



Revista de
*Medicina e
Investigación*



ORIGINAL

Preeclampsia: síndrome metabólico del embarazo

J. E. Herrera-Villalobos,^{a,*} P. A. Sil-Jaimes^a, A. Garduño-Alanís^a, J. A. Gutiérrez-Ramírez^a, A. M. Santamaría-Benhumea^a

^a Unidad de Investigación Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" del Instituto de Salud del Estado de México, Toluca, Méx., México

*Autor para correspondencia: Paseo Tollocan s/n, Col. Universidad, C.P. 50130, Toluca, México. Teléfono: (722) 2-76-55-40. Correo electrónico: je_herrera44@hotmail.com

Recibido: 8 de octubre de 2015

Aceptado: 20 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia;
síndrome
metabólico del
embarazo

Resumen

Introducción: La preeclampsia aún es de etiología incierta, pero con distintas alteraciones metabólicas que se presentan en la mujer embarazada, tiene como común denominador el daño endotelial multiorgánico. La tarea del obstetra es identificar embarazos de alto riesgo causantes de la alta morbilidad y mortalidad materna y neonatal.

Objetivo: Plantear una nueva denominación de la preeclampsia de acuerdo con la fisiopatología y los criterios del síndrome metabólico.

Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte retrospectiva en el Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" en el periodo de enero 2011 a diciembre 2012. Se formaron dos grupos de pacientes uno con síndrome de preeclampsia y otro con embarazo normal, a los cuales se les aplicaron los criterios de síndrome metabólico.

Resultados: De la cohorte de 640 pacientes se incluyeron a 90 pacientes que correspondieron al 14.06%, el grupo I se conformó por 30 pacientes que fue considerado como casos, y grupo II por 60 pacientes considerado como controles. Los resultados de las variables antropométricas al comparar cintura, peso, talla mostraron diferencias estadísticas (OR= 8, p= 0.001), mostrando mayor obesidad en la población estudiada. En relación con los valores de triglicéridos, TA, y glucosa, se observaron diferencias estadísticas entre los grupos (OR de 1.8 y p=0.03, OR= 9 y p= 0.001, OR= 10 y p= 0.001 respectivamente).

Conclusiones: El síndrome de preeclampsia cuenta con factores de riesgo como obesidad, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, resistencia a la insulina con intolerancia a la glucosa o diabetes, estado proinflamatorio y protrombóticos. Por lo tanto, la preeclampsia puede ser considerada como un síndrome metabólico del embarazo y ser el factor desencadenante del desorden hipertensivo y sus complicaciones.

KEYWORDS:

Preeclampsia,
pregnancy
metabolic síndrome.

Preeclampsia, pregnancy metabolic síndrome.

Abstract

Introduction: The preeclampsia is still unknown etiology, but with different metabolic alterations that occur in pregnant women, preeclampsia common denominator multiorgan endothelial damage, the work of the obstetrician to identify high-risk pregnancies causing high morbidity and maternal and neonatal mortality.

Objective: To raise a new denomination of preeclampsia according to the pathophysiology and the metabolic syndrome criteria.

Methods: A case-control study was performed nested in a retrospective cohort in the Maternal Perinatal Hospital "Pretelini Monica Saenz" in a period from January 2011 to December 2012. Two groups of patients, one with preeclampsia syndrome and another was formed with normal pregnancy, to which we applied the criteria for metabolic syndrome.

Results: Of the 640 patients cohort of 90 patients which corresponded to 14.06%, the group I was formed by 30 patients who were considered as cases, and group II 60 patients regarded as controls were included. The results of comparing waist anthropometric variables, weight, height showed statistical difference (OR = 8, $p = 0.001$), showing increased obesity in the study population. Regarding triglyceride levels, TA, and glucose, statistical differences between the groups (OR 1.8 $p = 0.03$, OR = 9 and $p = 0.001$, OR = 10 and $p = 0.001$ respectively) were observed.

Conclusions: The syndrome of preeclampsia has risk factors such as obesity, atherogenic dyslipidemia, hypertension, insulin resistance with glucose intolerance or diabetes, inflammatory states pro and pro thrombotic states. Therefore preeclampsia it can be regarded as a metabolic syndrome pregnancy and being the trigger of hypertensive disorder and its complications.

Introducción

Preeclampsia: En términos concretos es una enfermedad inflamatoria exclusiva de la mujer gestante originada en la placenta, cuya etiopatogenia se desconoce¹. El síndrome de preeclampsia-eclampsia es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial^{2,3}. La etiología aún desconocida se asocia a problemas de salud importantes, existiendo varios retos para la predicción, prevención y tratamiento⁴.

