

Dislipidemias y alteraciones del perfil lipídico durante el embarazo

Dyslipidemias and lipid profile changes during pregnancy

Dra. Silvina Cuartas¹, Dra. Tamara Pilutik²

¹ Médica pediatra. Experta en Lípidos (SAL). Directora Grupo Dislipidemias, Buenos Aires, Argentina.

² Médica pediatra. Detección primaria. Grupo Dislipidemias, Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Introducción: Durante la gestación se producen modificaciones adaptativas debido al crecimiento embrionario-fetal. Los cambios hormonales generan alteraciones en el perfil lipídico. El colesterol, los triglicéridos y otras lipoproteínas aumentan progresivamente y alcanzan el máximo en el tercer trimestre.

Objetivo: Analizar los cambios en el perfil lipídico durante el embarazo y describir los factores que permiten realizar una intervención precoz para disminuir la morbilidad materno-infantil.

Metodología: Revisión sistemática de la bibliografía internacional de los últimos 15 años (2005-2020) utilizando las siguientes palabras clave: embarazo, hipercolesterolemia, metabolismo, hipertrigliceridemia y dislipidemia gestacional.

Desarrollo: Al final de la gestación, el colesterol aumenta moderadamente, los triglicéridos se triplican y la sensibilidad a la insulina disminuye. Históricamente, la dislipidemia en el embarazo se consideraba fisiológica, pero se ha informado la presencia de estrías grasas en fetos de madres hipercolesterolemias. Si bien los niveles lipídicos han sido ampliamente estudiados, aún no existen curvas estandarizadas para embarazadas, aunque las concentraciones de colesterol informadas en Latinoamérica tienden a ser similares. Las investigaciones evaluadas señalan una elevación del colesterol entre 25% y 50%, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) de 72% y triglicéridos, entre 50% y 200%. De todo lo analizado se puede deducir que durante la gestación normal se incrementa el riesgo aterogénico; por lo tanto, la valoración del perfil lipídico debe tenerse en cuenta para prevenir complicaciones, focalizando en los niveles de LDLc.

Conclusiones: Detectar tempranamente la dislipidemia durante el embarazo contribuye a controlar un aspecto del metabolismo materno, permite prevenir o diagnosticar posibles complicaciones y contribuye a mejorar la morbimortalidad materno-infantil.

PALABRAS CLAVE: dislipidemia, embarazo, metabolismo, hiperlipidemia gestacional

Abstract

Introduction: During pregnancy adaptive modifications of embryonic-fetal growth take place. Hormonal changes cause alterations in the lipid profile. Cholesterol, triglycerides and other lipoproteins increase progressively and reach their maximum in the third trimester.

Objective: The aim of this work is to analyze the changes in the lipid profile during pregnancy and describe the factors that allow early intervention to reduce maternal and child morbidity.

Methodology: Systematic review of international literature during the last 15 years (2005-2020) searching the following keywords: pregnancy, hypercholesterolemia, metabolism, hypertriglyceridemia, and gestational dyslipidemia.

Development: At the end of gestation cholesterol increases moderately, triglycerides drastically and insulin sensitivity decreases. Dyslipidemia in pregnancy was historically considered as a physiological factor, but the presence of fatty striae has been reported in fetuses of hypercholesterolemic mothers. Although lipid levels have been widely studied, there are still no standardized curves for pregnant women and reported cholesterol concentrations in Latin America tend to be similar. The research about many reports, shows an increase of cholesterol between 25-50%, LDLc about 72% and triglycerides between 50% and 200%. From the analysis of our results, it can be deduced that during normal gestation the atherogenic risk increases, therefore, the assessment of the lipid profile must be considered to prevent complications, focusing on LDLc levels.

Conclusions: Early detection of dyslipidemia during pregnancy contributes to control an important aspect of maternal metabolism, allows us to prevent or diagnose possible complications, and contributes to improve maternal and infant morbidity and mortality.

