

Indicadores de riesgo aterogénico en la preeclampsia

MSc. Dr. Juan A. Suárez González¹  y MSc. Dr. Mario Gutiérrez Machado² 

Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de junio de 2020
Aceptado: 1 de agosto de 2020
Online: 31 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

HDLc: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad

RESUMEN

Introducción: El papel aterogénico de la preeclampsia con los cambios del perfil lipídico son factores de riesgo para la aterosclerosis.

Objetivo: Evaluar los indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia.

Método: Se realizó un estudio descriptivo transversal con 180 gestantes que asistieron a la consulta de riesgo de preeclampsia-eclampsia del Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales entre los años 2018-2019. El análisis estadístico se realizó en dos etapas, análisis descriptivo: media, mediana, moda y desviación estándar, y análisis inferencial: prueba *t de Student* (cuantitativos) y Chi cuadrado (cualitativos). El nivel de significación estadística fue considerado con un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Predominaron las mujeres en edad fértil ($29 \pm 6,8$ años) con antecedentes familiares de preeclampsia (39,6%), nuliparidad (35,2%) y antecedente personal de preeclampsia (29,6%), así como las gestantes obesas al inicio del embarazo (37,8%) y dentro de este grupo la obesidad clase I. En el grupo de mujeres que desarrollaron preeclampsia, fueron significativamente superiores ($p < 0,0001$) los niveles de colesterol total, triglicéridos, glucemia, circunferencia abdominal, así como los índices aterogénicos de Castelli y el del cociente triglicéridos/colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

Conclusiones: Los antecedentes personales de preeclampsia y obesidad al inicio del embarazo, así como los niveles elevados de glucemia, colesterol total y triglicéridos son indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia.

Palabras clave: Embarazo, Preeclampsia, Aterosclerosis, Riesgo aterogénico, Medición de riesgo

Atherogenic risk markers in pre-eclampsia

ABSTRACT

Introduction: The atherogenic role of pre-eclampsia with lipid profile changes are risk factors for atherosclerosis.

Objective: To assess atherogenic risk markers in women with pre-eclampsia.

Method: A cross-sectional descriptive study was carried out on 180 pregnant women who attended the pre-eclampsia/eclampsia risk consultation at the Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales between 2018-2019. The statistical analysis was performed in two stages, descriptive analysis: mean, median, mode and standard deviation and inferential analysis: Student's *t*-test (quantitative) and Chi-square (qualitative). The level of statistical significance was considered with a value of $p < 0.05$.

Results: Women of childbearing age (29 ± 6.8 years) with a family history of pre-eclampsia (39.6%), nulliparity (35.2%) and personal history of pre-eclampsia (29.6%) predominated, as well as obese pregnant women at the beginning of pregnancy

✉ JA Suárez González
Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales
Ave. 26 de Julio, Rpto. Escambray.
Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
juansuarezg@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

JASG y MGM participaron por igual en la concepción y diseño de la investigación, obtención, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito. Ambos autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

(37.8%) and within this group, class I obesity. In the group of women who developed pre-eclampsia, the levels of total cholesterol, triglycerides, glycemia, abdominal circumference, as well as the Castelli index and the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio were significantly higher ($p < 0.0001$).

Conclusions: Personal history of pre-eclampsia and obesity at the beginning of pregnancy, as well as high levels of glycemia, total cholesterol and triglycerides are indicators of atherogenic risk in women with pre-eclampsia.

Keywords: Pregnancy, Pre-eclampsia, Atherosclerosis, Atherogenic risk, Risk assessment

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo relativamente común durante el embarazo, de presentación progresiva, su causa aún es desconocida y acarrea con frecuencia graves complicaciones maternas y perinatales^{1,2}. Se estima que alrededor del 5-7% de los embarazos desarrollarán preeclampsia¹, aunque esta puede ser mayor en entornos socioeconómicos más desfavorecidos y en países donde hay más prevalencia de enfermedades cardiovasculares².

En busca de estudios de fácil abordaje para tratar un síndrome tan completo se han creado índices que, mediante indicadores clínicos y de laboratorio, determinan la sensibilidad y especificidad de la aparición de preeclampsia; son de rápida aplicación con resultado inmediato y facilitan 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 los medicamentos a emplear, así como un seguimiento meticuloso del feto y del recién nacido. El punto de convergencia de esta interacción es a nivel del estrés oxidativo⁴, que es producto de la aterosclerosis, basado en la patogenia de la enfermedad hipertensiva del embarazo, donde existe peroxidación de lípidos y activación de la enzima xantina oxidasa. 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. Debido a que la hipertrigliceridemia materna es una característica común del síndrome metabólico, los estudios de intervención son necesarios para determinar 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 es-

tán 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 a la patogenia de la preeclampsia^{8,9}.

