Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2018 enero;86(1):1-12.

Límites de referencia de las concentraciones de lípidos en embarazos no complicados

Fritz MC,[1] González S,[1] Schilliro L,[1] Moldes S,[1] Del Duca S,[2] De Luján-Calcagno M,[2] Pretti R,[3] Lutfi R,[1] Soutelo J[1]

Resumen

OBJETIVO: definir los límites de referencia de las concentraciones de lípidos en gestaciones no complicadas.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado en pacientes embarazadas sanas atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Churruca-Visca de Buenos Aires, Argentina. Criterios de inclusión: pacientes embarazadas con edad entre 14 y 43 años. Criterios de exclusión: pacientes en tratamiento farmacológico que pudiera afectar el metabolismo lipídico o tener complicaciones obstétricas o neonatales.

RESULTADOS: se estudiaron 163 embarazadas con edad promedio de 27.2 ± 6.5 años, que se categorizaron en cuatro grupos. En el primer trimestre el colesterol no HDL fue significativamente diferente entre las cuatro categorías de IMC ($p < 0.05$). En el segundo trimestre se encontraron iguales resultados para colesterol no HDL y LDL ($p < 0.05$) mientras que las concentraciones de triglicéridos fueron significativamente diferentes de acuerdo con las cinco categorías de edad ($p < 0.05$). En el tercer trimestre no se encontraron diferencias en las concentraciones de lípidos por edad ni por IMC. Tampoco se obtuvieron diferencias por ganancia de peso (menos o más de 10 kg).

CONCLUSIONES: las concentraciones de lípidos y lipoproteínas se incrementaron a lo largo del embarazo. No hubo diferencia significativa entre mujeres con bajo y peso normal *versus* sobrepeso-obesidad. Es necesario reunir más información de valores de referencia de lípidos y lipoproteínas para poder definir el estado de dislipidemia en las embarazadas.

PALABRAS CLAVE: Índice de masa corporal; perfil de lípidos; embarazo; sobrepeso; valores de referencia.

[1] Servicio de Endocrinología, Hospital Churruca Visca, Buenos Aires, Argentina.
[2] Cátedra de Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
[3] Servicio de Obstetricia, Hospital Churruca Visca, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia
Dra. María Clara Fritz
clara_fritz78@yahoo.com.ar

Este artículo debe citarse como
Fritz MC, González S, Schilliro L, Moldes S, Del Duca S, De Luján Calcagno M, Pretti R, Lutfi R, Soutelo J. Límites de referencia de las concentraciones de lípidos en embarazos no complicados. Ginecol Obstet Mex. 2018 enero;86(1):1-12.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i1.1658

Ginecol Obstet Mex. 2018 January;86(1):1-12.

Reference limits for lipids during pregnancy without complications.

Fritz MC,[1] González S,[1] Schilliro L,[1] Moldes S,[1] Del Duca S,[2] de Luján-Calcagno M,[2] Pretti R,[3] Lutfi R,[1] Soutelo J[1]

Abstract

OBJECTIVE: To define the reference limits of lipid concentrations in uncomplicated gestations.

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective and analytical study carried out in healthy pregnant patients treated in the obstetrics service of the Churruca-Visca Hospital. Inclusion criteria: being pregnant and between 14 and 43 years of age. Exclusion criteria: being in pharmacological treatment that could affect lipid metabolism or have obstetric or neonatal complications.

RESULTS: 163 pregnant women were studied with an average age of 27.2 ± 6.5 years, which was categorized into four groups. In the first trimester non-HDL cholesterol was significantly different among the four categories of BMI ($p < 0.05$). In the second quarter, the same results were found for non-HDL and LDL cholesterol ($p < 0.05$), while triglyceride concentrations were significantly different according to the five age categories ($p < 0.05$). In the third quarter there were no differences in lipid concentrations by age or BMI. Nor were differences obtained by weight gain (less or more than 10 kg).

CONCLUSIONS: Lipid and lipoprotein concentrations increased during pregnancy. There was no significant difference between women with low and normal weight versus overweight-obesity. It is necessary to gather more information on reference values of lipids and lipoproteins in order to define the state of dyslipidemia in pregnant women.