KEYWORDS: dyslipidemia, pregnancy, metabolism, gestational hyperlipidemia

INTRODUCCIÓN

Durante la gestación se producen diferentes modificaciones adaptativas en la mujer, con la finalidad de promover un ambiente ideal para el crecimiento embrionario-fetal. Los cambios hormonales generan alteraciones en el perfil lipídico durante el embarazo y después del parto.¹ Las concentraciones de colesterol y triglicéridos aumentan significativamente durante el segundo trimestre y alcanzan la máxima expresión en el tercer trimestre.² El estado nutricional de la madre influye en el crecimiento fetal y el peso del recién nacido y se generan demandas adicionales de nutrientes específicos.³

Al inicio del embarazo, el metabolismo lipídico se encuentra en una fase anabólica, caracterizada por el aumento de la absorción lipídica a nivel intestinal y de la producción hepática de triglicéridos con incremento de los adipocitos maternos encargados del almacenamiento.^{4,5} Posteriormente, para favorecer el crecimiento fetal, aumenta la liberación de los ácidos grasos desde los adipocitos, por acción de la lipasa sensible a hormonas placentarias (fase catabólica).^{3,6}

Este período se denomina hipertrigliceridemia fisiológica del tercer trimestre⁷ o “dislipidemia

gestacional”.⁵ Además, se produce cierto grado de resistencia a la insulina que genera el incremento de triglicéridos, colesterol total, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) o colesterol asociado con VLDL (VLDLc) (Tabla 1).¹

OBJETIVO

El objetivo de esta revisión bibliográfica fue analizar los cambios que se producen en el perfil lipídico durante el embarazo y describir los factores que permiten realizar una intervención precoz para disminuir la morbilidad materno-infantil.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía internacional de los últimos 15 años (desde enero de 2005 hasta enero de 2020) en las bases de datos *Science Direct*, Medline, PubMed Central, SciELO, BVS España, Index Medicus Latino-Americano y Español, Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Ediciones DOYMA y Elsevier, en español y en inglés, utilizando las siguientes palabras clave: embarazo, hipercolesterolemia, metabolismo, hipertrigliceridemia y dislipidemia gestacional. También se realizó una búsqueda en Google Académico con los mismos términos. Se encontraron 54 artículos científicos, de los cuales se seleccionaron 49 documentos que contenían información vinculada con el objetivo de esta revisión.

Se identificaron los aspectos más relevantes y controvertidos, que fueron agrupados en cuatro tópicos: primero, dislipidemia gestacional; segundo, valores de referencia; tercero, tratamiento hipolipemiente; cuarto, importancia de valorar el perfil lipídico en el embarazo.

DESARROLLO

Dislipidemia gestacional

El colesterol es imprescindible para el desarrollo embrionario, pasa desde la circulación materna a través de la placenta, y, posteriormente, el feto es capaz de sintetizar su propio colesterol.⁶ El metabolismo fetal necesita utilizar lípidos para su crecimiento, la diferenciación de tejidos y el balance

Tabla 1. Resumen del metabolismo lipídico en cada trimestre.

Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Fase anabólica	Estable	Fase catabólica
Lipogénesis	Aumentan las demandas fetales	Lipólisis⁶
Aumenta la absorción	Embriogénesis	Hipertrigliceridemia del tercer trimestre
Producción hepática de TG4	Organogénesis	Necesaria para la lactancia
Acumulación (↑ en tejido adiposo)	Aumento progresivo de lipoproteínas	Resistencia a la insulina ⁴ ↑ TG (pueden triplicarse) ⁶ ↑ No-HDLc ↑ VLDLc ↑ CT (25% a 50%) ^{4,11,17} ↑ LDLc (puede duplicarse) ⁶

CT, colesterol total; TG, triglicéridos; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; VLDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de muy baja densidad; No-HDLc, colesterol no asociado con lipoproteínas de alta densidad.

energético, que depende de la estrecha relación “madre-placenta-feto” mediada por hormonas.⁸ Los niveles lipídicos durante el primer y el segundo trimestres son similares a los de las mujeres no gestantes, pero progresivamente se produce un estado de resistencia a la insulina que se refleja en el lipidograma materno, con incremento de los niveles de triglicéridos, colesterol y colesterol asociado con LDLc.⁹

Los estrógenos aumentan los niveles de triglicéridos estimulando la producción de VLDLc e inhibiendo la lipoproteinlipasa hepática y periférica. La progesterona incrementa la resistencia a la insulina y estimula la síntesis de colesterol hepático.⁹ Los niveles de triglicéridos y VLDLc se elevan en el tercer trimestre en comparación con el segundo.¹⁰

El colesterol y los ácidos grasos son importantes desde el momento de la implantación, necesarios para la organogénesis, el desarrollo embrionario fetal y como precursores de la síntesis hormonal. En el trofoblasto se han identificado receptores de LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y ligandos de apolipoproteína (Apo) B y ApoE.^{9,11}