Los factores angiogénicos y sus antagonistas circulantes prometen suministrar información sobre un síndrome poco comprendido. En el tercer trimestre del embarazo, el aumento placentario de la biomolécula con propiedades antiangiogénicas sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) —también conocida como receptor 1 del factor de crecimiento vascular— y la disminución de los niveles del factor de crecimiento están asociados con la preeclampsia, enfermedad especialmente grave¹⁰. El papel de la endoglina soluble es el desarrollo de un fenotipo clínico más grave, y puede suministrar un marcador útil para predecir el desarrollo de la preeclampsia. Todos estos son biomarcadores potencialmente útiles y representan 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 se debe continuar investigando¹¹⁻¹³. Por esta razón, el objetivo de esta investigación fue evaluar los indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia, y las variables antropométricas y analíticas relacionadas con este riesgo.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con 180 gestantes que asistieron a la consulta de

riesgo de preeclampsia/eclampsia del Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de Santa Clara, Cuba, entre los años 2018-2019.

Variables

Las variables estudiadas fueron: edad materna, número de partos, antecedentes patológicos personales y familiares de preeclampsia, edad gestacional al momento del parto, cifras de tensión arterial sistólica y diastólica, e índice de masa corporal al inicio del embarazo.

El diagnóstico de preeclampsia se realizó según los criterios reconocidos¹⁴ que se basan en las cifras elevadas de tensión arterial, los signos de agravamiento y los niveles elevados de proteinuria.

El cociente o índice aterogénico, también conocido como de Castelli, es la proporción matemática entre los niveles de colesterol total en el organismo y el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Su valor normal es ≤ 4 . Por su parte, cuando existe un mayor índice aterogénico, mayores son las probabilidades de que se forme una placa de ateroma en las arterias. Para calcularlo se aplicó la siguiente ecuación: Índice de Castelli = Valores de colesterol total (en mg/dL) / Valores de HDLc (en mg/dL).

También se calculó el cociente triglicéridos/HDLc. Un valor mayor que 2 indica la presencia de un mayor número de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas.

Recolección de la información

Para la recogida de la información se confeccionó un formulario con las variables de interés que se obtuvieron mediante encuesta/entrevista a las pacientes, revisión de las historias clínicas individuales, y los datos ofrecidos por el departamento de estadísticas del hospital.

Procesamiento estadístico

Con la información obtenida se creó una base de datos en Microsoft Excel que fue posteriormente exportada a SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 20.0, paquete estadístico utilizado para realizar el análisis.

Se crearon tablas de distribución de frecuencia con valores absolutos (número de casos) y relativos (porcentajes). Se determinó la media y desviación estándar en las variables que lo requerían para su presentación resumida y se utilizó la prueba de Chi cuadrado con bondad de ajuste para la hipótesis de equiprobabilidad de comportamiento en las cate-

gorías de variables analizadas.

Para determinar la asociación o no entre una variable cuantitativa y una cualitativa se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, debido a la ausencia de ajuste de las variables cuantitativas a una distribución normal.

El análisis estadístico se realizó en dos etapas: análisis descriptivo (media, mediana moda y desviación estándar) y análisis inferencial (prueba t de Student [cuantitativos] y Chi cuadrado [cualitativos]). El nivel de significación estadística fue considerado con un valor de $p < 0,05$.

Ética

Se tomaron en consideración los criterios éticos para la investigación en seres humanos, durante la entrevista las pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, se respetó su voluntariedad y el garantizó el carácter confidencial de los datos, que se utilizaron únicamente con fines investigativos.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se muestran las características clínico-epidemiológicas de las gestantes incluidas en el estudio. La edad promedio fue de $29 \pm 6,841$ años, y la edad gestacional al momento del parto de $36,5 \pm 4,3$ semanas. Los antecedentes familiares de preeclampsia (39,4%), la nuliparidad (35,0%) y el antecedente personal de preeclampsia en embarazos previos (29,4%) resultaron los tres factores de riesgo más frecuentes. La tensión arterial sistólica y diastólica reflejó valores medios en límites normales, y predominan las gestantes con obesidad al inicio del embarazo (37,8%), aunque dentro de este grupo (68 pacientes) fue más frecuente la obesidad clase I (69,1%) y solo un 11,8% presentaba obesidad clase III. Si se valora en conjunto el sobrepeso y la obesidad como factor de riesgo, se encuentra que 113 pacientes (62,7%) están incluidas en este grupo de riesgo cardiometabólico.