KEYWORDS: BMI; Lipid; Overweight Obesity; First trimester non HDL cholesterol; Reference values.

ANTECEDENTES

El embarazo es un proceso que implica cambios metabólicos necesarios para satisfacer las necesidades energéticas de la madre y el adecuado desarrollo y crecimiento del feto. El primer trimestre es de fase anabólica, con aumento de la producción hepática y remoción de los triglicéridos circulantes que resultan en incremento de los depósitos grasos maternos. Gracias a estos mecanismos se almacena la energía que suple los altos requerimientos de la última etapa del embarazo, que se distingue por una fase catabólica con aumento de la liberación de ácidos grasos desde los adipocitos maternos, por acción de la lipasa hormonosensible.[1] Como consecuencia se incrementan las concentraciones de colesterol total y, sobre todo, de triglicéridos a lo largo de la gestación.

A partir de la segunda mitad del embarazo aumentan las concentraciones de estrógenos, progesterona, cortisol y lactógeno placentario, lo que resulta en resistencia fisiológica a la insulina para esta etapa del embarazo.

Algunos estudios han encontrado asociación entre el incremento de lípidos durante el embarazo y la mayor incidencia de preeclampsia, diabetes gestacional y parto pretérmino.[1-5] Puesto que hasta ahora no se han establecido los límites de referencia de lípidos durante el embarazo, resulta difícil definir la dislipidemia en este grupo.

El objetivo de esta investigación es: definir los límites de referencia de los lípidos de acuerdo con la edad gestacional en embarazos no complicados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado en pacientes embarazadas sanas atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Churruca-Visca de Buenos Aires, Argentina. Criterios de inclusión: pacientes embarazadas entre 14 y 43 años de edad. Criterios de exclusión: pacientes en tratamiento farmacológico que pudiera afectar el metabolismo lipídico o tener complicaciones obstétricas (aborto, parto pretérmino, preeclampsia, eclampsia, diabetes gestacional y colestasis) o neonatales (macrosomía, bajo peso para la edad gestacional, dificultad respiratoria y malformaciones). Se recabaron antecedentes familiares, personales, hábitos y medidas antropométricas: peso (kg), talla (m) y presión arterial (mmHg). Se calculó el índice de masa corporal (IMC, kg/m^2). Se definió bajo peso a un IMC < 18.5; peso normal entre 18.5 y 24.9, sobrepeso entre 25 y 29.9 y obesidad ≥ 30 kg/m^2.[6] Las pacientes se evaluaron en cada trimestre. Se consideró primer trimestre hasta la semana 12, segundo trimestre entre las semanas 13 y 25, y tercer trimestre a partir de la semana 26. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Churruca-Visca.

Muestras: se obtuvo sangre por punción venosa luego de 12 horas de ayuno. Las muestras de suero se separaron mediante centrifugación para las determinaciones de lípidos y lipoproteínas y el suero se guardó a 4°C hasta el momento de su procesamiento.

Se determinaron las concentraciones de: glucosa, colesterol total, triglicéridos y colesterol-HDL, que se midieron en un autoanalizador, por métodos enzimático-colorimétricos (autoanalizador *Unicel DxC 800 Beckman Coulter*). El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald[7] para valores de triglicéridos menores de 400 mg/dL. Se calculó el índice triglicéridos-HDL como marcador secundario de insulinorresistencia,[8] y el no HDL (colesterol total-HDL).

Para el análisis estadístico se calcularon los límites de referencia según el método robusto propuesto en el consenso de CLSI C28-A3[9] e intervalo de confianza del 90% para el límite. Para analizar la asociación entre IMC y otras variables continuas se calculó el coeficiente de correlación por rangos de Spearman. Para la comparación de los lípidos en cada trimestre se aplicó un análisis de varianza con medidas repetidas en el tiempo. Para el análisis estadístico y gráficas de los límites de referencia se utilizó el programa de cómputo *MedCalc Statistical Software* versión 17.6, y (SPSS 18.0). El nivel de significación se estableció en 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 163 embarazadas con edad promedio de 27.2 ± 6.5 años; la edad se categorizó en 5 grupos: *1)* menores de 20 años: 31 mujeres (19%), *2)* entre 21-29 años: 66 (40%), *3)* entre 30-34 años: 51 (31%), *4)* entre 36-39 años: 9 (6%) y *5)* mayores de 40 años: 6 pacientes (4%).