En los trastornos metabólicos, las lipoproteínas son la mayor causa de disfunción endotelial, en la preeclampsia hay cúmulo de lipoproteínas ricas en triglicéridos. En la paciente con preeclampsia el perfil de lipoproteínas está dominado por una fracción LDL más activa, junto con disminución del LDL denso y aumento de LDL, HDL y triglicéridos⁵.

Las mujeres que desarrollan preeclampsia tienen niveles de insulina y de glucosa elevados. La resistencia a la insulina ha sido vinculada al Retraso del Crecimiento Intrauterino⁶.

Síndrome metabólico: No hay un consenso sobre la definición precisa del síndrome metabólico en el embarazo. La presencia del síndrome metabólico se relaciona con un incremento significativo del riesgo de desarrollar diabetes, enfermedad coronaria y enfermedad cerebro vascular, con disminución en la supervivencia, en particular, por el incremento en cinco veces de la mortalidad cardiovascular⁷.

Existen similitudes de la fisiopatología de la preeclampsia y el síndrome metabólico: factores genéticos, étnicos, nutricionales, sobrepeso y dislipidemia, en la preeclampsia también se establece un cuadro de hipoperfusión placentaria con liberación de elementos tóxicos circulantes, aumento del estrés oxidativo y aparición de disfunción endotelial, lo que precipita un cuadro de vasoespasmo generalizado, que a su vez genera lesión glomerular con proteinuria, hipertensión arterial, isquemia hepática, trombocitopenia y hemólisis^{8,9}.

Las pacientes eclampsia y preeclampsia presentan concentraciones de adiponectina plasmática más bajas que las embarazadas normotensas y es posible que esta disminución pueda contribuir a la resistencia a la insulina y a la aterogénesis acelerada observada en la preeclampsia¹⁰.

Preeclampsia y síndrome metabólico: La preeclampsia crea un entorno similar al síndrome metabólico y en mujeres con el síndrome metabólico, el embarazo puede terminar con varias complicaciones médicas. La dislipidemia es un factor de riesgo aterogénico de importancia, que constituye un factor de riesgo para la preeclampsia. El incremento del índice aterogénico aumenta la susceptibilidad a la aterogénesis en la preeclampsia. La dislipidemia aparenta ser el punto de inicio de esta cadena de sucesos. La dislipidemia podría contribuir a la comprensión de los mecanismos de disfunción endotelial en la preeclampsia¹¹. La resistencia a la insulina ha sido vinculada a la hipertensión inducida por el embarazo mostrando un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular. El índice de HOMA es un modelo matemático que permite realizar estimaciones clínicas de resistencia a la insulina mediante las concentraciones séricas de glucosa e insulina, determinar la asociación de resistencia a la insulina puede ser considerado como factor de riesgo para el desarrollo del síndrome de preeclampsia y una participación importante en la fisiopatología de este síndrome¹².

Otros factores de riesgo, como el sobrepeso, la obesidad, el antecedente de aborto, la edad materna y la primigravidez determinan mayor probabilidad de padecer complicaciones hipertensivas durante la gestación. La mujer embarazada con sobrepeso u obesidad tiene alto riesgo de desarrollar diabetes gestacional (DG) e intolerancia a la glucosa (ITG), por lo que es imprescindible realizar una curva de tolerancia a la glucosa (CTOG), para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, previniendo complicaciones y reduciendo el riesgo de desarrollar diabetes mellitus mediante la intervención de un equipo multidisciplinario. Aunado a ello, la población mexicana tiene un mayor riesgo de desarrollar DG comparado con otras poblaciones, por lo que deben tomarse medidas preventivas efectivas tanto para prevenir la obesidad y la DM^{13, 14}, debido a sus complicaciones en el embarazo.

La hipertensión es la complicación médica más común del embarazo. Durante la gestación el gasto cardíaco sufre un incremento de hasta 40%, el cual es secundario al aumento de aproximadamente 30% del volumen sistólico, lo que permite establecer la medición de gasto cardíaco como un estudio de

Tabla 1. Criterios de síndrome metabólico (NCEP ATP III).

Variable	Síndrome de preeclampsia (caso=30)	Embarazo normal (controles=60)	Valor de p	OR
Índice de masa corporal (IMC)	32.6±3.63	22.3±2.05	0.001	8
Triglicéridos mg/dl	266.4±48.4	197.1±73.2	0.03	1.8
Colesterol HDL mg/dl	63.7±22.7	53.7±12.4	0.60	1.5
Tensión arterial (TA)	160±16.2 (TAS)	112±44 (TAS)	0.001	9
	90±7.3 (TAD)	78.7±2.2 (TAD)	0.001	9
Glucosa en ayuno	106.5±56.1	67.6±11.8	0.001	10

TAS: Tensión arterial sistólica
TAD: Tensión arterial diastólica

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”.

escrutinio para predecir la aparición del síndrome de preeclampsia desde el control prenatal, y así contribuir a la disminución de la muerte materna¹⁵.

