas enfermedades disminuye este riesgo.

Durante el embarazo, previo a las nueve semanas de gestación, parte del trofoblasto invasor alcanzan las arterias espiraladas de la decidua materna, generando una obstrucción a nivel vascular que, a su vez, actúa como una válvula que regula el flujo, provocando una perfusión mínima, produciendo un medio ambiente hipóxico. Este tipo de ambiente es fundamental para la producción de angiogénesis, favoreciendo así la invasión trofoblástica. Luego de la semana 9, inicia un proceso de recanalización que termina en la semana 12; en este punto se considera crucial para el desarrollo en la diferenciación del trofoblasto y va acompañado de factores de estrés oxidativo a nivel placentario. La remodelación del citotrofoblasto en las arterias espiraladas produce un efecto vasodilatador, que consta de una modificación de la túnica muscular, con ausencia de fibras musculares, reducción en la respuesta adrenérgica, elevando la producción de óxido nítrico y de prostaciclina, provocando así un aumento de flujo sanguíneo de más de 10 veces. (Sandvik et al., 2013)

Gracias a la intervención de todos estos factores, la circulación placentaria se caracteriza por baja resistencia y alto flujo sanguíneo. Las células del citotrofoblasto producen cambios gracias a moléculas de adhesión alterando el patrón normal endotelial a un patrón común de las células endoteliales. El endotelio es reemplazado por un pseudoendotelio dentro de las arterias espiraladas, este nuevo endotelio está compuesto por partes de la madre y partes fetales, manteniendo todas las funciones de las células endoteliales, como la liberación de factores para producir angiogénesis con sus receptores.

En análisis inmunohistoquímicos realizados a biopsias de la pared uterina en pacientes con diagnóstico de preeclampsia; demuestran que el citotrofoblasto invasor

mantiene la expresión de los receptores de adhesión de sus células progenitoras, fallando en convertirse en el fenotipo endotelial para poder activar ciertos receptores que favorezcan la invasión trofoblástica.

La inflamación en un embarazo normal se inicia previamente a la gestación, por el depósito de antígenos paternos que están contenidos en el semen del padre, sobre el canal genital femenino, esto a su vez, desencadena una serie de eventos moleculares y celulares. El factor de crecimiento beta 1 (TGF- β 1), la cual es una citoquina abundante en el plasma seminal acelera la respuesta inflamatoria al estimular la producción de citoquinas y quimioquinas que ayuden a mantener este estado inflamatorio a nivel uterino. Inicia la activación de las colonias de linfocitos dentro de los ganglios linfáticos, modificando la respuesta inmune, disminuyendo la respuesta por parte de los linfocitos T específicos en contra de los antígenos paternos, generando una reacción inmune tipo 2 y bloqueando la respuesta tipo 1. Con este antecedente las mujeres que se han sometido por plazos muy breves de tiempo tienen mayor riesgo de preeclampsia, considerando una respuesta materna excesiva hacia los antígenos paternos, por esto, las mujeres que cambian de pareja frecuentemente o nulíparas, adquieren un incremento en el riesgo de preeclampsia.

2.1.3.1 Factores Angiogénicos

Las células del citotrofoblasto expresan moléculas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), la cual es una proteína que envía señales para la formación de neovasculatura y a su vez para mantener indemne las células endoteliales. Facilita la vasodilatación por impulsar la producción de óxido nítrico y prostaciclina por partes de las células del endotelio.

Una fms like tyrosine kinase – 1 (Fit 1) es cual hace las funciones de receptor para el VEGF y para el factor de crecimiento placentario (PIGF), dentro del plasma circula una forma soluble sFit 1, que tiene la capacidad de unirse con los receptores de VEGF y PIGF bloqueando la coacción de con su receptor en el endotelio, produciendo un efecto contrario, un efecto anti angiogénico. Dentro de la preeclampsia grave se producen cantidades desmedidas de sFit 1, desde el trofoblasto de las vellosidades, interrumpiendo a los factores angiogénicos de VEGF y PIGF. (Ghodke, Pusukuru, & Mehta, 2017)

2.1.3.2 Auto anticuerpos agonistas del receptor AT1

Las pacientes que llegan a desarrollar preeclampsia exhiben una respuesta incrementada a los agentes vasopresores, siendo uno de estos, la angiotensina II; no porque exista mayor cantidad de esta proteína circulante. Esto se explica porque existe una expresión excesiva del receptor AT1 por la aparición de un auto anticuerpo en contra del receptor de angiotensina 1, que al enlazarse en conjunto con la angiotensina II, estimulan al receptor, iniciando la señalización que determina una subida de la expresión del factor tisular.

2.1.3.3 Apoptosis

Dentro del embarazo el proceso de apoptosis interviene el en proceso de invasión trofoblástica, alterando la superficie sincitial de forma regulada. En las pacientes con preeclampsia este evento se considera excesivo. En estudios realizados con placentas de pacientes con preeclampsia grave o restricción de crecimiento intrauterino importante, analizadas por el método de TUNEL, se han reportado valores incrementados de proteínas apoptóticas como son p53 y Bax además una merma en la expresión de Bcl-2 que es una proteína anti apoptótica. Mantienen hipótesis donde mencionan que el estado hipóxico

placentario sería el componente indispensable para desencadenar apoptosis celular, asociada por el incremento de la p53 y factor de necrosis tumoral alfa. Esta citoquina norma la apoptosis y está vinculada a estas enfermedades. Se cree que el inductor más relevante de este efecto negativo es el estrés oxidativo, provocado por la disminución del flujo placentario y la reperusión asociada. Durante el 1er trimestre del embarazo la hipoxia relativa del espacio entre las vellosidades es una circunstancia provechosa; sin embargo, altos flujos sanguíneos en este espacio se asocian con resultados adversos. Las células del estroma vellositario son las responsables para producir el TNF alfa, con mayor relación los macrófagos y circunstancialmente participe en la fisiopatología de la preeclampsia al activar a las células endoteliales. (Enquobahrie et al., 2004)

2.1.3.4 Activación endotelial

Una de las características más relevantes de la preeclampsia es la modificación en las funciones de la célula endotelial. Esta alteración produce una activación errática, y está asociada con una respuesta inflamatoria generalizada. Dentro del sistema renina angiotensina aldosterona, las células endoteliales cumplen un papel fundamental, debido a que la enzima convertidora de angiotensina que convierte la angiotensina I a angiotensina II, está en la superficie luminal de la célula. El efecto vasoconstrictor es tan importante gracias a su efecto directo sobre las células del músculo liso y un efecto indirecto al aumentar la producción y liberación de endotelina ET-1 desde la célula endotelial, otro de los efectos por parte de este sistema hormonal, es la degradación de bradiquinina, el cual es uno de los vasodilatadores más importantes. En la preeclampsia al existir una hipovolemia, no existe una respuesta importante por parte de este sistema, pero si existe una hipersensibilidad a la angiotensina II y la norepinefrina provocando vasoconstricción y por ende hipertensión. (Mistry et al., 2017)

La endotelina 1 (ET-1) es una proteína endógena cuya función se caracteriza por provocar vasoconstricción, estimula la síntesis y liberación de óxido nítrico y prostaciclina, las cuales bloquean su producción, debido a esto se forma un control negativo que disminuye su efecto vasopresor. El óxido nítrico tiene la capacidad para difundir a través de la membrana celular, para poder actuar como segundo mensajero intracelular, tiene la capacidad de autorregularse mediante el control de su enzima óxido nítrico sintetasa, este actúa como vasodilatador, bloquea la proliferación del músculo liso vascular, antiagregante plaquetario, regulador de la apoptosis y la permeabilidad endotelial. Analizando este incremento en la permeabilidad endotelial en la preeclampsia, se puede asociar a una actividad disminuida del óxido nítrico sintetasa a nivel endotelial.

