

61

rey



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

PLANTEL: "ZARAGOZA".

**PERFIL DE LIPIDOS SERICOS Y SU COMPORTAMIENTO
EN MUJERES CON EMBARAZO NORMAL O CON
FACTORES DE RIESGO**

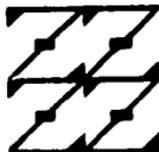
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A N :
MARIA DE LOURDES ROMO GARCIA
DOLORES SANCHEZ FIERROS

ASESORES: Q.F.B. MARTHA A. SANCHEZ RODRIGUEZ

Q.F.B. ROCIO ARIAS VIGUERAS



LO HUMANO
EJE
DE NUESTRAS REFLEXIONES

MEXICO, D.F.

OCTUBRE 1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo, atención y facilidades que nos brindó el personal adscrito al servicio de Ginecología y al personal del área de bioquímica del laboratorio central del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE durante la realización de esta investigación.

Expresamos además, la más sincera gratitud a nuestras asesoras, Q.F.B. Martha A. Sánchez Rodríguez y Q.F.B. Rocío Arias Viguera, quienes con sus conocimientos, consejos y experiencia enriquecieron la elaboración de este trabajo; y a el Matemático Jorge Galicia Tapia por la invaluable ayuda que nos brindó en la realización del análisis estadístico del mismo.

Hacemos un reconocimiento especial a la Q.F.B. Laura L. Rojo García, quién con su amistad, apoyo y consejos nutrió ésta investigación y sus conocimientos la mejoraron; así como a los Ingenieros Ma. Teresa Cuanalo R., Etelberto De la Cruz H., Miguel Valdez S., Juan Carlos Valdez R. y Ofelia Sánchez F. por haber hecho más sencilla nuestra lucha contra la computadora.

Madelaine gracias por tu valiosa colaboración en la recolección de las muestras y sobre todo, por tu enorme apoyo moral.

Finalmente deseamos manifestar una enorme gratitud a nuestros sinodales por haber dedicado un espacio de su tiempo para revisar éste trabajo y hacer las observaciones necesarias para mejorar la calidad del mismo.

DEDICATORIAS

Gracias señor por la vida y los dones que en mi depositaste, por la familia y los amigos de los que me rodeaste. Por el amor, la alegría y las bendiciones con los que has colmado mi camino y también por las tristezas y los tropiezos con los que día a día impulsas mis esfuerzos.

A mi padre Luis Romo Villalpando.

Gracias por darme vida y educarnos a mis hermanos y a mí en el amor, la moral antigua, el respeto, el trabajo y la ayuda mutua incondicional.

A mi madre Angelina García Alejandro. (q.e.d.)

Poco se puede decir cuando quiere expresarse tanto, si encontrara las palabras podía explicarte cuanto te he echado de menos y cuanto te he necesitado día a día; podría describirte lo que tu recuerdo significa en mí, admiro tu fuerza inquebrantable, tu inocencia, tu sonrisa tierna, tu rectitud, tu bonomía, tu enorme fe en dios. Pero como no encuentro las palabras, sólo quiero decirte que te amo y que agradezco todo lo que me diste y lo que eres en mí; pero sobre todo el que hayas hecho de la nuestra, una familia en la que el principal lazo de unión es el amor y no la sangre. Mama cumplí mi promesa y se que allá donde estás sonreirás contenta. Gracias por ser la mejor. Te quiero muchísimo.

A mis hermanos: Lydia, Hermila, Luis, Graciela (q.e.d.), Guillermo y Juan Antonio.

Con amor y respeto agradezco su apoyo y su ejemplo de rectitud. Admiro el hermoso concepto de familia que han abrigado cada uno en sus corazones y que nos hace ser una familia realmente unida en las buenas y en las malas.

A mis hermanos: Jaime, Flor, Laura y Leticia.

He de decirles que mil veces tomé la pluma y mil veces la dejé; que podría decir mi estrecho y estéril pensamiento. Sólo sé decir que sin su ejemplo, confianza y apoyo moral y económico no podría estar hoy disfrutando éste momento.

Jaime mi admiración y respeto por tu insuperable desarrollo profesional y humano con tu esposa y tu familia. Desde niña te he admirado, como se afirma el mar desde la arena.

Flor gracias por intentar ser la sustitución de lo insustituible, por ser ese incondicional apoyo cuando me he sentido solo; por tu amor y por tu paz; por tus palabras y tu ejemplo y por la enorme tranquilidad que me da que pase lo que pase siempre contaré contigo.

Laura siempre te has preocupado por demostrarme tu cariño y confianza y sé que son tan grandes que me hacen fuerte, gracias por defenderme y hasta pelear por mí. No voy a fallarte nunca. Tu corazón alegre y amoroso es mi ejemplo.

Lety tu corazón bondadoso es el eje de este hogar, la paz y la confianza de saberte aquí han cerrado un poco el hueco que mamá nos dejó al morir, gracias por existir y estar aquí justo donde y cuando te necesito, para escucharme y compartir mis sueños.

A mi amiga: Ma. del Socorro Valderrama B.

Chaparra gracias por tantos años de lucha juntas, por tu amistad, tu ternura y tu compañía; por vivir codo a codo el estrés de esta carrera, por ser la mitad de mi fuerza en aquellos momentos, por las "pintas" y las horas de estudio, por llorar conmigo cuando murió mi madre y obligarme luego a salir adelante a pesar de mí misma, por las risas y todo lo compartido; pero sobre todo por la paz de saber que nuestra amistad es para siempre. Te quiero mucho.

A mi amiga: Ady Patricia Carrera H.

Gracias por ser la luz en mis momentos de oscuridad, por respetar y hacer posibles mis ilusiones, aunque no siempre estés de acuerdo conmigo; por acompañarme y estar aquí en la lucha de cada día para hacer más grandes y más intensos los ratos felices. y más pequeños los de tristeza, por creer tanto en mí y hacerme sentir siempre un poquito mejor de lo que soy. Te quiero mucho

Etelberto De la cruz H.

Gracias amor por devolver a mi alma ésta capacidad de amar, por amarme y por dejarme amarte y luego de vivir esta maravillosa experiencia volar con libertad. Te amo.

Dolores Sánchez Fierros.

Gracias por unir tu esfuerzo al mío y nutrir mi inteligencia, por ayudarme a hacer posible este logro y aguantarme durante todo este tiempo que tuvimos que trabajar juntas; pero más allá de todo gracias por el regalo de tu amistad.

A mis amigos: Ma. Teresa Cuanalo R., Teresa Velez T. Ma. del Pilar Cabañas O., Genaro Valdez y Guadalupe Méndez G.

La mente suele decir que es difícil encontrar un amigo de verdad y como no va a serlo si yo encontré a todos los que quedaban. Su llegada a mi vida es un regalo que no merezco y espero conservarlos para siempre. Mil gracias además por ser la vida de mi infancia.

Luz Elena Medina C. y Nancy Otero F.

Gracias por impulsarme como pocas personas lo hacen, con el ejemplo; por hacerme entender que no hay mejor camino que el de la superación constante. Admiro su capacidad y tenacidad y agradezco infinitamente que enriquezcan mi intelecto.

Pedro Ortega L.

Tu apoyo incondicional y tu cariño han estado conmigo en los momentos en que más lo he necesitado, gracias por ser como un hermano y un amigo.

A mis sobrinos:

Todo mi cariño y la esperanza de verlos crecer día a día siendo en todos los sentidos, mejores.

Haydée Romo Mata

Tus muestras de cariño, tus palabras de ánimo, y tu preocupación me han inyectado fuerza más de una vez. Gracias por ser como eres y llenarnos a todos con tu cariño.

A mis "Chuchines": Jesús, Julian, Daniel y Miriam.

La vida a veces nos pone pruebas incomprensibles, los quiero mucho y sé que aunque lo peor en sus vidas ya pasó, lo que venga será más fácil si se toman de la mano y permanecen unidos.

Rogelio Onofre C.

Agradezco tu amistad y apoyo incondicional cubriendo mi espacio en el trabajo, siempre que esta investigación requirió un espacio extra de mi tiempo.

Finalmente quiero agradecer a la **Universidad Nacional Autónoma de México**, por darme abrigo durante los años de mi formación en ella y a todas aquellas personas que tuvieron algo que ver en éste final feliz; porque al fin y al cabo este momento es sólo la culminación de 18 años de estudio y esfuerzo compartido.

DEDICATORIAS

Doy gracias a DIOS por permitirme llegar a este momento y rodearme de tantas personas que me han brindado su cariño y apoyo.

A mis padres, Ernesto Sánchez Cortés (q.e.p.d) y Socorro Fierros Cruz, por guiar mis pasos y derribar obstáculos para hacerme más fácil el camino; especialmente a mi madre que es el árbol del que he recibido alimento, protección y consuelo a mis angustias en todos los instantes de mi vida.

A mis hermanos y sus respectivas familias, porque siempre me han brindado ayuda tanto moral y económica cuando lo he necesitado.

A todos los amigos que han compartido los momentos alegres y algunos desagradables les agradezco su comprensión y paciencia.

A Lourdes Romo García por regalarme el gran tesoro que es su amistad y por el tiempo que convivimos al realizar este trabajo.

A mi jefe y compañeros de trabajo que tan amablemente han cedido parte de su tiempo para que pudiera finalizar esta tesis.

INDICE

| | |
|--|----|
| Introducción..... | 1 |
| Capítulo I. Embarazo..... | 3 |
| Embarazo normal..... | 3 |
| Definición..... | 3 |
| Trastornos menores del embarazo..... | 4 |
| Cambios morfofuncionales..... | 6 |
| Embarazo de alto riesgo..... | 11 |
| Definición..... | 12 |
| Factores de riesgo más frecuentes..... | 14 |
| Aborto..... | 14 |
| Amenaza de Parto Prematuro..... | 15 |
| Enfermedades Hipertensivas del Embarazo..... | 16 |
| Cardiopatía..... | 18 |
| Hipertensión Crónica..... | 19 |
| Diabetes..... | 20 |
| Obesidad..... | 21 |
| Anemia..... | 23 |
| Tabaquismo..... | 24 |
| Alcoholismo..... | 25 |

| | |
|---|-----------|
| Trastornos de la Placenta..... | 25 |
| Capítulo II. Lípidos..... | 31 |
| Definición..... | 31 |
| Clasificación..... | 31 |
| Funciones..... | 32 |
| Componentes..... | 32 |
| Lipoproteínas..... | 38 |
| Apoproteínas..... | 43 |
| Metabolismo de Lípidos..... | 45 |
| Capítulo III. Teoría de las Modificaciones del Perfil de | |
| Lípidos durante el Embarazo y de los Valores | |
| de Referencia..... | 59 |
| Modificaciones del perfil de lípidos durante el | |
| embarazo..... | 59 |
| Influencia hormonal sobre el metabolismo de los | |
| lípidos..... | 60 |
| El papel de la placenta..... | 61 |
| Otros factores que influyen en el perfil | |
| lipídico..... | 62 |
| Valores de referencia..... | 63 |
| Definición..... | 63 |

| | |
|---|----|
| Valores de referencia basados en un grupo de individuos sanos..... | 63 |
| Valores de referencia para caracterizar a un único sujeto..... | 67 |
| Utilización de los datos obtenidos de pacientes no seleccionados..... | 67 |
| Limitaciones derivadas del empleo de los valores de referencia..... | 68 |
| Valores para lípidos y lipoproteínas en la población mexicana..... | 69 |

| | |
|---------------------------------|----|
| Capítulo IV..... | 72 |
| Planteamiento del problema..... | 72 |
| Objetivo general..... | 74 |
| Objetivo particulares..... | 74 |
| Hipótesis..... | 75 |
| Material..... | 76 |
| Método..... | 80 |
| Análisis estadístico..... | 89 |

| | |
|-------------------|----|
| Capítulo V..... | 91 |
| Bibliografía..... | 97 |

| | |
|-------------------------------------|------------|
| Discusión de Resultados..... | 106 |
| Conclusiones..... | 117 |
| Sugerencias..... | 119 |
| Bibliografía..... | 120 |
| Anexo | 127 |

RESUMEN

El embarazo es un estado en el que de manera normal se presenta una hiperlipidemia. Esta elevación de los lípidos se explica por la acción de las hormonas que intervienen en el "sostenimiento" de las condiciones ideales para el desarrollo del nuevo ser y por la influencia de la placenta.

El presente estudio se realizó con la finalidad de conocer como varía el perfil de lípidos séricos de acuerdo a la edad gestacional y cuando se presentan factores de riesgo agregados durante el embarazo.

Para establecer las variaciones de esos niveles obtuvimos las muestras de 190 mujeres en edad fértil divididas en tres grupos: Grupo A= 30 mujeres sanas no embarazadas, Grupo B= 62 mujeres embarazadas sanas y Grupo C= 98 mujeres embarazadas con algún factor de riesgo. Las determinaciones se hicieron empleando métodos enzimáticos. La prueba estadística utilizada para determinar la significancia entre dichas variaciones fue la t de Student y los percentiles 5 y 95 fueron empleadas como límites de referencia.

Palabras clave: embarazo, hiperlipidemia, factores de riesgo.

Abstract: lipid profile, pregnancy, risk factors.

Key words: pregnancy, hyperlipidemia, risk factors.

HDL = 28.5 - 69.0 mg/dL ó 0.74 - 1.78 mmol/L

LDL = 39.0 - 127.5 mg/dL ó 1.01 - 3.30 mmol/L

En el embarazo normal los niveles del perfil de lípidos se incrementaron en las siguientes proporciones: Colesterol 28%, Triglicéridos 94%, HDL 14% y LDL 38%. Todos los metabolitos presentaron significancia estadística. En el embarazo con factores de riesgo, los incrementos fueron similares excepto para HDL cuya elevación fue mínima y no presenta significancia estadística.

Al analizar los resultados de acuerdo a la edad gestacional se observó que los valores de colesterol, triglicéridos y LDL aumentaron a partir del segundo trimestre, mientras que el HDL se incrementa desde el primer trimestre.

Para el embarazo de alto riesgo encontramos que si existe influencia de algunos factores de riesgo sobre el perfil de lípidos, pero su efecto sobre él es mínimo.

Finalmente se analizó la influencia del número de gestaciones sobre el perfil de lípidos, encontrando por esta variable no tiene ningún efecto sobre el perfil estadístico.

INTRODUCCION

Esta investigación fue realizada con el objeto de conocer el comportamiento del perfil de lípidos durante el embarazo; la idea de llevar a cabo este trabajo surgió al notar la carencia de valores de referencia para la población de mujeres embarazadas de nuestro país. Para visualizar claramente las modificaciones que se presentan en el embarazo, fue necesario establecer un parámetro de referencia obtenido a partir de mujeres no embarazadas en las mismas condiciones de edad y con buena salud.

El presente trabajo se desarrolla en cinco capítulos; en el primero de ellos, se aborda el tema del embarazo explicando primero las características de una gestación normal con los trastornos menores, las modificaciones locales y sistémicas que lo envuelven; resaltando la importancia que tiene conocerlas para diferenciarlo de un embarazo de alto riesgo.

También se define al embarazo de alto riesgo y se mencionan las principales características que lo identifican. Para finalizar este capítulo se enlistan los factores de riesgo que se presentaron con mayor frecuencia en la población estudiada y que fueron controlados.

El segundo capítulo explica todo lo que concierne a los lípidos y las lipoproteínas, su clasificación, componentes y metabolismo además de las enzimas que intervienen en él.

En el tercer capítulo se desarrollan las modificaciones del perfil de lípidos durante el embarazo, resaltando la influencia hormonal de éste sobre el metabolismo de los lípidos, el papel de la placenta y otros factores que influyen sobre el perfil. También se aborda la teoría básica de los valores de referencia y sus limitaciones. Para cerrar este capítulo se señalan los valores de referencia para lípidos y lipoproteínas en la población mexicana y los establecidos internacionalmente.

El capítulo cuarto engloba el planeamiento del problema, los objetivos e hipótesis de esta investigación, así como el material y equipo utilizados además de la metodología y el análisis estadístico.

La investigación finaliza con el quinto capítulo; el cual está dedicado a los resultados, el análisis de éstos y las conclusiones a las que nos llevó este estudio; así como algunas sugerencias que pudieran ser útiles en investigaciones posteriores.

MARCO TEORICO

CAPITULO I. EMBARAZO

EMBARAZO NORMAL

DEFINICION: "El embarazo (gestación) es el estado fisiológico de la mujer que lleva en su organismo un embrión en desarrollo. Comienza con la fecundación y termina con el parto". El producto de la concepción, desde la fecundación hasta la octava semana de gestación, se denomina embrión; desde la novena semana hasta el parto, es un feto.

La duración media del embarazo es de unos 280 días a partir del primer día de la última menstruación, o bien de unos 270 días desde el acto fecundante. (5,11)

Durante este período, la mujer presenta diversas modificaciones que se refieren no sólo al aparato genital, sino también a todo el organismo femenino. Dichos cambios obedecen a estímulos hormonales y a sus consecuencias metabólicas por las modificaciones uterinas que comprimen y desplazan a las vísceras contiguas.

El primer y más importante signo del comienzo de un embarazo es la falta de aparición del flujo menstrual, cuando se produce en mujeres sanas, en edad fecunda y con ciclos menstruales

regulares. A partir de este momento puede también notar turgencia de sus mamas y náuseas con vómitos ocasionales.

En teoría, un embarazo normal debería evolucionar sin ningún trastorno; más en la práctica, se manifiestan a veces alteraciones no graves, pero que es oportuno conocer para no alarmarse excesivamente cuando se presentan. Es importante subrayar que dependen del embarazo, desaparecen con el parto y no comprometen ni la salud de la madre ni el desarrollo del niño. (11)

TRASTORNOS MENORES DEL EMBARAZO

1.- NAUSEAS Y VOMITOS. Son síntomas frecuentes del embarazo y en general se resuelven después del primer trimestre. Pueden hacerse tolerables tomando los alimentos en pequeñas cantidades y en forma frecuente, tratando de evitar aquellos que las produzcan.

Las náuseas y los vómitos parecen ser causados por la gonadotropina coriónica humana (HGC) y el estrógeno que las células sincitiales de la placenta comienzan a producir en cantidades progresivas 10 días después de la fertilización.

Los vómitos importantes (hiperemesis), con deshidratación, cetosis y pérdida de peso, son raros en la actualidad y requieren internamiento en el hospital, donde lo habitual es que respondan al tratamiento con líquidos intravenosos y antieméticos. Los vómitos excesivos son más frecuentes en embarazos múltiples y en la mola hidatiforme. (1,3)

2.- CAMBIOS EN LOS SENOS. La vascularización se incrementa, junto con un evidente aumento de tamaño y una hipersensibilidad e inclusive una sensación de hormigueo que ocurre durante las primeras semanas. Se presenta también una congestión que es causada por los niveles aumentados de progesterona y en particular de estrógeno. Los pezones y la areola aumentan de tamaño, se hiperpigmentan y son más eréctiles. Existe secreción de calostro a partir de la 16ª semana. (1,3)

3.- ESTREÑIMIENTO. En el embarazo es común la lentitud de los movimientos intestinales. Esto se debe a la disminución de la motilidad del músculo liso por las hormonas sexuales esteroideas aumentadas, así como a la presión sobre los intestinos y el desplazamiento de los mismos ocasionado por el útero crecido. (1)

4.- FLUJO VAGINAL. Aumenta en el embarazo y es frecuente la presencia de erosiones. Si existe cualquier dato que sugiera una infección o si existe prurito, debe analizarse una muestra de exudado y frotis cervical, si se diagnóstica una infección, dar el tratamiento apropiado para evitar infectar al recién nacido en el momento del parto. (1)

CAMBIOS MORFOFUNCIONALES

1.- MODIFICACIONES LOCALES (GENITALES)

A. UTERO: Existe aumento de tamaño debido a la acción de estrógenos y progestágenos sobre la célula miometrial durante el primer trimestre, y durante el segundo y tercer trimestre, por la acción del crecimiento fetal sobre las paredes uterinas. De tal manera que si el útero de una mujer nuligesta pesa alrededor de 40 gramos, al final de la gestación pesa alrededor de 680 gr. (1,5)

B. OVARIOS Y TUBAS UTERINAS: Los ovarios aumentan de tamaño durante la gestación, presentando un gran cuerpo amarillo responsable de la producción de estrógenos y progesterona, capaces de la preparación inicial del endometrio durante la implantación. La ovulación y la maduración folicular se suspenden. (1,5)

2.- MODIFICACIONES SISTEMICAS

Los cambios generales maternos varían considerablemente de mujer a mujer; algunas pueden cursar asintomáticas, mientras que en otras las manifestaciones son tan severas que permitan la aparición de entidades patológicas subclínicas.

A. CAMBIOS CARDIOVASCULARES: Aumenta el gasto cardiaco entre un 25 y 50% a finales del primer trimestre, manteniéndose durante todo el embarazo o inclusive se eleva todavía un 10% más en el segundo trimestre. Esto puede ser debido al incremento en el volumen circulante y en el consumo de oxígeno. Hay cierta cardiomegalia, aumentándose la frecuencia cardiaca. (1,2,5)

B. CAMBIOS HEMATOLOGICOS: Aumenta el volumen circulante en un 25% de la 12ª a la 32ª semana; disminuyendo levemente hasta la 40ª semana. Aumenta la producción eritrocitaria y leucocitaria, presentando una elevación en el hematocrito de 10 a 15% entre la 18ª y la 40ª semana. Aún así, existe reducción en la concentración de hemoglobina y hematocrito reales por la hemodilución. Sin embargo, en la mayoría de los casos, cuando las cantidades de aporte de hierro son adecuadas, la disminución en la concentración de la hemoglobina es pequeña; aproximadamente 1 gramo/100 mL y la velocidad de sedimentación globular aumenta. (1,2,6)

C. CAMBIOS GASTROINTESTINALES: Las encías son más frágiles y sangran fácilmente. La motilidad de todo el tracto intestinal se encuentra reducida debido a la compresión uterina sobre las vísceras; es frecuente encontrar ardor retroesternal e inclusive producir una hernia hiatal temporal. Las variaciones en el apetito son frecuentes durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. (1,2,5)

D. CAMBIOS NEFROURINARIOS: Se produce aumento de la velocidad de filtración glomerular, modificando los mecanismos de resorción de electrolitos, proteínas y glucosa; se incrementa la resorción de sodio de la nefrona, puede haber proteinuria y glucosuria leves.

La compresión que ejerce el útero sobre las vías urinarias puede favorecer la presencia de una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo, la infección de vías urinarias. (1,2,5)

E. CAMBIOS TEGUMENTARIOS: Aparecen estrías gravídicas en abdomen, mamas y muslos generalmente durante el último trimestre. Se incrementa la pigmentación en la línea alba, vulva, areolas mamarias y cara, así como en las cicatrices recientes. Esta hiperpigmentación parece obedecer a la acción de estrógenos y progestágenos sobre los melanocitos. Existe también reblandecimiento y adelgazamiento de las uñas. (1,2,5)

F. CAMBIOS NEUROLOGICOS Y PSICOLOGICOS: Existe cierta labilidad emocional, con rápidas modificaciones del llanto a la alegría en forma inexplicable. Además, durante la gestación, se revierten sobre la paciente todas las fantasías, producto de la cultura y educación recibidas que pueden provocar mitigación o exacerbación de síntomas relacionadas con el embarazo: antojos, náuseas, etc. Pueden participar los factores sociales relacionados con el embarazo como ayuda por la aceptación y

planificación del mismo, la situación familiar y económica, así como los proyectos a futuro relacionados con la pareja, etc.

En la mayoría de las embarazadas se incrementa el deseo sexual, debido a la turgencia pélvica y de los senos que aumentan su sensibilidad a medida que progresa la gestación. Del segundo trimestre en adelante se puede lograr el orgasmo con mayor facilidad, aún en mujeres previamente anorgásmicas. La frecuencia de coitos puede no incrementarse por temor de exponer al feto, por lo que hay declinación en la frecuencia de las relaciones sexuales en particular al principio y al final de la gestación.

Otra razón de la reducción de la libido es que la mujer puede sentirse aislada y deprimida porque cree que ha perdido el afecto de su marido; es necesario asegurar a la pareja que el cambio es sólo temporal. (2,5)

G. CAMBIOS METABOLICOS: El embarazo es un estado hipercinético parecido al hipertiroidismo. El metabolismo basal aumenta en forma progresiva hasta un 25%, debido a las demandas por el trabajo extra del corazón, pulmones y materiales de elaboración para el feto. El aumento de peso materno al final del embarazo es entre 8 y 12 Kg para una paciente con un peso normal, de acuerdo a su actividad, peso y talla. Este aumento es debido por un lado, a la presencia de los productos de la concepción (feto, placenta, líquido amniótico); y por el otro, a las alteraciones metabólicas como retención de agua y depósito de grasa y proteínas.

Para la madre el embarazo es anabólico. El metabolismo proteico está incrementado, favoreciendo el balance nitrogenado positivo. Las concentraciones de los aminoácidos en general son más altas en el producto que en la madre, ya que los requerimientos aumentados son para acumulo y depósito de proteínas en placenta y feto esencialmente.

El metabolismo de los carbohidratos también se modifica; el feto provoca que el organismo materno produzca elementos de fácil utilización para su consumo. Aumenta la concentración insulínica, así como su degradación por efecto del lactógeno placentario, se estimula la gluconeogénesis a partir de lípidos. Tanto la glicemia en ayunas como una curva de tolerancia a la glucosa pueden ser anormales, sin necesariamente implicar diabetes mellitus. La glucosuria en pequeñas cantidades es un hecho común de encontrar, debido al incremento en la velocidad de filtración glomerular.

Durante el embarazo la mayor parte de la glucosa es utilizada por la placenta; una gran parte se convierte a grasa para ser depositada y la menor parte se transforma en glucógeno para ser almacenado en hígado y músculo.

Aproximadamente 4 Kg de lípidos adicionales se depositan, en su mayoría, en la pared abdominal, espalda y muslos durante el embarazo; esta disposición ocurre antes de la semana 30, una pequeña cantidad también se deposita en mamas. Estos depósitos proveen la energía que será utilizada en el embarazo tardío, parto y puerperio. Se incrementa la lipólisis y la

concentración de ácidos grasos libres en el plasma por la acción del lactógeno placentario.

Con respecto al metabolismo de los minerales, se encuentran alteraciones de hierro y calcio principalmente. Al ocurrir un hiperparatiroidismo fisiológico por la reducción plasmática de las concentraciones del calcio debido al incremento del filtrado glomerular, la expansión del volumen extracelular y la transferencia del calcio hacia el feto; se compensan las pérdidas del mismo y se mantiene la concentración del calcio ionizado dentro de los rangos normales.

Con respecto al hierro, la absorción intestinal de este aumenta, así como los requerimientos maternos los cuales son en promedio de 5 mg por día. Otro elemento a tomar en cuenta es el ácido fólico del cual sus requerimientos están también aumentados. (2)

EMBARAZO DE ALTO RIESGO

Para comprender la trascendencia que implica el embarazo de alto riesgo y las múltiples causas que lo ocasionan, es indispensable poseer conocimiento de la fisiología materna normal durante el embarazo, que antes fue desarrollada.