La frecuencia de dislipidemia en pacientes con antecedente de preeclampsia severa un año posterior al parto fue del 10% en la población mexiquense. El síndrome metabólico tiene un gran impacto en la salud de la mujer con historia de preeclampsia. La piedra angular en las mujeres con preeclampsia es el daño endotelial manifestado por la dislipidemia, como trastorno del síndrome metabólico¹⁶.

Objetivo

El presente artículo tiene como objetivo plantear una nueva denominación de la preeclampsia de acuerdo con la fisiopatología y los criterios del síndrome metabólico.

Metodología

Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte retrospectiva en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” en un periodo comprendido de enero 2011 a diciembre 2012. Se formaron dos grupos de pacientes uno con síndrome de preeclampsia y otro con embarazo normal, a los cuales se les aplicaron los criterios de síndrome metabólico sugerido por el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III).

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 17.0, se analizaron las variables cualitativas a través de la prueba de chi cuadrada y para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student. Para obtener el OR se emplearon medidas de tendencia de asociación con intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

Resultados

De la cohorte de 640 pacientes se incluyeron a 90 pacientes que correspondieron al 14.06%, el grupo I se conformó por 30 pacientes que fue considerado como casos, y grupo II por 60 pacientes considerado como controles. Los resultados de las variables antropométricas al comparar cintura, peso, talla mostraron diferencias estadísticas (OR= 8, p= 0.001), dando como resultado mayor obesidad en la población estudiada. En relación con los valores de triglicéridos, TA, y glucosa, se observaron diferencias estadísticas entre los grupos (OR de 1.8 y p=0.03, OR= 9 y p= 0.001, OR= 10 y p= 0.001 respectivamente) (tabla 1).

Discusión

De acuerdo con los resultados proponemos síndrome metabólico del embarazo como una nueva denominación de las pacientes con preeclampsia, ya que la triada tradicional no existe. Un reporte reciente del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología elimina la proteinuria como criterio diagnóstico obligatorio de preeclampsia y edema ya eliminado desde el 2000¹⁷. La evidencia muestra un valor predictivo positivo bajo (7 a 52%) y una elevada tasa de diagnósticos falsos positivos (60 a 90%)¹⁸. La vía común de la preeclampsia es el daño endotelial que por sí solo no es un factor desencadenante, ya que sin invasión trofoblástica no hay preeclampsia, lo que ha demostrado mayor daño endotelial es la alteración metabólica en el embarazo. La fisiopatología se divide en cuatro fases: primera fase o fase trofoblástica o mala adaptación inmune y/o conflicto genético, la segunda fase o fase metabólica está sustentada en la obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia aterogénica derivado del conflicto genético, la tercer fase o fase clínica es cuando se presenta el síndrome de preeclampsia con todas sus características clínico patológicas, y la última es la fase de complicaciones o falla orgánica múltiple (ver figura 1).

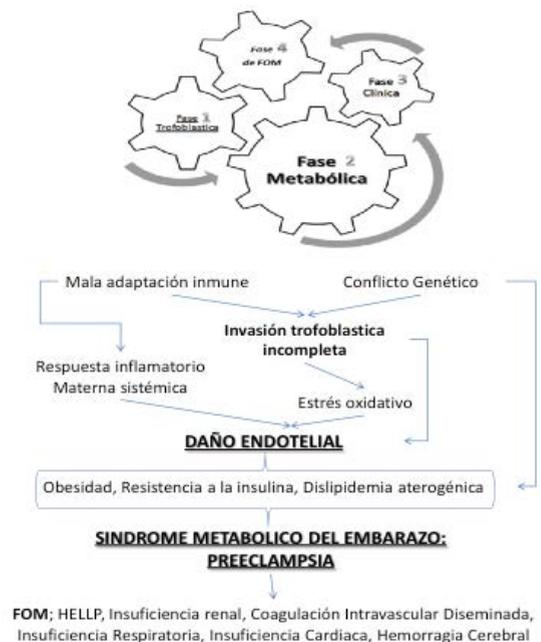


Figura 1. Fisiopatologías de la preeclampsia y fases clínicas.
Fuente: Propiedad del autor Javier E. Herrera Villalobos.