2.1.3.5 Estrés oxidativo

La existencia de marcadores de estrés oxidativo en suero de pacientes con preeclampsia podría representar la escasa perfusión placentaria asociando esto al síndrome materno. Este efecto está condicionado al efecto de las moléculas antioxidantes. En la preeclampsia la membrana del sincitiotrofoblasto presenta cambios morfológicos, como un aumento de las microvellosidades que están en contacto con la sangre de las venas uterinas o en la circulación de la periferia, esta membrana al contacto con neutrófilos de la madre puede provocar una disfunción en la función de las células endoteliales, liberando citocinas que tienen el potencial de producir estrés oxidativo. (Lapidus et al., 2017)

2.1.3.6 Preeclampsia y aterosclerosis

En el primer trimestre de gestación existe un efecto anabólico que se caracteriza por la producción intensa de triglicéridos a nivel hepático, los cuales se depositarán a nivel de los

adipocitos maternos, mientras que en el tercer trimestre de embarazo se caracteriza por una liberación aumentada de ácidos grasos desde los adipocitos ya que existe un estímulo de la hormona lipasa sensible a las hormonas placentarias; como consecuencia de estos cambios metabólicos el perfil lipídico está alterado en el embarazo. (Chamy et al., 2004)

La preeclampsia, la diabetes y la aterosclerosis presentan una dislipidemia como rasgo habitual, caracterizado por el aumento de moléculas de colesterol de baja densidad LDL, colesterol total y aumento de triglicéridos. (Lapidus, Expertos, Lopez, Sahe, & Rosario, 2017), se cree que esto se debe a que radicales libres que se producen por el ambiente hipóxico de la mala perfusión, causado por la aterosclerosis que se forma en las arterias espiraladas; los radicales libres atacan a los ácidos grasos poliinsaturados y al colesterol en las membranas celulares. Los peróxidos lipídicos que se forman son altamente reactivos y son capaces de causar disfunción celular mediante varios mecanismos, incluyendo una interacción directa con las membranas celulares y la activación de genes sensibles a la oxidación. Se ha demostrado repetidamente la existencia de depósitos lipídicos dentro de las arterias espiraladas vistas al microscopio (Staff, Ranheim, Khoury, & Henriksen, 1999)

En la actualidad se han revisado estudios que analizan la relación entre lípidos como triglicéridos y colesterol con preeclampsia; encontrando que pacientes preeclámpticas presentaron niveles significativamente altos de estos lípidos, en comparación con las mujeres normales. Otros estudios mencionan que la dislipidemia caracterizada por valores elevados de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad podrían producir un mayor riesgo para presentar preeclampsia. (Spracklen, Smith, Saftlas, Robinson, & Ryckman, 2014).

2.1.3.7 Resistencia a la Insulina

Durante el embarazo normal la secreción de insulina aumenta paulatinamente, llegando a su techo en el tercer trimestre de gestación, y restaurando sus valores normales después del parto. Se considera importante esta elevación para el crecimiento del feto, asociado a esto, las modificaciones en los valores de cortisol, estrógenos, progesterona y lactógeno placentario humano. Existe una asociación entre la resistencia a la insulina y el incremento en los valores de presión arterial durante el embarazo y la progresión a preeclampsia, diversos mecanismos han sido estudiados, por ejemplo, el colesterol aumenta moderadamente, a su vez los triglicéridos en el plasma se incrementan de una forma dramática y producen disminución en la sensibilidad de la insulina al interferir en las señales de su receptor, produciendo un estado de insulinoresistencia e inflamación; por lo que sería un factor de riesgo para presentar en el futuro una enfermedad cardiovascular. (Veerbeek et al., 2015)

Otro ejemplo es la activación del sistema simpático, retención de sodio a nivel renal, alteración de concentración de calcio intracelular, y la alteración de la función de las células endoteliales. Investigaciones demuestran que una hiperinsulinemia precede a la presentación clínica de la preeclampsia. (Wiznitzer et al., 2009).

2.1.3.8 Factores Genéticos

La preeclampsia que se suele presentar con cierta frecuencia, se considera que existen factores genéticos protagonizando un papel relevante en cuanto a la vulnerabilidad hacia esta enfermedad. Se cree que la sensibilidad genética para esta enfermedad está dada por las siguientes consideraciones:

Los antecedentes familiares de preeclampsia en mujeres durante su primer embarazo poseen un riesgo entre 2 a 5 veces mayor que mujeres cursando su primer embarazo sin este antecedente.

En mujeres que desarrollaron preeclampsia en un embarazo anterior el riesgo se incrementa hasta 7 veces.

Mujeres casadas con hombres que durante el embarazo su madre desarrolló preeclampsia, son más susceptibles a desarrollar esta enfermedad en comparación con mujeres casadas con hombres sin esta historia de preeclampsia.

En diversos análisis se descubrió que los genes asociados con el desarrollo de preeclampsia están localizados en el cromosoma 13, siendo estos sFlt-1 y Flt-1. Fetos con trisomía 13 forman más de estos productos incrementando la incidencia en las madres que llevan un producto con esta trisomía en comparación con cualquier otra. Además, se cree que una alteración en el locus 12q puede asociarse al síndrome de HELLP, pero no es suficiente como para causar preeclampsia aislada. Esta información nos da a entender que existen factores genéticos asociados al síndrome de HELLP y distintos factores para la preeclampsia. (Basu et al., 2012)

Capítulo 3. Métodos

3.1 Justificación:

La preeclampsia al ser una enfermedad con una alta tasa de morbi-mortalidad en nuestro país tanto como a nivel mundial, en el Ecuador la preeclampsia se le catalogó como la primera causa de muerte materna. (INEC, 2010)

Dentro de los objetivos de desarrollo sostenible del milenio en salud, se menciona que las muertes maternas pueden ser prevenidas, en 2015 la tasa mundial de mortalidad materna fue de 216 muertes por cada 100,000 nacimientos, tratar a las mujeres con preeclampsia es un punto importante para lograr los objetivos del milenio para el año 2030, donde se menciona que debe haber menos de 30 fallecimientos, es decir una tasa de 7.5%, en comparación con la registrada entre los años 2000 a 2015. (Bárcena & Prado, 2017)

Los países en vías de desarrollo como Colombia, Venezuela y Perú mantienen tasas elevadas de muerte maternas debido a complicaciones como la preeclampsia, ya que el factor socioeconómico como el factor escolar influye en la búsqueda precoz de servicios de salud, donde las pacientes pueden ser diagnosticadas oportunamente y evitar que las complicaciones lleguen a ser parte de las estadísticas de muertes maternas.

El presente estudio quiere proponer nuevos marcadores séricos sencillos para aplicar en cualquier nivel de salud especialmente en el primer nivel de atención donde toda mujer embarazada acude a su primer control prenatal. Dentro de la fisiopatología de la preeclampsia se encuentra una fuerte relación entre alteraciones lipídicas y desarrollo de la misma, por lo que se considera pertinente la realización de este estudio.

Los lípidos más estudiados como uno de los causantes de preeclampsia son colesterol total y triglicéridos, por lo que se estudiará la significancia que estos tienen dentro de la enfermedad, para luego proponer que correlaciones de una manera evolutiva la progresión de estos lípidos en el transcurso de dicha enfermedad

3.2 Problemas y Objetivos:

3.2.1 Problema:

¿El colesterol sérico y triglicéridos son indicadores de preeclampsia en embarazadas a término?