La importancia de conocer el embarazo de alto riesgo radica en el derecho a la vida que posee todo ser humano y si ha de nacer tiene que ser en las mejores condiciones físicas, mentales, y

emocionales para desarrollarse y crecer dentro de la sociedad. Por lo tanto en la actualidad y desde hace casi medio siglo, los investigadores y clínicos de muchas partes del orbe se han dedicado a estudiar estados que causan enfermedad y afectan al binomio madre-hijo. A este respecto es alentador que se haya logrado disminuir las cifras de morbilidad materna, no así la morbilidad fetal. (2,5,8)

DEFINICION: El Comité de Asistencia Materno Infantil de la Asociación Americana lo define como: "Aquel que tiene una alta probabilidad de presentar un impedimento físico, intelectual, social o de la personalidad que pueda dificultar el crecimiento y el desarrollo normales y la capacidad para aprender. Este impedimento puede ser originado en el periodo prenatal, postnatal y puede resultar de influencias hereditarias o ambientales desfavorables actuando por separado o en combinación". (8)

Las pérdidas maternas, fetales o neonatales imprevistas son menos frecuentes si se ha proporcionado atención sostenida durante todo el embarazo. Sin embargo, no se conoce la frecuencia verdadera del embarazo de alto riesgo debido a que se carece de definiciones rígidas y de acumulación de datos precisos. Aún así, es probable que por los menos 10% de las mujeres embarazadas y su prole estén sujetas a riesgo. (5)

ASPECTOS INDISPENSABLES A CONSIDERAR EN LA DETECCION Y TRATAMIENTO OPORTUNO DEL EMBARAZO DE ALTO RIESGO

1.- Una historia clínica cuidadosa, e individualizada que permita conocer con exactitud:

- La edad materna, ya que es un riesgo el embarazo en mujeres de menos de 16 años o mayores de 40 años.

- El peso materno, por abajo de 45 kg o más de 90 Kg.

- Antecedentes de abortos, partos prematuros, muertes fetales, anomalías fetales congénitas y cesáreas previas.

- Padecimientos previos al embarazo: hipertensión, diabetes, enfermedades infecciosas, nefropatías, cardiopatías y toxicomanías.

- Alteraciones del propio embarazo como incompatibilidad del sistema ABO y factor Rh o multiparidad de productos.

2.- Una exploración física bien organizada de la madre con el fin de identificar o excluir factores de riesgo.

3.- Exámenes de laboratorio sistemáticos incluyendo, cuando está indicado estudios especiales.

4.- Evaluación cuidadosa y estrecha del feto durante todo el embarazo, lo que necesariamente incluye estudios especiales para determinar su bienestar.

5.- Valoración del efecto del trabajo de parto sobre el feto con el fin de detectar oportunamente un sufrimiento

6.- Selección del modo de más adecuado para atender un parto traumático, que disminuye la posibilidad de una alteración

- Amenaza de aborto.
- Aborto en evolución.
- Aborto inevitable.
- Aborto incompleto.
- Aborto completo.
- Aborto diferido.
- Aborto habitual. (1,2,4)

2.- AMENAZA DE PARTO PREMATURO

A. DEFINICION: "Cuadro clínico que se manifiesta con contracciones no muy dolorosas pero frecuentes y sangrado genital" . (11)

Las contracciones y el sangrado vaginal que se presentan antes del parto constituyen una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad materna-fetal. Entre el 3 y 10% de los embarazos cursan con problemas de sangrado antes del parto, de éstos los más importantes son los condicionados por el desprendimiento prematuro de placenta y la placenta previa (que después serán descritos).

La amenaza de parto prematuro constituye la segunda o tercera causa de mortalidad materna en México; dependiendo de las diferentes estadísticas e instituciones.

La importancia que reviste el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de estas entidades es definitivo en el pronóstico de la paciente, ya que hasta en un 50% de los casos la mortalidad puede ser prevenida. (1)

3.- ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO

A. DEFINICION: "Los estados hipertensivos del embarazo, son alteraciones vasculares que aparecen durante la gestación o en el puerperio, acompañadas de proteinuria, edema y convulsiones. La preeclampsia es la forma no convulsionante; si se desarrollan convulsiones o coma, el padecimiento se designa eclampsia". (4)

Las primigestas de cualquier edad constituyen el grupo más comúnmente afectado, pero también están propensas las multigestas con embarazos gemelares o con complicaciones como diabetes sacarina, quienes la presentan 3 a 6 veces más que las mujeres sanas. (3,4,5)

Es de suma importancia el reconocimiento precoz de la preeclampsia-eclampsia, debido especialmente a que, en su comienzo, la paciente se encuentra asintomática. La preeclampsia no controlada puede terminar en eclampsia pudiendo provocar invalidez permanente o muerte y es, junto con la hemorragia y la infección, una causa principal de mortalidad materna. El 6 o 7% de todas las embarazadas desarrollan preeclampsia, 5% de ellas presentan eclampsia y de este grupo casi 10% fallecen por la enfermedad o sus complicaciones.

El origen de estos trastornos es aún desconocido pero entre los factores predisponentes se incluyen las enfermedades vasculares, renales, problemas placentarios y la desnutrición. (3,5)

- **LA PRECLAMPSIA** es una enfermedad particular de la mujer embarazada, que se caracteriza por hipertensión, proteinuria y edema generalizado. Las manifestaciones clínicas se desarrollan a partir de la 24ª semana de gestación, hasta la segunda semana del puerperio. Los síntomas predominantes son cefalea intensa, persistente y generalizada, vértigo, malestar e irritabilidad nerviosa.

En las embarazadas de cualquier edad, se considera hipertensión cuando existe una elevación de 30 o más mm Hg en la presión sistólica o de 15 mm Hg o más en la diastólica durante dos o más días en relación al promedio de registros del período pregrávido o durante los 6 primeros meses del embarazo.

- **LA ECLAMPSIA.** La crisis ecláptica se inicia con una acentuación de los síntomas preeclápticos, a los que pueden seguir cefalea intensa, trastornos visuales y un dolor epigástrico muy característico. La paciente con signos de preeclampsia que sufre una o más convulsiones o un episodio de coma, debe considerarse como ecláptica.

La eclampsia se caracteriza por convulsiones generalizadas tónico-clónicas; por coma postconvulsivo seguido de amnesia y confusión; hipertensión arterial acentuada precediendo a la crisis convulsivante e hipotensión posteriormente (durante el coma). Las complicaciones respiratorias y renales en la eclampsia incluyen edema pulmonar y respiratorio en la fase de coma, crisis, y edema pulmonar y respiratorio en la fase de coma.

4. - **CARDIOPATIA**

A. DEFINICION: "Referente a cualquier enfermedad del corazón, sin importar su etiología". (16)

La cardiopatía reumática comprende entre 90 y 95% de las enfermas de cardiopatías observadas durante el embarazo, y cerca de 3% corresponden a anomalías congénitas. La frecuencia reportada de cardiopatía en pacientes obstétricos oscila entre 0.5 a 2%.

Las cardiopatías representan una causa principal en la mortalidad materna; pero las tasas de mortalidad materna y perinatal muestran sólo un mínimo incremento cuando la incapacidad es leve. En cardiopatías graves, la tasa de mortalidad materna es de 1 a 3% y la mortalidad perinatal puede llegar a 50%, aún en los centros médicos modernos.

Las tres principales sobrecargas al corazón asociadas con la gestación son: el aumento del gasto cardiaco, la aceleración de la frecuencia del pulso y la expansión del volumen sanguíneo. Estos factores inevitables de esfuerzo deben ser tomados en consideración para apreciar la disposición de la paciente para sobrellevar el embarazo, superar el parto y el puerperio. (3,9)

El ochenta por ciento de las pacientes obstétricas con cardiopatía poseen lesiones que no interfieren de manera significativa en sus actividades y generalmente cursan una evolución satisfactoria. Cerca de 85% de las muertes atribuidas a enfermedad cardiaca durante el embarazo ocurren en pacientes

impedidas para realizar una actividad física normal por presentar descompensación. (3)

5.- HIPERTENSION CRONICA.

A. DEFINICION: "Hipertensión crónica de etiología múltiple previa a la gestación y que evoluciona sin proteinuria". (4)

La hipertensión afecta más o menos a un 5% de la población adulta.

Por lo menos la mitad de las pacientes con estado hipertensivo del embarazo sufren hipertensión crónica. Durante el embarazo, el diagnóstico se sospecha por señales de hipertensión anteriores al mismo o durante las 20 primeras semanas de gestación; con cifras de 140/90 mmHg, retinopatía hipertensiva arteriosclerótica, hipertensión en una múltipara o hipertensión en embarazos anteriores.

En pacientes con enfermedad hipertensiva crónica vascular o renal, hay una elevada frecuencia de abortos tardíos y fetos muertos. Con frecuencia los productos son pequeños para la edad de gestación, a consecuencia de la inanición intrauterina dependiente de la insuficiencia placentaria. El desprendimiento de placenta no es raro en estas pacientes, su frecuencia es ocho veces mayor que en una población de embarazadas normales. El tratamiento recomendado para disminuir las complicaciones consiste en reposo en cama para aumentar el flujo sanguíneo, uterino y renal así como la restricción de sodio, diuréticos, sedantes e hipotensivos.

6.- DIABETES

A. DEFINICION: "Denominación ordinaria de un estado de enfermedad en que el organismo no puede utilizar normalmente el azúcar, dando lugar a la presencia excesiva de ésta en la sangre y la orina". (17)

El aumento en la frecuencia de la asociación diabetes y embarazo puede explicarse porque el tratamiento moderno de la enfermedad permite que se embaracen más diabéticas que antes eran estériles o infértiles, también porque cada vez se reconoce con mayor precisión la "diabetes gestacional". (10)

La combinación de Diabetes y Embarazo da como resultado una situación de alto riesgo tanto para la madre como para el producto y se puede dividir en dos etapas:

1) La que corresponde a la etapa preinsulínica durante la cual era raro que las diabéticas se embarazaran o bien tenían una frecuencia muy alta de abortos. En esta misma, la mortalidad materna por diabetes alcanzaba un 30% y la mortalidad perinatal era alrededor de 45%.

2) La etapa insulínica contrasta notablemente con la anterior, puesto que la mortalidad materna es prácticamente de 0% y la perinatal varía entre 10 y 20%. (5,10)

En la actualidad se encuentran bien documentados los efectos indeseables que produce la diabetes sobre el estado gravídico puerperal que influye tanto en el neonato como en la placenta, aumentando la incidencia de hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, ictericia, malformaciones congénitas, morbimortalidad, productos

hipertróficos e insuficiencia placentaria. En las pacientes diabéticas embarazadas se han encontrado con mayor frecuencia complicaciones obstétricas como la toxemia, el polihidramnios y la presencia del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria en el neonato después de la semana 36.

En la mujer embarazada diabética puede presentarse una mayor tendencia a la infección, principalmente de vías urinarias que tienden a ser más frecuentes en el embarazo. También las infecciones respiratorias y cutáneas deben tratarse como trastornos potencialmente graves.

La frecuencia de malformaciones congénitas es elevada en los hijos de diabéticas, incluyendo sobre todo anomalías cardíacas y esqueléticas. Es frecuente observar macrosomías en las formas más leves de diabetes, con partos de lactantes muy voluminosos. Las criaturas son mayores y más pesadas, pero la función fisiológica de diversos órganos es incompleta. En el curso de embarazos diabéticos frecuentemente mueren los fetos o pueden presentar anomalías congénitas, originadas frecuentemente por la cetoacidosis materna y la insuficiencia placentaria. (5,10)

7.- OBESIDAD

A. DEFINICION: "Es el estado en que se deposita grasa en el cuerpo hasta un grado extremo, debido a un balance energético positivo, es decir, debido a que el cuerpo toma más alimentos de los que necesita para sus requerimientos de energía, almacenando el resto en forma de grasa". (17)

Muchos factores sociales, culturales y familiares influyen en los hábitos alimenticios de las embarazadas. Aunque está plenamente comprobado que las demandas metabólicas y fisiológicas de los organismos materno y fetal elevan su necesidad nutricional durante el embarazo; el bienestar, el aumento de peso y el estado a largo plazo para el feto están en razón directa del peso antes de la gestación y del incremento de la madre durante el embarazo. La restricción estricta de peso durante el embarazo no es un sistema adecuado y un aumento moderado no es perjudicial.

Es probable que el aumento promedio normal de peso de una mujer sana durante el embarazo, que tiene dieta completa bien balanceada y sin restricciones, sea del 11.3 Kg aproximadamente, en primigrávidas normotensas.

Ello puede explicarse aproximadamente de la siguiente manera: feto 3 Kg a 3.6 Kg, placenta 0.7 Kg, líquido amniótico 0.9 Kg, aumento de la masa uterina 0.9 Kg, volumen sanguíneo 1.3 a 1.8 Kg y mamas 0.45 a 0.9 Kg.

Las recomendaciones para el control de peso probablemente se apliquen a los casos de incremento excesivo durante la gestación porque han sido resultado la aparición de obesidad permanente. Muchas pacientes que aumentan considerablemente su peso en el embarazo, pierden espontáneamente después del parto por lo que regresan a su peso normal. Sin embargo, el exceso de peso durante el embarazo puede ocasionar el desarrollo de hipertensión arterial, diabetes gestacional y complicaciones durante el parto.

8.- ANEMIA

A. DEFINICION: "Se considera la presencia de una anemia cuando la concentración de la hemoglobina o el hematocrito se sitúan por debajo del límite inferior del intervalo de referencia del 95% correspondiente a la edad y sexo". (4)

Se trata de un problema frecuente en las embarazadas, en especial en los países y regiones donde la nutrición es mala y no hay atención prenatal. Durante el embarazo hay un aumento del volumen plasmático (30%), así como del volumen de eritrocitos, pero el primero de ambos es el mayor por lo que hay un ligero descenso en la concentración de hemoglobina y en el hematocrito; una hemoglobina de 10 g/100 mL. es aceptable durante el último trimestre. En el embarazo se requiere una cantidad adicional de hierro para el feto (400 mg), la placenta (150 mg), y la madre (100 mg) para cubrir el aumento en los eritrocitos. Se pierde una cantidad variable de sangre por lo cual, después del parto, las demandas que enfrentan los depósitos maternos de hierro pueden ser considerables. (1)

La mayoría de los obstetras aconseja a las embarazadas que tomen hierro y ácido fólico en forma profiláctica durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. En el primero es mejor no administrar hierro a la presencia de trastornos hepáticos que pueden agravarse con el hierro, el cual puede ser peligroso para el feto y puede causar la anemia de tipo.

1. Anemia en el embarazo.

2. Anemia en el parto.

-Hemoglobinopatías. Anemia de células falciformes. (1,9)

9.- TABAQUISMO.

A. DEFINICION. "Hábito de fumar. Intoxicación provocada por el abuso del tabaco". (16)

En los últimos años se ha producido un aumento sorprendente en el hábito de fumar por parte de la mujer, lo que ha llevado a que ésta sufra una serie de enfermedades que antes apenas padecía.

En el aspecto de los procesos reproductivos que atañe a nuestra especificidad es mucho de lo que se ha escrito sobre la mayor incidencia de: menor peso fetal (2500 g), retraso de crecimiento intrauterino, parto pretérmino, abortos, infertilidad, aumento de la mortalidad perinatal, malformaciones, déficit en el desarrollo neurológico y ponderostatural postnatal e incremento del riesgo del síndrome de la muerte súbita del lactante, dificultad respiratoria neonatal, infección amniótica, placenta previa, desprendimiento de placenta, dificultades en la valoración del bienestar fetal y menopausia precoz con osteoporosis.

La nicotina provoca disminución del riesgo sanguíneo uteroplacentario, además disminuye el apetito provocando un déficit en el aporte energético. Cuando se fuma disminuye la cantidad de hemoglobina disponible reduciendo la afinidad de ésta por el oxígeno, de modo que hay menos disponibilidad del mismo. (7)

10.- ALCOHOLISMO

A. DEFINICION: "Abuso de bebidas alcohólicas que ocasiona trastornos fisiológicos". (16)

La incidencia cada vez mayor de la adicción a la bebida entre mujeres jóvenes da origen a diversos trastornos, como el riesgo de dar a luz un hijo con un conjunto de graves defectos físicos y mentales conocidos con el nombre de "Síndrome de Alcohol Fetal o SAF". Se insiste en que los primeros meses de gestación son de mayor vulnerabilidad.

El riesgo de que una enferma de alcoholismo crónico tenga un hijo con SAF viene a ser del 50 al 56%. En cuanto a mortalidad perinatal, algunos autores calculan un 17%.

El consumo de alcohol en cantidades elevadas altera el sistema madre-placenta-feto por diversos mecanismos, principalmente retrasa la fase de crecimiento y organización del tejido fetal. La desnutrición materna producto del alcoholismo crónico, produce efectos sobre el feto y el recién nacido, que a veces pueden ser devastados e implican riesgo aumentado de retraso del crecimiento intrauterino, partos prematuros y abortos. (7)

11. TRANSFERENCIA A LA PLACENTA

La transferencia de alcohol a la placenta es libre, por lo que el feto recibe la misma concentración que la madre. El alcohol que pasa a la placenta puede ser oxidado por el feto, pero también puede ser oxidado por la placenta. El alcohol que no es oxidado puede pasar al feto y causar daño. El alcohol que es oxidado por la placenta puede ser convertido en acetaldehído, un compuesto que puede ser oxidado a ácido acético. El ácido acético puede ser oxidado a acetil-CoA, que puede ser utilizado para la síntesis de lípidos y proteínas. El alcohol que es oxidado por el feto puede ser convertido en acetaldehído, que puede ser oxidado a ácido acético. El ácido acético puede ser oxidado a acetil-CoA, que puede ser utilizado para la síntesis de lípidos y proteínas.

contra un ataque inmunológico materno, sintetizando y almacenando nutrimentos.

- AGUA.- Estudios con agua "pesada" marcada indican que hay un intercambio de agua en un índice hasta de 3.5 litros por hora.

- ELECTROLITOS.- Los electrolitos pueden pasar a través de la placenta tanto por difusión como por transporte activo.

- CARBOHIDRATOS.- Probablemente, la glucosa es el principal combustible metabólico del feto. El transporte de glucosa en la placenta humana es muy rápido y su concentración materna siempre es mayor que la fetal, de manera que el transporte neto hacia el feto invariablemente es " descendente " .

- AMINOACIDOS.- Los aminoácidos son utilizados por el feto para la síntesis de proteínas y con fines energéticos.

- PROTEINAS.- A pesar de su gran tamaño molecular, las proteínas se transportan a través de la placenta. Su índice de transferencia es menor que el de los aminoácidos.

- LIPIDOS.- Las moléculas liposolubles suelen cruzar la placenta fácilmente, a menos que estén unidas a proteínas o conjugadas como sulfatos o glucuronidatos; lo que las polariza haciéndolas hidrosolubles y relativamente impermeables.

Los ácidos grasos libres circulan en el plasma unidos a proteínas. Al inicio del embarazo se transportan a un ritmo similar al de la síntesis fetal de lípidos, pero la rápida acumulación de grasa en el tercer trimestre supera a la capacidad de transporte placentario de ácidos grasos libres y deben provenir principalmente de su síntesis nueva en el feto. Los fosfolípidos y el colesterol, transportados en la fracción

lipoproteínica del plasma, pasan muy lentamente. Los esteroides no conjugados, como estrógenos, progesterona y testosterona, son llevados con facilidad en ambas direcciones a través de la placenta; pero los conjugados polares (sulfatos y glucoronidatos) pasan muy lentamente; en el caso de los sulfatos, hay sulfatasas placentarias que facilitan el transporte. Los tres estrógenos (estradiol, estrona y estriol) se encuentran en la sangre fetal a una concentración diez veces mayor que en la materna a pesar de que muy poco de ellos, si acaso, se origina en tejidos fetales.

- VITAMINAS.- Las liposolubles (A,D,E y K) se transportan con facilidad.

- PRODUCTOS DE DESECHO.- El transporte de productos de desecho incluye CO₂, urea, ácido úrico, creatinina y bilirrubina. (5,9)

I. PLACENTA PREVIA

A. DEFINICION. "La placenta previa es la implantación de ésta en el segmento inferior del útero que invade el orificio interno del cuello. En condiciones normales la placenta se localiza en la parte superior del útero". (1,4)

La frecuencia de la placenta previa varía entre un 0.4 a un 1.0% de las embarazadas en México. (2)

B. CLASIFICACION. La placenta previa se clasifica de acuerdo a la manera en que invade el segmento inferior.

1. Placenta previa completa

- Placenta marginal.
- Placenta previa parcial.
- Central total.

La placenta previa se manifiesta por sangrado genital, que se presenta principalmente alrededor de la semana 30 de gestación, aunque pueden existir antecedentes de sangrado durante el primer o segundo trimestre del embarazo. El sangrado suele presentarse estando la paciente en reposo o durmiendo, generalmente indoloro. La mayor parte de los casos presentan sangrado escaso o moderado inicialmente. El aspecto de la sangre es roja brillante. (2)

La mayoría de las pacientes con placenta previa dejan de sangrar después del primer episodio; sin embargo, hay que hospitalizarlas hasta que nazca el niño. (1)

II. DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA

A. DEFINICION: "Se define como desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI), a la separación total o parcial de la placenta que sucede entre la semana 20 y el tercer periodo del parto y que generalmente se acompaña de formación de un hematoma retroplacentario". (2)

El desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI), constituye el 40 a 50% de las causas de sangrado antes del parto, es una situación grave que compromete severamente la vida materna y fetal.

Se presenta entre el 1 a 2% de todos los embarazos con una mortalidad materna que varía entre un 0.9% hasta un 25% en México, de acuerdo con las diversas instituciones.

Las principales manifestaciones clínicas son: hemorragia a través de vagina en el 70 a 80% de los casos, modificaciones en la contractilidad uterina, dolor abdominal localizado en los cuadrantes inferiores, en los casos de desprendimiento moderado o severo y manifestaciones de sufrimiento fetal agudo o bien datos de muerte fetal.

Puede existir aumento del tamaño uterino si no hay sangrado visible y frecuentemente el líquido amniótico adquiere una coloración vinosa. (2)

III. POLIHIDRAMNIOS.

A. DEFINICION: "Se denomina así a la cantidad excesiva de líquido amniótico (convencionalmente una cantidad mayor de 2,000 mililitros). El volumen normal casi al término del embarazo es de 1,000 mililitros aproximadamente". (4)

El exceso puede detectarse en cualquier momento a partir de la semana 24. El volumen puede calcularse por medio de ultrasonido. La distensión abdominal, la circunferencia del abdomen; el tamaño y tono uterino y la dificultad para palpar las partes fetales ayudan a detectarlo. Su etiología es diversa, ya que son varias las fuentes de producción del líquido amniótico. Es frecuente que se presente en pacientes diabéticos, en embarazos múltiples, en la hidropatía y en

las enfermedades hepáticas o renales, provocando malformaciones congénitas, sobre todo anencefalia, espina bífida, atresia digestiva alta o hidropesía fetal.

Las situaciones inestables, las presentaciones anormales y la aparición de partos prematuros son más comunes cuando existe un polihidramnios. El riesgo de un prolapso de cordón es mayor, y también lo son las posibilidades de que se produzca un desprendimiento de placenta, una embolia amniótica y una hemorragia postparto. Se presentan también edema de extremidades inferiores, poliuria, disnea y dolor abdominal así como actitudes anormales del feto. (1)

IV. OLIGOHDDRAMNIOS

A. DEFINICION: "Es la denominación que recibe la cantidad disminuida del líquido amniótico. Convencionalmente se puede considerar una cantidad menor a 800 mililitros". (4)

El líquido amniótico disminuye cuando la función placentaria es inadecuada para el feto, lo cual ocurre con más frecuencia en los casos de posmadurez. Raras veces el feto tiene una obstrucción del flujo de orina. Antes de término, cualquier sugerencia de que la cantidad de líquido amniótico es escasa debe ser motivo de una investigación inmediata, para evaluar el bienestar y la normalidad del feto. (1)

CAPITULO II. LIPIDOS

DEFINICION: Los lípidos son compuestos orgánicos que se encuentran en los seres vivos, contienen fundamentalmente carbono, hidrógeno y oxígeno; algunos además tienen nitrógeno y fósforo.

En la mayor parte de los lípidos predominan grupos químicos no polares como las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos y los anillos de los núcleos esteroides, por lo cual son insolubles en agua; sin embargo, también contienen grupos polares como las uniones estéricas de los triglicéridos y fosfolípidos y el grupo hidroxilo del colesterol. Por esta razón presentan cierta solubilidad en agua y tienen propiedades detergentes, es decir, que permiten solubilizar a otros compuestos insolubles en agua. (12,13)

CLASIFICACION. Una manera sencilla de clasificar a los lípidos es la siguiente:

-LIPIDOS SIMPLES : Son ésteres de ácidos grasos y alcohol.

1.- Grasas (Triglicéridos).

2.- Ceras (Colesterol).

-LIPIDOS COMPUESTOS O CONJUGADOS : Son ésteres de ácidos grasos, alcohol y otro grupo.

1.- Fosfolípidos :

- Lecitina (ácido fosfórico y colina).

- Cefalina (serina en vez de colina).

- Esfingomielina (no tiene glicerol).

2.- Glucolípidos (cerebrósidos).

3.- Otros (lipoproteínas).

-LIPIDOS DERIVADOS : Son compuestos que resultan de la hidrólisis de las sustancias antes descritas.

1.- Ácidos grasos : Saturados e insaturados.

2.- Alcohol del glicerol.

3.- Otros alcoholes : Esteroles y esteroides. (12)

FUNCIONES. Los lípidos tienen cuatro funciones generales importantes:

- Son componentes estructurales de las membranas celulares.
- Permiten el depósito y almacenamiento intracelular de energía metabólica, así como su transporte.
- Protegen a diversos órganos.
- Forman parte importante del sistema nervioso e intervienen en la composición y formación de diversas hormonas esteroides, vitaminas y ácidos biliares. (14)

COMPONENTES. Los componentes principales de los lípidos presentes en el plasma humano se dividen en cuatro categorías:

- Ácidos grasos.
- Fosfolípidos.
- Triglicéridos.
- Colesterol.

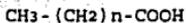
Los alimentos ingeridos aportan los lípidos para su posterior distribución en el organismo. La dieta occidental contiene aproximadamente 40% de grasas de las cuales el 98-99% son

triglicéridos y el 1-2% restante son colesterol, fosfolípidos, diglicéridos, monoglicéridos, esteroides y otros. (13,14)

ACIDOS GRASOS LIBRES (NO ESTERIFICADOS)

Son compuestos alifáticos de cadena única y terminada en un grupo ácido carboxílico.

Estructura general:



Tienen un número par de átomos de carbono y pueden ser saturados o no saturados. Los ácidos grasos saturados más abundantes en el organismo son el palmítico (16 C) y esteárico (18 C). El ácido graso no saturado más abundante es el oléico (18 C con doble ligadura en posición 9).

Los ácidos grasos poliinsaturados (más de 2 dobles ligaduras), que no pueden ser sintetizados por el organismo animal y deben ser provistos por la dieta se denominan esenciales, los cuales son : linoléico (18 C:2), linolénico (18 C:3) y araquidónico (20 C:4).

Se transportan en el plasma formando complejos con la albúmina. En ayunas se derivan de la hidrólisis de los triglicéridos del tejido adiposo y en menor grado de lipoproteínas ricas en triglicéridos de la circulación. Posprandialmente, los quilomicrones y VLDL (Lipoproteína de Muy Baja Densidad) son la fuente de ácidos grasos libres en circulación.

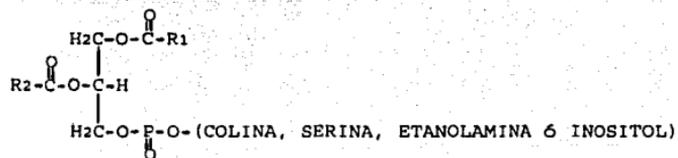
La rapidez de eliminación de la circulación es considerable (vida media de 2 a 3 minutos) y la concentración plasmática es baja (10 a 20 mg/dL ó 0.405 a 0.780 mmol/L).