Cuando se analiza el riesgo aterogénico según índice de Castelli (**Tabla 2**), en ambos grupos (con y sin preeclampsia) resulta similar el predominio de gestantes con un máximo riesgo, pero en el grupo de gestantes que desarrollaron preeclampsia este riesgo fue superior (72,6%) respecto al 65,4% de las 107 gestantes que no la presentaron. A su vez el riesgo aterogénico mínimo fue, lógicamente, menos evidente en el subgrupo de gestantes con preeclampsia

(4,1%).

La distribución de las variables antropométricas y analíticas (**Tabla 3**) muestra que las gestantes con preeclampsia presentaron una circunferencia abdominal significativamente mayor que las que tuvieron esta complicación durante el embarazo (96,11±12,18 vs. 85,00±13,16 cm; p<0,0001). Resulta importante destacar que ambos resultados están alterados, pues aunque los valores de riesgo de esta medida antropométrica en la mujer se han establecido en 88 cm, muchos estudios consideran como punto de corte los 80 cm. Además, en las gestantes con diagnóstico de preeclampsia se encontraron mayores valores séricos de colesterol total (195,51±46,72 vs. 192,48±41,25 mg/dL; p<0,0001), triglicéridos (171,29±66,21 vs. 140,21±58,25 mg/dL; p<0,0001) y glucemia (81,02±10,71 vs. 73,83±13,68 mg/dL; p<0,0001); mientras que dos de los tres índices aterogénicos estudiados, el de Castelli y el cociente triglicéridos/HDLc, expresaron un riesgo significativamente mayor (p<0,0001) en las embarazadas con preeclampsia. No obstante, si se analiza que el índice de Castelli tiene un valor normal menor que 4, ambos grupos (con y sin preeclampsia) tienen valores medios que implican riesgo.

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de las pacientes.

Variable	Valor
Edad materna (años)	29 ± 6,841
Edad gestacional al parto (semanas)	36,5 ± 4,3038
Nuliparidad	63 (35,0)
Anteced. familiares de preeclampsia	71 (39,4)
Preeclampsia embarazo anterior	53 (29,4)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	138 ± 13,5185
Tensión arterial diastólica (mmHg)	80 ± 115,6598
Estado nutricional**	
Bajo peso	4 (2,2)
Normopeso	63 (35,0)
Sobrepeso	45 (25,0)
Obesidad	68 (37,8)
- Clase I	47 (69,1*)
- Clase II	13 (19,1*)
- Clase III	8 (11,8*)

Los valores expresan media ± desviación estándar y n (%).

* Porcentaje calculado en base al total de pacientes obesas.

** Según índice de masa corporal al momento de la captación del embarazo.

Tabla 2. Riesgo aterogénico según índice de Castelli en gestantes con y sin preeclampsia.

Riesgo aterogénico (Índice de Castelli)	Con preeclampsia (n=73)		Sin preeclampsia (n=107)	
	Nº	%	Nº	%
Mínimo riesgo aterogénico	3	4,1	12	11,2
Riesgo aterogénico moderado	17	23,3	25	23,4
Máximo riesgo aterogénico	53	72,6	70	65,4

Tabla 3. Variables antropométricas y analíticas según la presencia o no de preeclampsia.

Variables	Con preeclampsia (n=73)	Sin preeclampsia (n=107)	t	p
	Media ± DE	Media ± DE		
Colesterol total (mg/dL)	195,51 ± 46,72	192,48 ± 41,25	59,811	<0,0001
Triglicéridos (mg/dL)	171,29 ± 66,21	140,21 ± 58,25	32,389	<0,0001
HDLc (mg/dL)	44,04 ± 4,86	44,38 ± 3,90	137,683	>0,05
Glucemia (mg/dL)	81,02 ± 10,71	73,83 ± 13,68	79,070	<0,0001
Índice de Castelli	4,37 ± 0,63	4,29 ± 0,29	15,051	<0,0001
Índice proaterogénico	2,57 ± 0,76	2,65 ± 0,66	18,912	>0,05
Cociente triglicéridos/HDLc	1,76 ± 0,87	1,40 ± 0,61	25,798	<0,0001
Circunferencia abdominal (cm)	96,11 ± 12,175	85,00 ± 13,16	19,903	<0,0001

CE, desviación estándar; HDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad

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^{4,8,15}. Al considerar 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 la alteración en las funciones protectoras del endotelio.

Como informan Chambers *et al.*¹⁶, 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. Los resultados obtenidos en nuestra investigación coinciden con los de otros autores 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 enfermedad¹⁷. 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 aterosclerótico¹⁸.