3.2.2 Objetivo General

1. Demostrar que los niveles de colesterol y triglicéridos están elevados en pacientes diagnosticadas de preeclampsia a término.

3.2.3 Objetivo Específico:

1. Demostrar que los valores elevados de colesterol y triglicéridos son indicadores de preeclampsia.
2. Comparar los niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con y sin preeclampsia en la ciudad de Quito.
3. Evaluar la asociación de niveles de colesterol y triglicéridos con severidad de la preeclampsia
4. Evaluar la asociación de niveles de colesterol y triglicéridos con complicaciones de la preeclampsia.

3.3 Hipótesis:

1. Los niveles de colesterol sérico y triglicéridos elevados son indicadores de preeclampsia y que están involucrados en la fisiopatogenia de la enfermedad.
2. Los niveles elevados de colesterol sérico y triglicéridos son marcadores para el diagnóstico de preeclampsia.

3.4 Metodología:

Tipo de estudio: Estudio Analítico Transversal

Los estudios analíticos se utilizan para comprobar una o más hipótesis, normalmente las que asocian que una exposición es un factor de riesgo para una enfermedad o que una participación es efectiva para prevenir o curar una enfermedad o condición de estudio.

Diseño no experimental

Operacionalización de variables del estudio:

Variable general	Variable específica	Categoría/escala	Indicador
Independiente Exposición	Preeclampsia		F.A.; F.R.(proporción)
Independiente Exposición	Embarazo Normal		
Dependiente Daño	Colesterol	mg	Promedio, mediana, moda, S
	Triglicéridos	Mg	Promedio, mediana, moda, S
Control			
Edad	Edad cronológica	años	Promedio, mediana, moda, S
Gestas	Gestas	#	Promedio, mediana, moda, S

T.A. sistólica	T.A. sistólica	mmHg	Promedio, mediana, moda, S
T.A. diastólica	T.A. diastólica	mmHg	Promedio, mediana, moda, S
Proteinuria	tirilla	No, +, ++, +++ y ++++	F.A.; F.R.(proporción)
Severidad de Preeclampsia	Categoría	Sin criterios de severidad Con criterios de Severidad	F.A.; F.R.(proporción)
Monitoreo fetal	Categorías	I II III	F.A.; F.R.(proporción)
Complicaciones	Maternas	Hellp Eclampsia	F.A.; F.R.(proporción)
Condiciones socioeconómicas	Estrato	Bajo Medio Alto	F.A.; F.R.(proporción)
Nivel de Escolaridad	Nivel de Escolaridad	Analfabeto Primaria Secundaria Bachiller	F.A.; F.R.(proporción)

		Superior	
Perfil toxémico	Perfil Toxémico	Normal Anormal	F.A.; F.R.(proporción)

3.5 Población:

Se recolectó por medio de la historia clínica en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora y Hospital San Francisco de Quito, a pacientes embarazadas con preeclampsia y sin esta enfermedad, que han sido atendidas en el periodo de Enero a Marzo de 2018.

Por medio del sistema de laboratorio de los hospitales se utilizó todas las variables de estudio incluido el perfil toxémico y lipídico.

Nota: Se ha realizado un muestreo en base a datos obtenidos de estudios relacionados a nivel de Latinoamérica, se lo realizó para tener un aproximado de pacientes suficientes para cumplir con los intervalos de confianza representativos dentro del estudio, ya que no se cuenta con el número real de pacientes con esta patología que acuden a las casas de salud antes mencionadas.

3.6 Criterios de inclusión

Mujeres que cursen embarazo normal en el 3er trimestre hospitalizadas en Centro Obstétrico y de hospitalización,

Mujeres con diagnóstico de preeclampsia en el 3er trimestre hospitalizadas en Centro Obstétrico y de hospitalización,

Edad de la paciente entre 18 a 35 años

IMC antes del embarazo entre 18.5 y 24.9

3.7 Criterios de exclusión

Mujeres embarazadas hospitalizadas en Centro Obstétrico y de hospitalización, con otras patologías a la estudiada como diabetes gestacional, hipertensión crónica.

IMC mayor a 25

Edad menor a 18 años y mayor de 35 años

Embarazos pretérmino y postérmino

Embarazo Múltiple

3.8 Procedimiento:

Se realizó una búsqueda secundaria en base a las historias clínicas en los hospitales mencionados a pacientes que cumplan con criterios de inclusión y exclusión para el estudio.

Se tomó las historias clínicas de todas las pacientes preeclámplicas entre Enero y Marzo del 2018 y en base a este número se tomarán los controles

Se tomó los resultados de laboratorio tales como biometría hemática, química sanguínea con función hepática, perfil lipídico y tiempos de coagulación, que han sido tomados previamente por el personal de cada servicio, además de información de la historia clínica relacionada con el estudio

Procedimientos de muestreo:

Tipo de muestra no probabilística

Métodos de muestreo:

No probabilísticas: intencionada.

Significancia (frecuentemente alfa 5% o valor p 0,05; $z=2.575$).

Poder (frecuentemente beta 20% valor $z= 0,84$).

$$n = 2 \left[\frac{(z_{\alpha} + z\beta) * D.E}{\mu_e - \mu_c} \right]^2$$

$n= 73$ (para cada grupo)

Za: 1.96 con un nivel de confianza del 95%

ZB: 0.84 que representa el 20% de error y 80% de potencia

Desviación estándar: Se ha establecido en base a estudios realizados en Sudamérica acerca de colesterol y preeclampsia obteniendo una desviación estándar de 67. (González-Rodríguez, Reyna-Villasmil Y Torres-Cepeda, 2008)

Ue: 200. Se toma como dato la media realizada en estudio en pacientes con mediciones de colesterol y triglicéridos en tercer trimestre de embarazo realizado en Colombia, que se asemeja a la población de nuestro medio. (Lozano-acosta & Muñoz-Salazar, 2014)

Uc: 231. Se toma como la media realizada en estudio: Perfil lipídico en preeclámpticas, realizado en Sudamérica donde más se asemeja a nuestro medio. (Ywaskewycz Benítez, Bonneau, Castillo Rascón, Lorena López, & Pedrozo, 2010)

Cálculo:

Se usó la calculadora estadística Calculek:

Cálculo para Colesterol Total

Estudios analíticos y clínicos				
MUESTRAS PARA COMPARAR MEDIAS	Valor z	Valores de referencia		
Valor z de alfa (en dos colas) *	1,96	valor z*	error alfa	significancia
Valor z de beta (una cola) **	0,84	2,575	1%	99%
DATOS	Datos	1,96	5%	95%
Desviación estándar (esperada)	67	valor z**	error beta	potencia
media 1 (esperada en el grupo de control)	200	1,28	10%	90%
media 2 (esperada en el grupo de estudio)	231	0,84	20%	80%
alfa + beta	2,8	-2,161290323		
Tamaño de la muestra		Grupos de diferente tamaño		
Una media (control externo); n =	37	n1	n2	
Dos medias; n*** =	73	1	73	73
Población total	146	Total	146	