Representan una pequeña proporción y contribuyen poco al nivel total de lípidos del plasma, por lo cual no tienen mucha importancia en el contexto clínico. (12,14)

FOSFOLIPIDOS

Son compuestos derivados del ácido fosfatídico, contienen ácidos grasos, ácido fosfórico y otro compuesto que puede ser colina, etanolamina, serina o inositol.

Estructura general:



Son componentes estructurales importantes para la formación de membranas celulares y para su mantenimiento, en especial de los eritrocitos. Son importantes en la producción de dipalmitil-lecitina en los pulmones como constituyente esencial del agente tensioactivo "surfactante"; por lo cual su evaluación en líquido amniótico proporciona un índice de madurez pulmonar fetal muy confiable.

Las subfracciones más importantes son:

1.- Lecitinas: Contienen colina e intervienen en el transporte de grasas de un tejido a otro (esterificación de colesterol).

2.- Esfingomielinas: Contienen esfingosinol y se encuentran en todos los tejidos del organismo principalmente en cerebro.

3.- Cefalinas: Contienen etanolamina ó serina, son un factor esencial en la coagulación.

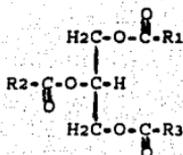
Los fosfolípidos intervienen en la formación de lipoproteínas para el transporte de las grasas. También se combinan con sales biliares para solubilizar el colesterol.

Se encuentran grandes cantidades en tejido nervioso, 18% son esfingomielinas, 70% son lecitina y el resto se reparte entre lisolecitina, cefalina, fosfolípido de inositol y plasmalógeno. Desde que los triglicéridos no se determinan por cálculo diferencial de lípidos totales menos colesterol y fosfolípidos, estos últimos se olvidaron en la clínica y el laboratorio.
(12,13,15)

TRIGLICERIDOS

Son compuestos formados por esterificación del glicerol y tres ácidos grasos.

Estructura general:



El peso molecular promedio es de 900 daltons. Se denominan simples cuando hay una sola variedad de ácidos grasos y mixtos cuando son 2 o 3 diferentes. Estos últimos son los más abundantes en los humanos.

Los principales ácidos grasos que forman parte de los triglicéridos son : oléico, palmítico, linoléico y esteárico. Pueden sintetizarse en hígado a partir de azúcares, alcohol etc., por medio de acetilcoenzima A (excepto los esenciales).

Son los principales lípidos de reserva en el hombre y constituyen el 95% de los lípidos presentes en el tejido adiposo, es la forma más eficaz de almacenar energía por el alto contenido calórico (aprox. 9 Kcal/g).

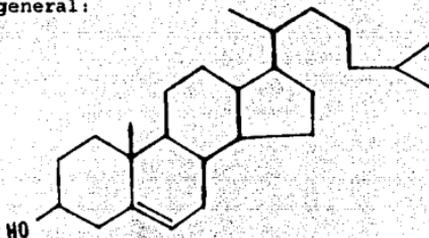
Se detecta en el plasma formando parte de las lipoproteínas en diversas concentraciones; cuando mayor es la concentración de triglicéridos menor es la densidad de la lipoproteína. Las principales portadoras de triglicéridos son los quilomicrones y VLDL (lipoproteína de muy baja densidad). 12,14,15:

COLESTEROL

Es la fracción de lípidos mejor conocida y determinada debido a la asociación que se estableció entre su concentración plasmática y la cardiopatía coronaria.

Es un alcohol policíclico insaturado cuya estructura se basa en el núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno también llamado núcleo esteroide.

Estructura general:



Tiene un alto peso molecular (387 daltons). Se puede sintetizar en casi todas las células del cuerpo a partir de acetato. La mayor parte se produce en hígado, epitelio intestinal y piel. Sus funciones fisiológicas son de gran importancia en los humanos por ser un intermediario clave en la biosíntesis de esteroides relacionados como hormonas de la corteza suprarrenal (adrenocorticales) y sexuales como andrógenos y estrógenos, es un elemento estructural de membranas celulares y en menor cantidad de membranas de organelos celulares (mitocondrias y retículo endoplásmico).

Dos tercios del colesterol total plasmático se encuentra esterificado y también existe en forma libre.

El colesterol es transportado por las lipoproteínas, 66-75% lo transporta la LDL (Lipoproteína de Baja Densidad) y 15-25% esta ligado a la HDL (Lipoproteína de Alta Densidad).

Su degradación se lleva a cabo en el hígado exclusivamente. (12,14,15)

LIPOPROTEINAS

Se ha mencionado que los lípidos son insolubles en medios acuosos, incluyendo el plasma; por esta razón, es necesario la existencia de un sistema de transporte que permita el paso a los diferentes compartimentos orgánicos. Este sistema son las *lipoproteínas*, las cuales son consideradas el vehículo de transporte extraintestinal; la capa interna o núcleo esta formada por lípidos hidrofóbicos (triglicéridos y colesterol esterificado) y la capa externa por fosfolípidos y proteínas plasmáticas especiales (apoproteínas), cuyos grupos hidrófilos solubilizan y estabilizan a las macromoléculas globulares en ambientes acuosos.

Las lipoproteínas constituyen un sistema dinámico de transporte porque intercambian partículas en sucesión rápida y la transición de una clase a otra es fluida. Además cumplen con tareas funcionales específicas, su densidad esta determinada

por la cantidad de triglicéridos y colesterol y la estereoespecificidad de las apoproteínas asegura la identificación adecuada por parte de los receptores en las superficies celulares y funcionan como cofactores de enzimas.

Es un sistema propenso a alteraciones genéticas o por enfermedades, así como a cambios en las condiciones de vida (alimentación, ejercicio, medicamentos etc.)

Las lipoproteínas han sido clasificadas por varios métodos. Los cuatro sistemas más frecuentemente empleados se basan en:

- Ultracentrifugación preparatoria (Lipoproteínas alfa y beta).
- Ultracentrifugación analítica (quilomicrones, VLDL, LDL, HDL).
- Electroforesis. Permite la clasificación de las hiperlipidemias.
- Precipitación con polianiones.

En fechas recientes, los métodos inmunoquímicos ofrecen la posibilidad de identificar y cuantificar las diferentes apoproteínas.

Comúnmente se conocen cinco clases de lipoproteínas, las cuales son: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de densidad intermedia ("IDL"), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL).

(13,14,15: Ver Cuadro No. 1

CARACTERÍSTICAS DE LAS LIPROTEÍNAS HUMANAS NORMALES

| CLASE | DIÁMETRO EN NM | DENSIDAD G/ML | MOVILIDAD ELECTROFORÉTICA | TRIGL. | COMPOSICIÓN QUÍMICA (%) | | | |
|------------------|----------------|---------------|---------------------------|--------|-------------------------|-----------------|--------------|----------|
| | | | | | COL. | ESTERES DE COL. | FOFO LÍPIDOS | PROTEÍNA |
| Quilomicrones | 300 A 800 | 0.98 | Origen | 85 | 2 | 3 | 7 | 2 |
| VLDL | 30 A 90 | 0.98 A 1.006 | Pre-beta | 55 | 7 | 12 | 18 | 8 |
| IDL | 30 A 30 | 1.006 A 1.019 | Pre-beta lípida | 25 | 9 | 29 | 19 | 19 |
| LDL | 30 | 1.019 A 1.063 | Beta | 6 | 8 | 42 | 22 | 22 |
| IDL ₂ | 10 | 1.063 A 1.025 | Alfa ₁ | 5 | 5 | 17 | 33 | 40 |
| LDL ₃ | 7 | 1.025 A 1.210 | Alfa ₂ | 3 | 4 | 13 | 25 | 55 |

NM. = NANOMETROS. TRIGL. = TRIGLICERIDOS, COL. = COLESTEROL.

CUADRO No 1. Tomado de: Zorrilla H.E. *Lípidos Séricos. En la Clínica*. 1989.

QUILOMICRONES

Son partículas con diámetro de 300 a 800 nm. Tienen una vida media de 5 a 20 minutos.

Transportan una concentración alta de lípidos (98%) y muy baja de proteínas (2%), por esta razón en la electroforesis permanece en el sitio de aplicación.

Están constituidos por 85-90% de triglicéridos, 3-5% de colesterol (dos tercios esterificado) y 4-7% de fosfolípidos. La pequeña cantidad de proteínas están constituidas por 22% de apo B-48, 12% de apo A y 66% de apo C.

La síntesis de los quilomicrones se lleva a cabo en epitelio del intestino delgado y su hidrólisis la efectúa la enzima Lipoproteín lipasa (LPL) en presencia de apo C-II. (14,15)

LIPOPROTEINA DE MUY BAJA DENSIDAD (VLDL)

Tienen un tamaño de 30 a 90 nm. Su densidad es de 1.006 g/ml. Su vida media es de pocas horas.

Son sintetizadas y secretadas por el hígado, en el retículo endoplásmico rugoso del hepatocito. Su síntesis está regulada por los carbohidratos ingeridos, la cantidad y tipo de ácidos grasos libres circulantes.

Transportan triglicéridos y colesterol del hígado hacia otros tejidos. Están constituidas por 60-70% de triglicéridos, 10-15% de colesterol, 10-15% de fosfolípidos y 10% de proteínas formadas por 40% de apo B-100 (importante en la biotransformación), 50% de apo C y 10-15% de otras apolipoproteínas (principalmente apo E). Son hidrolizadas en el compartimento plasmático por acción de la Lipoprotein lipasa presente en el endotelio vascular y después por la Lipoprotein lipasa de origen hepático. (12,14,15)

LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (LDL)

Son moléculas elipsoidales con un diámetro de 20-30 nm y peso molecular de aproximadamente 2 millones de daltons. Su vida media es de 30 a 40 horas.

Se originan primordialmente en el catabolismo de VLDL pero también se sintetizan en hígado o provienen de remanentes de quilomicrones.

Son el vehicul. principal de transporte del colesterol (45-60%), la porción de fosfolípidos es de 20-30% y 5-10% de triglicéridos. Una cuarta parte se comp. de la proteína. Casi el

95% es apo B y existen cantidades muy pequeñas de apo C y apo E.

Su concentración media en mujeres es de 3,400 mg/L y en hombres de 4,000 mg/L.

Son catabolizadas a través de un receptor específico en hígado (61%) y en tejidos periféricos (6%). El resto se elimina de circulación por otro mecanismo independiente. (13,14,15)

LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)

Es un complejo esférico de 8 a 10 nm. Existen dos subgrupos HDL-2 y HDL-3. Su densidad es de 1.063 a 1.219 g/mL y tienen una vida media de 3 a 5 días.

Se originan en diversas fuentes incluyendo el hígado e intestino. Contienen 20% de colesterol, 30% de fosfolípidos, huellas de triglicéridos y 50% de proteínas en las cuales predomina la apo A-I y A-II (90-95%) y cantidades menores de apo C y apo E (5-10%).

Debido a la cantidad tan importante de fosfolípidos, constituyen el principal sitio de acción de la enzima Lecitina-colesterina aciltransferasa (LCAT) que es la clave en el transporte de colesterol. (12,14,15)

OTRAS LIPOPROTEINAS

1.- LIPOPROTEINAS DE DENSIDAD INTERMEDIA (IDL)

Son partículas que en condiciones normales se encuentran en concentración mínima. Sus niveles se elevan en la hiperlipidemia tipo III. Su recambio es de 2 a 6 horas.

Se producen durante la transición de VLDL a LDL, o como producto de la degradación de quilomicrones y VLDL. Su tamaño, composición y movilidad electroforética se encuentra entre VLDL y LDL.

Contienen el 85% de lípidos, 40% son triglicéridos, 30% es colesterol y 20% son fosfolípidos. Tienen la misma cantidad de apo B que las VLDL, esta desprovista de apo C. (12,15)

2.- REMANENTES DE QUILOMICRONES

Existen dos tipos de remanentes :

A. Remanentes de núcleo. Son ricos en colesterol y apo E.

B. Remanentes de superficie. Contienen más fosfolípidos, colesterol y apo C. (15)

3.- REMANENTES DE VLDL (beta-VLDL)

Migran en la electroforesis con las beta-lipoproteínas.

Contienen 40% de triglicéridos, 35% de colesterol y la fracción proteica esta formada por apo B y apo E.

Parece tener importancia aterógena y es detectada en hiperlipidemia tipo III. (15)

APOPROTEINAS

El metabolismo de las lipoproteínas es regulado y controlado por las apoproteínas. Estos componentes proteicos específicos son designados como A, B, C, ... X. Sus pesos moleculares varían de 5,000 a 500,000.

Proporcionan a las moléculas hidrosolubilidad, les confieren una serie de características fisicoquímicas como hidratación, estado de carga, comportamiento de migración en la electroforesis y especificidad inmunológica.

Se conocen alrededor de 15 moléculas diferentes de apoproteínas. Las principales son apo A (constituyen HDL), apo B (en LDL) y apo C (en quilomicrones y VLDL).

Estas moléculas desempeñan por lo menos tres funciones importantes.

- Estabilizan la estructura nuclear de las lipoproteínas y en asociación con los fosfolípidos, las proveen de una superficie hidrófila.
- Son mediadores de la interacción entre las lipoproteínas y sus receptores específicos de las superficies celulares.
- Actúan como cofactores de las enzimas que operan en el metabolismo de los lípidos. (12,14,15) Ver Cuadro No. 2

CARACTERÍSTICAS DE LAS APOPROTEÍNAS HUMANAS

| APO-PROTEÍNAS | PESO MDL. | ORIGEN | DISTRIBUCION EN LAS LIPOPROTEÍNAS | FUNCION |
|---------------|-----------|-----------|-----------------------------------|---|
| A I | 28000 | Intestino | HDL, Q ^a | Cofactor de LCAT |
| A - II | 17000 | Intestino | HDL, Q | |
| A - IV | 46000 | Intestino | HDL, Q | Cofactor de LCAT (?) |
| B - 48 | 200000 | Intestino | Q | Síntesis y secreción de Q |
| B - 100 | 100000 | Hígado | VLDL, LDL | Síntesis y secreción de VLDL. Interacción con receptor. |
| C - I | 5800 | Hígado | Q, VLDL, HDL | Cofactor de LCAT (?) |
| C - II | 9100 | Hígado | Q, VLDL, HDL | Cofactor de Lipasa de Lipoproteínas |
| C - III | 8750 | Hígado | Q, VLDL, HDL | Inhibición de interacción con receptores lipídicos |
| D | 25000 | Hígado | HDL | |
| E | 35000 | Hígado | Q, VLDL, HDL | Interacción con receptor |

120 M. J. ...

CUADRO No 2. Tomado de: Bertilla H E. *Lípidos Séricos. En la Clínica.* 1989

METABOLISMO DE LÍPIDOS

COLESTEROL

La homeostásis del colesterol sérico es de gran importancia debido a que influye en el contenido de colesterol esterificado en las membranas celulares, así mismo en su forma y función. La formación de ésteres de colesterol sirve al cuerpo como amortiguador del colesterol libre, porque impide la concentración nociva del mismo.

El colesterol total tiene dos orígenes : a) el aportado por la dieta que se considera como exógeno y b) el sintetizado por el organismo (endógeno).

El aporte alimenticio de colesterol es aproximadamente de 600 a 800 mg/dL. El consumo abundante de triglicéridos aumenta la absorción de colesterol exógeno en el ileon, combinándose con la bilis; este colesterol llega a la circulación sanguínea a través de los quilomicrones, y se absorbe en el hígado combinado con los remanentes; entre mayor cantidad llega al hígado, hay una mayor inhibición de la síntesis endógena.

El hígado y el intestino constituyen los principales lugares de síntesis de colesterol. El colesterol sintetizado en forma endógena se deriva del acetato. El ácido mevalónico y el escualeno actúan como intermediarios clave en el proceso de biosíntesis. El colesterol es transportado en el plasma por las lipoproteínas principalmente por LDL.

El hígado es la vía excretoria principal, casi todo el colesterol se elimina a través de este órgano. Transforma el colesterol en ácidos biliares y una pequeña porción sale del fondo común para su transformación en hormonas suprarrenales y sexuales, así como una prefase de vitamina D. También es utilizado para sintetizar la bilis, ésta tiene importancia como producto de degradación y como disolvente para el colesterol de la bilis. (12,13,15)

TRIGLICERIDOS.

Diariamente se ingieren 1 a 2 gramos de triglicéridos por Kg de peso. La digestión se inicia en el estómago, por una lipasa de las glándulas de la faringe. Su absorción empieza en el duodeno distal y termina en el yeyuno proximal, donde los triglicéridos se hidrolizan parcialmente, por influencia de la bilis y la lipasa del páncreas a monoglicéridos y ácidos grasos libres; que son absorbidos en forma de micelas y vuelven a constituir triglicéridos en mucosa intestinal. Estos se incorporan a los quilomicrones y en pequeñas cantidades de VLDL.

Los quilomicrones se liberan en los ganglios linfáticos mesentéricos y se transportan a la circulación por el conducto torácico para distribuirlos a la mayoría de los tejidos. Los triglicéridos almacenados se aprovechan de nuevo en el momento en que el aporte alimentario no cubre las necesidades continuas de energía.

Los triglicéridos endógenos se sintetizan a partir de ácidos grasos libres captados por el hígado o a partir de acetil coenzima-A derivada del metabolismo de carbohidratos. Son liberados del hígado formando parte de VLDL; una pequeña cantidad es transportada por LDL y HDL.

La insulina acelera la síntesis de triglicéridos y de las partículas de VLDL. También aumenta el efecto de la enzima LPL. Los triglicéridos que contienen ácidos grasos cadena de 12 a 20 carbonos son absorbidos directamente en la circulación portal. (12,15)

LIPOPROTEINAS

Se ha mencionado con anterioridad que los lípidos de la dieta tienen que penetrar las membranas celulares y transportarse a cada órgano por medio de las lipoproteínas. Las cuales están interrelacionadas dinámicamente, sobre todo por el intercambio e interacción entre sus apoproteínas constituyentes. (13)

A continuación se da una explicación de cada lipoproteína por separado, para una mejor comprensión.

1.- QUILOMICRONES

Los lípidos ingeridos en la dieta se hidrolizan en la luz del tubo digestivo por enzimas pancreáticas cuya acción se facilita por la emulsión de la grasa mediada por las sales biliares. La síntesis de los quilomicrones se realiza exclusivamente en el hígado. En el plasma, los triglicéridos se encuentran en

partir de glicerolfosfato y ácidos grasos libres de 12C a 20C; luego se asocian con fosfolípidos, pequeñas cantidades de colesterol y apo A-I y apo B-48, dando origen a los quilomicrones. Estos son transferidos a través de las cisternas de Golgi al borde basal de la célula donde se unen a carbohidratos que son importantes para la liberación que se realiza por pinocitosis inversa. Salen a los canales linfáticos donde viajan por el conducto torácico principal y llegan a la circulación sistémica. Al ingresar a la circulación, intercambian apo A-I hacia HDL y reciben apo C-II y apo E de la misma.

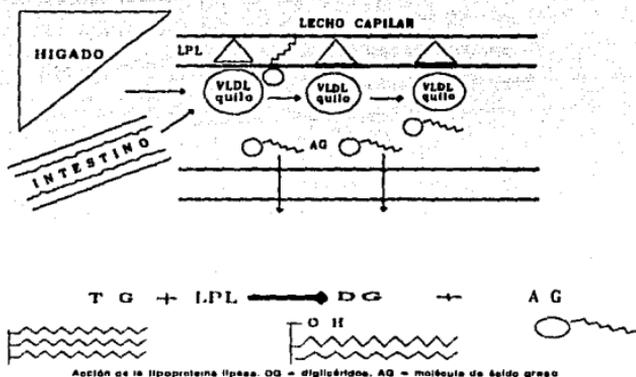


Figura No. 1 Acción de la lipoproteína lipasa Tomado de Hartmann G *Hiperlipidemias*, 1987.

El catabolismo se inicia con la interacción de la Lipoproteína lipasa (LPL) extracelular depositada en la superficie del endotelio capilar de tejidos adiposo y muscular. La apo C-II depositada en el endotelio para la activación de la enzima

reduciendo progresivamente los triglicéridos a monoglicéridos, glicerina y ácidos grasos libres que se absorben en tejido adiposo y músculo, almacenándose o utilizándolos para obtener energía. Ver Figura No. 1

Los "remanentes de quilomicron", son partículas más pequeñas ricas en colesterol, después de la acción de LPL, la apo C-II regresa a HDL y las apoproteínas del "remanente" son apo B-48 y apo E, las cuales son reconocidas por los receptores B y E de las células hepáticas pasando a las mismas por endocitosis, la porción proteica y lipídica se cataboliza en la parte lisosómica. Así el hígado dispone del colesterol y fosfolípidos contenidos en la dieta. (12,14,15) Ver figura No. 2

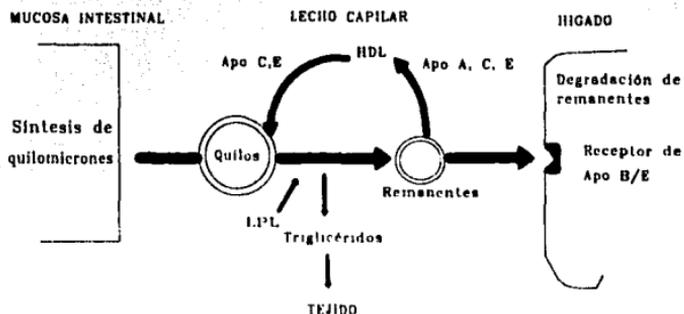


Figura No. 2 Metabolismo de los quilomicron. Tomado de: Hartmann G. Hiperlipidemias 1987.

2.- LIPOPROTEINAS DE MUY BAJA DENSIDAD (VLDL)

En humanos, el hígado forma casi el 90% de partículas de VLDL y el resto es secretado por intestino delgado. Esta síntesis esta regulada por hormonas y es favorecida por el aumento de la relación insulina/glucagón. La hiperinsulinemia aumenta la síntesis de ácidos grasos y disminuye la proporción de ácidos grasos que son Beta-oxidados para obtener energía.

El estímulo para la síntesis de VLDL es la exigencia en el transporte de triglicéridos para la disponibilidad de sus precursores los ácidos grasos libres.

En el hepatocito se sintetizan los componentes ; triglicéridos, colesterol esterificado, pequeñas cantidades de fosfolípidos, apo E y apo B-100 sintetizada en sistema retículo endotelial rugoso, que al asociarse dan origen a las VLDL. La apo B-100 permite distinguir VLDL de origen endógeno, ya que la de origen exógeno contiene apo B-48.

Una vez que las VLDL son secretadas, pasan a circulación sistémica donde reciben apo C-II para activar LPL. La degradación se lleva a cabo por los mismos sistemas que para los quilomicrones; Ver Figura No. 1. La primera etapa termina al formarse IDL que contiene la misma cantidad de apo B y son relativamente ricas en colesterol. Las IDL resultantes son capturadas por receptores de apo B-100 y apo E presentes en el hígado, se eliminan lípidos y hay pérdida de proteína al pasar al interior del hepatocito donde son degradadas. La fracción no capturada de IDL se convierte en LDL. (14,15) Ver Figura No 3

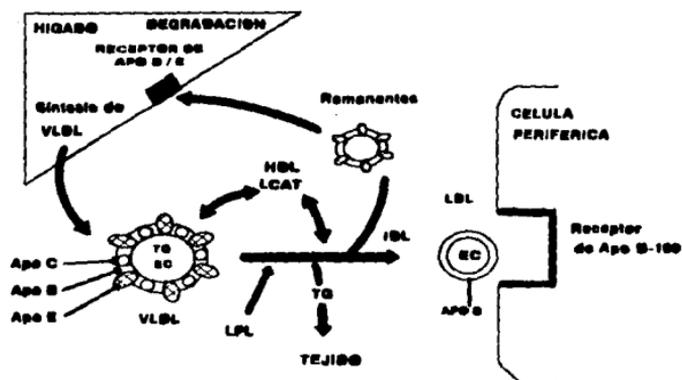


Figura No. 3 Metabolismo de VLDL. Tomado de Hartmann G. Hiperlipidemia, 1987

3.- LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (LDL)

La LDL se deriva principalmente de VLDL, otros posibles orígenes pueden ser los quilomicrones y la fracción IDL no capturada en hígado, así como la síntesis directa en el hígado o intestino.

Esta molécula contiene casi exclusivamente colesterol esterificado y apo B-100. Su principal destino es la captación por los receptores específicos para apo B-100, que se encuentran en la membrana del hígado y diversos tejidos periféricos y se concentran en ciertas invaginaciones de la membrana celular.

El primer paso es la fijación de la lipoproteína por el receptor. La LDL y la proteína receptora penetran a la célula por un proceso de endocitosis. Las vesículas endocíticas fusionan sus membranas con la de los lisosomas, el contenido de

enzimas hidrolíticas incluyen una proteasa que transforma apo B en aminoácidos libres y una esterasa que convierte el colesterol esterificado en libre que puede abandonar el lisosoma. El receptor de apo B se recicla en las invaginaciones de la membrana para captar nuevas moléculas de apo B-100.

El colesterol libre intracelular viaja hacia las cisternas del sistema retículo endoplásmico rugoso donde regula varias actividades importantes:

- Disminuye la síntesis de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima-A reductasa (HMGCoA-reductasa) que cataliza el primer paso de la biosíntesis de colesterol.
- Aumenta la actividad de la enzima acil-colesterol-acil transferasa (ACAT) que esterifica el colesterol libre.
- Reduce la síntesis de apo B-100, como un fenómeno de regulación "a la baja" que mediante el control de receptores mantiene una concentración estable de colesterol intracelular impidiendo su acumulación. Ver figura No. 4

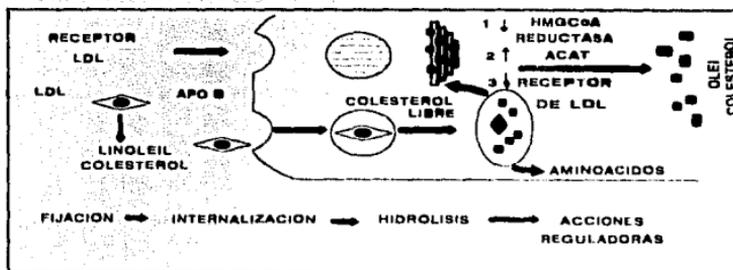


Figura No. 4 Metabolismo de LDL. Tomado de: Zorrilla H.E. *Lípidos Séricos. En la Clínica*. 1989.

Existe un mecanismo independiente del receptor de apo B que actúa cuando hay un aumento en la concentración plasmática de LDL o por defectos del receptor. Las LDL son captadas por otro tipo de receptores que reconocen a las LDL que han sufrido modificaciones en su estructura química. Estos receptores se localizan en los macrófagos del sistema retículo endotelial diseminado en todo el organismo. Los depósitos tienen especial relevancia clínica cuando se ubican en la íntima arterial (ateromas) o en tendones (xantomas).

Las modificaciones de la molécula de LDL que permiten el reconocimiento y captación por estos receptores, pueden deberse a que las LDL permanecen en la circulación por tiempo prolongado o al exponerse a sistemas de plaquetas activadas experimentan peroxidación y acetilación. Uno de los agentes químicos al que se atribuyen estos cambios es el malondialdehído: un producto intermedio de la síntesis de los prostanoídes plaquetarios.