La dislipidemia es un factor de riesgo aterogénico de gran importancia, y en conjunto constituye un factor de riesgo para presentar preeclampsia^{19,20}. 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, por eso el estudio del papel que desempeña podría contribuir a la comprensión de los mecanismos de la disfunción endotelial presente en la preeclampsia²¹.

CONCLUSIONES

Los antecedentes familiares y personales de preeclampsia, la obesidad al inicio del embarazo, la mayor circunferencia abdominal, los niveles elevados de glucemia, colesterol total y triglicéridos son indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia. Las gestantes que desarrollaron preeclampsia tuvieron mayores índices de riesgo aterogénico.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Fuenzalida A, Illanes Aguilar L, Rodríguez Canales C, Contreras-Briceño F, Durán-Agüero S, Herrera-Valenzuela T, *et al.* Riesgo cardiometabólico y variación en el contenido graso/adiposo según el índice de masa corporal en niños de seis a nueve años. *Nutr Hosp.* 2019;36(2):379-86. [DOI]
2. Caamaño Navarrete F, Alarcón Hormazábal M, Delgado Floody P. Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios. *Nutr Hosp.* 2015;32(5):2000-6. [DOI]
3. Navia Bueno MP, Yaksic Feraude N, Aguilar Mercado X, Farah Bravo J, Chambi E, Mollinedo Rocha E, *et al.* Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en población habitante de 3600 y 4100 M.S.N.M. *Rev Méd La Paz.* 2015;21(2):6-17.
4. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev.* 2015;16(1):1-12. [DOI]
5. Fayfman M, Haw S. Diabetes in Racial and Ethnic Minorities in the United States: Individualizing Approaches to Diagnosis and Management. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(3):239-50. [DOI]
6. Miguel Soca PE. Predictores de riesgo cardiometabólico. *Rev Finlay [Internet].* 2015 [citado 16 Jun 2020];5(2):80-1. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/357/1400>
7. Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. *Rev Med UV.* 2017;17(2):7-24.
8. Armaza Céspedes AX, Chambi Cayo TT, Mamani Ortiz Y, Abasto González S, Luizaga López JM. Factores de riesgo nutricionales asociados al síndrome metabólico en personal militar de la Fuerza Aérea de Cochabamba, Bolivia. *Gac Med Bol.* 2016;39(1):20-5.
9. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década. *CorSalud [Internet].* 2019 [citado 19 Jun 2020];11(1):30-6. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/407/814>
10. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Sec. 12. In Standards of

- Medical Care in Diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015;38(Supl. 1):S77-S79. [DOI]
11. Fernández Alba JJ, Mesa Páez C, Vilar Sánchez Á, Soto Pazos E, González Macías MC, Serrano Negro E, *et al.* Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de los estados hipertensivos del embarazo: Estudio de cohortes retrospectivo. *Nutr Hosp.* 2018;35(4):874-80. [DOI]
 12. Johnsson IW, Haglund B, Ahlsson F, Gustafsson J. A high birth weight is associated with increased risk of type 2 diabetes and obesity. *Pediatr Obes.* 2015;10(2):77-83. [DOI]
 13. Leños-Miranda A, Nolasco-Leños AG, Carrillo-Juárez RI, Molina-Pérez CJ, Sillas-Pardo LJ, Jiménez-Trejo LM, *et al.* Usefulness of the sFlt-1/PlGF (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor) ratio in diagnosis or misdiagnosis in women with clinical diagnosis of preeclampsia. *Hypertension.* 2020;76(3):892-900. [DOI]
 14. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(5): 275-89. [DOI]
 15. Tangerås LH, Austdal M, Skråstad RB, Salvesen KÅ, Austgulen R, Bathen TF, *et al.* Distinct first trimester cytokine profiles for gestational hypertension and preeclampsia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(11):2478-85. [DOI]
 16. 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. [DOI]
 17. Li X, Tan H, Huang X, Zhou S, Hu S, Wang X, *et al.* Similarities and differences between the risk factors for gestational hypertension and preeclampsia: A population based cohort study in south China. *Pregnancy Hypertens.* 2016;6(1):66-71. [DOI]
 18. Valdés G. Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: Un enfoque integral para detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares. *Rev Chil Cardiol.* 2019;38(2):132-45. [DOI]
 19. Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: An Underutilized Window of Opportunity to Improve Long-term Maternal and Infant Health-An Appeal for Continuous Family Care and Interdisciplinary Communication. *Front Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 22 Jun 2020];5:69. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00069>
 20. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, *et al.* Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension.* 2018 Jul;72(1): 24-43. [DOI]
 21. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, *et al.* Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. *Circulation.* 2019;139(8):1069-79. [DOI]