Tamaño total de la muestra es de 146 pacientes

Grupo control 73 pacientes

Grupo estudio 73 pacientes

Cálculo de muestra para Triglicéridos

⊕

Estudios analíticos y clínicos				
MUESTRAS PARA COMPARAR MEDIAS	Valor z	Valores de referencia		
Valor z de alfa (en dos colas)*	1,96	valor z*	error alfa	significancia
Valor z de beta (una cola)**	0,84	2,575	1%	99%
DATOS	Datos	1,96	5%	95%
Desviación estándar (esperada)	80	valor z**	error beta	potencia
media 1 (esperada en el grupo de control)	240	1,28	10%	90%
media 2 (esperada en el grupo de estudio)	290	0,84	20%	80%
alfa + beta	2,8	--1.6		
Tamaño de la muestra		Grupos de diferente tamaño		
Una media (control externo); n =	20	K	n1	n2
Dos medias; n*** =	40	1	20	20
Población total	80	Total	40	

N= 80 (40 para cada grupo)

Za: 1.96 con un nivel de confianza del 95%

ZB: 0.84 que representa el 20% de error y 80% de potencia

Desviación estándar: 80 tomado de estudio en Sudamérica (González-Rodríguez, Reyna-Villasmil E +++++Torres-Cepeda, 2008)

Ue: 240. Se toma como dato la media realizada en estudio en pacientes con mediciones de colesterol y triglicéridos en tercer trimestre de embarazo realizado en Colombia, que se asemeja a la población de nuestro medio. (Lozano-acosta & Muñoz-Salazar, 2014)

Uc: 290. Se toma como la media realizada en estudio: Perfil lipídico en preeclámpticas, realizado en Sudamérica donde más se asemeja a nuestro medio. (Ywaskewycz Benítez, Bonneau, Castillo Rascón, Lorena López, & Pedrozo, 2010)

3.9 Aspectos Bioéticos:

El estudio no representó ningún tipo de peligro para la salud además que se mantendrán sus datos de filiación en el anonimato.

Riesgos: ninguno

Confidencialidad: la información se mantuvo estrictamente confidencial cualquier información tuvo un código el cual suplirá el nombre de la paciente.

3.10 Aspectos Administrativos:

Recursos Humanos:

Esta investigación fue realizada por los autores de la misma, quienes se encargaron de la autorización de su ejecución, recolección de historias clínicas, análisis y procesamiento de datos, elaboración de resultados. Todo el trabajo fue supervisado por el director de tesis.

3.11 Plan de análisis de datos

Para analizar la información se obtuvieron datos en tablas en el programa Microsoft Excel y se importa al paquete estadístico SPSS diseñado por la compañía IBM.

Para el análisis descriptivo de cada variable cuantitativa se utilizó media moda y promedio; mientras que para las variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes.

Se realizará prueba de hipótesis mediante *t de student*, con intervalos de confianza del 95%, y significancia $p < 0.05$, así mismo se usará la prueba de intervalos para evaluar la diferencia entre medias de los grupos de estudio, tanto a preeclámpticas y sanas.

Capítulo 4. Resultados

RESULTADOS

Se analizaron 372 historias clínicas las cuales contenían datos de las pacientes, incluyendo perfil toxémico, exámenes de biometría hemática, química sanguínea y perfil lipídico de los hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-obstétrico Isidro Ayora entre los meses Enero a marzo del año 2018.

De las 372 historias clínicas revisadas se encontraron a 151 pacientes con diagnóstico de preeclampsia y 221 pacientes que no presentaron preeclampsia (Gráfico 1).

Gráfico 1

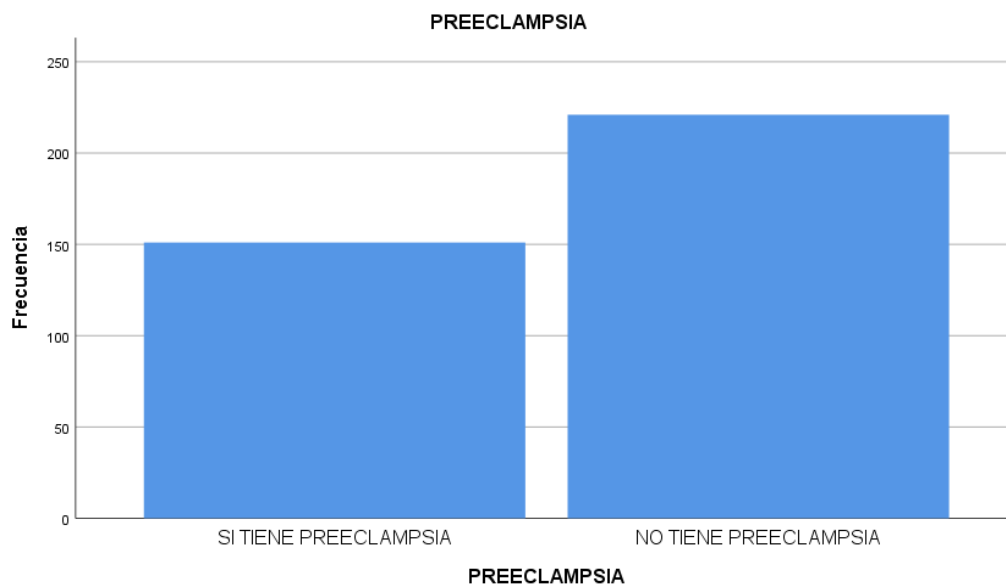


Gráfico 1: Frecuencia de preeclampsia en las historias clínicas revisadas.

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

El grupo de estudio comprendió entre 18 a 35 años como se planteó dentro de los criterios de inclusión y exclusión para esta investigación, se dividió en tres quintiles para un mejor análisis de los datos (tabla 1).

Se obtuvo que mayoritariamente las pacientes tenían como nivel de escolaridad bachillerato con un 46.8%, el 23.4% nivel superior, 19.1% tenía el nivel de secundaria, 9.4 % primaria, 1.3% analfabetismo. (Gráfico 2)

Tabla 1

GRUPO DE EDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	DE 18 A 24 AÑOS	110	29,6	29,6	29,6
	DE 25 A 29 AÑOS	149	40,1	40,1	69,6
	DE 30 A 35 AÑOS	113	30,4	30,4	100,0
	Total	372	100,0	100,0	

Tabla1: Grupos de edad

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Gráfico 2

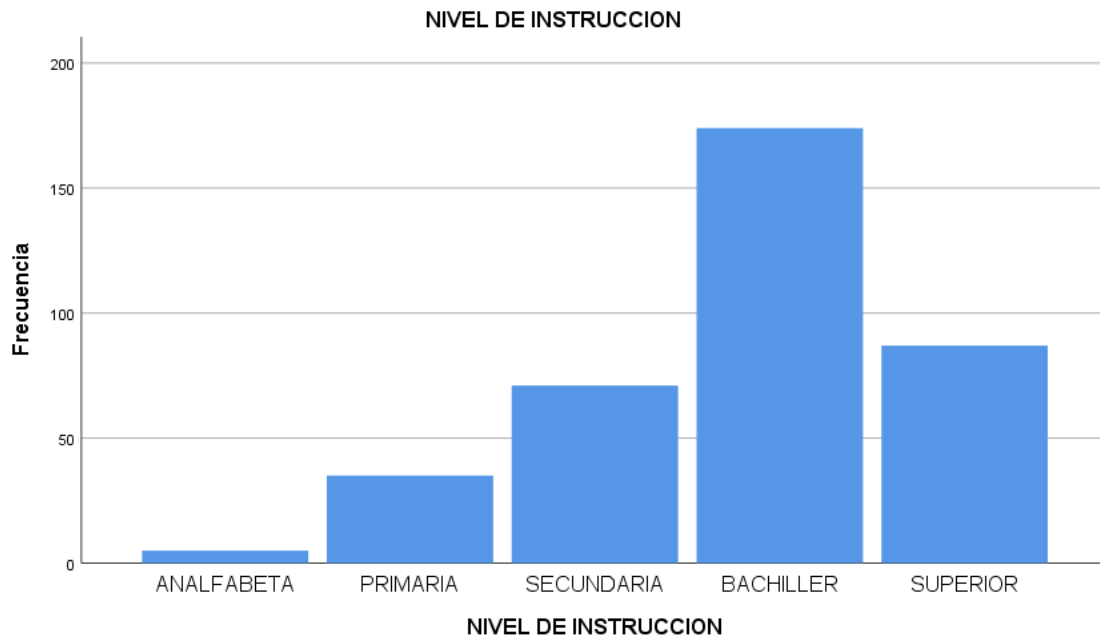


Gráfico 2: Nivel de escolaridad

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Dentro del estudio se evidenció que la mayor parte de las pacientes están dentro de la condición social media siendo esta el 74.2% de la población. (Gráfico 3)