Después de la unión de las LDL modificadas a estos receptores atípicos, las lipoproteínas son interiorizadas y se desencadenan acontecimientos similares a los que ocurren en el receptor de las LDL normales. Ver Figura No. 5

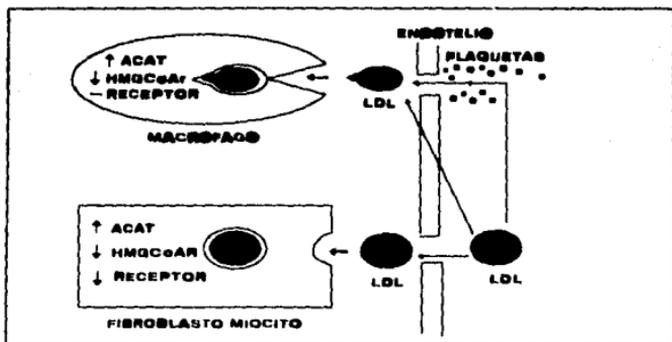


Figura No. 5 Degradación periférica de LDL. Tomado de: Zorrilla H.E. Lípidos séricos. En la clínica, 1988.

A excepción de que no ocurre la retroalimentación negativa sobre la síntesis del receptor, permitiendo la acumulación indefinida de colesterol y la transformación de los macrófagos en "células espumosas", que son elementos histológicos característicos de las placas ateromatosas y xantomas. (12,13,14,15)

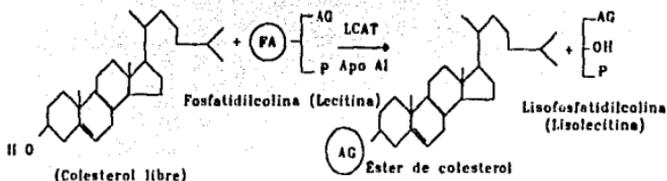
4.- LIPOPROTEINA DE ALTA DENSIDAD (HDL)

Las moléculas de HDL son sintetizadas en las células mucosas intestinales y en los hepatocitos. Su síntesis es un proceso complejo, los distintos componentes son aportados por distintos tejidos o por las lipoproteínas circulantes. Están constituidas principalmente por éster lípidos y colesterol que se combinan con apoproteínas específicas para formar estructuras lisocidas, por acción enzimática de la oxidación y composición lipídica después de la oxidación.

La apo E es un componente principal de la HDL neosecretada o "naciente" con forma de disco, los fosfolípidos y el colesterol son aportados por las membranas biológicas y diversas lipoproteínas.

La HDL sufre intercambio continuo en la circulación, las HDL plasmáticas se caracterizan por el predominio de apo A-I que es cedida por los quilomicrones y VLDL. Esta apoproteína es un activador de la enzima LCAT y facilita las reacciones en que participa esta enzima.

La enzima Lecitin-Colesterolina Aciltransferasa (LCAT) actúa sobre la HDL "naciente" y tiene como sustratos a la fosfatidilcolina y el colesterol libre, resultando como productos la 2-lisolecitina y el colesterol esterificado, este último se concentra en el núcleo de la lipoproteína y sufre una modificación en su forma discoide a forma esférica. Ver Figura no. 6



Reacción de esterificación del colesterol libre; la lecitina aporta un ácido graso libre para formar colesterol esterificado. Esta reacción depende de la enzima lecitina: colesterol aciltransferasa, LCAT, y de una apolipoproteína, la Apo. A1. AG, ácidos grasos. P, colina.

Figura No. 6 Reacción de esterificación del colesterol. Tomado de: Explan
L. A. Química Clínica, 1982.

Las HDL son partículas heterogéneas por cuya densidad se han separado HDL-2 y HDL-3. Se sintetiza inicialmente HDL-3 y recibe componentes "de superficie" de quilomicrones y VLDL (fosfolípidos, colesterol y apoproteínas), transformándose en partículas menos densas donde actúa LCAT, convirtiéndose en partículas de HDL-2 estables, estas muestran una relación inversa más clara en la incidencia de aterosclerosis, mientras que HDL-3 parece ser relativamente inerte.

Pueden equilibrar el transporte de las LDL al intervenir en la remoción del colesterol desde los sitios periféricos, porque reciben de modo continuo el colesterol libre que esta en la membrana de todas las células del organismo. Este colesterol libre pasa a la superficie externa de la lipoproteína, actúa LCAT y pasa como colesterol esterificado al núcleo lipoproteico. Ver figura No. 7

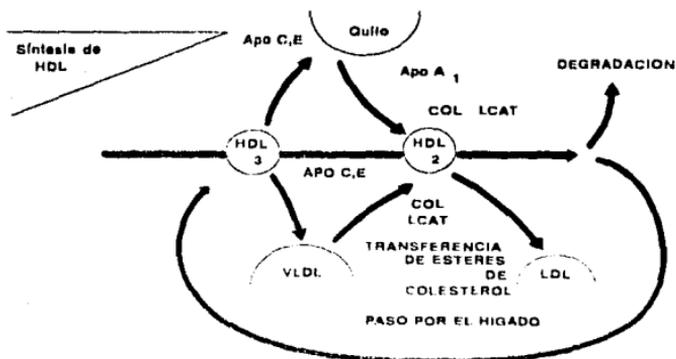


Figure No. 7 Metabolismo de HDL. Tomado de Hartmann G. *Hiperlipidemias*. 1987.

En el plasma hay una proteína de transferencia que lleva a cabo el transporte de los ésteres de colesterol desde el núcleo de HDL al núcleo de VLDL, lo que permite dirigir el colesterol hacia el hígado sin necesidad de la captación directa de HDL por este órgano.

Además HDL interviene en la regulación del catabolismo de los triglicéridos y de la formación de los ésteres de colesterol al proporcionar los respectivos cofactores, la apo C-II y apo C-III para la activación e inhibición respectivamente de la actividad de LPL. Ver figura No. 8

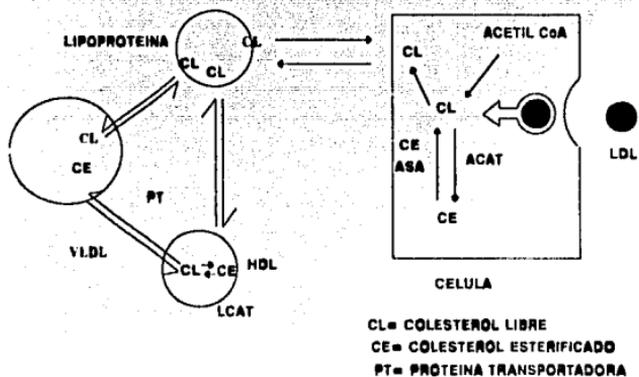


Figura No. 8 Mecanismo de la proteína de transferencia. Tomado de: Zorrilla H.E. Lípidos sericos. En la clínica. 1989.

Las moléculas de HDL son de interés debido a la relación inversa que existe entre la concentración del colesterol de las

lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y el riesgo aterogénico; sin embargo, aún no se puede proclamar que las maniobras terapéuticas encaminadas a incrementar la concentración de C-HDL disminuyan a largo plazo la incidencia de complicaciones de la aterosclerosis.

Esta lipoproteína se altera por diversos cambios fisiológicos y patológicos, sus niveles se reducen por dietas muy ricas en carbohidratos (80% de calorías). (12,13,14,15)

CAPITULO III. TEORIA DE LAS MODIFICACIONES DEL PERFIL DE LIPIDOS DURANTE EL EMBARAZO Y DE LOS VALORES DE REFERENCIA

MODIFICACIONES DEL PERFIL DE LIPIDOS DURANTE EL EMBARAZO

En la actualidad, los servicios de salud se han extendido a sectores donde antes no existían, esto ha permitido que un mayor número de mujeres tengan acceso a ellos; logrando así, una mayor concientización de la importancia que tiene la vigilancia médica sobre las enfermedades y la reproducción.

El embarazo es una etapa que requiere de cuidados especiales, por lo que debe existir una comunicación estrecha entre el médico y la futura madre. Los obstetras someten a las mujeres embarazadas a múltiples pruebas bioquímicas para obtener información del estado funcional y metabólico, tanto del feto como de la madre. Al obtener los resultados no siempre es posible dar una interpretación adecuada, ya que no se cuenta con valores de referencia para hacer una comparación efectiva, tal es el caso del perfil de lípidos.

Hoy en día, es bien conocido el aumento de los componentes lipídicos del suero durante el embarazo, sin embargo, no se ha determinado el periodo donde se inician dichas modificaciones; por esta razón se han realizado varios estudios en los cuales se ha dividido el periodo gestacional por trimestres y los resultados han permitido ir dilucidando la cronología de esos cambios. Varios autores concuerdan que al finalizar el primer

trimestre se observa un aumento progresivo de todas las fracciones lipoproteicas, alcanzando su máximo en el tercer trimestre y descendiendo después del parto. Es de suma importancia considerar que estos resultados están influidos por las costumbres higienico-dietéticas, ya que cada población presenta diferente comportamiento en su ingesta de calorías y grasas; determinadas por su geografía, costumbres sociales y religiosas. (19-24)

INFLUENCIA HORMONAL SOBRE EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS.

El aumento de lípidos es el resultado de la adaptación metabólica del organismo materno a las necesidades calóricas del feto. La disponibilidad de los triglicéridos facilita el uso de los ácidos grasos para los requerimientos de energía maternos, lo que permite ahorrar la glucosa para el feto.

Todos los componentes del perfil lipídico están relacionados con la edad gestacional, confirmando la existencia de un reajuste multihormonal en el transcurso del embarazo. El aumento de estos parámetros se puede explicar por la influencia de estrógenos y en especial de la progesterona, debido a que estas hormonas aumentan su concentración para mantener las condiciones adecuadas durante la gestación.

En la segunda mitad del periodo gravídico interviene, además la hormona lactógena placentaria, la cual por su acción lipolítica sobre tejido adiposo aumenta la concentración de ácidos grasos libres circulantes, y estimula así, no solamente la síntesis de

triglicéridos hepáticos, sino también la formación de cuerpos cetónicos. Todas estas modificaciones inducidas por el entorno hormonal particular a un embarazo, permite un transporte del material lipídico suficiente para cubrir las necesidades energéticas tanto de la madre como del feto y facilita la producción de los precursores esenciales de la unión fetoplacentaria. (21,23-25,27,30-33,40-43)

EL PAPEL DE LA PLACENTA.

El desarrollo y crecimiento fetal depende primordialmente de los nutrientes y hormonas que la placenta produce por sí misma o transfiere del plasma materno. La importancia de los lípidos en el metabolismo fetal y placentario, se basa en que aproximadamente el 50% de los requerimientos de ácidos grasos fetales, todos los ácidos grasos esenciales, las vitaminas solubles en grasas y los precursores de hormonas esteroideas derivadas del colesterol, son transportadas a través de la placenta para ser transferidas al feto, algunas son regresadas a la madre y otras se utilizan dentro de la placenta para suministrar la energía necesaria y para los requerimientos estructurales.

Ningún triglicérido ni lipolípido plasmático materno se transfiere directamente al feto. La lipoproteína-lipasa (LPL), la cual se encuentra sólo en la superficie de la placenta es la encargada de hidrolizar los triglicéridos transportados por las lipoproteínas de muy baja densidad. Los ácidos grasos así

obtenidos, son usados por el feto y la placenta para esterificar colesterol y proteínas, volver a formar triglicéridos para almacenar energía y sintetizar fosfolípidos para construir las membranas intracelulares y plasmáticas para el crecimiento. (25,33,37,38)

OTROS FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PERFIL LIPIDICO.

Al hablar de embarazo, es importante mencionar el efecto que tiene la gestación sobre el perfil de lípidos. La mayoría de los autores concuerdan en que los valores individuales de dicho perfil entre una mujer y otra, aún dentro de la misma edad gestacional, están influidos por el peso y talla de cada mujer; así como por el número de embarazos. Pero la influencia de éstos factores no llega a ser significativa estadísticamente. Lo mismo se ha observado con respecto a la edad.

Entre los factores exógenos que pueden influir en el metabolismo de lípidos se encuentran: la dieta, la masa corporal, el fumar, ingerir alcohol o alguna otra droga, la actividad física, alguna enfermedad; la clase social y nivel de educación, así como la lactancia. Todos estos factores se han estudiado en diversas investigaciones sobre las modificaciones de los lípidos en el embarazo, encontrando en la mayoría de ellos; que algunos de estos factores tienen una influencia mínima sobre dicho metabolismo. (29,32,34,35,43)

VALORES DE REFERENCIA

En biología el concepto normal se puede definir sólo de manera arbitraria. Esta definición depende por un lado del objeto examinado y por el otro del interrogante que se plantea. El estado de salud absoluto no existe y por ello se ha renunciado en la práctica a hablar de "valores normales", concepto que sería válido sólo para una población ideal, absolutamente sana. Se ha sugerido, en cambio, el empleo de los denominados valores de referencia, los cuales no constituyen valores absolutos.

DEFINICION: "Los valores de referencia son los valores de una variable obtenidos de un grupo de individuos (o de un único individuo) en un determinado estado de salud". (12)

La "región de referencia" se encuentra enmarcada por arriba y abajo dentro de sus respectivos límites y corresponde por regla general al 95% de los valores encontrados. El valor indagado en un determinado individuo se compara con aquellos y se interpreta en ese contexto.

Los dos tipos de valores de referencia más importantes son:

- 1) Los basados en el grupo
- 2) Los basados en el sujeto.

1. VALORES DE REFERENCIA BASADOS EN UN GRUPO DE INDIVIDUOS SANOS.

El proceso de obtención y caracterización de valores de referencia incluye: A) definición de la población de sujetos,

B) selección de sujetos, C) obtención, procesamiento y evaluación de especímenes, D) análisis estadístico de datos.

A. Definición de la población de sujetos.

El nivel de salud debe especificarse según los criterios utilizados para la inclusión o exclusión de los sujetos. La población a partir de la que se seleccionan los sujetos de referencia debe definirse claramente y uno de los componentes de esta definición ha de constituir el criterio de buena salud.

B. Selección de sujetos.

El problema general con el que hay que enfrentarse al obtener valores de referencia es el siguiente: se desea obtener cierta información sobre un número importante de sujetos (grupo), pero se debe confiar en la información proporcionada por un subgrupo del conjunto principal de sujetos. En el sentido estadístico de la palabra, un grupo (también denominado población) se define como un conjunto de características. Nos interesa un parámetro concreto que caracterice a los individuos. Cuando la población total de valores (el grupo de valores) resulta muy grande o infinito, debemos obtener una muestra (o algunos subgrupos) que nos permitan generalizar acerca de los valores del grupo original.

La comparación entre un valor observado y los valores de referencia obtenidos del grupo escogido de individuos, es significativa únicamente, si el individuo considerado se asemeja lo suficiente a los de referencia en todos los aspectos

independientes de aquellos que se están investigando.

Cada dimensión biológica es una variable, pero su variabilidad está sujeta a determinadas leyes cuyo conocimiento es absolutamente necesario para fijar las regiones de referencia.

Entre la multiplicidad de factores capaces de influir sobre las magnitudes biológicas pueden diferenciarse tres grandes grupos:

a) genéticos, b) endógenos individuales y c) exógenos individuales.

a) Factores genéticos. La antropología bioquímica ha podido demostrar numerosos defectos del metabolismo circunscritos a determinados grupos evolutivos.

b) Factores endógenos individuales. En primer lugar citaremos a la edad, la cual ejerce una pronunciada influencia sobre diversos metabolitos. En segundo lugar hay que mencionar las diferencias vinculadas al sexo, imputables a la acción directa del sistema hormonal (características sexuales), así como también las relacionadas con la acción de enzimas no hormonodependientes. Además cabe citar la influencia que ejerce el embarazo sobre los componentes séricos, así como también aquellas que posiblemente dependen del ciclo menstrual. Finalmente hay que mencionar los estados de enfermedad de tipo asintomático, por ejemplo, la hepatitis anictérica.

c) Factores exógenos individuales. Entre éstos, es necesario mencionar en primer lugar la alimentación. Así mismo, la actividad corporal puede tener un efecto claro sobre los componentes del suero, como puede observarse en el caso de las enzimas séricas provenientes del sistema muscular. Por otra

parte los factores psíquicos pueden conducir a fuertes modificaciones de las concentraciones séricas de ciertos metabolitos. También la ingestión de fármacos puede influir sobre la concentración de diferentes componentes del suero sanguíneo.

La reducción de la variabilidad de los valores de referencia de grupo, obtenidos mediante control de los mencionados factores, correctamente definidos, resulta a menudo insuficiente.

C. Obtención y valoración de los especímenes.

Al haber seleccionado un grupo apropiado de individuos, su preparación antes de la recogida del espécimen y el proceso analítico, que incluyen los componentes preinstrumental e instrumental, deberían especificarse con los valores de referencia, logrando con ello resultados óptimos en los métodos analíticos utilizados; permitiendo su estandarización, de modo que su variabilidad no se vea incrementada.

D. Análisis estadístico de los datos.

Se han llevado a cabo muy pocos muestreos de probabilidad orientados a la obtención de valores de referencia en química clínica. Es difícil obtener valores de referencia debido a que se dificulta el control de los factores que influyen en el parámetro a determinar, así mismo porque no se cumplen los requisitos para realizarse un análisis estadístico. Así pues, una aproximación simplista, como puede ser el empleo de un

intervalo que abarque el 95% de las observaciones como referencia y el criterio de utilización sobre una base intuitiva en tanto se acumula la experiencia clínica necesaria, constituye la pauta que se recomienda. (12,13)

2.- VALORES DE REFERENCIA PARA CARACTERIZAR A UN UNICO SUJETO. Una alternativa al uso de valores de referencia para caracterizar un grupo de sujetos, es utilizar los valores previos del sujeto como referencia para cualquier valor futuro. Según este último enfoque se obtienen varios especímenes de un sujeto durante un determinado período en el cual, éste se mantiene en el mismo estado bien definido de salud.

En condiciones claramente idénticas, la determinación cuantitativa de funciones fisiológicas presenta una considerable variabilidad en un mismo sujeto. La magnitud de la variación intraindividual observada depende, evidentemente, del sujeto seleccionado, pero también de la magnitud de la variación analítica y del control de la preparación del sujeto antes de la obtención del espécimen. Las variaciones existentes en cada individuo son habitualmente más pequeñas que las interindividuales. (12,13)

UTILIZACION DE LOS DATOS OBTENIDOS DE PACIENTES NO SELECCIONADOS

El investigador interesado en obtener valores de referencia fiables de un grupo de individuos sanos debe afrontar dos problemas principales: 1) Capacidad de obtener especímenes de

un número suficientemente amplio de individuos sanos, y 2) Garantía de que los factores implicados en la preparación del sujeto y los observados en el método analítico, durante la producción de los valores de referencia, sean los mismos durante la operación diaria habitual de obtención y evaluación de los especímenes del paciente. (12,13,35)

LIMITACIONES DERIVADAS DEL EMPLEO DE LOS VALORES DE REFERENCIA.

Desde un punto de vista clínico, los intervalos de referencia de grupo basados en datos de los denominados sujetos sanos constituyen el tipo predominante del intervalo de referencia empleado. Un error frecuente cuando se emplea un intervalo de este tipo consiste en utilizar los límites superior e inferior del intervalo como valores precisos y rígidos; entre dichos límites un paciente es considerado "normal" y más allá de ellos se le denomina "anormal" y se señala su susceptibilidad para sufrir algún proceso patológico. El hecho de obtener un valor fuera del intervalo establecido puede constituir ocasionalmente una señal de buena salud más que una causa de preocupación.

Otro punto fundamental radica en el hecho de que el intervalo puede resultar demasiado amplio. Por ello, cada vez que se interpretan los resultados de laboratorio en comparación con las correspondientes regiones de referencia, es necesario ser consciente del significado relativo que tiene su ubicación.

(12,13,35,36)

VALORES DE REFERENCIA PARA LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN LA POBLACION MEXICANA

COLESTEROL

Algunos autores de estudios de hiperlipidemias en México, han llegado al consenso de que valores de colesterol total menores de 200 mg/dL no representan factor de riesgo; de 200 a 240 mg/dL pueden representar o no factor de riesgo, dependiendo de su asociación con otros factores; las cifras iguales o superiores a 240 mg/dL se consideran peligrosas. (18,19)

TRIGLICERIDOS

Respecto a los triglicéridos, la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología recomienda utilizar en México los valores que han sido recomendados en Estados Unidos y Europa; los cuales son:

Trigliceridemia deseable: < 250 mg/dL.

Hipertrigliceridemia moderada: 250 - 500 mg/dL.

Hipertrigliceridemia grave: > 500 mg/dL. (20)

LIPOPROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD (LDL-c)

De acuerdo a diversos estudios realizados en México, para LDL-c los valores normales hasta 160 mg/dL en pacientes sin enfermedad coronaria y hasta 130 mg/dL para los pacientes que ya padecen

o presentan dos factores de riesgo, es de 130 mg/dL. (18)

LIPOPROTEINA DE ALTA DENSIDAD (HDL-c)

No se encontraron estudios sobre valores de referencia para HDL-c en México.

Existen diversos métodos para la determinación de estos analitos, dentro de los cuales las técnicas enzimáticas son las más recientes; en éstas destaca el uso de enzimas más oxidasas: colesterol oxidasa (CHOD) , para colesterol, LDL-c y HDL-c. Y las reacciones son reguladas con el reactivo denominado PAP (4-Amino-antipirina + fenol).

CUADRO No. 3 VALORES DE REFERENCIA PARA LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS.

| SUSTANCIA | METODO | VALORES (mg/dL) |
|---------------|-------------------|--------------------|
| COLESTEROL | CHOD-PAP | < 200 Sin riesgo |
| | | > 220 Sospechoso |
| | | > 260 Riesgo alto |
| TRIGLICERIDOS | PRUEBA ENZIMATICA | < 200 Sin riesgo |
| | COLORIMETRICA. | > 200 Sospechoso |
| | | > 500 Riesgo alto* |
| LDL-c | PRECIPITACION PVS | < 150 Sin riesgo |
| | CHOD-PAP | 150-190 Sospechoso |
| | | > 190 Riesgo alto |
| HDL-c | PRECIPITACION | M:>65 H:>55 |
| | CON ACIDO | Sin riesgo |
| | FOSFOTUNGSTICO | M:45-65 H:35-55 |
| | CHOD-PAP | Riesgo promedio |
| | | M:<45 H:<35 |
| | | Riesgo alto |

NOTA: Todos los valores que indican riesgo alto ameritan tratamiento dependiendo del cuadro clínico.

* Tratamiento necesario.

CAPITULO IV

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En México, la ciencia y la tecnología han ido avanzando paso a paso y en esa marcha, su desarrollo ha tenido que enfrentar diversos problemas, uno de ellos y tal vez el más frecuente es que en el laboratorio clínico nacional, los resultados de nuestra población se comparan con los obtenidos en otros países de tecnología más avanzada y con características sociales, alimenticias, económicas, educacionales e ideológicas muy diferentes a las de nuestro país.

Una de las pruebas de laboratorio que mayor importancia tiene es el perfil de lípidos debido al gran aumento de las enfermedades cardiacas, pero como se mencionó anteriormente no hay valores de referencia para nuestra población.

Además, en el embarazo se presenta elevación de los niveles de lípidos pero no se conoce hasta que nivel se puede considerar normal y hasta cual como patológico.

Este proyecto de investigación pretende obtener valores de referencia para el perfil de lípidos en mujeres sanas en edad fértil de la zona oriente de la Ciudad de México, que sirvan como base para estudiar el comportamiento del mismo en mujeres

embarazadas, analizando a la vez las variaciones según la edad gestacional y cuando se presenta alguna patología agregada al embarazo.

OBJETIVO GENERAL.

Estudiar el comportamiento del perfil de lípidos en el embarazo normal y en el embarazo con factores de riesgo, tomando como base los valores de referencia obtenidos en mujeres sanas en edad fértil.

OBJETIVOS PARTICULARES.

Obtener valores de referencia para el perfil de lípidos en mujeres sanas en edad fértil (15 a 44 años).

Establecer las variaciones del perfil de lípidos de acuerdo a la edad gestacional.

Determinar como se afectan los valores del perfil de lípidos cuando se presentan factores de riesgo durante el embarazo.

HIPOTESIS.

La determinación del perfil de lípidos durante el embarazo invariablemente sufre modificaciones que están directamente relacionadas con la edad gestacional y con algunos factores de riesgo.

MATERIAL

UNIVERSO DE TRABAJO

- Suero de 190 mujeres divididas en 3 grupos.

Grupo A: 30 mujeres no embarazadas sanas.

Grupo B: 62 mujeres embarazadas sanas.

Grupo C: 98 mujeres embarazadas con factores de riesgo medido.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Grupo A: Mujeres no embarazadas sanas en edad reproductiva (15-44 años), que respondan en breve entrevista al cuestionario PREVIGEN Y (ANEXO).

- Grupo B: Mujeres embarazadas en cualquier etapa de gestación, en edad reproductiva; que no presenten ningún factor de riesgo agregado a su embarazo y que contesten en breve entrevista el cuestionario PREVIGEN II (ANEXO).

- Grupo C: Mujeres embarazadas en cualquier etapa gestacional en edad reproductiva; que presenten algún factor de riesgo agregado a su embarazo y que respondan en breve entrevista el cuestionario PREVIGEN II (ANEXO).

La población de mujeres incluidas en este estudio pertenecen a la zona Oriente de la Ciudad de México, las muestras se

recolectaron después de 12 horas de ayuno por punción venosa, en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", ISSSTE.

EQUIPO:

- Espectrofotómetro PM 2 DL Carl Zeiss.
- Centrífuga BECKMAN Modelo TJ-6.

MATERIAL DIVERSO:

- Pipetas semiautomáticas de 10, 20, 50, 100, 200, 250 y 500 microlitros.
- Puntas azules y amarillas para pipeta semiautomática.
- Pipetas de 5 y 10 mililitros 1/10.
- Tubos de ensayo 13 x 100 limpios y secos.
- Tubos de ensayo con tapón y sin anticoagulante.
- Perilla de succión.
- Gradilla para 40 tubos.
- Jeringas de 5 mililitros.
- Algodón.
- Alcohol.
- Ligadura.
- Marcador de tinta indeleble.