Históricamente, la dislipidemia en el embarazo sera considerada fisiológica, pero en 1997, Napoli y col.¹² observaron una relación entre las alteraciones graves del perfil lipídico materno y la presencia de estrías grasas en aortas fetales. Realizaron una evaluación sistemática de estas en abortos espontáneos y en recién nacidos prematuros que murieron dentro de las 12 h. Como resultado de esas observaciones concluyeron que las lesiones encontradas fueron significativamente más grandes en embarazadas hipercolesterolémicas con respecto a aquellas que presentaron un perfil lipídico normal. Además, observaron una fuerte correlación inversa entre los niveles de colesterol fetal y la edad gestacional. En los fetos menores de 6 meses, los niveles de colesterol se correlacionaron con los valores maternos, no así en los mayores de esa edad.

Posteriormente, en 2015, Wild y col. informaron la presencia de aterosclerosis aórtica en autopsias de fetos y recién nacidos de embarazadas hipercolesterolémicas.⁹ Concluyeron que la elevación del colesterol materno modifica los

genes que regulan el metabolismo de los ácidos grasos (*upregulation*) y aumentan la susceptibilidad aterosclerótica en la infancia y la edad adulta, o en ambas, como consecuencia de la metilación del ADN y la modificación de la cromatina.⁹

En un tiempo variable después del parto (aproximadamente, en la cuarta semana), cuando disminuye la demanda de precursores para los procesos anabólicos, las alteraciones lipídicas se restablecen. El descenso de lipoproteínas se acelera con la lactancia materna y es más lento en las mujeres que presentaban triglicéridos elevados antes del embarazo.⁶

Entre los diversos cambios de la gestación, además del aumento de los lípidos circulantes, se genera un desequilibrio oxidante-antioxidante con incremento de la peroxidación lipídica que conduce a modificaciones en las lipoproteínas aterogénicas.¹¹ Además, al final del embarazo, la resistencia a la insulina condiciona mecanismos potencialmente aterogénicos, como la disminución de la producción de óxido nítrico endotelial y el aumento de la actividad de los receptores de LDLc en los macrófagos y en el endotelio arterial. También pueden aparecer síntomas propios del síndrome metabólico, como aumento de la presión arterial, dislipidemia aterogénica, disminución del HDLc, hipertrigliceridemia posprandial, intolerancia a la glucosa con presencia de LDL pequeñas y densas.¹³

Los triglicéridos maternos no atraviesan la barrera placentaria y se incrementan por influencia de los estrógenos, progestágenos y lactógeno placentario.¹⁴ La placenta dispone de enzimas (como la lipoproteinlipasa) que le permiten obtener los ácidos grasos libres, para formar los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (de la familia omega-3) a partir del VLDLc y los triglicéridos,¹⁵ que son esenciales para la formación de membranas, especialmente en retina y sistema nervioso central.⁷

La hiperlipidemia que se produce durante la gestación tiene un patrón aterogénico, que puede significar un factor de riesgo para la aparición de aterosclerosis futura.¹¹ Los factores genéticos, epigenéticos y nutricionales condicionan la transferencia placentaria, la concentración y la actividad de las enzimas.¹⁶ Sin embargo, la

hipertrigliceridemia fisiológica del tercer trimestre tiene un riesgo aterogénico menor porque se acompaña de un incremento del HDLc.² Además, contribuye a la preparación de la madre para la lactancia, se acompaña del aumento de la actividad de la lipoproteinlipasa de la glándula mamaria para favorecer la captación de ácidos grasos libres y contribuir, luego del alumbramiento, al descenso progresivo de los triglicéridos maternos.⁷

Durante el embarazo, las distintas lipoproteínas (LDL, VLDL y lipoproteínas de densidad intermedia [IDL]) se cargan o enriquecen con triglicéridos.⁵ Esto puede ser evaluado mediante la cuantificación del colesterol no asociado con HDL (no-HDLc), que es una determinación rápida y sin costo adicional y que se obtiene mediante una fórmula simple: colesterol total - HDLc = no-HDLc,¹⁷ y el valor normal debe ser < 144 mg/dl. Este cálculo considera el valor del LDLc e incluye, además, otras fracciones altamente aterogénicas, como las IDL y los remanentes de VLDLc o lipoproteínas residuales.¹⁸ Se correlaciona inversamente con el HDLc y directamente con el nivel de ApoB.¹⁹ Tiene alta especificidad y contribuye a identificar a las pacientes con riesgo cardiovascular futuro²⁰ para realizar una monitorización adecuada en quienes presenten valores elevados.