Gráfico 3

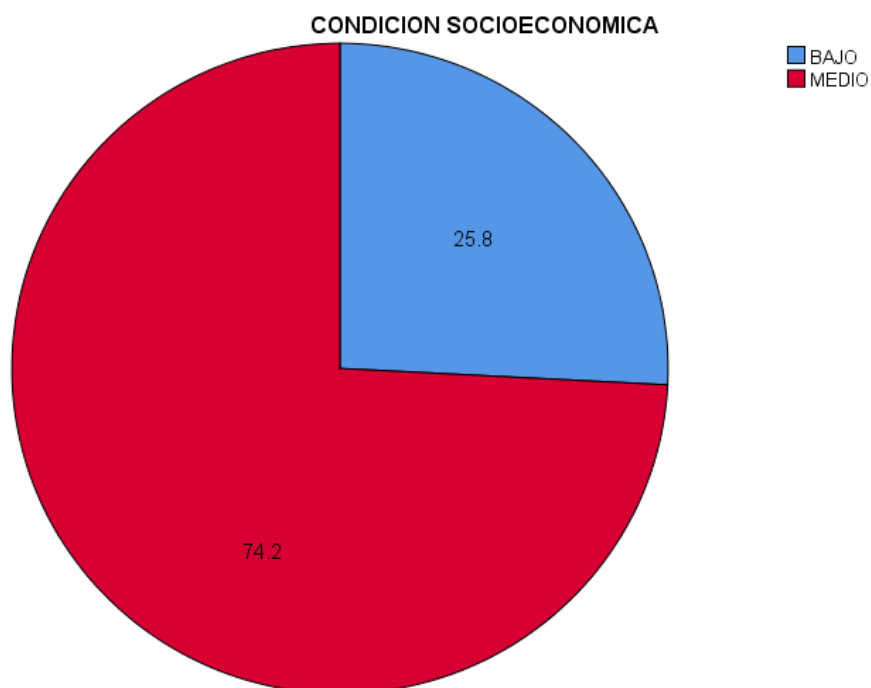


Gráfico 3: Condición socioeconómica

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

En relación con la Preeclampsia

Se encontró que en el grupo con preeclampsia un 63.5% tuvo preeclampsia sin signos de severidad y 36.5 % con preeclampsia con criterios de severidad (tabla 2), dentro de las complicaciones de esta enfermedad se tomaron en cuenta las dos más relevantes como son el síndrome de HELLP que llegaron a presentar 15 pacientes, y eclampsia 1 paciente, las 135 pacientes restantes no presentaron ninguna complicación. (tabla 3). En cuanto al perfil toxémico el 83.4% de la preeclámpticas no tuvo alteraciones en el perfil, el 16.6 % su perfil toxémico fue anormal. (Tabla 4).

Tabla 2

				Frecuencia	Porcentaje
Válido	SIN	SIGNOS	DE	96	63.5
SEVERIDAD					
	CON	SIGNOS	DE	55	36.5
SEVERIDAD					
Total				151	100
Total				372	100,0

Tabla 2: Frecuencia de severidad en pacientes con preeclampsia.

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Tabla 3.

		Frecuencia	Porcentaje válido
Válido	NINGUNA	135	89,4
	SINDROME DE HELLP	15	9,9
	ECLAMPSIA	1	,7
	Total	151	100,0

Tabla 3: Complicaciones de preeclampsia

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Tabla 4.

PERFIL TOXEMICO PARA PREECLAMPSIA

		Frecuencia	Porcentaje válido
Válido	NORMAL	126	83,4
	ANORM AL	25	16,6
	Total	151	100,0

Tabla 4: Perfil Toxémico

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Colesterol y Triglicéridos

El perfil lipídico se evaluó en base a colesterol y triglicéridos, donde se obtuvo una media para colesterol en preeclampsia para nuestros valores reportados de 278 con una desviación estándar de +/- 29, asimismo para los triglicéridos una media de 261 con una desviación estándar de +/- 49, en el grupo de pacientes embarazadas que no presentaron preeclampsia se obtuvo una media de colesterol de 190 y una desviación estándar de 18, a diferencia los triglicéridos que su media fue de 169 y su desviación estándar de +/- 21. (Tabla

5)

Tabla 5

Media para Colesterol y Triglicéridos

PREECLAMPSIA		COLESTERO L TOTAL	TRIGLICERID OS
SI TIENE PREECLAMPSIA	Media	278,23	261,77
	N	151	151
	Desv. Desviación	29,875	49,688
NO TIENE PREECLAMPSIA	Media	190,51	169,63
	N	221	221
	Desv. Desviación	18,128	21,910
Total	Media	226,12	207,03
	N	372	372
	Desv. Desviación	49,158	57,756

Tabla 5: Media de colesterol y triglicéridos

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Gráfico 4

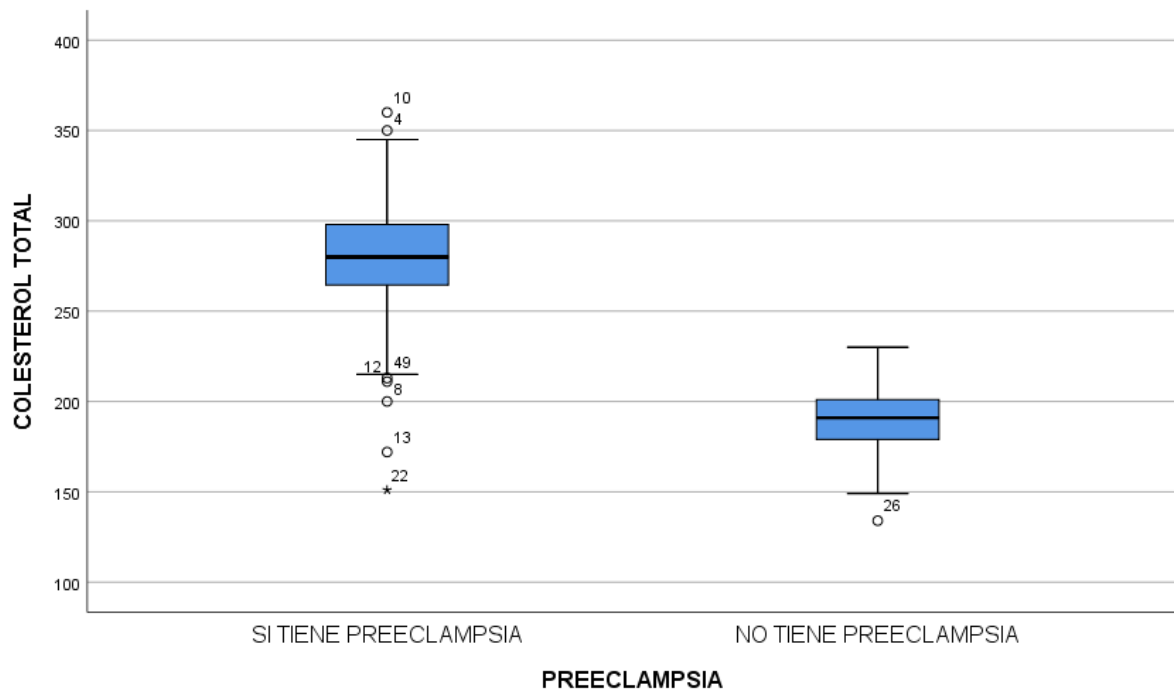


Gráfico 4: Media de colesterol y preeclampsia.