REACTIVOS:

-Kit para colesterol. Merck Diagnostica. Método enzimático CHOD-PAP. (ANEXO)

-Kit para triglicéridos. Merck Diagnostica. Prueba colorimétrica totalmente enzimática. (ANEXO)

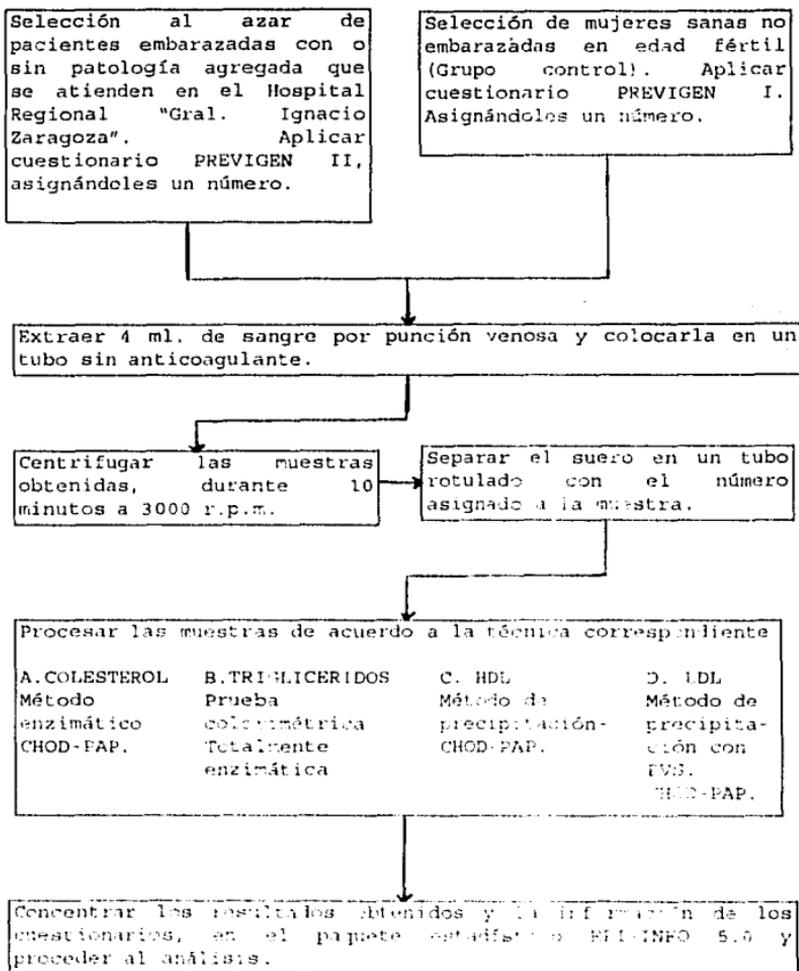
-Kit para HDL-Colesterol. Merck Diagnostica. Método de precipitación-Colesterol CHOD-PAP. (ANEXO)

-Kit para LDL-Colesterol. Boehringer Mannheim. Método de precipitación con PVS-Colesterol CHOD-PAP. (ANEXO)

-Sueros para control de calidad:

- Precilip. Boehringer-Mannheim.
- Qualitrol H. Merck Diagnostica.
- Qualitrol N. Merck Diagnostica.

DIAGRAMA DE FLUJO.



METODO

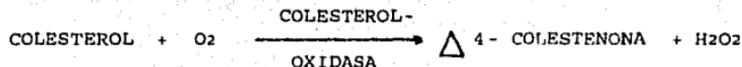
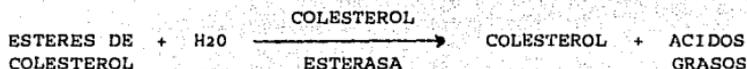
A. COLESTEROL

Método CHOD-PAP. Colesterol enzimático. Merck Diagnostica.

FUNDAMENTO:

El colesterol y sus ésteres se liberan de las lipoproteínas por los detergentes. La colesterol-esterasa hidroliza los ésteres. En la oxidación enzimática por la colesterol-oxidasa, que tiene lugar a continuación, se produce H_2O_2 . Este se transforma en presencia de peroxidasa, por reacción con 4-amino-antipirina y fenol, en un colorante de quinonimina.

La estabilidad del colesterol total en la muestra a examinar es de unos 7 días a temperatura entre 15 y 25 grados centígrados.



TECNICA

a) Pipetear en tubos de ensayo:

- 20 microlitros de suero.
- 2000 microlitros de solución reactiva*.

b) Mezclar bien e incubar 10 minutos a 37 grados centígrados o 15 minutos a 15-25 grados centígrados.

c) Medir la extinción del problema frente al blanco de reactivos.

La extinción permanece estable durante dos horas.

Longitud de onda: 546 nm.

CALCULOS:

| | | |
|--|-------|--------|
| | mg/dl | mmol/l |
| Concentración de colesterol = $E_p \times F$ | F=905 | F=23.4 |

EVALUACION:

Riesgo de hipercolesterolemia:

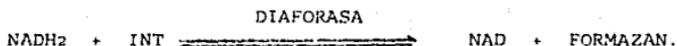
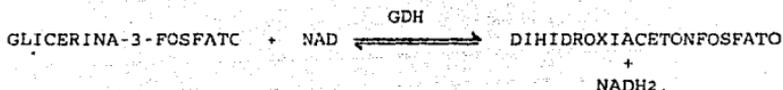
- Sospechoso: A partir de 220 mg/dL ó 5.7 mmol/L.
- Elevado: A partir de 260 mg/dL ó 6.7 mmol/L.

B. TRIGLICERIDOS

Prueba colorimétrica. Totalmente enzimática. Merck Diagnostica.

FUNDAMENTO:

Por medio de una lipasa especial, los triglicéridos se hidrolizan enzimáticamente en glicerina y ácidos grasos libres. La glicerina se transforma según la siguiente reacción.



La concentración de formazan es proporcional a la concentración de glicerina.

GC = GLICEROL CINASA, GDH = GLICEROL-3-FOSFATO DESHIDROGENASA

Material de muestra: Suero, plasma (Heparina o EDTA).

Los triglicéridos en el material de muestra son estables durante tres días a temperatura entre 2 y 8 grados centígrados.

TECNICA

a) Pipetear en tubos de ensayo:

-10 microlitros de suero.

-1000 microlitros de solución reactiva *.

b) Preparar 3 estándares y un blanco de reactivos.

Para preparar el estándar: Pipetear 10 microlitros de solución patrón de triglicéridos y un mililitro de solución reactiva*, en tubos de ensayo de 13 x 100.

c) Mezclar e incubar durante 20 minutos a temperatura entre 15 y 25 grados centígrados.

d) Dentro de los 30 minutos siguientes, medir la extinción del problema y del patrón contra el blanco de reactivos.

CALCULOS:

Para calcular el valor de la concentración de triglicéridos se utiliza la siguiente ecuación.

1. Determinación con patrón:

$$C = \frac{E \text{ prob.}}{E \text{ patrón}} \times 200 \text{ (mg/dL)}$$

$$C = \frac{E \text{ prob.}}{E \text{ patrón}} \times 2.29 \text{ (mmol/L)}$$

2.- Determinación con factor:

| | mg/dL | mmol/L |
|-----------------------------------|-----------|------------|
| $C = E \text{ problema} \times F$ | $F = 706$ | $F = 8.08$ |

EVALUACION:

Se recomienda tomar los siguientes valores como límite de riesgo de Hipertrigliceridemia:

-Sospechoso: A partir de 150 mg/dL o 1.71 mmol/L.

-Elevado: A partir de 200 mg/dL o 2.29 mmol/L.

NOTA : Para compensar el valor del glicerol libre se puede restar 10 mg/dL al resultado obtenido.

C. HDL-COLESTEROL.

Método CHOD-PAP. Merck Diagnostica.

FUNDAMENTO:

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las de muy baja densidad (VLDL), se precipitan con ácido fosfotúngstico en presencia de iones magnesio y pueden ser removidas por centrifugación. En el sobrenadante claro quedan las lipoproteínas de alta densidad HDL y el colesterol-HDL puede valorarse utilizando el método colesterol CHOD-PAP.

Material de muestra: Suero. La estabilidad del HDL-Colesterol en el suero es de 14 días conservado entre 2 - 8 grados centígrados y 7 días entre 15 - 25 grados centígrados.

TECNICA

a) Pipetear en tubos de centrifuga:

-200 microlitros de suero.

-500 microlitros de reactivo de precipitación*.

b) Mezclar bien e incubar 10 minutos entre 20 y 25 grados centígrados o 5 minutos a 37 grados centígrados.

c) Centrifugar unos 15 minutos a 4000 r.p.m.

d) Durante las 2 horas siguientes después de centrifugar, se toma una alícuota del sobrenadante para la determinación del colesterol-HDL.

e) Pipetear en tubos de ensayo:

-100 microlitros de sobrenadante.

-1000 microlitros de solución reactiva* (Método CHOD-PAP)

f) Preparar un blanco de reactivos con 10 microlitros de agua destilada y 1000 microlitros de solución reactiva*.

g) Mezclar bien e incubar 10 minutos entre 20-25 grados centígrados o 5 minutos a 37 grados centígrados.

h) Medir la extinción de la muestra frente a un blanco de reactivos.

El color es estable por lo menos 45 minutos.

CALCULOS:

Para calcular la concentración del HDL-Colesterol en el sobrenadante se aplica la siguiente fórmula considerando la longitud de onda empleada (546 nm).

$$\text{-HDL-Colesterol (546 nm) = E problema} \times 345 \text{ (mg/dL).}$$

$$\text{-HDL-Colesterol (546 nm) = E problema} \times 8.92 \text{ (mmol/L).}$$

EVALUACION:

Valores promedio de 45 mg/dL de HDL-Colesterol para hombres y de 55 mg/dL para mujeres representan un riesgo promedio de enfermedad coronaria. El riesgo aumenta al disminuir la concentración de HDL-Colesterol.

D. LDL-COLESTEROL

Método PVS (Precipitación con polivinilsulfato). Boeringer Mannheim

FUNDAMENTO:

El polivinilsulfato provoca la precipitación de las LDL. El valor del colesterol-LDL se calcula a partir de la diferencia entre los valores de colesterol en el suero y en el sobrenadante de la precipitación.

Material de muestra: Suero fresco. Estabilidad 24 horas a 4 grados centígrados.

TECNICA

a) Pipetear en tubos de ensayo:

-200 microlitros de suero.

-1000 microlitros de reactivo precipitante*.

b) Mezclar y dejar 15 minutos a temperatura ambiente.

c) Centrifugar 2 minutos a 4000 r.p.m.

d) Separar el sobrenadante para emplearlo en la determinación del colesterol con el método CHOD-PAP.

e) Pipetear en tubos de ensayo:

-50 microlitros de sobrenadante.

-2000 microlitros de solución reactiva*.

f) Preparar un blanco de reactivos con 2000 microlitros de solución reactiva*.

g) Mezclar bien e incubar el blanco de reactivos y la muestra 10 minutos a 20-25 grados centígrados.

h) En el lapso de una hora medir la extinción de la muestra frente al blanco de reactivos.

CALCULOS:

Colesterol en el sobrenadante:

Longitud de onda (546 nm) = 519.4 x E problema (mg/dL)

Longitud de onda (546 nm) = 13.46 x E problema (mmol/L)

Longitud de onda (500 nm) = 350.1 x E problema (mg/dL)

Longitud de onda (500 nm) = 9.07 x E problema (mmol/L)

LDL-COLESTEROL = Colesterol Total - Colesterol en el
sobrenadante.

Es posible una precisión en la serie menor al 3%.

Al lado del LDL-Colesterol es posible determinar componentes lipídicos o proteínicos tanto en el sobrenadante como también en el precipitado.

EVALUACION:

LDL-Colesterol menor a 150 mg/dL. Tratamiento no necesario.

LDL-Colesterol entre 150-190 mg/dL. La necesidad del tratamiento depende del cuadro clínico.

LDL-Colesterol mayor a 190 mg/dL. Tratamiento necesario.

NOTA: * Las soluciones reactivas y precipitantes se preparan según lo indicado en el instructivo anexo al Kit de reactivos correspondiente a cada técnica (Ver Anexo).

ANALISIS ESTADISTICO

El presente trabajo de investigación es un estudio clínico experimental, transversal, prospectivo y comparativo. El método de muestreo utilizado fue aleatorio.

La información captada en los cuestionarios PREVIGEN I y II se capturó en el paquete computacional DBASE y el análisis estadístico se realizó en el paquete EPI-INFO 5.0, a partir del cual se obtuvieron los siguientes parámetros: media, desviación estándar, valor máximo, valor mínimo, moda y los percentiles 5 y 95; establecidos como límites de aceptación en los grupos control.

Para conocer si existe asociación entre las poblaciones estudiadas se utilizó la prueba de t de Student (compara promedios), la cual se calcula de la siguiente manera:

$$t \text{ calculada} = \frac{\bar{X} - M}{D.E./n}$$

\bar{X} = Valor promedio de la muestra.
M = Valor promedio conocido (Grupo control).
n = No. de individuos de la muestra.
D.E. = Desviación estándar

El nivel de significancia (p) escogido es ≤ 0.05

El valor de t calculada se compara con el valor de la t de tablas que corresponda con los grados de libertad (n) y con el nivel de significancia (p).

Si t calculada $<$ t tablas No hay diferencia significativa estadísticamente.

Si t calculada $>$ t tablas Si hay diferencia significativa estadísticamente. (44,45)

CAPITULO V

RESULTADOS

En este estudio se analizaron las muestras de 190 mujeres agrupadas de la siguiente manera:

- 1) Grupo A : 30 mujeres no embarazadas sanas (grupo control).
- 2) Grupo B : 62 mujeres embarazadas sanas.
- 3) Grupo C : 98 mujeres embarazadas con algún factor de riesgo.

La edad promedio en años para cada grupo fue:

Grupo A: 25.7, Grupo B: 26.6 y Grupo C: 28.4.

La edad es homogénea en los tres grupos, por lo cual se descarta una influencia de ésta sobre los resultados del perfil de lípidos.

Los valores obtenidos para los lípidos estudiados del Grupo A (control), se presentan en la **Tabla No. 1**; los percentiles 5 (P5) y 95 (P95) se emplearon como márgenes de aceptación. Se incluyen otros parámetros estadísticos importantes como la desviación estándar, la moda y los valores mínimo y máximo; con el fin de resaltar la dispersión, el resultado más frecuente, los límites inferior y superior respectivamente. Todos los datos están expresados en miligramos por decilitro (mg/dL).

Es importante destacar que el valor de la media (X) de este grupo se tomará como referencia para determinar la magnitud de los cambios y la significancia estadística para el estudio de los otros grupos (B y C).

**TABLA N. 1 LÍPIDOS SÉRICOS EN MUJERES SANAS NO EMBARAZADAS.
VALORES DE ALGUNOS PARAMETROS ESTADÍSTICOS**

| | X | DE | V _{min} | V _{max} | MODA | P5 | P95 |
|---------------|-------|------|------------------|------------------|-------|-------|-------|
| COLESTEROL | 167.0 | 34.8 | 106.0 | 293.0 | 153.0 | 111.0 | 205.5 |
| TRIGLICÉRIDOS | 100.4 | 47.5 | 30.0 | 272.0 | 70.0 | 36.0 | 164.5 |
| HDL | 49.2 | 11.5 | 28.0 | 74.0 | 51.0 | 28.5 | 69.0 |
| LDL | 85.6 | 22.7 | 32.0 | 132.0 | 75.0 | 39.0 | 127.5 |

GRUPO A: 30 MUJERES NO EMBARAZADAS SANAS (GRUPO CONTROL)

NOTA: X= VALOR PROMEDIO, D.E.= DESVIACION ESTÁNDAR, V_{min}= VALOR MÍNIMO

V_{max}= VALOR MÁXIMO, MODA= VALOR MÁS FRECUENTE, P5= PERCENTIL A 5, P95= PERCENTIL A 95

Los valores de referencia para el perfil de lípidos en mujeres sanas no embarazadas en edad fértil, que nosotros proponemos son:

COLESTEROL = 111.0 - 205.5 mg/dL 5 - 2.67 - 5.31 mmol/L

TRIGLICÉRIDOS = 36.0 - 164.5 mg/dL 6 - 0.41 - 1.86 mmol/L

HDL = 28.5 - 69.0 mg/dL ó 0.74 - 1.78 mmol/L
 LDL = 39.0 - 127.5 mg/dL ó 1.01 - 3.30 mmol/L

En la **Tabla No. 2**, se observan los valores promedio para el **Grupo B**; encontrando que todos presentan significancia estadística ($p < 0.05$) con respecto al grupo control. Es posible notar que todos los valores aumentan en diferente proporción; el colesterol un 28%, los triglicéridos 94%, HDL 14% y LDL 38%, se incluyen además los mismos parámetros estadísticos que en la **Tabla No. 1**.

**TABLA N.º 2 LÍPIDOS SÉRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS SANAS.
 VALORES DE ALGUNOS PARÁMETROS ESTADÍSTICOS**

| | \bar{X} | D.E. | V _{min} | V _{max} | MODA | P5 | P95 |
|---------------|-----------|------|------------------|------------------|-------|-------|-------|
| COLESTEROL | 206.5* | 472 | 100.0 | 348.0 | 165.0 | 131.0 | 279.5 |
| TRIGLICÉRIDOS | 194.4* | 652 | 45.0 | 406.0 | 123.0 | 91.0 | 298.0 |
| HDL | 56.0* | 154 | 32.0 | 114.0 | 46.0 | 34.1 | 78.3 |
| LDL | 118.0* | 434 | 32.0 | 302.0 | 157.0 | 52.8 | 173.5 |

GRUPO B: 62 MUJERES EMBARAZADAS SANAS

* VALORES CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA CUANDO $P < 0.05$ (COMPARADO CON EL GRUPO CONTROL A)

Los resultados del Grupo C se muestran en la Tabla No. 3, al compararlos con los del Grupo A, se observan los siguientes incrementos (significativos estadísticamente); colesterol 18%, triglicéridos 106%, HDL 1.4% y LDL 23%.
El valor de HDL no es significativo estadísticamente.

**TABLA N.º 3 LÍPIDOS SÉRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO.
VALORES DE ALGUNOS PARÁMETROS ESTADÍSTICOS**

| | X | D.E. | V _{min} | V _{max} | MODA | P 5 | P 95 |
|---------------|--------|------|------------------|------------------|-------|-------|-------|
| COLESTEROL | 196.4* | 47.1 | 92.0 | 330.0 | 148.0 | 137.0 | 280.0 |
| TRIGLICÉRIDOS | 205.9* | 91.8 | 51.0 | 491.0 | 98.0 | 95.0 | 400.0 |
| HDL | 48.5* | 12.7 | 16.0 | 91.0 | 45.0 | 25.4 | 69.0 |
| LDL | 105.5* | 41.6 | 20.0 | 221.0 | 135.0 | 39.9 | 178.1 |

GRUPO C: 95 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

* VALORES CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA CUANDO P < 0.05 COMPARADO CON EL GRUPO A (GRUPO CONTROL)

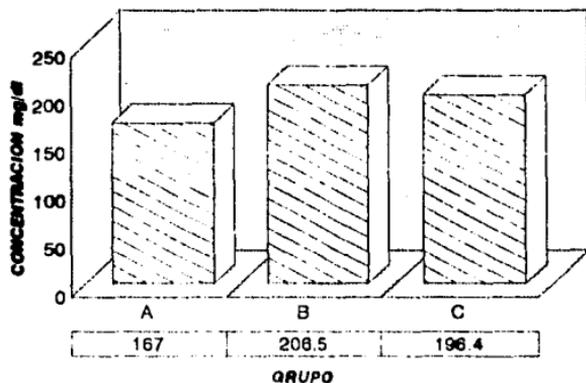
* VALORES CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA CUANDO P < 0.05 COMPARADO CON EL GRUPO B (CONTROL PARA C)

Tomando como referencia al Grupo B, hay una disminución del 5% para el colesterol, 13% para HDL y 13% para LDL; mientras que sólo los triglicéridos se elevan en un 4%. El único análisis que presenta significancia estadística es HDL, cuyo valor es considerablemente menor que el promedio encontrado para B.

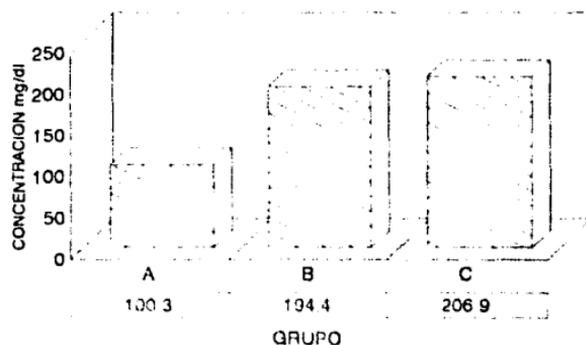
Los resultados del Grupo C se analizaron con respecto al Grupo A (control general) y con el Grupo B debido a que éste incluye también a mujeres embarazadas.

La información contenida en las Gráficas No. 1, 2, 3 y 4 hacen más evidentes las diferencias entre los valores promedio de cada analito estudiado por grupo.

GRAFICA No. 1 PERFIL DE LIPIDOS SERICOS POR GRUPO.
MEDIAS DE LOS NIVELES DE COLESTEROL

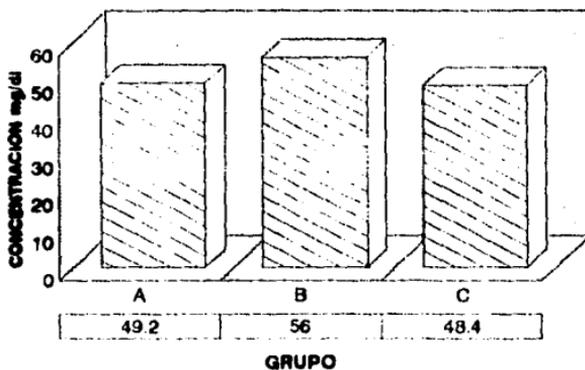


GRAFICA No. 2 PERFIL DE LIPIDOS SERICOS POR GRUPO.
MEDIAS DE LOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS

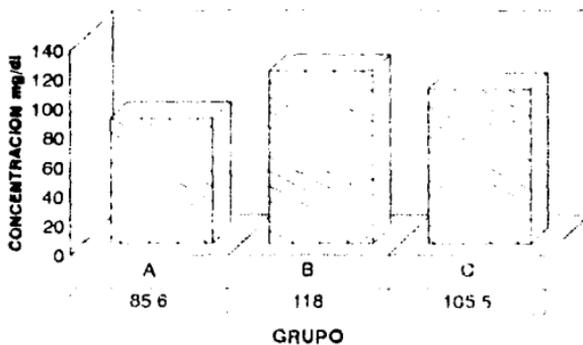


GRUPO A 30 MUJERES NEVOSHARAZATSKINAS
 GRUPO B 82 MUJERES NEVOSHARAZATSKINAS
 GRUPO C 64 MUJERES UNSHARAZATSKINAS (1975-1990)

**GRAFICA No. 3 PERFIL DE LIPIDOS SERICOS POR GRUPO.
MEDIAS DE LOS NIVELES DE HDL**



**GRAFICA No. 4 PERFIL DE LIPIDOS SERICOS POR GRUPO.
MEDIAS DE LOS NIVELES DE LDL**



GRUPO A: 37 MUJERES NO EMBAZAZADAS SANAS
 GRUPO B: 84 MUJERES EMBAZAZADAS SANAS
 GRUPO C: 56 MUJERES EMBAZAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

Las variaciones del perfil de lípidos con respecto a la edad gestacional dividida en trimestres, pueden observarse en las Tablas No. 4, 5 y 6.

En la primera, Tabla No. 4 se destaca el comportamiento del Grupo B comparándolo con el Grupo A; los valores obtenidos para colesterol presentan una disminución en el primer trimestre del 15%, aumentan en el segundo trimestre un 13% y en el tercero un 30%; esto se aprecia claramente en la Gráfica No. 5.

TABLA N.º 4 COMPORTAMIENTO DEL PERFIL DE LÍPIDOS SÉRICOS.

COMPARACION ENTRE EL GRUPO A Y EL GRUPO B POR TRIMESTRE

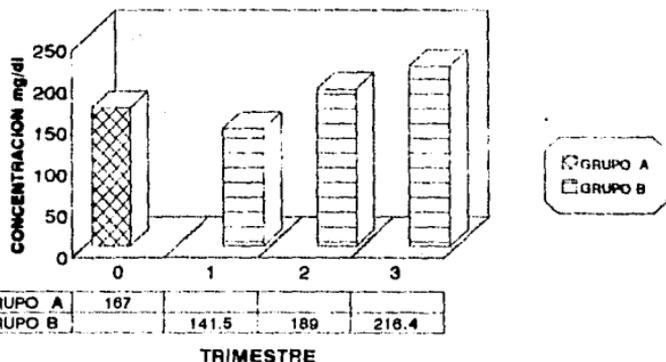
| | GRUPO | TRIMESTRE | V _{min} | V _{max} | X | D E | MEDIANA | MODA |
|---------------|-------|-----------|------------------|------------------|--------|------|---------|-------|
| COLESTEROL | A | 0 | 106.0 | 293.0 | 167.0 | 34.8 | 159.0 | 153.0 |
| | B | 1 | 110.0 | 173.0 | 141.5 | 44.6 | 141.5 | 110.0 |
| | | 2 | 100.0 | 315.0 | 189.0* | 47.7 | 194.0 | 200.0 |
| | | 3 | 141.0 | 348.0 | 216.4* | 43.5 | 213.0 | 165.0 |
| TRIGLICERIDOS | A | 0 | 30.0 | 272.0 | 100.4 | 47.5 | 92.5 | 70.0 |
| | B | 1 | 45.0 | 119.0 | 82.0 | 52.3 | 82.0 | 45.0 |
| | | 2 | 85.0 | 257.0 | 170.8* | 57.3 | 154.0 | 123.0 |
| | | 3 | 108.0 | 405.0 | 209.0* | 51.7 | 202.0 | 117.0 |
| HDL | A | 0 | 28.0 | 74.0 | 49.2 | 11.5 | 51.0 | 51.0 |
| | B | 1 | 52.0 | 82.0 | 57.0 | 7.1 | 57.0 | 52.0 |
| | | 2 | 32.0 | 80.0 | 55.0 | 13.7 | 55.0 | 59.0 |
| | | 3 | 34.0 | 114.0 | 76.4* | 16.5 | 55.0 | 40.0 |
| LDL | A | 0 | 32.0 | 132.0 | 86.6 | 22.7 | 84.5 | 75.0 |
| | B | 1 | 32.0 | 95.0 | 63.5 | 44.8 | 53.5 | 32.0 |
| | | 2 | 50.0 | 222.0 | 113.5* | 41.5 | 110.0 | 86.0 |
| | | 3 | 50.0 | 302.0 | 120.3* | 43.4 | 117.0 | 85.0 |

Con los valores de **triglicéridos** ocurre algo similar, se reduce 18% en el primer trimestre, se incrementa 70% en el segundo y 108% en el tercero, duplicando el valor promedio del grupo control (A), lo cual se resalta en la **Gráfica No. 6**.

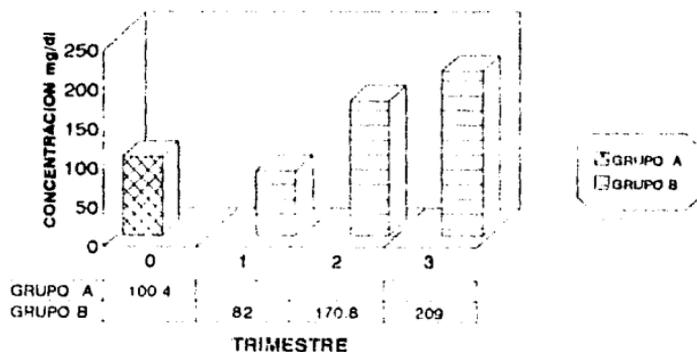
Respecto a los valores de **HDL**, se ve que en el primer trimestre aumenta 16%, en el segundo 12% y en el tercero 15%; en la **Gráfica No. 7** se hacen más evidentes los cambios ocurridos.

Los valores de **LDL**, tienen un comportamiento parecido al colesterol y a los triglicéridos. Primero disminuyen 26%, en el segundo trimestre se elevan 38% y en el tercero alcanzan el máximo aumento de 41%; esto puede verse en la **Gráfica No. 8**.