En esta revisión no se encontraron referencias bibliografías relacionadas con el comportamiento del no-HDLc en pacientes embarazadas, pero debe tenerse en cuenta para el diseño de futuros trabajos prospectivos y de observación.

En resumen y en función de los datos mencionados en el último trimestre de gestación, el colesterol total aumenta moderadamente, el LDLc puede duplicarse y los triglicéridos aumentan drásticamente o se triplican⁶ (hipertrigliceridemia del tercer trimestre). Se eleva el no-HDLc debido a que las distintas lipoproteínas se cargan de triglicéridos. La sensibilidad a la insulina disminuye,⁴ aunque la concentración de HDLc se incrementa en menor medida,⁶ pero se mantiene en el rango de la mujer no embarazada.¹¹

Valores de referencia

En los países hispanoamericanos, las concentraciones séricas de colesterol tienden a ser similares.¹¹ Los

niveles de triglicéridos, colesterol y LDLc aumentan de manera progresiva, pero principalmente durante el tercer trimestre. Si bien los niveles lipídicos han sido ampliamente estudiados, aún no existen curvas estandarizadas para embarazadas. En líneas generales, puede señalarse que los valores promedios no deberían exceder los 250 mg/dl, aunque cuando se registran factores de riesgo podrían alcanzar niveles mayores de 300 mg/dl.⁹

En 2009, Barasan y col.² observaron que durante el período gestacional normal, en general los niveles de triglicéridos y colesterol no exceden los 332 mg/dl y 337 mg/dl, respectivamente, valores que corresponden al percentil 95. Los valores son similares a los informados en nuestro país (Posadas, Misiones). Ywaskewycz Benítez y col. proponen como valores de corte correspondientes al percentil 95 (para el tercer trimestre) los siguientes valores: 321 mg/dl (colesterol total) y 371 mg/dl (triglicéridos). Las investigaciones de Casart Quintero y col., realizadas en Cuba, muestran un incremento del 25% a 50% de los niveles de colesterol,¹¹ similares a los observados por otros autores.^{4,21}

Diareme y col., en Grecia, al igual que Ywaskewycz Benítez y col., en nuestro país, coinciden en informar un aumento promedio del LDLc del 72% y un incremento de triglicéridos muy superior, con un promedio entre 50% y 200%, aproximadamente.^{4,21} Mientras que, en Colombia, Landázuri y col. observaron una elevación aún mayor, del 300%²² (Tabla 2).

Los datos expresados permiten afirmar que durante la gestación normal se incrementa el riesgo aterogénico; por lo tanto, la valoración del perfil lipídico debe tenerse en cuenta para prevenir complicaciones inmediatas y a futuro. Se debe focalizar específicamente en los niveles de LDLc para identificar a las pacientes con mayor riesgo.^{8,11}

Si bien la alteración del metabolismo lipídico durante el embarazo se considera una dislipidemia fisiológica, no se han establecido aún de manera contundente los niveles a partir de los cuales se deben tomar medidas en cada trimestre. La gran variabilidad de datos observados pone en evidencia la necesidad de realizar más investigaciones, que establezcan los rangos lipídicos de normalidad para

Tabla 2. Resumen los valores de colesterol y triglicéridos referidos por distintos autores, como elevaciones máximas esperables, percentil 95 o ambos.

No existen curvas estandarizadas en embarazadas. En Hispanoamérica, las concentraciones encontradas resultaron similares.	Referencias bibliográficas
Los valores promedios no deberían exceder de CT y TG hasta 250 mg/dl CT y TG hasta 300 mg/dl (con factores de riesgo)	Wild y col. 2009 ⁹
TG 332 mg/dl (P: 95) CT 337 mg/dl (P: 95)	Barasan y col. 2009 ²
TG 321 mg/dl (P: 95) CT 371 mg/dl (P: 95)	Ywaskewycz y col. 2010 ⁴
CT 25% a 50% ^{4,11,16} LDLc 72% ^{11,16} TG 50% a 200 ^{11,16} , 300% ¹⁷	Ywaskewycz y col. 2010 ⁴ Casart Quintero y col. 2016 ¹¹ Diareme y col. 2009 ²¹ Landáuri y col. 2006 ²²