La prevalencia del IMC inicial fue: bajo peso 4% (n = 6); peso normal: 58% (n = 95); sobrepeso: 28% (n = 46) y obesidad 10% (n = 16). El 24% aumentó menos de 10 kg a lo largo de todo el embarazo, 37% entre 10-15 kg; 27% entre 15-20 kg y sólo 12% aumentó más de 20 kg.

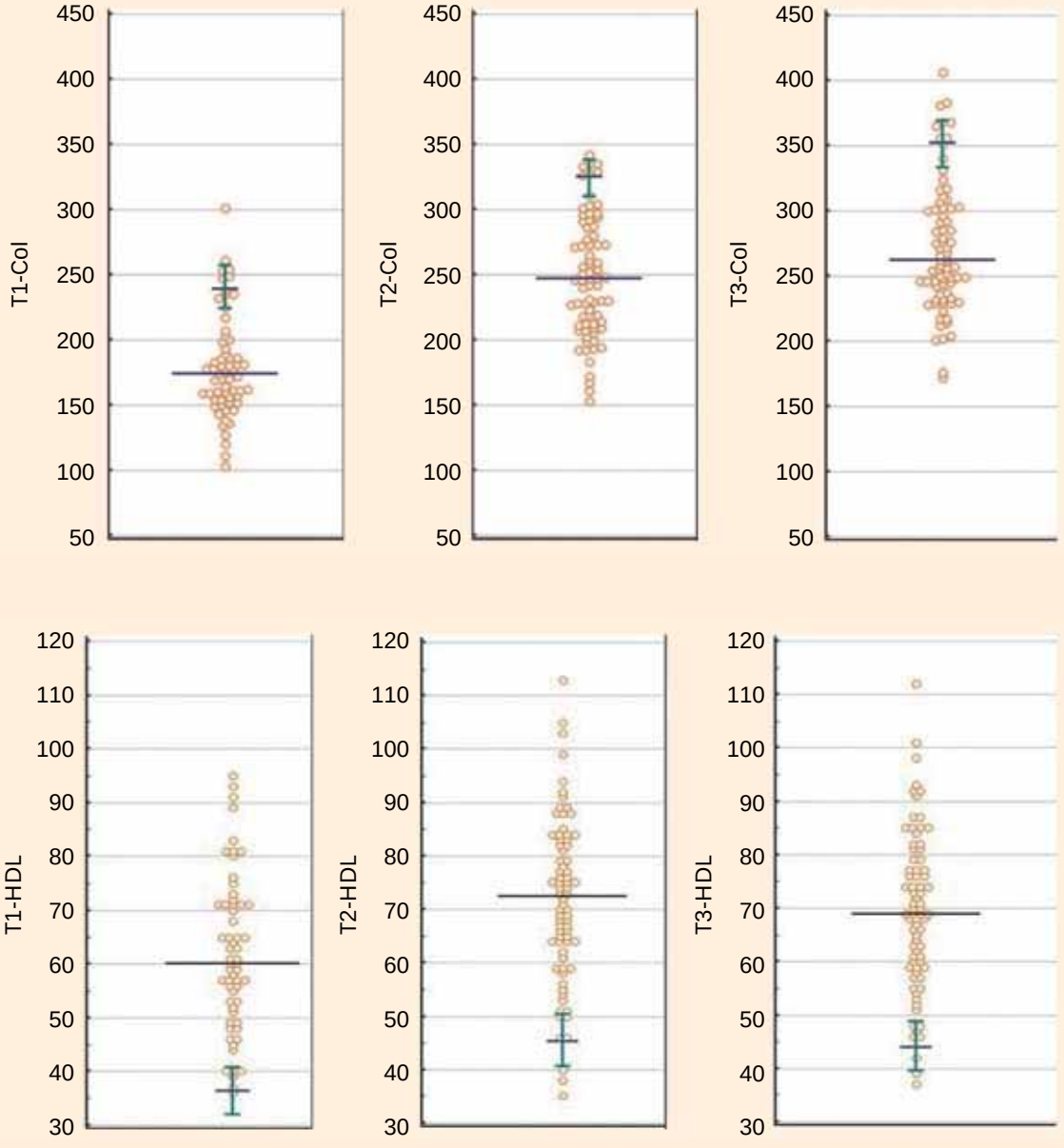
En el Cuadro 1 se muestra el perfil lipídico en cada trimestre en las mujeres con peso normal y sin complicaciones materno-fetales. (Figura 1)