GRAFICA No. 5 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE COLESTEROL PARA LOS GRUPOS A Y B

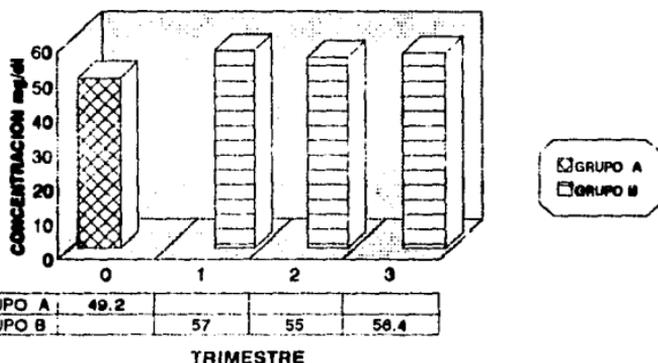


GRAFICA No. 6 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE TRIGLICERIDOS PARA LOS GRUPOS A Y B

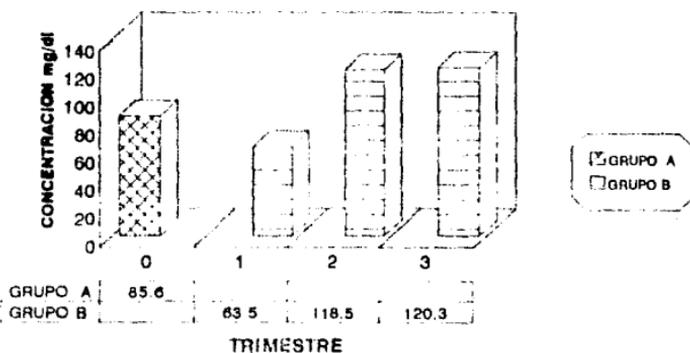


GRUPO A: M. MUJERES NO EMBARAZADAS SANAS
 GRUPO B: M. MUJERES EMBARAZADAS SANAS

GRAFICA No. 7 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE HDL PARA LOS GRUPOS A Y B



GRAFICA No. 8 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE LDL PARA LOS GRUPOS A Y B



GRUPO A: 30 MUJERES NO EMBAZAZADAS PANAS
 GRUPO B: 20 MUJERES EMBAZAZADAS PANAS

En la **Tabla No. 5** se comparan los resultados entre el **Grupo A** y el **Grupo C** por trimestre.

TABLA N.º 5 COMPORTAMIENTO DEL PERFIL DE LÍPIDOS SÉRICOS.

COMPARACION ENTRE EL GRUPO A Y EL GRUPO C POR TRIMESTRE

| | GRUPO | TRIMESTRE | V.min | V.max | - X | D. E. | MEDIANA | MODA |
|---------------|-------|-----------|-------|-------|--------|-------|---------|-------|
| COLESTEROL | A | 0 | 106.0 | 293.0 | 167.0 | 34.8 | 159.0 | 153.0 |
| | C | 1 | 92.0 | 214.0 | 158.5 | 33.1 | 154.0 | 92.0 |
| | | 2 | 144.0 | 222.0 | 174.5 | 25.8 | 163.0 | 159.0 |
| | | 3 | 118.0 | 330.0 | 214.9* | 45.7 | 213.0 | 200.0 |
| TRIGLICÉRIDOS | A | 0 | 30.0 | 272.0 | 100.4 | 47.5 | 92.5 | 70.0 |
| | C | 1 | 51.0 | 255.0 | 130.1* | 50.2 | 133.0 | 98.0 |
| | | 2 | 78.0 | 318.0 | 181.9* | 59.7 | 158.0 | 78.0 |
| | | 3 | 108.0 | 491.0 | 244.7* | 88.8 | 229.0 | 180.0 |
| HDL | A | 0 | 28.0 | 74.0 | 49.2 | 11.5 | 51.0 | 51.0 |
| | C | 1 | 24.0 | 80.0 | 41.9* | 13.6 | 40.0 | 28.0 |
| | | 2 | 36.0 | 69.0 | 49.9 | 8.4 | 49.0 | 44.0 |
| | | 3 | 18.0 | 91.0 | 50.2 | 12.9 | 49.0 | 45.0 |
| LDL | A | 0 | 32.0 | 132.0 | 86.6 | 22.7 | 84.5 | 75.0 |
| | C | 1 | 37.0 | 135.0 | 88.3 | 30.2 | 96.5 | 99.0 |
| | | 2 | 20.0 | 175.0 | 96.6 | 40.7 | 87.0 | 20.0 |
| | | 3 | 39.0 | 221.0 | 113.6* | 43.3 | 111.0 | 135.0 |

GRUPO A 30 MUJERES NO EMBARAZADAS SANAS (GRUPO CONTROL)

GRUPO C 96 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

* VALORES CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA CUANDO $P < 0.05$

En el Grupo C, el **colesterol** decrece en el primer trimestre un 5%, en el segundo se eleva 5% y en el tercero, es 29% mayor que el valor promedio del Grupo A.

En cuanto a los **triglicéridos**, sus valores aumentan paulatinamente en cada trimestre, en el primero se elevan un 30%, en el segundo 61% y en el tercero 144%.

Los resultados de HDL presentan discrepancia con los valores antes mencionados (colesterol y triglicéridos), debido a que en el primer trimestre disminuyen un 15%, en el segundo y tercero aumentan 1% y 2% respectivamente.

Para los valores de LDL, se obtiene aumento del 2%, 11% y 31% para el primero, segundo y tercer trimestre respectivamente.

En las Gráficas No. 9, 10, 11 y 12 se representan las modificaciones antes mencionadas.

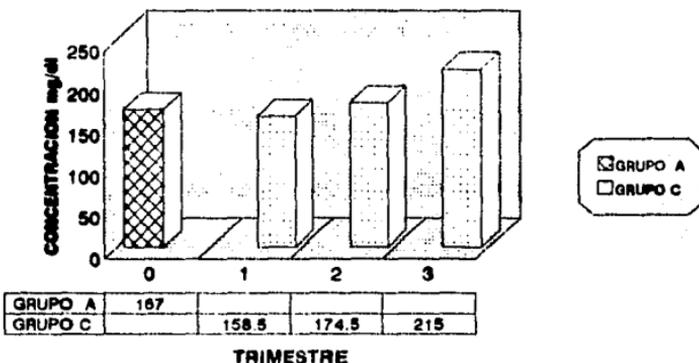
En la Tabla No. 6 se comparan los resultados por trimestre de los Grupos B y C.

**TABLA N.º 6 COMPORTAMIENTO DEL PERFIL DE LÍPIDOS SÉRICOS.
COMPARACION ENTRE EL GRUPO B Y EL GRUPO C POR TRIMESTRE**

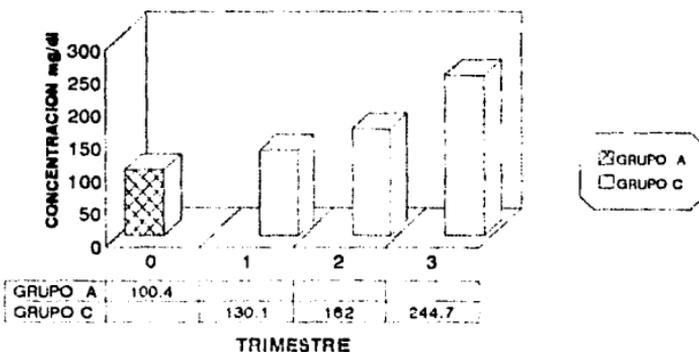
| | TRIMESTRE | V _{min} | | V _{max} | | X | | D.E. | | MEZIANA | | MODA | |
|---------------|-----------|------------------|-------|------------------|-------|-------|---------|------|------|---------|-------|-------|-------|
| | | B | C | B | C | B | C | B | C | B | C | B | C |
| COLESTEROL | 1 | 110.0 | 92.0 | 173.0 | 214.0 | 141.0 | 156.5 | 44.8 | 33.1 | 141.5 | 154.0 | 110.0 | 92.0 |
| | 2 | 100.0 | 144.0 | 315.0 | 222.0 | 160.0 | 174.5 | 47.7 | 25.8 | 194.0 | 163.0 | 200.0 | 150.0 |
| | 3 | 141.0 | 118.0 | 349.0 | 330.0 | 216.4 | 214.9 | 43.5 | 45.7 | 213.0 | 213.0 | 166.0 | 200.0 |
| TRIGLICERIDOS | 1 | 45.0 | 51.0 | 119.0 | 256.0 | 82.0 | 130.1** | 52.3 | 50.2 | 82.0 | 133.0 | 45.0 | 96.0 |
| | 2 | 85.0 | 76.0 | 257.0 | 318.0 | 170.8 | 161.9 | 57.3 | 59.7 | 154.0 | 156.0 | 123.0 | 76.0 |
| | 3 | 108.0 | 176.0 | 420.0 | 491.0 | 239.0 | 244.7* | 61.7 | 66.8 | 202.0 | 229.0 | 117.0 | 180.0 |
| HDL | 1 | 52.0 | 24.0 | 62.0 | 80.0 | 57.0 | 41.9 | 7.1 | 13.6 | 57.0 | 40.0 | 52.0 | 28.0 |
| | 2 | 32.0 | 36.0 | 90.0 | 69.0 | 56.0 | 49.9 | 13.7 | 8.3 | 56.0 | 49.0 | 59.0 | 44.0 |
| | 3 | 34.0 | 16.0 | 114.0 | 91.0 | 56.4 | 50.2* | 16.0 | 12.9 | 55.0 | 49.0 | 40.0 | 45.0 |
| LDL | 1 | 120.0 | 37.0 | 167.0 | 136.0 | 103.5 | 98.3** | 44.5 | 30.2 | 123.0 | 96.5 | 120.0 | 99.0 |
| | 2 | 160.0 | 20.0 | 202.0 | 178.0 | 115.5 | 116.5 | 41.5 | 40.7 | 110.0 | 87.0 | 160.0 | 20.0 |
| | 3 | 140.0 | 60.0 | 182.0 | 221.0 | 155.3 | 113.6 | 43.4 | 43.3 | 117.0 | 111.0 | 85.0 | 135.0 |

GRUPO B Y C MUJERES EMERITARIAS CON UN GRUPO DE MUJERES EMERITARIAS CON VALORES DE PESO Y VALORES DE SINGIFICANZA ESTADÍSTICA. GRUPO C CON VALORES DE PESO Y VALORES DE SINGIFICANZA ESTADÍSTICA. VALORES DE PESO Y VALORES DE SINGIFICANZA ESTADÍSTICA.

**GRAFICA No. 9 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE COLESTEROL PARA LOS GRUPOS A Y C**

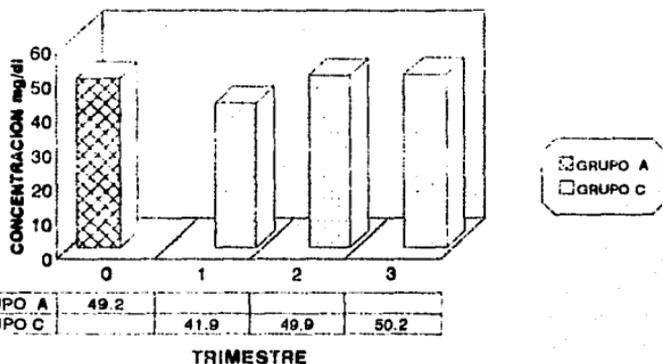


**GRAFICA No. 10 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE TRIGLICERIDOS PARA LOS GRUPOS A Y C**

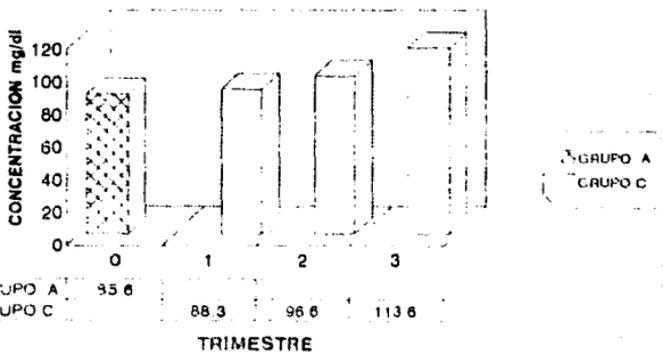


GRUPO A = 30 MUJERES NO EMBARAZADAS SANAS (GRUPO CONTROL)
GRUPO C = 30 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

**GRAFICA No. 11 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE HDL PARA LOS GRUPOS A Y C**



**GRAFICA No. 12 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE LDL PARA LOS GRUPOS A Y C**



GRUPO A: 30 MUJERES EN EMBARAZADAS SANAS - GRUPO CONTROL.
GRUPO C: 30 MUJERES EN EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO.

El **colesterol** aumenta en el primero 12%, disminuye 8% en el segundo y 1% en el tercero.

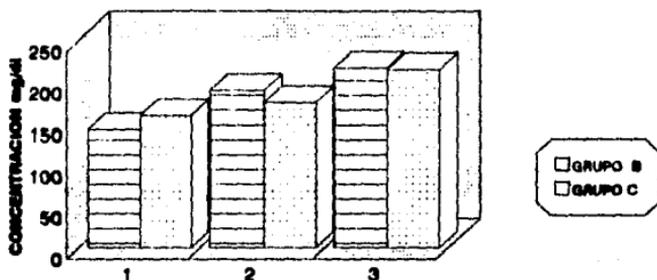
Los **triglicéridos** se elevan 59% en el primer trimestre, disminuyen 8% en el segundo y en el tercero se incrementan otra vez un 17%.

En cuanto al **HDL** sus valores disminuyen 27%, 9% y 11% en el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente.

El **LDL** presenta un incremento del 39% en el primer trimestre, disminuye 19% en el segundo y 6% en el tercero.

Los valores promedio de ambos grupos (B y C), se representan en las **Gráficas No. 13, 14, 15 y 16**; dejando ver claramente los cambios.

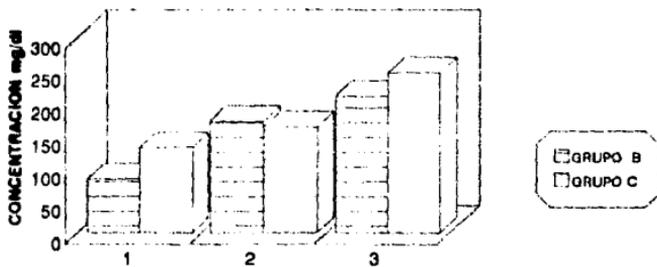
**GRAFICA No. 13 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE COLESTEROL PARA LOS GRUPOS B Y C**



| | | | |
|---------|-------|-------|-------|
| GRUPO B | 141.5 | 189 | 216.4 |
| GRUPO C | 156.5 | 174.5 | 214.9 |

TRIMESTRE

**GRAFICA No. 14 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE TRIGLICERIDOS PARA LOS GRUPOS B Y C**

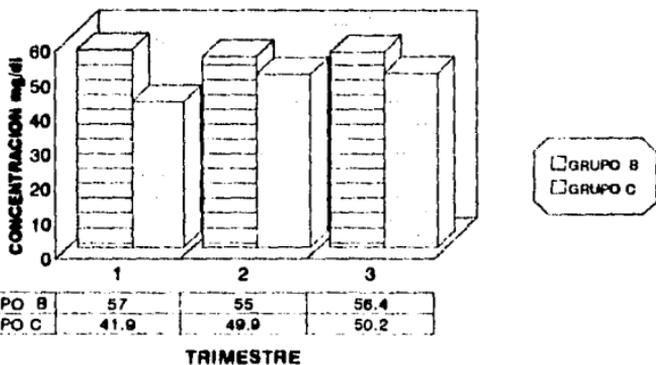


| | | | |
|---------|-------|-------|-------|
| GRUPO B | 82 | 170.8 | 209 |
| GRUPO C | 130.1 | 161.9 | 244.7 |

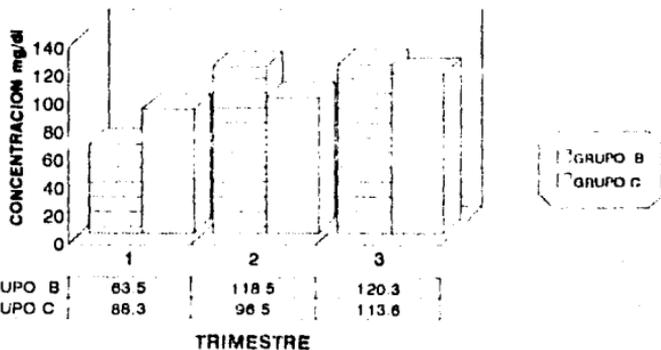
TRIMESTRE

GRUPO B: MUJERES EMBARAZADAS SANAS - GRUPO CONTROL PARA C
GRUPO C: MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

**GRAFICA No. 15 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE HDL PARA LOS GRUPOS B Y C**



**GRAFICA No. 16 LIPIDOS SERICOS POR TRIMESTRE.
VALOR PROMEDIO DE LDL PARA LOS GRUPOS B Y C**



GRUPO B 82 MUJERES EMBARAZADAS SANAS - GRUPO CONTROL PARA C.
GRUPO C 88 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

La **Tabla No. 7** presenta los **factores de riesgo** que se tomaron en cuenta en esta investigación, los cuales se caracterizaron con las letras **FR** y un número progresivo del 1 al 11. El factor de riesgo más frecuente fue **FR3** (preeclampsia-eclampsia), el cual lo padecieron el 50% de las mujeres de este grupo. Los factores con menor incidencia fueron **FR4** (cardiopatía) y **FR10** (alcoholismo) con un porcentaje de 5.1 de aparición.

TABLA N° 7
FRECUENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO

| FACTOR DE RIESGO | FRECUENCIA % |
|---------------------------------|--------------|
| FR1 AMENAZA DE ABORTO | 18.4 |
| FR2 AMENAZA DE PARTO PREMATURO | 25.5 |
| FR3 PREECLAMPSIA ECLAMPSIA | 50.0 |
| FR4 CARDIOPATIA | 5.1 |
| FR5 HIPERTENSION CRONICA | 15.3 |
| FR6 DIABETES | 9.2 |
| FR7 OBESIDAD | 20.4 |
| FR8 ANEMIA | 19.4 |
| FR9 TABAQUISMO | 12.2 |
| FR10 ALCOHOLISMO | 5.1 |
| FR11 TRANSTORNOS DE LA PLACENTA | 10.2 |

GRUPO C: 98 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

Las Gráficas No. 17, 18, 19 y 20 muestran las modificaciones que sufren el colesterol, los triglicéridos, HDL y LDL respectivamente, según el factor de riesgo que afectó a las mujeres embarazadas en estudio. Los valores medios de cada analito se enmarcan para facilitar su comparación.

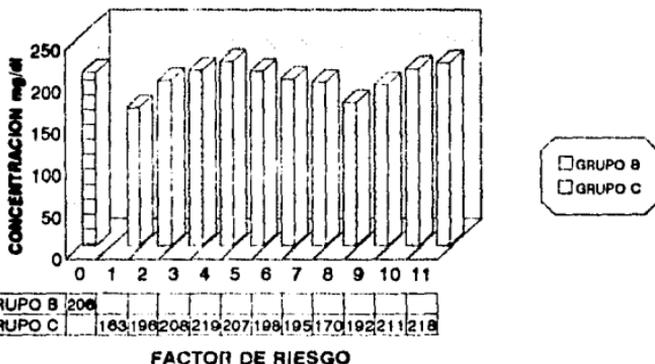
En la **Gráfica No. 17** se representan los valores promedio de **colesterol** para los diferentes factores de riesgo del grupo C y se hace la comparación con el valor medio del grupo B; el factor de riesgo que tuvo el valor más alto (219.4) fue FR4 (cardiopatía) y el más bajo (164.0) fue para FR1 (amenaza de aborto). Los valores para colesterol en todos los factores de riesgo son muy homogéneos.

Los valores de **triglicéridos** se presentan en la **Gráfica No. 18**; se observa que el factor de riesgo con el valor máximo (266.0) fue FR11 (trastornos de la placenta) y el valor mínimo (142.0) estuvo en FR1 (amenaza de aborto). Los valores para triglicéridos no son muy homogéneos.

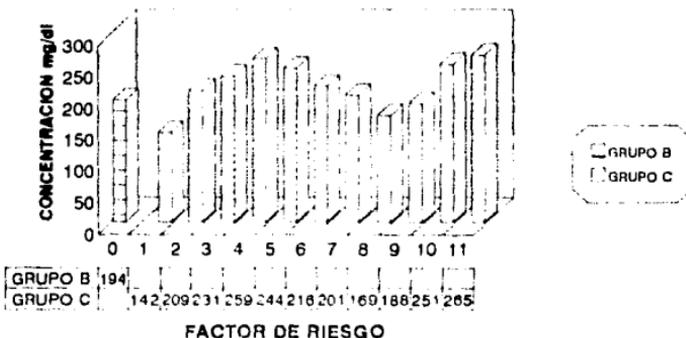
Los valores de **MDL**, se representan en la **Gráfica No. 19**. El factor de riesgo con el valor mayor (52.0) fue FR9 (tabaquismo) y FR1 (amenaza de aborto) tuvo el valor menor (39.0); es importante mencionar que todos los valores de los factores de riesgo fueron menores al del grupo control B ($X = 56.0$). Los resultados obtenidos para éste analito en los diferentes factores de riesgo no presentan mucha variación.

La **Gráfica No. 20** muestra los valores de **LDL** y se observa que FR11 (trastornos de la placenta) tuvo el valor más alto (125.0), mientras que el valor más bajo (77.4) se presenta en FR8 (anemia). Los valores para LDL de los diferentes factores de riesgo presentan notables fluctuaciones

GRAFICA No. 17 VALOR PROMEDIO DE COLESTEROL EN EL EMBARAZO NORMAL Y CON FACTORES DE RIESGO

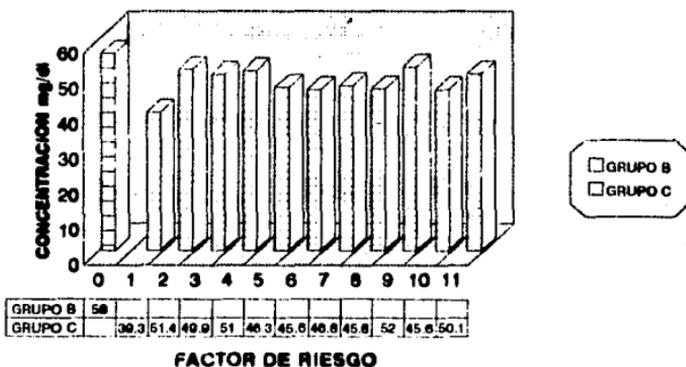


GRAFICA No. 18 VALOR PROMEDIO DE TRIGLICERIDOS EN EL EMBARAZO NORMAL Y CON FACTORES DE RIESGO

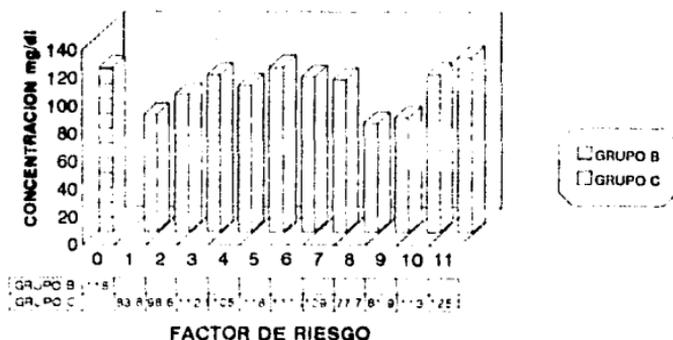


GRUPO B: 42 MUJERES EMBARAZADAS SIN FACTORES DE RIESGO (GRUPO CONTROL PARA C)
 GRUPO C: 64 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO
 NOTA: LOS VALORES PROMEDIO EN LOS FACTORES DE RIESGO EN LA TABLA DE ANTECEDENTE ESTAS GRAFICAS

GRAFICA No. 19 VALOR PROMEDIO DE HDL EN EL EMBARAZO NORMAL Y CON FACTORES DE RIESGO



GRAFICA No. 20 VALOR PROMEDIO DE LDL EN EL EMBARAZO NORMAL Y CON FACTORES DE RIESGO



GRUPO B: 51 MUJERES EMBARAZADAS SANAS. GRUPO CONTROL PARA C
 GRUPO C: 98 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO
 NOTA: PARA MÁS DETALLE, VERIFICAR CON RIESGO VER FACTORES EN LA TABLA QUE ANTECEDE A ESTAS GRÁFICAS

Durante el desarrollo de esta investigación encontramos que el número de embarazos entre las mujeres en estudio era diferente; lo que hizo surgir la inquietud de establecer si ésto influyó directamente sobre el perfil de lípidos.

La Tabla No. 8 desglosa la frecuencia del número de gestaciones mostrando que ésta va de 0 a 7 embarazos.

TABLA N° 8
FRECUENCIA DEL NUMERO DE GESTACIONES POR GRUPO

| PARIDAD | GRUPO A | GRUPO B | GRUPO C |
|---------|---------|---------|---------|
| 0 | 22 | 0 | 0 |
| 1 | 5 | 24 | 23 |
| 2 | 2 | 15 | 25 |
| 3 | 1 | 11 | 21 |
| 4 | 0 | 4 | 14 |
| 5 | 0 | 7 | 8 |
| 6 | 0 | 0 | 5 |
| 7 | 0 | 1 | 4 |
| TOTAL | 30 | 62 | 98.0 |

GRUPO A 30 MUJERES NO EMBARAZADA SANAS
GRUPO B 62 MUJERES EMBARAZADAS SANAS
GRUPO C 65 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

El 73% de las mujeres del grupo A no han estado embarazadas y el número de gestas mayor en este grupo es 3. En el grupo B, el número menor de embarazos es 1 y abarca al 39% del total de este grupo; el número máximo de embarazos es 7 y se presenta

sólo en una mujer. En el grupo C, el 24% ha tenido sólo un embarazo, el 26% dos y el 21% tres; en este grupo el número de gestaciones máximo también es 7 y la presentan cuatro mujeres.

Las **Gráficas No. 21, 22, 23, y 24** presentan los valores promedio del perfil de lípidos de cada grupo con respecto del número de gestaciones, permitiendo observar con mayor claridad el número de embarazos que han tenido las mujeres de cada grupo. Los valores se han enmarcado para facilitar aún más su estudio.

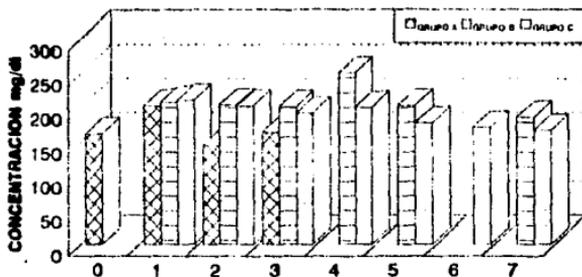
La **Gráfica No. 21** representa los valores promedio de colesterol por grupo según el número de gestaciones, en ella se observa que en el grupo A el valor mínimo (144.0) se localizó en el segundo embarazo y el valor máximo (202.0) en el primero; para el grupo B los valores mínimo (185.0) y máximo (249.0) se presentan en las gestaciones 7 y 4 respectivamente; respecto al grupo C, el mínimo (170.0) está en el sexto embarazo y el máximo (209.0) en el primero.

Los valores de los triglicéridos, que muestra la **Gráfica No. 22** para el grupo A son, valor mínimo (72.0) en el tercer embarazo, mientras que el valor máximo (136.0) estuvo en el primero; en cuanto al grupo B, su mínimo (166.0) se observa en la primera gesta y su máximo (245.0) en la quinta; para el grupo C, el valor menor (162.0) fue en la quinta gestación y el mayor (224.0) estuvo en la cuarta.

En la **Gráfica No. 23** se observan los valores para **HDL**; en el grupo A el valor medio más bajo (40.5) se presentó en la segunda gestación y el valor más alto (51.0) estuvo en la tercera; para el grupo B, el valor menor (51.0) se localizó en el séptimo embarazo y el mayor (58.0) en el cuarto; en el grupo C, los valores mínimo (41.8) y máximo (51.3) fueron para las gestaciones 7 y 1 respectivamente.