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Análisis Inferencial

Prueba de los intervalos:

Para demostrar que la diferencia entre las medias encontradas entre el grupo de

estudio y el grupo control se utilizó la siguiente fórmula
$$e = z \frac{S}{\sqrt{n-1}}$$
, que nos muestra las medias de cada grupo con sus intervalos de confianza los cuales no se cruzan cuando la hipótesis es válida.

Colesterol

Preeclámpticas

$$e = 1.96 \frac{29.8}{\sqrt{150}} = 4.77 \quad +/\!- 278 \begin{cases} 283 \\ 273.46 \end{cases}$$

Sanas

$$e = 1.96 \frac{18}{\sqrt{220}} = 2.46 \quad +/\!- 190 \begin{cases} 192.46 \\ 188.54 \end{cases}$$

Con la prueba los intervalos, las medias de colesterol no se cruzan, por lo que la hipótesis alternativa es verdadera.

Triglicéridos

Preeclámpticas

$$e = 1.96 \frac{49.6}{\sqrt{150}} = 7.94 \quad +/\!- 261.7 \begin{cases} 269.6 \\ 253.7 \end{cases}$$

Sanas

$$e = 1.96 \frac{21.9}{\sqrt{220}} = 2.99 \quad +/\!- 169.6 \begin{cases} 172.5 \\ 166.6 \end{cases}$$

Con la prueba de los intervalos, las medias de triglicéridos no se cruzan, por lo que la hipótesis alternativa también es verdadera.

Se realizó el análisis con la prueba t de student, donde se comparó las medias de colesterol y triglicéridos entre las pacientes con preeclampsia y sin esta, obteniéndose una $p < 0.005$ demostrando una relación significativa entre las variables comparadas. (tabla 6) y (Tabla7)

Tabla 6

Prueba de muestras independientes

prueba t para la igualdad de medias

		gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
COLESTEROL TOTAL	Se asumen varianzas iguales	370	,000	87,725
	No se asumen varianzas iguales	225,248	,000	87,725

Tabla 6: Prueba t student para colesterol

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Tabla 7

prueba t para la igualdad de medias

		gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
S	Se asumen varianzas iguales	370	,000	92,141
	No se asumen varianzas iguales	190,216	,000	92,141

Tabla 7: Prueba t de student para triglicéridos

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Se consideró necesario utilizar la media y desviación estándar menor de colesterol y triglicéridos para delimitar el punto de corte entre las pacientes con preeclampsia y pacientes sin la patología, se utilizó el valor de colesterol de 248 mg/dl como punto de corte, para clasificar a pacientes con preeclampsia (>248mg/dl) y pacientes que no presentaron esta enfermedad (<248 mg/dl). De igual manera se propuso un punto de corte para los triglicéridos de 212 mg/dl, es decir pacientes que presentaron preeclampsia (>212 mg/dl) y pacientes sin la enfermedad (<212 mg/dl).

Con respecto a los niveles de colesterol y triglicéridos relacionados con la proteinuria se encontró asociación entre el colesterol elevado y la presencia de proteinuria, sin embargo, no se encontró relación directa entre mayor valor de colesterol y mayor cantidad de proteinuria.

No se encontró significancia entre el valor de colesterol y triglicéridos con complicaciones asociadas a la preeclampsia y no hubo significancia en relación la severidad y el perfil toxémico. (Tablas 8, 9, 10, 11, 12, 13)

No hubo significancia al relacionar los valores de colesterol y triglicéridos con número de gesta, nivel de escolaridad, y condición social.

Tabla 8

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,424 ^a	,233
N de casos válidos	151	

Tabla 8: Asociación entre niveles de colesterol y Severidad preeclampsia.

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Tabla 9:

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,652 ^a	2	,438
N de casos válidos	151		

Tabla 9: Asociación entre Colesterol y Complicaciones

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Tabla 10:

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,924 ^a	,337
N de casos válidos	151	

Tabla 10: Asociación entre Colesterol y Perfil Toxémico

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán.

Tabla 11:

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 ^a	,995
N de casos válidos	151	

Tabla 11: Asociación entre Triglicéridos y Severidad de Preeclampsia

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán

Tabla 12:

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,553 ^a	,759
N de casos válidos	151	

Tabla 12: Asociación entre Triglicéridos y Complicaciones

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán

Tabla 13:

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,710 ^a	,399
Prueba exacta de Fisher		

Tabla 13: Asociación entre Triglicéridos y Perfil toxémico

Fuente: Datos obtenidos de Historias Clínicas de los Hospitales San Francisco de Quito y Hospital Gineco-obstétrico Isidro Ayora de Enero a Marzo 2018.

Autores: Luis Escobar y Cristhian Terán

Capítulo 5. Discusión

El presente estudio se diseñó para evaluar el comportamiento de los lípidos, colesterol y triglicéridos durante el tercer trimestre de gestación en una población de mujeres sanas y con preeclampsia de nacionalidad Ecuatoriana de los Hospitales San Francisco de Quito y Maternidad Isidro Ayora, al mismo tiempo se demostró que estos lípidos están elevados en pacientes diagnosticadas con preeclampsia al término de su edad gestacional.

Referente al grupo de mujeres embarazadas sanas, se estudió a 212 pacientes que cumplían con criterios de inclusión para el estudio, determinando que el colesterol y triglicéridos se elevan en el tercer trimestre, los datos fueron similares con un estudio realizado en Italia por Troisi y colaboradores, quienes plantean un aumento de colesterol total durante el término de la gestación con el objetivo de cumplir demandas feto-placentaria. (Troisi et al., 2002)

En un estudio realizado por *The American Society for Clinical Nutrition* en California, evalúa el porcentaje de lípidos que se elevan al término de la gestación demostrando que el colesterol y triglicéridos se elevan en un 20% en mujeres sanas con respecto a lo basal, comparado con nuestra población de estudio de mujeres sanas el rango del porcentaje se encuentra similar al estudio realizado en California, (Havel et al., 2014), en cuanto a Colesterol se obtuvo una media de 190,5 mg/dl, y para triglicéridos una media de 169,6 mg/dl, por lo que se encuentra dentro del rango de porcentaje de dicho estudio, lo que corrobora que los datos obtenidos de esta investigación se asemejan a población de América del Norte. Un estudio realizado en Colombia muestra la elevación de colesterol en un 20% y la de triglicéridos en un 40%, en mujeres antes del parto, por lo que se los resultados de este estudio también se asemejan a nuestra investigación. (Lozano-acosta & Muñoz-salazar, 2014)

La preeclampsia es una enfermedad con una fisiopatología muy variada y compleja en la cual existe daño del endotelio que evoluciona a una enfermedad microangiopática, existen muchos estudios que dan evidencia de que los lípidos como el colesterol y triglicéridos, forman parte importante en las modificaciones de la función y la estructura del endotelio, dentro de nuestro grupo de mujeres con preeclampsia, el presente estudio demostró una asociación entre mayor nivel elevado de lípidos y desarrollo de la enfermedad, en un estudio realizado en mujeres peruanas, se determinó que las pacientes con preeclampsia tenían del 6 a 21% más alto los valores de colesterol y triglicéridos con respecto a sus controles. (Ware-Jauregui et al., 2012). Dentro de nuestro estudio se determinó la media de los valores con un porcentaje para colesterol de 46% más elevado en mujeres con preeclampsia que sus controles, y una de triglicéridos del 54% más elevado.