Se estudió el perfil de lípidos por trimestre en función del IMC y la edad. En el primer trimestre, el colesterol no HDL fue significativamente diferente entre las cuatro categorías de IMC ($p < 0.05$). En el segundo trimestre se encontraron iguales resultados para colesterol no HDL y LDL ($p < 0.05$) mientras que las concentraciones de triglicéridos fueron significativamente diferentes de acuerdo con las cinco categorías de edad ($p < 0.05$). En el tercer trimestre no se encontraron

Cuadro 1. Perfil de lípidos en pacientes con IMC normal inicial y límites de referencia

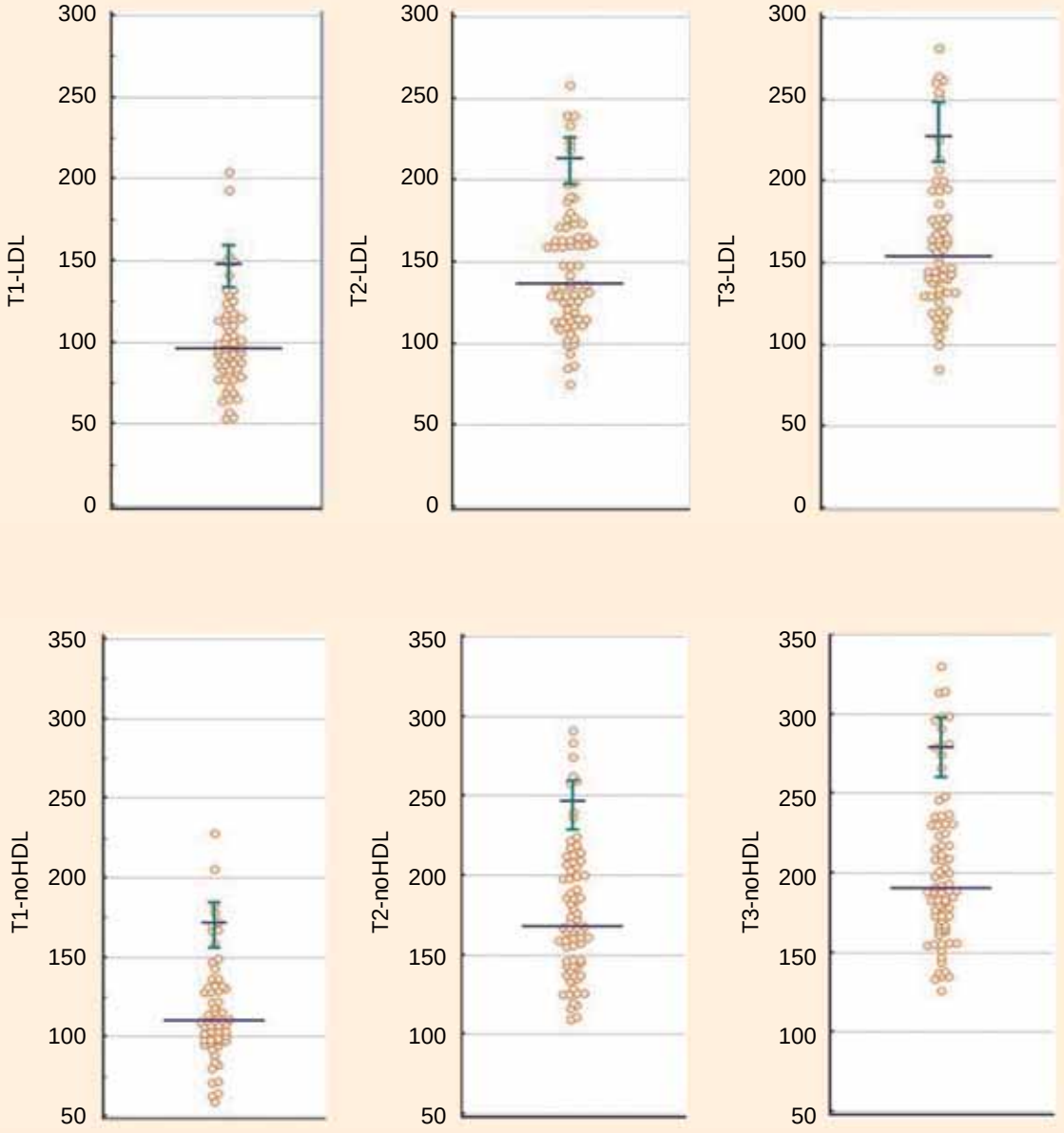
	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Colesterol total (mg/dL)			
n	61	74	76
Media ± DE	179 ± 39	248 ± 46	272 ± 50
Mínimo-máximo	103-301	153-342	172-406
Límite de referencia	≤ 239.4	≤ 325.3	≤ 352.2
IC90%	223.6-257.0	310.3-338.4	333.1-368.9
LDL (mg/dL)			
n	59	72	61
Media ± DE	101 ± 29	147 ± 40	162 ± 44