Los valores de **LDL** se representan en la **Gráfica No. 24**; en ella se denota que el grupo A tuvo sus valores mínimo (82.0) y máximo (101.0) en las gestaciones 0 y 1 respectivamente; para el grupo B, el valor más bajo (88.0) se localiza en el séptimo embarazo y el más alto (124.0) en el primero; finalmente observamos que el grupo C presenta sus valores mínimo (84.7) y máximo (113.7) en la sexta y primera gestación respectivamente.

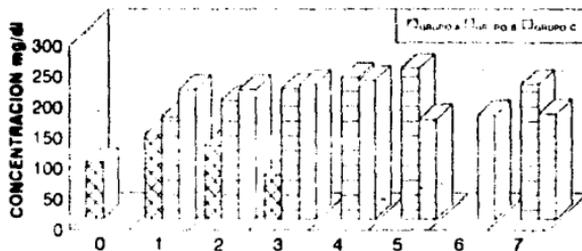
GRAFICA No.21 LIPIDOS SERICOS SEGUN EL No. DE GESTACIONES
VALOR PROMEDIO DE COLESTEROL POR GRUPO



| | | | | | | | |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| GRUPO A | 181 | 202 | 144 | 163 | | | |
| GRUPO B | | 207 | 203 | 200 | 249 | 202 | 185 |
| GRUPO C | | 210 | 201 | 191 | 199 | 177 | 170 |

No. DE GESTACIONES

GRAFICA No. 22 LIPIDOS SERICOS SEGUN EL No. DE GESTACIONES
VALOR PROMEDIO DE TRIGLICERIDOS POR GRUPO



| | | | | | | | |
|---------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| GRUPO A | 92 | 137 | 120 | 72 | | | |
| GRUPO B | | 168 | 192 | 212 | 230 | 245 | 219 |
| GRUPO C | | 210 | 210 | 218 | 225 | 162 | 164 |

No. DE GESTACIONES

GRUPO A: 92 MUJERES NO EMBARAZADAS SINAS. GRUPO CONTROL GENERAL.
 GRUPO B: 92 MUJERES EMBARAZADAS SINAS (SIN CONTROL PARA C).
 GRUPO C: 92 MUJERES EMBARAZADAS CON ACTORES DE REDDO.

GRAFICA No. 23 LIPIDOS SERICOS SEGUN EL No. DE GESTACIONES
VALOR PROMEDIO DE HDL POR GRUPO



GRAFICA No. 24 LIPIDOS SERICOS SEGUN EL No. DE GESTACIONES
VALOR PROMEDIO DE LDL POR GRUPO



GRUPO A 30 MUJERES NO EMBARAZADAS SANAS GRUPO CONTROL GENERAL
 GRUPO B 82 MUJERES EMBARAZADAS SANAS GRUPO CONTROL PARA C
 GRUPO C 88 MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO

DISCUSION DE RESULTADOS

En este estudio se obtuvieron valores de referencia de una población de mujeres sanas no embarazadas de la zona Oriente de la Ciudad de México, para tomarlos como base en el estudio del comportamiento del perfil de lípidos durante el embarazo.

El promedio de la edad para todas las mujeres incluidas en este estudio fue de 26.9 años, valor muy semejante al reportado en otros estudios similares al presente, realizados en mujeres mexicanas, cuyo valor fue de 26.5 años (21,22); pero menor al reportado en investigaciones realizadas en otros países, cuyos valores promedio de edad fueron de 28.0 y 29.3 años (23,24). Estas diferencias mínimas en la edad promedio no tienen ningún significado real en las modificaciones que sufre el perfil de lípidos, sólo refleja la diferencia de edad para embarazarse entre las mujeres mexicanas y extranjeras.

Los valores de referencia obtenidos en este trabajo para el perfil de lípidos son semejantes a los establecidos en otras investigaciones realizadas en la población mexicana (18,19). Los rangos encontrados para los analitos investigados son:

| | | | | |
|---------------|---|-------------------|---|------------------|
| Colesterol | = | 111.0-206.0 mg/dL | ó | 2.87-5.31 mmol/L |
| Triglicéridos | = | 36.0-165.0 mg/dL | ó | 0.41-1.68 mmol/L |
| HDL | = | 29.0- 69.0 mg/dL | ó | 0.74-1.75 mmol/L |
| LDL | = | 39.0-128.0 mg/dL | ó | 1.01-3.30 mmol/L |

Estos resultados son ligeramente menores que los reportados en otros estudios, sin embargo son aceptados como valores de referencia porque se encuentran dentro de los límites marcados internacionalmente. Las diferencias en los resultados pueden deberse a las condiciones en el procesamiento de las muestras y a la variación biológica entre los individuos, más que a una desviación real. Estas diferencias interindividuales pueden deberse a la alimentación, al ejercicio, a la administración de medicamentos (especialmente anticonceptivos), a factores genéticos, socioeconómicos, religiosos ó geográficos, que influyen de manera determinante en el metabolismo de los lípidos.

Al iniciar el presente estudio, encontramos que más del 60% de las mujeres embarazadas que acudieron a la revisión, presentaban alguna patología agregada al embarazo; por lo cual se decidió delimitar todas las variables y tener bien controlados los factores de riesgo más frecuentes que las aquejaban, para después comparar sus resultados del perfil de lípidos con los de las mujeres embarazadas sin patología.

Es bien conocido que el perfil de lípidos se incrementa durante el embarazo, pero la magnitud de ese aumento no ha sido establecida con precisión, a pesar de que se han realizado varios estudios en la población mexicana y en otras partes del mundo.

Al analizar los resultados obtenidos para el grupo B se confirma dicho aumento, ya que todos los analitos presentan

Estos resultados son ligeramente menores que los reportados en otros estudios, sin embargo son aceptados como valores de referencia porque se encuentran dentro de los límites marcados internacionalmente. Las diferencias en los resultados pueden deberse a las condiciones en el procesamiento de las muestras y a la variación biológica entre los individuos, más que a una desviación real. Estas diferencias interindividuales pueden deberse a la alimentación, al ejercicio, a la administración de medicamentos (especialmente anticonceptivos), a factores genéticos, socioeconómicos, religiosos ó geográficos, que influyen de manera determinante en el metabolismo de los lípidos.

Al iniciar el presente estudio, encontramos que más del 60% de las mujeres embarazadas que acudieron a la revisión, presentaban alguna patología agregada al embarazo; por lo cual se decidió delimitar todas las variables y tener bien controlados los factores de riesgo más frecuentes que las aquejaban, para después comparar sus resultados del perfil de lípidos con los de las mujeres embarazadas sin patología.

Es bien conocido que el perfil de lípidos se incrementa durante el embarazo, pero la magnitud de ese aumento no ha sido establecida con precisión, a pesar de que se han realizado varios estudios en la población mexicana y en otras partes del mundo.

Al analizar los resultados obtenidos para el grupo B se confirma dicho aumento, ya que todos los analitos presentan

significancia estadística; esto se hace evidente tan sólo al comparar los valores de la media de ambos grupos (A y B). El cambio más notable es el de los triglicéridos, cuyo valor casi duplica al de referencia, esto puede explicarse por la estrecha relación que guarda este analito con el aumento de masa corporal en la mujer embarazada y a que durante este periodo hay una disponibilidad aumentada de los mismos para facilitar el uso de los ácidos grasos para los requerimientos energéticos de la madre, lo que permite ahorrar la glucosa para el feto (23, 25). El valor de los límites de aceptación también aumenta siendo los siguientes:

| | | | | |
|---------------|---|-------------------|---|------------------|
| Colesterol | = | 131.0-279.5 mg/dL | 6 | 3.39-7.23 mmol/L |
| Triglicéridos | = | 91.0-298.0 mg/dL | 6 | 1.04-3.41 mmol/L |
| HDL | = | 34.1- 78.3 mg/dL | 6 | 0.88-2.02 mmol/L |
| LDL | = | 52.8-173.5 mg/dL | 6 | 1.37-4.50 mmol/L |

Estos valores se utilizarán como referencia al hacer el análisis del grupo C.

Las mujeres del grupo C también incrementan los valores de su perfil lipídico, pero ese incremento es ligeramente menor que el del grupo B, a excepción de los triglicéridos, los cuales superan el doble del valor de referencia del grupo A. Al analizar los resultados del grupo C con respecto al grupo A (control general), se observó que todos los analitos presentan significancia estadística, excepto HDL que no es significativo estadísticamente, pero al tomar como referencia el valor del

grupo B, es el único analito que tiene significancia estadística, porque su valor es menor que el promedio encontrado para este grupo.

Las diferencias encontradas entre los grupos de embarazadas (B y C), pueden ser debidas a los factores de riesgo que presentan las mujeres del grupo C, los cuales se discutirán más adelante. Como se mencionó anteriormente, el perfil de lípidos se incrementa durante el embarazo, y para establecer en que momento se hace más evidente ese cambio, decidimos dividir el periodo gestacional por trimestres.

Encontramos que el colesterol, triglicéridos y LDL disminuyen en el primer trimestre, se incrementan notablemente en el segundo y alcanzan su máximo en el tercero, resultados que concuerdan con algunos de los reportes de investigaciones previas a la nuestra (23, 24); pero difieren con lo publicado por otros autores (27), quienes encontraron un aumento progresivo desde el primer trimestre.

El resultado que obtuvimos para HDL es un aumento máximo en el primer trimestre, una leve disminución en el segundo y un nuevo aumento en el tercero; siendo todos estos valores mayores que los del grupo control A. Piechota y colaboradores (24), al igual que nosotros, encontraron un aumento en el primer trimestre, pero ellos reportan el máximo incremento en el segundo, mientras que nosotros obtuvimos un valor menor al del primero; en el tercer trimestre, nuestros resultados vuelven a diferir porque ellos reportan una disminución en este trimestre con respecto al segundo, mientras que nuestro valor se

incrementó.

Todos estos cambios son explicados por la influencia hormonal, principalmente de estrógenos y progesterona, ya que tienen efectos sobre los lípidos y elevan su concentración durante el embarazo; el mecanismo principal de este fenómeno es un aumento en la síntesis y secreción de VLDL ricas en triglicéridos y al aumento en LDL debido al catabolismo de gran cantidad de este precursor. También HDL presenta cambios respecto a estas hormonas, ya que el estrógeno disminuye la actividad de la lipasa hepática, mientras que la progesterona la aumenta. (24)

La placenta también interviene en la regulación del perfil de lípidos, su papel es complejo, sintetiza ciertos lípidos y toma otros del plasma materno para transferirlos al feto ó utilizarlos para suministrar la energía y los requerimientos estructurales necesarios. Es muy importante reconocer que este transporte está regulado al parecer por hormonas específicas maternas o por alteraciones en las concentraciones plasmáticas de lípidos maternos inducidas por las mismas. (25)

Al comparar los valores del grupo C con los del grupo A (control general), observamos que el colesterol disminuye en el primer trimestre, aumenta levemente en el segundo pero sin presentar significancia estadística, y en el tercer trimestre se eleva significativamente (casi al doble). En cuanto a los triglicéridos hay un aumento paulatino desde el primer trimestre, siendo lo más evidente el incremento del 141% en el tercer trimestre. Todas las diferencias son significativas estadísticamente.

Para LDL hay un aumento mínimo durante el primer y segundo trimestre, pero no es significativo estadísticamente; sin embargo, el incremento que se presenta en el tercer trimestre si lo es. Respecto al HDL, hay una marcada disminución en el primer trimestre, un ligerísimo aumento en el segundo y tercero, por lo que no son significativos estadísticamente.

Como se mencionó anteriormente, el grupo C se cotejó con el grupo B para establecer las diferencias del perfil de lípidos entre el embarazo normal y el de alto riesgo.

Para el colesterol hay un leve aumento en el primer trimestre, en el segundo una ligera disminución y en el tercero, los valores entre los dos grupos (B y C) son prácticamente iguales; ningún valor es significativo estadísticamente.

Los triglicéridos se incrementan considerablemente en el primer trimestre, en el segundo disminuyen levemente aún por debajo del valor del grupo B y en el tercero vuelve a aumentar siendo significativo estadísticamente.

Para HDL, en el primer trimestre hay una marcada disminución, en el segundo el valor aumenta pero sigue siendo menor que el del grupo B; manteniéndose así durante el tercero, en el cual se aprecia significancia estadística debido, más que a la diferencia en los resultados, al número de mujeres incluidas en este trimestre de ambos grupos (43 vs 61).

Para LDL hay un aumento paulatino durante toda la gestación, pero sólo en el primer trimestre su valor es mayor al del grupo B.

En los triglicéridos y LDL se observan diferencias muy notables en el primer trimestre pero no son significativas estadísticamente debido a que el número de mujeres no es homogéneo para el grupo B y C (2 y 20 respectivamente).

Todos los cambios presentados en el perfil de lípidos en mujeres con embarazo de alto riesgo se deben a los factores que lo acompañan.

El factor de riesgo con mayor incidencia fue FR3 (preeclampsia-eclampsia) y lo presentaron el 50.0% de las mujeres incluidas en este grupo. Otros factores que se presentaron en porcentaje elevado fueron: FR2 (amenaza de parto prematuro) con un 25.5%, FR7 (Obesidad) con 20.4% , FR8 (anemia) con 19.4% y FR1 (amenaza de aborto) con 18.4%. Debemos aclarar que cada una de las mujeres pudo presentar más de uno de los factores de riesgo, por ello puede estar incluida en más de uno de los porcentajes obtenidos.

Miller V.T. (39) establece que la diabetes, la obesidad y el fumar, aumentan el colesterol, triglicéridos y LDL, mientras que se disminuye el factor de protección (HDL). Peterson M. y colaboradores (31), mencionan que la diabetes en el embarazo disminuyen ligeramente los valores de colesterol y triglicéridos; Välimäki M. y colaboradores (32) observaron que el alcohol reduce el aumento normal de colesterol (en 12 a 20%) y de LDL-c (19-30%) en las etapas finales de la gestación. También mencionan que el fumar está asociado con el aumento en triglicéridos y reducción de HDL, si se fuma 20 o más cigarrillos por día. Knopp R y colaboradores (29), encuentran que fumar

está asociado con riesgo cardíaco y se eleva al ingerir anticonceptivos orales. En mujeres diabéticas hay una disminución en HDL y un aumento en triglicéridos y LDL. van Stiphout W.A. y colaboradores (27) no encuentra ninguna influencia al fumar sobre los lípidos.

Nosotros encontramos que los valores de colesterol para el grupo C son casi siempre iguales o menores que los del grupo B (control); coincidimos con lo reportado por Peterson y col (31), en que en las mujeres diabéticas (FR6) se presenta una leve disminución de colesterol, por lo que diferimos de lo encontrado por Miller (39) y Knopp (29).

En las mujeres obesas (FR7) notamos una ligera disminución en los valores de colesterol, lo que es diferente a lo establecido por Miller (39). En mujeres fumadoras (FR9), se observa un valor ligeramente menor que en las no fumadoras, contrario a lo que aseguran Miller (39), Välimäki (32) y Knopp (29); van Stiphout (27) considera que el fumar no tiene ninguna influencia sobre el perfil de lípidos.

Para los triglicéridos encontramos que los resultados son casi siempre mayores en el grupo C que para el grupo B; en las diabéticas (FR6) y obesas (FR7) el valor obtenido es mayor; coincide con lo reportado por Miller (39) y Knopp (29), pero diferimos con Peterson (31), quien reportó una leve disminución. En las fumadoras (FR) encontramos una disminución, contrario a lo que han establecido Miller (39), Välimäki (32) y Knopp (29). Esta diferencia respecto al valor esperado en fumadoras se debe al número de mujeres que fueron evaluadas.

En HDL todos los valores del grupo C son ligeramente menores a los del grupo B (control), ésto concuerda con los valores observados por Miller (39), Válimáqui (32) y Knopp (29).

Para LDL se observan algunos valores menores que los del grupo control, en FR8 (anemia) y FR9 (tabaquismo), en los valores de los factores de riesgo restantes la disminución fue menos evidente, a excepción de FR11 (trastornos de la placenta) donde es mayor. Esto coincide con lo encontrado por Válimáqui (32); en las mujeres alcohólicas, mientras que Miller (39) y Knopp (29) comentan que en la diabetes (FR6) y en el tabaquismo (FR9) el valor de LDL debe aumentar, lo que difiere de nuestro resultado.

El desarrollo del análisis de los resultados obtenidos en los factores de riesgo, se ha enfocado con mayor insistencia en Diabetes, Obesidad, Tabaquismo y Alcohólico, porque son los factores más estudiados debido a que tienen influencia directa sobre el metabolismo de los lípidos y son de los que se encuentra mayor información en la bibliografía que apoyó nuestra investigación.

En 3 de los 4 análisis estudiados, el valor mínimo obtenido se presenta en FR1 (amenaza de aborto), Con base en lo expuesto en el marco teórico y los resultados, ésto puede deberse a que este factor sólo se presenta durante el primer trimestre del embarazo; periodo en el cual el perfil de lípidos disminuye independientemente del estado general de salud de la gestante. Por lo anterior, no puede establecerse con claridad la influencia que puede tener este factor de riesgo sobre el

perfil de lípidos, y para establecerlo sería necesario delimitar otro trabajo al primer trimestre de gestación estudiando sólo mujeres sanas y con amenaza de aborto para hacer una comparación entre ambas. De igual manera se esperaba encontrar el valor máximo en FR11 (trastornos de la placenta), porque este padecimiento se presenta sólo al final del embarazo, periodo en el cual el perfil de lípidos alcanza su máximo; por ello, para establecer su influencia sobre el perfil pueden tomarse las mismas medidas.

Para analizar la influencia del número de gestaciones sobre los resultados del perfil de lípidos se consideró individualmente a cada grupo, pues presentan diferentes características cada uno. En el grupo A, el número de embarazos máximo fue 3, para el grupo B fue 7 pero ninguna mujer de este grupo tuvo 6 embarazos; en el grupo C el número de gestas más alto fue 7. Por esta razón es arriesgado confrontar los valores entre los grupos, pues sólo las gestaciones 1, 2 y 3 los engloban a los tres.

Apoyándonos en los cambios metabólicos que sufre una mujer después del primer embarazo, se esperaba un aumento progresivo en el perfil de lípidos al incrementarse el número de gestaciones; sin embargo, reportes de estudios previos al nuestro (23,28,29,33,39) y los resultados obtenidos por nosotros no concuerdan con lo esperado; especialmente en el grupo C. Esto puede deberse a que, aunado a la diferencia en el número de gestaciones están presentes también los factores de

riesgo.

Las discrepancias encontradas y discutidas durante este análisis estuvieron influidas por las divergencias en el número de muestras por grupo y aún más, por las diferencias numéricas en los diferentes trimestres de los grupos B y C, pues al hacer el tratamiento estadístico es importante que haya homogeneidad numérica entre las poblaciones que se comparan para que las diferencias estadísticas no sean debidas a la desigualdad en el número de individuos sino a la variable que se está estudiando. También influyeron de manera determinante las diferencias interindividuales antes mencionadas. Por ello algunos de los resultados no concuerdan con lo esperado teóricamente.

CONCLUSIONES

Los valores de referencia que se obtuvieron para el perfil de lípidos séricos en mujeres sanas no embarazadas en edad fértil son:

| | | | | |
|---------------|---|---------------------|---|--------------------|
| COLESTEROL | = | 110.0 - 205.5 mg/dL | ó | 2.87 - 5.31 mmol/L |
| TRIGLICERIDOS | = | 36.0 - 164.5 mg/dL | ó | 0.41 - 1.88 mmol/L |
| HDL | = | 28.5 - 69.0 mg/dL | ó | 0.74 - 1.78 mmol/L |
| LDL | = | 39.0 - 127.5 mg/dL | ó | 1.01 - 3.30 mmol/L |

Los cuales son el resultado de esta investigación y se encuentran dentro de los límites internacionales.

Se corroboró la presencia de hiperlipidemia durante la gestación, confirmando que esta elevación se inicia a partir del segundo trimestre en un embarazo normal.

En el embarazo de alto riesgo, también se presenta invariablemente elevación del perfil de lípidos, pero este aumento es irregular por la influencia de los factores que lo acompañan.

Este comportamiento de los lípidos puede explicarse por las modificaciones bioquímicas que acompañan al embarazo; principalmente al aumento en las hormonas que lo regulan, ya que tienen efectos sobre los lípidos y elevan su concentración durante la gestación.

Determinamos que existe una influencia mínima de algunos de los factores de riesgo estudiados sobre el perfil de lípidos, pero para establecer la magnitud de ese influjo deberán ser estudiados individualmente.

El número de gestaciones no influye en el perfil de lípidos, porque no existe aumento progresivo en los niveles al incrementarse el número de embarazos, y se observa que la elevación en dicho perfil no tiene ninguna relación directa con el número de gestas.

SUGERENCIAS

Este estudio englobó muchas variables, lo cual multiplicó el número de resultados, por ello se sugiere delimitar estudios posteriores a una sólo variable de las aquí tratadas, para así obtener mayor certeza en los resultados.

Al obtener valores de referencia, es importante que el número de individuos incluidos en el estudio sea homogéneo, representativo y semejante al grupo con el cual se va a comparar para evitar discrepancias en los resultados estadísticos.

Cuando se estudie el embarazo por período gestacional, además de cumplirse los criterios de inclusión y exclusión, el tamaño de los grupos de cada trimestre, debe ser similar para hacerlos comparables.

Para el estudio de la influencia de los factores de riesgo agregados al embarazo, proponemos que sean estudiados individualmente; para de esta manera apreciar si los cambios son debidos al factor establecido o a causas diversas.

La captación de muestras debe hacerse preferentemente, en un hospital especializado en Ginecoobstetricia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Steele SJ. Ginecología, obstetricia y el recién nacido. México, DF.: Manual Moderno, 1987: 1-52, 114-171.
- 2.- Ocaña CAM. Gineco obstetricia. México, DF.: UNAM, 1984: 39-50, 67-70, 87-98, 121-132.
- 3.- Benson RC. Manual de Ginecología y Obstetricia. México, DF.: Manual Moderno, 1979: 34-49, 270-301, 319-324.
- 4.- Mendoza AI. Gineco obstetricia: Guías. México, DF.: Manual Moderno, 1992: 118,119, 132-134, 148-152, 172-207, 217-231, 314-329.
- 5.- Benson RC. Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétricos. México, DF.: Manual Moderno, 1986: 76-83, 603-629, 700-711, 727-760, 883-887, 893-896, 1084.
- 6.- Page EW. Human Reproduction. 3° ed. Filadelfia, U.S.A.: W.B. Saunders, 1981.
- 7.- Gallo VM, Abehsera BM. Clínica ginecológica: Drogadicción y embarazo. Barcelona, España: Salvat, 1988: Vol 11 (2): 77-140.

8.- Ontiveros CE. Concepto actual de embarazos de alto riesgo. Jornada Médica Bienal, 1972.

9.- Greenhill JP. Obstetricia. México, DF.: Interamericana, 1977: 321-557.

10.- Zarate A. Endocrinología ginecológica y del embarazo. 2ª ed. México, DF.: La Prensa Medica Mexicana, 1982: 154-161, 648-661.

11.- Schettini JA, Pardo J, Rizzoli A, edit. El mundo de la medicina de la A hasta la Z. Buenos Aires, Argentina.: América Norildis, 1974: Vol. 30: 68-75.

12.- Bernard HJ, y col., comp. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 7ª ed. Barcelona, España.: Salvat, 1985: 181-218.

13.- Kaplan LA, Pesce A. Química clínica: Técnicas de laboratorio. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana, 1992: 646-699.

14.- Zorrilla EH. Lípidos séricos. En la clínica. 2ª ed. México, DF.: Interamericana, 1989: 1-57.

15.- Hartmann G. Hiperlipidemias. México, DF.: Manual Moderno, 1987: 1-38.

16.- García-Pelayo R, edit. Diccionario enciclopédico Larousse. 6ª ed. Indiana, U.S.A.: Larousse, 1993.

17.- Fishbein M, y col., edit. Enciclopedia familiar de la medicina y la salud. New York, U.S.A.: H.S. Stuttman, 1967.

18.- Peña RG. Hiperlipidemia como factor de riesgo de cardiopatía coronaria. Rev Mex Card 1991; 2(2).

19.- Alba S, García M. Valores de referencia para glucosa, urea, creatinina, ácido úrico y colesterol en la población Mexicana. Acta Bioq Latinoam 1986; 20(3): 429-467.

20.- Fundación SQUIBB. Diagnóstico y tratamiento de las hiperlipidemias en México. Rev Mex Card. 1991; 2(3).

21.- Quibrera R, Aradillas C, González S, Iglesias T. Niveles postprandiales de lipoproteínas y lípidos al final del embarazo en mujeres con y sin obesidad y sin antecedentes de Diabetes mellitus. Bioquímica 1988; 13(2): 12-18.

22.- Aradillas GC, González RS, Grimaldo AJ, Quibrera IR. Niveles en ayunas y postprandiales de lipoproteínas y lípidos en mujeres entre 15 y 44 años de edad de la ciudad de San Luis Potosí. Bioquímica 3 1992; 16(67): 28-35.

23.- Kaabachi N, Fellah H, Abdelmoula J, y col. Evolution des lipides au cours de la grossesse normale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1992; 21(5): 544-548.

24.- Piechota W, Staszewski A. Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 45(1): 27-35.

25.- Coleman RA. The Role of the placenta in lipid metabolism and transport. *Semin Perinatol* 1989; 13(3): 180-191.

26.- Durrington PN. Biological variation in serum lipid concentrations. *Scand J Clin Lab Invest (suppl)* 1990; 198: 86-91.

27.- van Stiphout WA, Hofman A, Debruijn AM. Serum lipids in young women before, during and after pregnancy. *Am J Epidemiol* 1987; 126(5): 922-928.

28.- Deslypere JP, van Trappen Y, Thiery M. Influence of parity on plasma lipid levels. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 35(1): 1-6.

29.- Knopp RH, LaRosa JC, Burkman RT. Contraception and dyslipidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168 (6 pt 2): 1994-2005.

30.- Desoye G, Schweditsch MO, Pfeiffer KP, y col. Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. J Clin Endocrinol Metab 1987; 64(4): 704-712.

31.- Peterson CM, Mills JL, Conley MR, y col. The diabetes in early pregnancy study: Changes in cholesterol, triglycerides, body weight and blood pressure. Am J Obstet Gynecol 1992; 166(2): 513-518.

32.- Välimäki M, Halmesmäki E, Keso L, y col. Serum lipids and lipoproteins in alcoholic women during pregnancy. Metabolism 1990; 39(5): 486-493.

33.- King JC, Weininger J. Nutrition during pregnancy. Semin Perinatol 1989; 13(3): 162-168.

34.- Stein EA. Lipid risk factors and atherosclerosis: What do we measure? Scand J Clin Lab Invest (Suppl) 1990; 198: 3-8.

35.- Warnick GR. Laboratory measurement of lipid and lipoprotein risk factors. Scand J Clin Lab Invest (Suppl) 1990; 198: 9-19.

36.- Mc Queen M. Validation and standardization of cholesterol measurements: Discussion, Session 2. Scand J Clin Lab Invest (Suppl) 1990; 198: 49-50.

37.- Lurie S, Hagay Z. Appearance of excessive lipids in amniotic fluid as a sign of fetal hyperlipidaemia. *Prenat Diagn* 1992; 12(10): 851-852.