CT, colesterol total; TG, triglicéridos; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.

cada etapa del embarazo y contribuyan a reducir la morbimortalidad materno-infantil¹¹

Surge la necesidad de establecer, en el futuro, valores esperados o “normales” expresados en percentiles, con desviaciones estándares o puntaje Z; sería de utilidad para el seguimiento de casos particulares y para realizar comparaciones nacionales e internacionales.^{4,11} Una vez que se establezcan los valores del percentil 95, las alteraciones del perfil lipídico pueden dividirse en < P 95 o fisiológicas y con niveles > P 95 o alteradas. Para de este último grupo, Barasan y col. proponen considerar dos posibilidades: por un lado, dislipidemia o elevación suprafisiológica y, por el otro, hiperlipidemia extrema (cuando aparecen niveles de triglicéridos > 1000 mg/dl), en ambos casos, limitadas al proceso gestacional.²

Las elevaciones suprafisiológicas incluyen a pacientes que presentan un trastorno lipídico durante el embarazo, posiblemente multifactorial, con elevaciones > percentil 95 y que posteriormente puede persistir o no, pero requieren un seguimiento más estricto luego del parto. En segundo lugar, en la hiperlipidemia extrema limitada al embarazo, se deben considerar tres posibles trastornos: disbetalipoproteinemia, deficiencia parcial de la lipoproteinlipasa y genotipo de ApoE3/3, que son

Tabla 3. Clasificación de los trastornos lipídicos en el embarazo. Adaptado acorde con los datos de Barasan y col., 2009.²

Menor del percentil 95	Mayor del percentil 95 (requieren seguimiento y control multidisciplinario)
Dislipidemia gestacional (fisiológica)	Dislipidemia suprafisiológica Hiperlipidemia extrema
TG < 332 mg/dl (P: 95) CT < 337 mg/dl (P: 95)	Multifactorial TG > 1000 mg/dl
	1) Disbetalipoproteinemia 2) Deficiencia parcial de lipoproteinlipasa 3) Genotipo de ApoE3/3
Control posparto (a partir de las 4 semanas)	Solicitar: Control posparto ApoA, ApoB, lipoproteína (a) (descartar factores asociados con mutaciones de la enzima)

CT, colesterol total; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína

enfermedades en las que el embarazo actúa como factor desencadenante de un trastorno subyacente e induce hiperlipoproteinemia grave, limitada al período gestacional.^{2,9} En estos casos, se debe hacer un seguimiento más estricto, ampliar la pesquisa de antecedentes y solicitar un lipidograma ampliado que incluya ApoA, ApoB y lipoproteína (a) (Tabla 3). Desde principios de 2020 es posible realizar en nuestro país, un estudio genético en saliva, utilizando un pequeño *kit* que contiene el material adecuado para realizar una especie de cepillado de la mucosa bucal. Mediante este estudio es posible analizar un panel de 5 genes vinculados con la deficiencia de la lipoproteinlipasa y debería solicitarse en todas las embarazadas que hayan registrado valores de triglicéridos iguales o superiores a 800 mg/dl.

Tratamiento hipolipemiante

No farmacológico

La nutrición en el embarazo no es solamente una forma de aportar nutrientes que aseguren el crecimiento fetal, sino una herramienta de control y regulación metabólica.

Los hábitos nutricionales deben ser instaurados antes del embarazo para asegurar una buena alimentación desde las primeras semanas²³ y relevar el control de los factores que determinan el estilo

de vida, como la inactividad física, el alto índice glucémico y de grasa.²⁴

La dieta mediterránea es uno de los patrones dietéticos más aconsejables, ya que permite reducir los niveles lipídicos y el grado de oxidación, y consiste en una ingesta elevada de productos vegetales, rica en fibra y compuestos bioactivos (aceite de oliva, canola, pescado, etc.).²⁵ Entre sus características se destacan el tipo y la cantidad de fibra, el aporte de ácidos grasos omega-3 y la relación omega-6/omega-3, factores que influyen en el perfil lipídico y afectan la sensibilidad a la insulina.^{11,26}

La paciente embarazada necesita un adecuado asesoramiento desde el inicio de la gestación.²⁵ En caso de pacientes con hipertrigliceridemia, se recomienda evitar el consumo de ácidos grasos trans y bebidas endulzadas, incluidas las versiones dietéticas.²⁷ Es necesario reducir la ingesta calórica neta y limitar los alimentos refinados, ricos en carbohidratos, principalmente sacarosa y fructosa.²⁸

Tratamiento farmacológico

Hasta que se obtenga mejor información, las estatinas no deben usarse durante el embarazo y, principalmente, al inicio de este, cuando el efecto teratogénico es mayor. Una revisión sistemática realizada en 2016 sobre un total de 16 estudios evaluados²⁹ concluyó que la información disponible actualmente no sugiere que las estatinas sean teratogénicas, aunque todavía no se puede afirmar de forma concluyente que resulten seguras durante el embarazo.