En un metaanálisis realizado en 2014 se realizó una búsqueda sistemática en la cual se estudiaron 74 estudios de todo el mundo, el objetivo fue probar la asociación entre preeclampsia y colesterol total materno, colesterol de alta densidad de lipoproteínas (HDL-C), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), no HDL-C y triglicéridos, los niveles medidos de estos durante el embarazo, los resultados de este metaanálisis sugieren que las mujeres con preeclampsia experimentan mayores cambios en metabolismo de los lípidos que las mujeres normotensas, la diferencia de la media en triglicéridos entre preeclampsia y embarazos sin esta, es sustancialmente mayor durante el tercer trimestre en comparación con el primer y segundo trimestre, la media de los niveles de colesterol total medido en el tercer trimestre fueron significativamente mayores en mujeres preeclámpticas en comparación con embarazadas normotensas, el colesterol LDL Y HDL tuvieron significancia inversa con respecto a la gravedad de la preeclampsia. (Spracklen et al., 2014). Dentro de nuestro estudio se analizó sólo el colesterol y triglicéridos demostrando que el tercer trimestre estos se encuentran elevados en comparación con las mujeres sin enfermedad

con una media de colesterol de 278 mg/dl para preeclámpticas y de 190 mg/dl para embarazadas sanas, además de una media para triglicéridos de 261 mg/dl para preeclámpticas y 169 mg/dl para embarazadas sanas. No encontramos significancia al relacionar los niveles de colesterol y triglicéridos con la gravedad de la preeclampsia, y las alteraciones en el perfil toxémico de laboratorio.

Dentro de nuestro estudio se realizó un punto de corte de lípidos para determinar la presencia de preeclampsia, se utilizó el valor de colesterol de 248 mg/dl como punto de corte, para clasificar a pacientes con preeclampsia (>248 mg/dl) y un punto de corte para los triglicéridos de 212 mg/dl, es decir pacientes que presentaron preeclampsia (>212 mg/dl), estos resultados se correlacionan con los hallazgos del estudio realizado en 2017 en Navi Mumbai-India, el cual mencionan que un valor de colesterol mayor a 231 mg/dl y/o triglicéridos mayor a 216 mg/dl, se relaciona con presencia de preeclampsia y parto prematuro.(Ghodke et al., 2017).

No se encontró relación significativa en cuanto a los niveles de lípidos elevados, con el número de gestas, la edad, nivel de instrucción, condición socioeconómica, proteinuria, monitoreo fetal, correlacionando estos hallazgos con los encontrados en un estudio realizado en Colombia donde tampoco se encuentra ninguna significancia comparando los lípidos con las variables antes mencionadas, pero teniendo significancia en relación a elevación de lípidos con respecto a mujeres embarazadas sanas y la presencia de preeclampsia.(Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología., Restrepo, Trejos, Gallego, & Loango-Chamorro, 2006)

No existen datos de niveles de lípidos en embarazadas dentro de nuestro país, tampoco se han realizado estudios sobre la relación de la elevación de los lípidos con la preeclampsia, por lo que este estudio representa una referencia para próximas investigaciones

que se realicen en el País, para así comparar con datos a nivel de Sudamérica y tener niveles de referencia nacionales, para que estas pruebas puedan convertirse en predictores de laboratorio para que una mujer desarrolle preeclampsia en el embarazo.

Capítulo 6. Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones:

Los niveles de lípidos están elevados en el tercer trimestre de gestación, sin embargo, los valores de colesterol y triglicéridos son superiores en pacientes que presentan preeclampsia en comparación con pacientes embarazadas sin esta enfermedad ($p < 0,05$).

En nuestra población de estudio, se encontró que los niveles elevados de colesterol y triglicéridos son indicadores para el diagnóstico de preeclampsia en el tercer trimestre de gestación, ya que se encontraron elevados en mujeres que presentaron esta enfermedad.

En esta población de estudio se evidenció que las mujeres embarazadas con niveles de Colesterol mayores a 248 mg/dl presentaron preeclampsia, y de igual manera pacientes con niveles de triglicéridos mayor a 212 mg/dl presentaron preeclampsia.

Se encontró dentro de la población de pacientes preeclámplicas la media para colesterol de 278 mg/ dl y para valores de triglicéridos de 261 mg/dl. Para el grupo de embarazadas sanas la media de colesterol fue de 190 mg/dl y de triglicéridos 169 mg/dl.

No se encontró asociación entre niveles elevados de colesterol y triglicéridos con la severidad de la preeclampsia, tampoco con el perfil toxémico y complicaciones de la preeclampsia.

No se encontró relación significativa en cuanto a los niveles de lípidos elevados, con el número de gestas, la edad, nivel de instrucción, condición socioeconómica, proteinuria, monitoreo fetal.

6.2 Recomendaciones:

- ❖ El presente estudio encontró la relación entre lípidos elevados (colesterol y triglicéridos) y preeclampsia, estos datos sirven como indicadores para diagnosticar preeclampsia.
- ❖ Dentro de los controles prenatales se propone aumentar una muestra de perfil lipídico a pacientes embarazadas con factores de riesgo de preeclampsia, para realizar un seguimiento estricto y llegar a un diagnóstico precoz.
- ❖ Se recomienda usar los indicadores de preeclampsia (colesterol y triglicéridos) con precaución, ya que se debe tener en cuenta diversos factores como el IMC de la paciente o enfermedades metabólicas previas.
- ❖ Realizar más estudios en nuestro país para determinar el perfil lipídico por trimestres de gestación y la relación con preeclampsia.
- ❖ Se recomienda aumentar una muestra de perfil lipídico en el tercer trimestre de embarazo, dentro de los protocolos para diagnóstico de preeclampsia de los servicios de Ginecología y Obstetricia en los diferentes niveles de salud.
- ❖ Realizar tomas de perfil lipídico a embarazadas en las diferentes regiones de Ecuador para tener datos de referencia nacional y puntos de corte para diagnosticar preeclampsia.

6.3 Limitaciones:

- Al momento de recolección de la muestra, se observó que rutinariamente no se realizaba un perfil lipídico a todas las pacientes embarazadas, solo a un porcentaje menor de pacientes.
- En las casas de salud se ha observado un sobrediagnóstico de preeclampsia en pacientes, lo que provocó excluir a pacientes que en verdad no tenían preeclampsia.