El estudio refleja mayor peso a la fase metabólica, por lo tanto la propuesta es prevenir antes que curar, y si hay tratamiento profiláctico en la fase metabólica se puede disminuir hasta en un 65% el síndrome metabólico del embarazo conocido como síndrome de preeclampsia. Constantine y cols están usando pravastatina para prevenir la preeclampsia demostrado revertir diversas vías fisiopatológicas asociados con el síndrome, como el desequilibrio angiogénico, lesión endotelial, la inflamación y el estrés oxidativo¹⁹. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar si hay efectos nocivos a largo plazo sobre la salud de la madre o del feto después del tratamiento con pravastatina durante la hipertensión inducida por el embarazo o preeclampsia²⁰.

Conclusiones

El síndrome de preeclampsia debe denominarse síndrome metabólico del embarazo, haciendo énfasis en la obesidad, dislipidemia aterogénica y resistencia a la insulina, ya que con 3 componentes de 5 que conforman el síndrome metabólico tenemos 8 veces más de presentar preeclampsia. La propuesta es iniciar con un estudio de cohorte prospectivo administrando Metformin debido a que es un medicamento seguro durante la gestación, prometedor para la prevención o reducción de la incidencia de la preeclampsia en mujeres con factores de riesgo metabólico.

Bibliografía

1. Rodríguez G Marcelo, Egaña U Gabriela, Márquez A Rolando, Bachmann M Maritza, Soto A Alejandro. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2012; 77(1): 72-78.
2. Duley L. The global impact of preeclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009; 33:130-137.
3. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012; 36(1):56-59.
4. Vargas H Víctor Manuel, Acosta A Gustavo, Moreno E Mario Adán. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2012; 77(6): 471-476.
5. Merviela P, Carbillon L, Challierb J-C, Rabreaud M, Beaufilse M, Uzan S. Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. *Review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 115:134-147.
6. Díaz MLA, Herrera VJE, Quiroga HA. Glucosa modificada por Carpenter en puérperas con macrosomía fetal en diabetes gestacional. *Arch Inv Mat Inf* 2009; 1(3):132-137.
7. Assman G, Nofer JR, Schutle. Cardiovascular risk assessment in metabolucsíndrome: view from PROCAM. *EndocrinolMetabClin. N Am* 2004; 33: 377-397.
8. Reyna-Villasmil Eduardo, Mejia-Montilla Jorly, Reyna-Villasmil Nadia, Torres-Cepeda Duly, Peña-Paredes Elvia. Adiponectina

plasmática en preeclampsia y eclampsia. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2008; 73(6): 381-388.

9. Lagunes-Espinosa AL, et al. Enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2011; 49(2): 213-224.
10. Vázquez Vigoa Alfredo, Reina Gómez Goliat, Román Rubio Pedro, Guzmán Parrado Roberto, Méndez Rosabal Annerys. Trastornos hipertensivos del embarazo. *Rev cubana med.* 2005; 44(3-4).
11. Herrera Villalobos JE, Sil Jaimes PA, et al. Índice aterogénico como factor de riesgo para el síndrome de preeclampsia. *CorSalud.* 2012; 4(4): 261-265.
12. Herrera Villalobos JE, Sil Jaimes PA, y col. Asociación de Índice de HOMA en Hipertensión Inducida por el Embarazo. *Rev. Esc. Med. Dr. J. Sierra.* 2012; 26(2): 2-6.
13. Guzmán-Juárez W y col. Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex.* 2012; 80(7): 461-466.
14. Pamela Nava D. Adriana Garduño A, Obesidad pregestacional y riesgo de intolerancia a la glucosa en el embarazo y diabetes gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2011; 76(1).
15. Herrera Villalobos JE, Zambrano Estrada JM y col. Gasto cardiaco materno como predictor del síndrome de preeclampsia-eclampsia. *CorSalud.* 2012; 4(2): 87-91.
16. Herrera-Villalobos JE, Garay SG, y col. Riesgo de dislipidemia en pacientes que han sufrido preeclampsia. *Arch Inv Mat Inf.* 2010; 11(2): 67-70.
17. Hypertension in Pregnancy (Report of the ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy) *Obstetrics & Gynecology.* 2013; 122 (5).
18. Seona-Ugarte P. Clasificación de la enfermedad hipertensiva en la gestación. *Rev. Per Ginecol Obstet.* 2006; 52(4): 219-225.
19. Costantine MM, Cleary K. Pravastatin for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women *Obstet Gynecol.* 2013; 121(2):349-353.
20. Bauer AJ, Banek CT, Needham K, Gillham H, Capoccia S, Regal JF, Gilbert JS. Pravastatin attenuates hypertension, oxidative stress, and angiogenic imbalance in rat model of placental ischemia-induced hypertension. *Hypertension.* 2013; 61(5):1103-1110.