Mínimo-máximo	53-204	75-258	85-281
Límite de referencia	≤ 147.4	≤ 212.8	≤ 227.3
IC90%	133.3-159,4	197.4-225.6	211.2-248.0
HDL (mg/dL)			
n	59	74	76
Media ± DE	61 ± 14	72 ± 15	69 ± 14
Mínimo-máximo	36-95	35-113	37-112
Límite de referencia	≥ 36.3	≥ 45.2	≥ 44.0
IC90%	32.0-40.8	40.6-50.4	39.6-48.8
No HDL (mg/dL)			
n	59	74	76
Media ± DE	118 ± 34	176 ± 42	202 ± 49
Mínimo-máximo	59-228	109-291	126-330
Límite de referencia	≤ 171.3	≤ 246.1	≤ 278.5
IC90%	155.4-184.5	228.7-259.6	259.8-297.1
Triglicéridos (mg/dL)			
n	59	74	76
Media ± DE	86 ± 39	147 ± 48	205 ± 62
Mínimo-máximo	26-207	61-304	73-400
Límite de referencia	≤ 149.4	≤ 223.3	≤ 304.5
IC90%	135.0-162.8	205.7-239.5	282.7-325.6
Triglicéridos/HDL			
n	59	74	76
Media ± DE	1.43 ± 0.63	2.14 ± 0.90	3.16 ± 1.48
Mínimo-máximo	0.47-3.17	0.94-6.82	0.94-10.81
Límite de referencia	≤ 2.47	≤ 3.48	≤ 5.41
IC90%	2.26-2.68	2,.98-3.98	4.64-6.20

Los datos se expresan en media ± desviación estándar (DE). n: número de embarazadas.