Bibliografía:

- ACOG. (2013). HYPERTENSION IN PREGNANCY. Retrieved from <https://www.acog.org/~media/Task Force and Work Group Reports/public/HypertensioninPregnancy.pdf>
- Bárcena, A., & Prado, A. (2017). *Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible Una oportunidad para América Latina y el Caribe*. Retrieved from <http://www.sela.org/media/2262361/agenda-2030-y-los-objetivos-de-desarrollo-sostenible.pdf>
- Basu, A., Alaupovic, P., Wu, M., Jenkins, A. J., Yu, Y., Nankervis, A. J., ... Lyons, T. J. (2012). Plasma lipoproteins and preeclampsia in women with type 1 diabetes: a prospective study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(5), 1752–62. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3255>
- Brown, M. S., & Goldstein, J. L. (1997). The SREBP pathway: regulation of cholesterol metabolism by proteolysis of a membrane-bound transcription factor. *Cell*, 89(3), 331–40. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80213-5](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80213-5)
- Cararach Ramoneda Botet Mussons, V. F. (2008). Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP. *Asociación Española de Pediatría*. Retrieved from https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_1.pdf
- Carputo, Dr. Raffaele, M. B. A. (2013). *FISIOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA. ¿ES POSIBLE PREVENIRLA? Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves*. Granada. Retrieved from http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_fisiopatologia_preeclampsia.pdf

Chamy, V., Madrid, E., Aránguiz, N., Guerra, V., Cárcamo, K., & Rejas, A. (2004). PERFIL CLÍNICO DE EMBARAZADAS CON PREECLAMPSIA Y EMBARAZOS NO COMPLICADOS. *REV CHIL OBSTET GINECOL*, 69(5), 361–367. Retrieved from <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v69n5/art06.pdf>

Dr. Lino Rojas, Dra. Blanca Cruz, Dr. Gonzalo Bonilla, Dra. Anabela Criollo, D. A. J. (2016). Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de práctica clínica. *MSP, Segunda ed.* Retrieved from http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf

Enquobahrie, D. A., Williams, M. A., Butler, C. L., Frederick, I. O., Miller, R. S., & Luthy, D. A. (2004). Maternal plasma lipid concentrations in early pregnancy and risk of preeclampsia. *American Journal of Hypertension*, 17(7), 574–581. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.03.666>

Ghodke, B., Pusukuru, R., & Mehta, V. (2017). Association of Lipid Profile in Pregnancy with Preeclampsia, Gestational Diabetes Mellitus, and Preterm Delivery. *Cureus*, 9(7), e1420. <https://doi.org/10.7759/cureus.1420>

González-Rodríguez, Reyna-Villasmil ETorres-Cepeda, P.-P. Em.-M. Jr.-V. (2008). Concentraciones de homocisteína y perfil lipídico en preeclámpticas. *Gaceta Medica de Caracas*. Retrieved from https://www.researchgate.net/profile/Eduardo_Reyna-Villasmil3/publication/262550398_Concentraciones_de_homocisteina_y_perfil_lipidico_en_preeclampticas/links/54f7aa9b0cf210398e92d408.pdf

Havel, R. J., Kane, J. P., Balasse, E. O., Segel, N., & Basso, L. V. (2014). Splanchnic metabolism of free fatty acids and production of triglycerides of very low density lipoproteins in normotriglyceridemic and hypertriglyceridemic humans. *The Journal of*

Clinical Investigation, 49(11), 2017–35. <https://doi.org/10.1172/JCI106422>

King, J. C. (2000). Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5 Suppl), 1218S–25S. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799394>

Lapidus, C. :, Expertos, A.-S., Lopez, :, Sahe, N. –, & Rosario, J. –. (2017). Estados hipertensivos y embarazo. *Federación Argentina de Servicio de Ginecología Y Obstetricia*. Retrieved from http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf

Leonor Avena Dra Verónica Natalia Joerin, J., Lorena Analía Dozdor, D., & Silvina Andrea Brés, D. (2007). PREECLAMPSIA ECLAMPSIA. Retrieved from https://med.unne.edu.ar/revista/revista165/5_165.pdf

Lozano-acosta, M. M., & Muñoz-salazar, G. (2014). Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 62.1. *Revista Colombiana de Obstetricia Y Ginecología*, 51(2), 2–9. Retrieved from <http://www.redalyc.org/html/1952/195218310008/>

Mistry, H. D., Kurlak, L. O., Mansour, Y. T., Zurkinden, L., Mohaupt, M. G., & Escher, G. (2017). Increased maternal and fetal cholesterol efflux capacity and placental CYP27A1 expression in preeclampsia. *Journal of Lipid Research*, 58(6), 1186–1195. <https://doi.org/10.1194/jlr.M071985>

Phyllis August, MD, MPH Baha M Sibai, M. (2017). Preeclampsia: Clinical features and diagnosis - UpToDate. In *UpToDate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeclampsia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

- Phyllis August, MD, M. (2017). Preeclampsia: Prevention - UpToDate. In *UpToDate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-prevention?search=preeclampsia&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H341213269
- Purkerson M, V. L. (1999). A history of eclampsia, toxemia and Nephrology. Retrieved April 23, 2018, from <https://www.yumpu.com/es/document/view/16378998/historia-de-la-preeclampsia-eclampsia-obstetricia-critica>
- Roskoski, R. (2008). *Bioquímica*. McGraw-Hill Interamericana. Retrieved from <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=UCC.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=047051>
- Sandvik, M. K., Leirgul, E., Nygård, O., Ueland, P. M., Berg, A., Svarstad, E., & Vikse, B. E. (2013). Preeclampsia in healthy women and endothelial dysfunction 10 years later. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(6). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.024>
- Seneff, S., Davidson, R. M., & Liu, J. (2012). Is cholesterol sulfate deficiency a common factor in preeclampsia, autism, and pernicious anemia? *Entropy*, 14(11), 2265–2290. <https://doi.org/10.3390/e14112265>
- Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología., P., Restrepo, B., Trejos, J., Gallego, M. L., & Loango-Chamorro, N. (2006). *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* (Vol. 57). Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74342006000400004
- Spracklen, C. N., Smith, C. J., Saftlas, A. F., Robinson, J. G., & Ryckman, K. K. (2014).

Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: A meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu145>

Staff, A. C., Ranheim, T., Khoury, J., & Henriksen, T. (1999). Increased contents of phospholipids, cholesterol, and lipid peroxides in decidua basalis in women with preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *180*(3 D), 587–592. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70259-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70259-0)

Troisi, A., Moles, A., Panepuccia, L., Lo Russo, D., Palla, G., & Scucchi, S. (2002). Serum cholesterol levels and mood symptoms in the postpartum period. *Psychiatry Research*, *109*(3), 213–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11959358>

Vallejos, R. (2011). Aristotelismo, Medicina antigua y universidad mexicana. *Biomed*. Retrieved from <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb011227.pdf>

Veerbeek, J. H. W., Hermes, W., Breimer, A. Y., Van Rijn, B. B., Koenen, S. V., Mol, B. W., ... Koster, M. P. H. (2015). Cardiovascular disease risk factors after early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia, and pregnancy-induced hypertension. *Hypertension*, *65*(3), 600–606. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04850>

Ware-Jauregui, S., Sanchez, S. E., Zhang, C., Laraburre, G., King, I. B., & Williams, M. A. (2012). Plasma lipid concentrations in preeclamptic and normotensive Peruvian women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, *67*(3), 147–155. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(99\)00161-7](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(99)00161-7)

Wiznitzer, A., Mayer, A., Novack, V., Sheiner, E., Gilutz, H., Malhotra, A., & Novack, L. (2009). Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *201*(5), 482.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.05.032>

Ywaskewycz Benítez, L. R., Bonneau, G. A., Castillo Rascón, M. S., Lorena López, D., & Pedrozo, W. R. (2010). PERFIL LIPÍDICO POR TRIMESTRE DE GESTACIÓN EN UNA POBLACIÓN DE MUJERES ADULTAS. *Revista Chilena de Obstetricia Y Ginecología*, 75(4), 227–233. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262010000400003>

Zhang, J., & Liu, Q. (2015). Cholesterol metabolism and homeostasis in the brain. *Protein & Cell*, 6(4), 254–264. <https://doi.org/10.1007/s13238-014-0131-3>