En 2015 se publicó el primer estudio retrospectivo acerca de la pérdida del embarazo en mujeres que usaron estatinas antes o en el comienzo de este, en comparación con las mujeres que no las recibieron. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. No obstante, es necesaria mayor información para las mujeres que requieren ser tratadas con estatinas y desean un embarazo.³⁰

Además, se conoce poco sobre el uso de hipolipemiantes en las embarazadas con hipercolesterolemia familiar. Se necesitan más estudios para determinar los efectos del colesterol

alto durante el embarazo, sobre el riesgo cardiovascular de la gestante, del recién nacido y sobre cuáles serían los beneficios de mantener las estatinas en pacientes de alto riesgo. No obstante, aun en dislipidemias primarias, la bibliografía recomienda la interrupción del uso de estatinas durante la gestación.^{29,31}

Finalmente, la plasmaféresis está indicada como coadyuvante en el tratamiento de primera línea, pero no está disponible en todos los hospitales. Su ventaja principal es la reducción marcada de los triglicéridos en 2 horas.³

Importancia de valorar el perfil lipídico en el embarazo

Durante la gestación se producen alteraciones complejas en el metabolismo. Las alteraciones lipídicas que aparecen pueden responder a cambios fisiológicos propios del embarazo o ser el inicio de una alerta que anticipa complicaciones. Por lo tanto, es necesaria la monitorización adecuada y la cuantificación periódica del perfil lipídico durante los diferentes trimestres.

Resulta necesario proyectar y realizar estudios de registro prospectivos y de observación, que permitan determinar en cada población los niveles lipídicos “normales” para determinar cuándo un trastorno lipídico deja de ser fisiológico y se convierte en un factor de riesgo asociado con alteraciones del embarazo o con enfermedades cardiovasculares.¹¹

La prevención es de suma importancia para disminuir los riesgos durante el embarazo y, posteriormente, resulta una herramienta adecuada para el control prenatal. Por lo tanto, es necesario promover campañas informativas para generar conciencia y responsabilidad sobre la propia salud, antes y durante la gestación.