38.- Kjos SL, Henry O, Lee RM, y col. The effect of lactation on glucose and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1993; 82(3): 451-455.

39.- Miller VT. Dyslipoproteinemia in women. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19(2): 381-398.

40.- Schwertner HA, Torres L, Jackson WG, y col. Cortisol and the hypercholesterolemia of pregnancy and labor. *Atherosclerosis* 1987; 67(2-3): 237-244.

41.- Knopp RH, Bergelin RO, Wahl PM, y col. Clinical chemistry alterations in pregnancy and oral contraceptive use. *Obstet Gynecol* 1985; 66(5): 682-689.

42.- Hoeg JM. Detection and evaluation of dyslipoproteinemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19(2): 311-320.

43.- Kjos SL, Shoupe D, Duyan S, y col. Effect of low-dose oral contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes: Results of a controlled, randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(6): 1822-1827.

44.- Cañedo DL. Investigación clínica. México, DF.: Interamericana, 1987: 3-20, 37-70, 77-110, 143-239.

45.- Márques CMJ. Probabilidad y estadística: Para ciencias químico-biológicas. México, DF.: UNAM, 1988.

46.- Lakeside. El fascinante mundo de las lipoproteínas: Riesgo y protección. México, DF.: Farmacéuticos Lakeside, 1978: 3-20.

ANEXO

GUIA PARA LA EVALUACION DE RIESGO REPRODUCTIVO PREVIGEN I

| NOMBRE | FECHA: | | |
|------------------------------------|--|---|--|
| 1.-NIVEL SOCIOECONOMICO | <input type="checkbox"/> ALTO | <input type="checkbox"/> MEDIO | <input type="checkbox"/> BAJO |
| 2.-ESCOLARIDAD (AÑOS APROBADOS) | <input type="checkbox"/> 6 O MAS | <input type="checkbox"/> 1 A 5 | <input type="checkbox"/> CERO |
| 3.-EDAD EN AÑOS | <input type="checkbox"/> 20 A 30 | <input type="checkbox"/> 15 A 19 <input type="checkbox"/> 31 A 35 | <input type="checkbox"/> ≤ 14 <input type="checkbox"/> ≥ 36 |
| 4.-ESTATURA cm. | <input type="checkbox"/> ≥150 | <input type="checkbox"/> 145 A 149 | <input type="checkbox"/> ≤ 144 |
| 5.-ESTADO CIVIL | <input type="checkbox"/> CASADA <input type="checkbox"/> UNION LIBRE | <input type="checkbox"/> SOLTERA <input type="checkbox"/> VIUDA | |
| 6.-HABITOS ALIMENTICIOS | <input type="checkbox"/> NADA DE GRASA | <input type="checkbox"/> POCA GRASA | <input type="checkbox"/> MUCHA GRASA |
| 7.-PARIDAD | <input type="checkbox"/> 1 A 3 | <input type="checkbox"/> NULIPARA <input type="checkbox"/> 4 Y MAS | |
| 8.-PÁRTOS | <input type="checkbox"/> NORMAL | <input type="checkbox"/> DIFICIL | <input type="checkbox"/> TRAUMATICO |
| 9.-INTERVALO INTERGENESICO | <input type="checkbox"/> 1 A 2 AÑOS | <input type="checkbox"/> MENOS DE 1 AÑO | |
| 10.-ABORTOS | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> 1 A 2 | <input type="checkbox"/> MAS |
| 11.-NACIDOS MUERTOS | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> 1 A 2 | <input type="checkbox"/> MAS |
| 12.-HIJOS CON BAJC PESO | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> 1 A 2 | <input type="checkbox"/> MAS |
| 13.-HIJOS CON MALFORMACIONES | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> 1 A 2 | <input type="checkbox"/> MAS |
| 14.-HIJOS PREMATUROS | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> 1 A 2 | <input type="checkbox"/> MAS |
| 15.-MUERTES NECNATALES | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> 1 A 2 | <input type="checkbox"/> MAS |
| 16.-DIABETES | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> CONTROLADA | <input type="checkbox"/> ACTIVA |

| | | | |
|----------------------------------|-------------|--------------|-------------|
| 17.-HIPERTENSION | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 18.-EPILEPSIA | _ NO | | _ SI |
| 19.-CARDIOPATIA | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 20.-ENFERMEDADES DE LA TIROIDES. | _ NO | CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 21.-ENFERMEDADES RENALES | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 22.-CONSANGUINIDAD | _ NO | _ SI | |
| 23.-RETRASO MENTAL | _ NO | _ SI | |
| 24.-EXPOSICION A RADIACIONES | _ NO | _ SI | |
| 25.-CARGA DE TRABAJO | _ NORMAL | _ MEDIANO | _ EXAGERADO |
| 26.-EXPOSICION A TOXICOS | _ NO | _ SI | |
| 27.-DESNUTRICION | _ NO | _ MODERADA I | _ GRAVE II |
| 28.-ANEMIA Hb EN GRAMOS | _ ≥ 10 | _ 8,0 A 8,9 | _ ≤ 8 |
| 29.-ALCOHOLISMO | _ NO | _ SI | |
| 30.-TABAQUISMO | _ NO | _ SI | |
| 31.-OTRAS FARMACODEPENDENCIAS | _ NO | _ TUVO | _ ACTUAL |
| 32.-TOXOPLASMOSIS | _ NO | _ TUVO | _ ACTUAL |
| 33.-RUBEOLA | _ TUVO | | _ ACTUAL |
| 34.-CITOMEGALOVIRUS | _ NO | | _ SI |
| 35.-HERPES | _ NO | | _ SI |
| 36.-SIFILIS | _ NO | _ TUVO | _ ACTUAL |

37.-SIDA

_ NO

_ SOSPECHA

_ SI

38.-OTROS ESPECIFIQUE

RIESGO
BAJO

RIESGO
MEDIO

RIESGO
ALTO

GUIA PARA LA EVALUACION INICIAL DE RIESGO PERINATAL EN EL EMBARAZO PREVIGEM II.

1.- DATOS GENERALES

NOMBRE:

FECHA:

SEMANAS
DE GESTACION _____

| | | | |
|---------------------------------|-----------------|--------------|-----------------|
| 1.-EDAD (AÑOS) | - 20 A 30 | - 15 A 19 | - ≤ 14 |
| | | - 31 A 35 | - ≥ 36 |
| 2.-PESO AL INICIO (Kg) | - 51 A 64 | - 65 A 75 | - ≥ 76 |
| | | - | - ≤ 40 |
| 3.-ESTATURA (cm) | - ≥ 150 | - 145 A 149 | - ≤ 144 |
| 4.-NIVEL SOCIOECONOMICO | - ALTO | - BAJO | - MUJY BAJO |
| | - MEDIO | | |
| 5.-ESTADO CIVIL | - CASADA | | - SIN CONYUGE |
| | - UNION LIBRE | | |
| 6.-HABITOS ALIMENTICIOS | - NADA DE GRASA | - POCA GRASA | - MUCHA GRASA |
| 7.-ACTITUD | - ADECUADA | - INADECUADA | - MUJY ALTERADA |
| 8.-ESCOLARIDAD (AÑOS APROBADOS) | - > 9 | - 6 A 9 | - < 6 |

2.- ANTECEDENTES.

| | | |
|--|---------|------------|
| 9.-PARIDAD (INCLUYENDO EL EMBARAZO ACTUAL) | - 1 A 3 | - 4 A 6 |
| | | - NULIPARA |

| | | | |
|---|--------------|--------------|--------------|
| 23.-TABAQUISMO | _ NO | _ SI | |
| 24.-ALCOHOLISMO | _ NO | _ SI | |
| 25.-TOXICOMANIAS | _ NO | _ SI | |
| 26.-AMENAZA DE ABORTO 20 SEM O MENOS | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 27.-AMENAZA PARTO PRETERMINO 21 O MAS SEMANAS | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 28.-HEMORRAGIA GINECOLOGICA | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 29.-CARDIOPATIA | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 30.-NEFROPATIA | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 31.-DIABETES | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 32.-HIPERTENSION CRONICA | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 33.-HIPERTENSION DEL EMBARAZO | _ NO | _ CONTROLADA | _ ACTIVA |
| 34.-RUPTURA DE MEMBRANAS | _ NO | _ ≤ 12 HORAS | _ ≥ 13 HORAS |
| 35.-OTROS ESPECIFIQUE | | | |
| 36.-METODO ANTICONCEPTIVO | PRESERVATIVO | _ ORAL | _ HORMONAL |

RIESGO BAJO RIESGO MEDIO RIESGO ALTO

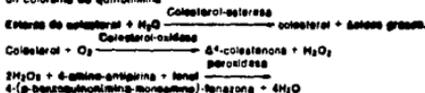
**14349 Colesterol
enzimático**
Metabolitos (Método CHOD-PAP)



Equipo para 120 determinaciones de colesterol en suero o plasma

Fundamento:

El colesterol y sus ésteres se liberan de las lipoproteínas por los detergentes. La colesteroil-esterasa hidroliza los ésteres. En la oxidación enzimática por la colesteroil-oxidasa, que tiene lugar a continuación, se produce H₂O₂. Este se transforma, en presencia de peroxidasa, por reacción con 4-amino-antipirina y fenol en un colorante de quinonina.



Material de muestra:

Suero o plasma (heparina ó EDTA)
La estabilidad del colesterol total en la muestra a examinar es de unos 7 días a temperatura entre +15°C → +25°C.

Reactivos:

- Reactivo de color A 3 frascos con 80 ml.
- Reactivo de color B 1 frasco con 3,2 ml.
- Mezcla de enzimas 1 frasco con 3,2 ml.

Bien cerrados y a temperatura entre +2°C → +8°C los reactivos se conservan hasta la fecha de caducidad señalada en el envase.

Solución reactiva:

Añadir a un frasco de reactivo de color A ● un ml del frasco de reactivo de color B ● y un ml del frasco de mezcla de enzimas ● y mezclar bien.
La solución es estable durante 4 semanas a temperatura entre +8°C → +8°C ó 5 días entre +15°C → +25°C.
Guardar al abrigo de la luz.

Concentraciones en la solución reactiva:

Fosfato de potasio 0,2 mol/L pH 7,5, fenol 3 mmol/L,
Polibenzotriazol-p-(1,1,3,3-tetrametilbutil) feniléter 4 g/L;
Polibenzotriazolmonosulfonato 1 g/L, 1-fenil-2,3-dimetil-4-amino antipirina (3) 0,08 mol/L; colesteroil-esterasa ≥ 4 kU/L; colesteroil-oxidasa ≥ 4 kU/L; peroxidasa ≥ 80 kU/L (seg. Galab).

Técnica:

Longitud de onda 500-546 nm
Filtro 546 nm
Cubeta: 1 cm de espesor

Incubación

| Temperatura | + 15°C → +25°C | + 37°C |
|-------------|----------------|--------|
| Tiempo | 15 min | 10 min |

Para determinaciones en serie basta un blanco de reactivos.
La medición se hace contra la solución reactiva como blanco de reactivos.

| Pipetear en tubos de ensayo | Macrode-terminación | Semimicrode-terminación |
|-----------------------------|---------------------|-------------------------|
| Muestra | 20 µl | 10 µl |
| Solución reactiva | 200 µl | 100 µl |

Mezclar bien e incubar. Ver la Extinción del problema Ep) frente al blanco de reactivos. La Extinción permanece estable durante 2 horas.

Límite de dilución linealidad:
200 mg dl ó 18 mmol/L

A concentraciones superiores la muestra se diluye con solución salina fisiológica 10% ó 150 mmol/L NaCl en relación 1 : 2 (1:1). La determinación se repite y el resultado obtenido se multiplica por 3.

Cálculo:

Para calcular la concentración del colesterol utilizar la siguiente fórmula:
 $C = 50 \times F$

| Longitud de onda | F (mg/dL) | F (mmol/L) |
|------------------|-----------|------------|
| ✓ 546 nm | 305 | 23.4 |
| 590 nm | 180 | 15.0 |

Evaluación:

Para la determinación del factor de riesgo hipercolesterolemia, se recomiendan los siguientes valores límite superiores:

| | mg/dL | mmol/L |
|------------------------|-------|--------|
| Suspechoso a partir de | 210 | 5.7 |
| Elevado a partir de | 260 | 6.7 |

Los valores dependen de la edad y del sexo.

Nota:

No interfieren en este método los anticoagulantes en las concentraciones usuales, glucosa, ácido úrico, bilirrubina hasta 20 mg/dL y hemoglobina hasta 100 mg/dL, ni sustancias reductoras, como ácido ascórbico o glutatión a concentraciones fisiológicas.

Bibliografía:

- 1) G. Assmann; Internist (1979) 20, 559
- 2) G. Bucolo, H. David; Clin Chem (1973) 19, 476
- 3) W. Ecker, et al; Arch. Lab (1977) 23, 101
- 4) D. S. Freedman, R. B. Lees; Circulation (1965) 33, 312
- 5) H. D. Harbers, R. Heizer; Lab. med (1977) 1, 161
- 6) E. Henkel; Diagnostik (1974) 7, 608
- 7) W. Richmond; Clin Chem (1973) 19, 1350
- 8) G. Schettler; Herz/Kreislauf 417 (1974)
- 9) T. O. Tiffany, et al; Clin Chem (1974) 20, 478
- 10) P. Trinder; Ann. Clin. Biochem. (1969) 6, 24
- 11) H. Wieland, D. Sedel; J. Lipid Res (1983) 24, 934
- 12) M. W. McGowan et al; Clin Chem (1983) 29, 535

©©©-I

Reg. No. 1783788 S S A

© = Marcas Registradas

Hecho en México por

Merck-México S A Calle 5 No 7

Neuquán de Juárez, Edo de México

Segun fórmula de

E. Merck, Darmstadt, R F de Alemania

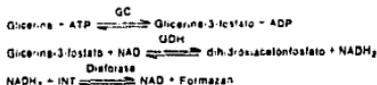
14341 Triglicéridos
 totalmente enzimático
 Merckotest® (Prueba colorimétrica)



Equipo para 70 determinaciones de triglicéridos en suero o plasma.

Fundamento

Por medio de una lipasa especial los triglicéridos se hidrolizan enzimáticamente en glicerina y ácidos grasos libres. La glicerina se transforma según el siguiente esquema de reacción:



La concentración de formazan es proporcional a la concentración total de glicerina.

Material de muestra

Suero, plasma (Heparina o EDTA)

Los triglicéridos en el material de muestra son estables durante 3 días a temperatura entre +25°C y +8°C.

Reactivos

- 1 Solución amortiguadora 1 x 90 mL
- 2 Mezcla reactiva 7 frascos
- 3 Solución patrón 1 x 1 mL

Si son cerrados y a temperatura entre +25°C y +8°C, los reactivos se conservan hasta la fecha de caducación indicada en el envase.

Soluciones

(1) Solución reactiva:

Disolver el contenido de un frasco con 11 mL de frasco.

La solución se conserva 3 días a temperatura entre +25°C y +8°C, y 8 horas entre +15°C y +25°C.

(2) Solución patrón: 200 mg/dL (2.28 mmol/L)

La solución patrón está lista para el uso.

Si es cerrado y a temperatura entre +25°C y +8°C se conserva hasta la fecha de caducación indicada en el envase.

Concentraciones en la solución reactiva

Amortiguador: 0.1 mol/L a pH 7.9, ATP: 2.6 mmol/L, NAD: 4 mmol/L, Mg²⁺: 1.6 mmol/L, INT: 0.68 mmol/L, Glicerolnasa: 580 U/L, Glicerina-3-fosfato-desidrogenasa: 26 000 U/L, Diforasa: 6 000 U/L, Lipasa: 150 000 U/L.

Técnica

Longitud de onda: 492, 500 ó 546 nm
 Filtro: entre 492 y 546 nm
 Espesor de la cútula: 1 cm

Medir la solución reactiva contra el blanco de reactivos. Para mediciones en serie se necesita solamente un blanco de reactivos y un patrón.

| Ejemplos en el caso de ensayo | | | |
|-------------------------------|----------|---------|---------------------|
| | Problema | Patrón | Blanco de reactivos |
| Problema | 10 µL | - | - |
| Patrón (2) | - | 10 µL | - |
| Solución reactiva (1) | 1000 µL | 1000 µL | 1000 µL |

Mezclar e incubar durante 20 minutos a temperatura entre +15°C y +25°C. Controlar de 30 minutos siguientes medida extinción* de problema (P) y de patrón (E) contra el blanco de reactivos.

*Extinción = A - A_{blanco}

Cálculo

Para obtener el valor de la concentración de triglicéridos se utiliza la siguiente ecuación:

1. Determinación con patrón

$$C = \frac{E_p}{E_s} \times 200 \text{ (mg/dL)}$$

$$C = \frac{E_p}{E_s} \times 2.29 \text{ (mmol/L)}$$

2. Determinación con factor

$$C = E_p \times F$$

| Longitud de onda | F (mg/dL) | F (mmol/L) |
|------------------|-----------|------------|
| 546 nm | 708 | 8.08 |

Límite de dilución (linealidad)

700 mg/dL ó 8.0 mmol/L

Para concentraciones altas de triglicéridos se diluye la muestra a 1 + 5 (1:6) con solución de cloruro de sodio 0.9% (por ejemplo con tabletas de cloruro de sodio Art. 6409) y se repite la determinación. El resultado se multiplica por 6.

Valoración

Se recomienda tomar los siguientes valores como límites del riesgo de hipertrigliceridemia.⁴

Sospechoso a partir de 150 mg/dL ó 1.71 mmol/L

Elevado a partir de 200 mg/dL ó 2.29 mmol/L

Nota:

Para compensar el valor del glicerol libre se puede restar 10 mg/dL al resultado obtenido. Este método simplificado no puede usarse con los sueros control comerciales.

Bibliografía

- 1 - T.O. Tiffany, J.M. Morlon, E.M. Hall, A.S. Garret, Clin. Chem. (1974), 20, 478
- 2 - R.F. Wiltner, U.E. Whittner, Determination of serum triglycerides, Blood Lipids and Lipoproteins. Quantitation, Composition and Metabolism (1972), 78
- 3 - G. Muhlfelder et al. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. (1972), 10, 37
- 4 - G. Schettler, E. Nussel, Arbeitsmedizin Sozialmedizin u. Präventivmedizin (1975), 10, 25

415-2

Reg. No. 0212R83 S.S.A.

©-Marcas Regs.

Hecho en México por
Merck-México, S. A. Calle 5 No. 7,
Neuquipan de Juárez, Edo. de México
Según fórmula de
E. Merck, Dermatol. R. F. de Alemania

14210 Reactivo de precipitación HDL-colesterol (Método CHOD-PAP)

Fundamento

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de muy baja densidad (VLDL) se precipitan con ácido fosfatínico en presencia de iones magnesio y pueden ser removidas por centrifugación. En el sobrenadante claro quedan las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el colesterol-HDL puede valorarse utilizando el método Co-esterol CHOD-PAP.

Muestra

Suero

La estabilidad de HDL-colesterol en el suero es de 14 días conservado entre +2°C y +8°C y 7 días entre +18°C y +25°C.

Reactivos

- 14210 Reactivo de precipitación: 250 mL

Ácido fosfatínico 1.4 mmol/L
MgCl₂ 8.8 mmol/L

El reactivo de precipitación está listo para usarse

Almacenado entre +2°C y +8°C se estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase

- Solución reactiva para la determinación de colesterol.

Se prepara empleando el equipo Merckotest® Colesterol enzimático (CHOD-PAP)

Art. 14349 de acuerdo a las instrucciones incluidas en cada equipo.

Estabilidad 4 semanas entre +2°C y +8°C y 5 días entre +15°C y +25°C

Técnica

Precipitación

| | |
|---|--------|
| Pipetear en tubos de centrifuga | |
| Muestra | 200 µL |
| Reactivo de precipitación ● | 500 µL |
| Mezclar bien, dejar en reposo durante 10 minutos entre +15°C y +25°C. Centrifugar unos 18 min a aproximadamente 4000 rpm. Dentro de las 2 horas siguientes después de centrifugar, se toma una alícuota del sobrenadante para la determinación de colesterol HDL. | |

Valoración de HDL-colesterol

1.- Método empleando el MT Colesterol enzimático CHOD-PAP

(Art. 14349)

Longitud de onda 548 nm, 500 nm.

Cubeta : 1 cm de espesor

| | | |
|--|----------|--------------------|
| Pipetear en tubos de ensayo | | |
| | Problema | Blanco de reactivo |
| Sobrenadante | 100 µL | |
| Agua | | 100 µL |
| Solución reactiva ● (MT CHOD-PAP 14349) | 1,000 mL | 1,000 mL |
| Mezclar bien e incubar 10 minutos entre +20°C y +25°C ó 5 min. a 37°C. Medir la Extinción de la muestra (E _{probi}) frente a un blanco de reactivo. El color es estable por lo menos 45 min. | | |

Cálculo

Para calcular la concentración del colesterol en el sobrenadante se aplica la siguiente fórmula considerando la longitud de onda empleada (500 nm ó 548 nm)

$$\text{HDL-colesterol (500 nm)} = E_{\text{probi}} \times 221 \text{ (mg/dL)}$$

$$(E_{\text{probi}} \times 5.71 \text{ (mmol/L)})$$

$$\text{HDL-colesterol (548 nm)} = E_{\text{probi}} \times 345 \text{ (mg/dL)}$$

$$(E_{\text{probi}} \times 8.92 \text{ (mmol/L)})$$

Nota:

Después de centrifugar el sobrenadante debe ser claro. Con valores de triglicéridos superiores a 1000 mg/dL el sobrenadante pueda ser turbio o presentar partículas en suspensión. En este caso se recomienda diluir 1+1 (1+2) con solución salina (8 g/L ó 136 mmol/L) antes de efectuar la precipitación. El resultado se multiplica por 2.

Valores de referencia:

De acuerdo a los estudios de Framingham³⁾ valores promedio de 45 mg/dL de HDL-colesterol para hombres y de 55 mg/dL para mujeres representan un riesgo promedio de enfermedad coronaria. El riesgo aumenta al disminuir la concentración de HDL-colesterol.

Segun Assmann⁽⁴⁾ pueden considerarse como guia los valores siguientes.

HDL-colesterol.

| | | | |
|----------------------|---------|-------------|----------------|
| Pronóstico favorable | Mujeres | > 65 mg/dL | > 1.7 mmol/L |
| | Hombres | > 65 mg/dL | > 1.6 mmol/L |
| Riesgo promedio | Mujeres | 45-65 mg/dL | 1.2-1.7 mmol/L |
| | Hombres | 35-55 mg/dL | 1.0-1.4 mmol/L |
| Aumento de riesgo | Mujeres | < 45 mg/dL | < 1.2 mmol/L |
| | Hombres | < 35 mg/dL | < 0.9 mmol/L |

Nota

La selectividad y especificidad de las determinaciones de HDL-colesterol satisface los requerimientos de diagnóstico clínico rutinario. Los datos antes mencionados para esta medición pueden proporcionar valores de HDL-colesterol ligeramente diferentes sin embargo esto no afecta la estimación del riesgo cardiovascular.

Bibliografía.

1. W. Eckel y col. Amer. Lab. (1977); 23, 101
2. P. R. Brady y col. Clin. Chem. (1978); 24, 931
3. T. Gordon y col. Amer. J. Med. (1977); 62, 707
4. J. Assmann. Internat. (1978); 20, 559

932-2

Reg. No. 021486 SSA

® Marca Registrada

Fabricado por

Merck México, S.A. Calle 5 No. 7

Guadalupe de Juárez, Edo. de México C.P. 53370

Segun fórmula de

E. Merck Darmstadt, R.F. de Alemania

Distribuido en México por

Merck México S.A., Calle 5 No. 7

Guadalupe de Juárez, Edo. de México C.P. 53370

Colesterol LDL

(Método PVS)

Precipitante

No 726 290 para 4 x 6 25 ml

Etiqueteo adicional para la determinación del colesterol según el método CHOD-PAP, p.e. Monotest[®] Colesterol

Método

Precipitación con polivinilsulfato (PVS)

Principio del test

El polivinilsulfato provoca la precipitación de las LDL. El valor de colesterol LDL se calcula a partir de la diferencia entre los valores de colesterol en el suero y en el sobrenadante de la precipitación.

Interpretación clínica

| Colesterol LDL | |
|-------------------------------------|--|
| < 150 mg/dl (3.86 mmol/l) | Tratamiento no necesario |
| 153-190 mg/dl (3.86-4.91 mmol/l) | La necesidad de tratamiento depende del cuadro clínico |
| > 190 mg/dl (4.91 mmol/l) | Tratamiento necesario |

Bibliografía:

Assmann, G. en: H. Grotten, P. D. Lang y G. Schettler *Lipoproteine und Herzinfarkt*, Witzschrock-Verlag, Baden-Baden (1979), pag. 29

Muestra

Suero fresco

Estabilidad 24 horas a +4°C

Reactivos

- 1 Polivinilsulfato (PVS)
- 2 Aceite de oliva

Preparación y estabilidad de las soluciones

Mezclar el contenido de un frasco 1 con 1.0 ml de solución 2. Vaciar completamente la punta de la pipeta.
Estabilidad 4 semanas a -20-25°C

Solvente reactivo para la determinación de colesterol

Ver la metodología p.e. Monotest[®] Colesterol

Control de calidad

Exactitud Precnorm 1

Método de determinación

a) Precipitación

Con concentraciones de triglicéridos > 400 mg/dl ya no está garantizada una precipitación completa.

| Pipetear en tubos de centrifuga: | |
|--|--------|
| Muestra | 200 µl |
| Precipitante | 100 µl |
| Mezclar, dejar 15 min a temperatura ambiente, centrifugar 2 min a 10000 g (ó 15 min a 1500 g). | |

Después de la centrifugación separar el sobrenadante y emplearlo para la determinación del colesterol con el método CHOD-PAP

b) Determinación del colesterol (método CHOD-PAP)

Longitud de onda: Hg 546 nm (470-560 nm)
Espectrofotómetro: 500 nm
Cubeta: 1 cm de paso de luz
Temperatura de incubación: 20-25°C ó 37°C
Medida frente al blanco reactivo (BR).
Para cada serie base un blanco reactivo.

| Pipetear en tubos de ensayo | | |
|---|---------|---------|
| | BR | Muestra |
| Aguá dest. | 50 µl | - |
| Sobrenadante | - | 50 µl |
| Solución reactiva | 2000 µl | 2000 µl |
| Mezclar, incubar el BR y la muestra 10 min a 20-25°C ó 5 min a 37°C. En el plazo de 1 hora medir la extinción de la muestra (E ₅₄₆) frente al BR. | | |

Cálculo

Colesterol en el sobrenadante

| Longitud de onda | mg/dl | mmol/l |
|------------------|------------------------|------------------------|
| Hg 546 nm | $519.4 \times E_{546}$ | $13.46 \times E_{546}$ |
| 500 nm | $350.1 \times E_{500}$ | $3.07 \times E_{500}$ |

Colesterol LDL = Colesterol total - Colesterol en el sobrenadante

Observaciones

Es posible una precisión en la serie < 3%.

Teniendo en cuenta las limitaciones del método puede calificarse de buena la comparabilidad entre este método y los valores de colesterol LDL calculados con la fórmula de Friedewald (1) (n = 30). La relación frente al método de ultra-centrifugación centrifugado según el método del National Institute of Health es la siguiente: r = 0.90, n = 23. Al lado del colesterol LDL es posible determinar los componentes lipídicos u otros tanto en el suero como en el sobrenadante en el precipitado.



Boehringer Mannheim GmbH
Diagnostica

Edición Enero 1988

0100