CONCLUSIONES

Detectar tempranamente la dislipidemia durante el embarazo contribuye a controlar un aspecto del metabolismo materno, permite prevenir o diagnosticar posibles complicaciones y contribuye a mejorar la morbimortalidad materno-infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodas Torres W, Mawyin Juez A, Gómez González J, Rodríguez Barzola C, Serrano Vélez G, Rodríguez Torres D, et al. Diabetes gestacional: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y nuevas perspectivas. *AVFT* 37(3):218-226, 2018.
2. Basaran A. Pregnancy-induced hyperlipoproteinemia: review of the literature. *Reprod Sci* 16(5):431-437, 2009.
3. Rojas D, Rojas J, Navas C, González D. Correlación entre leptina, perfil lipídico e índice de masa corporal en gestantes normoglicémicas. *Avances en Ciencias de la Salud* 2:38-42, 2013.
4. Ywaskewycz Benítez L, Bonneau G, Castillo M, López D, Pedrozo W. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 75:227-233, 2010.
5. Barrett H, Nitert M, McIntyre H, Callaway L. Normalizing metabolism in diabetic pregnancy: Is it time to target lipids? *Diabetes Care* 37(5):1484-1493, 2014.
6. Ferriols E, Rueda C, Gamero R, Vidal M, Payá A, Carreras R, et al. Comportamiento de los lípidos durante la gestación y su relación con acontecimientos obstétricos desfavorables. *Clin Investig Arterioscler* 28(5):232-244, 2016.
7. Fritz M, González S, Schilliro L, Moldes S, Del Duca S, De Luján-Calcagno M, et al. Límites de referencia de las concentraciones de lípidos en embarazos no complicados. *Ginecol Obstet Mex* 86(1):1-12, 2018.
8. Olmos P, Escalona M, Illanes S, Caradeux J, Mardones G, Olivari D, et al. Perfil lipídico en mujeres embarazadas sanas de tres regiones de Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 79(5):408-419, 2014.
9. Wild R, Weedon E, Wilson D. Dislipidemia and pregnancy. *Cardiol Clin* 33:209-215, 2015.
10. González D, Vásquez E, Romero E, Rolón J, Troyo R, Hidalgo J. Composición corporal y perfil de lípidos en mujeres en el tercer trimestre del embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 82:207-215, 2014.
11. Casart Quintero Y, Garrido Cisneros D, Guevara Flores C, Castillo Andrade R, Salas Salas H, Hernández Guerracol H. Perfil lipídico en embarazadas durante el tercer trimestre según índice de masa corporal y consumo de grasas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 42:1, 2016.
12. Napoli C, D'Armiento F, Mancini F, Postiglione A, Witztum J, Palumbo G, et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low-density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* 100(11):2680-2690, 1997.
13. Mayans L. Metabolic syndrome: insulin resistance and prediabetes. *FP Essent* 435:11-16, 2015.
14. Rosales-Aujang E. Hipertrigliceridemia familiar y embarazo. Reporte de dos casos. *Ginecol Obstet Mex* 84(10):668-673, 2016.
15. Magnusson-Olsson A, Hamark B, Ericsson A. Gestational and hormonal regulation of human placental lipoprotein lipase. *J Lipid Res* 47:2551-2561, 2006.
16. Gil-Sánchez A, Koletzko B, Larqué E. Current understanding of placental fatty acid transport. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 15:265-272, 2012.
17. Elikir G, Araujo M. Dislipidemias en niños y adolescentes. En: Villariño J, Lorenzatti A. *Lipidología: presente y futuro. Del metabolismo y la biología vascular, a la práctica clínica.* Buenos Aires: Ediciones Médicas del Sur; 2013. pp. 192-224.
18. Husain F, Latif S, Uddin M. Studies on serum triacylglycerol and HDL-cholesterol in second and third trimester of pregnancy. *Mymensingh Med J* 18(1):6-11, 2009.
19. Cuneo CA. Mediciones de lípidos y lipoproteínas. Evaluación para el clínico práctico. En: Villariño J, Lorenzatti A. *Lipidología: presente y futuro. Del metabolismo y la biología vascular, a la práctica clínica.* Buenos Aires: Ediciones Médicas del Sur; 2013. pp. 64-78.
20. Cuartas S, Pérez Torre M. Evaluación

- comparativa entre el colesterol No-HDL y el colesterol-LDL en niños y adolescentes. *Rev Cubana Pediatr* 89(1), 2017.
21. Diareme M, Karkalousos P, Theodoropoulos G, Strouzas S, Lazanas N. Lipid profile of healthy women during pregnancy. *JMB* 28(3):1-5, 2009.
22. Landázuri P, Restrepo B, Trejos J, Gallego M, Loango Chamorro, Ocampo R. Perfil lipídico por trimestres de gestación en una población de mujeres colombianas. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 57:256-263, 2006.
23. Sánchez-Muniz F, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, Rodríguez Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 28:250-274, 2013.
24. Grundy S, Stone N, Bailey A, Beam C, Birtcher K, Blumenthal R, et al. Guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 73:285-350, 2019.
25. Sánchez-Muniz F. Dietary fiber and cardiovascular health. *Nutr Hosp* 27:40-54, 2012.
26. Martín de Santa Olalla L, Sánchez-Muniz F, Vaquero M. N3 fatty acids in glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Hosp* 24:203-217, 2009.
27. Mayans L. Metabolic syndrome: insulin resistance and prediabetes. *FP Essent* 435:11-16, 2015.
28. Catapano A, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al y col. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 37:2999-3058, 2016.
29. Karalis D, Hill A, Clifton S, Wild R. The risks of statin use in pregnancy: A systematic review. *J Clin Lipidol* 10(5):1081-1090, 2016.
30. Bateman B, Hernández-Díaz S, Fischer MA, Seely E, Ecker J, Franklin J, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ* 350:1035, 2015.
31. Brea H. Tratamiento de la dislipemia en grupos especiales: ancianos y embarazadas. *Clin Invest Arterioscl* 23(1):31-39, 2011.