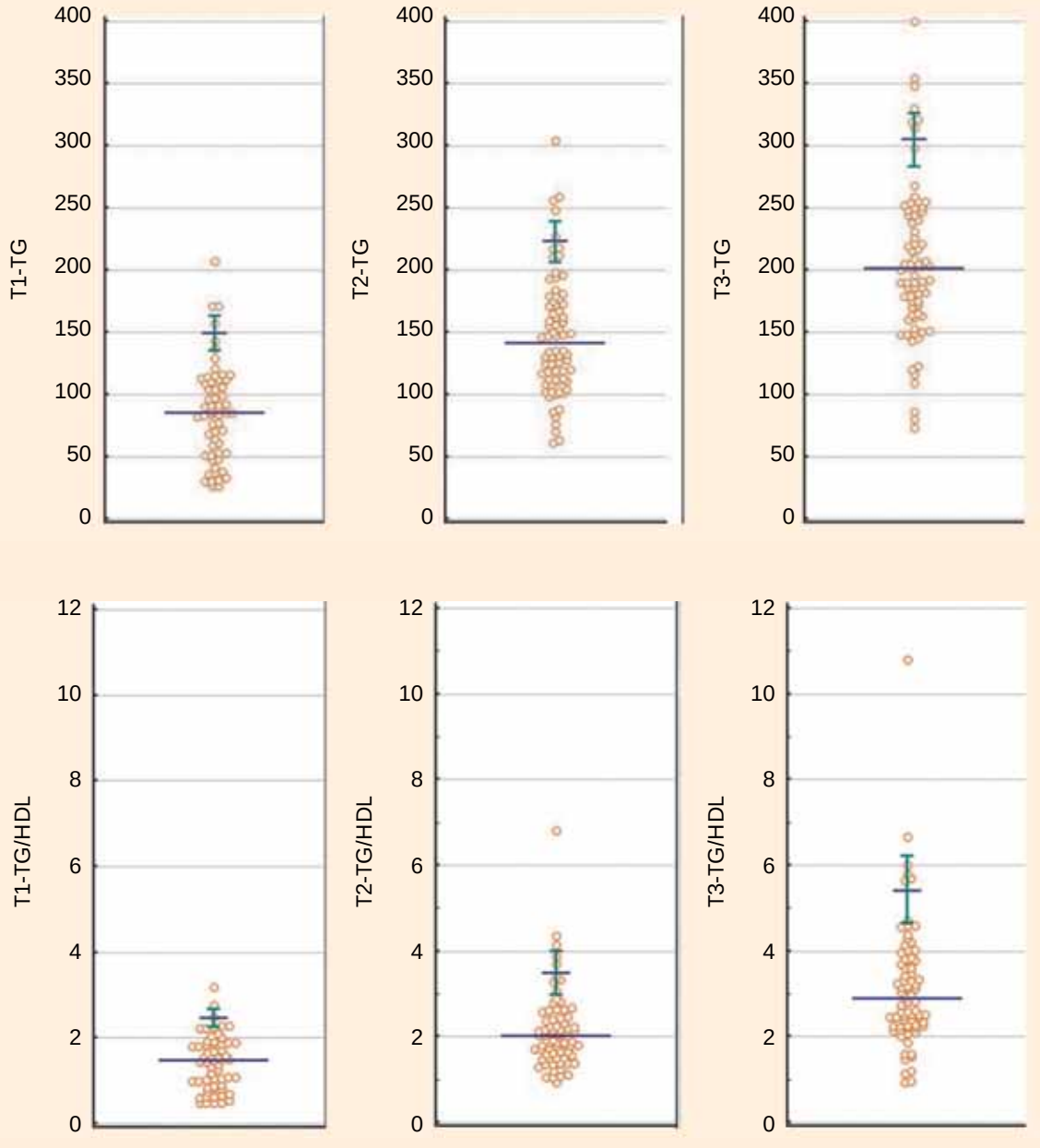
T1 (primer trimestre), T2 (segundo trimestre), T3 (tercer trimestre).

Figura 1. Límites de referencia de lípidos. (Continúa en la siguiente página)



T1 (primer trimestre), T2 (segundo trimestre), T3 (tercer trimestre).

Figura 1. Límites de referencia de lípidos. (Continúa en la siguiente página)



T1 (primer trimestre), T2 (segundo trimestre), T3 (tercer trimestre).

Figura 1. Límites de referencia de lípidos. (Continuación)

diferencias en las concentraciones de lípidos por edad ni por IMC. Tampoco se obtuvieron diferencias por ganancia de peso (menos o más de 10 kg).

En el análisis de correlación (coeficiente de correlación por rangos de Spearman) se encontró que la edad se correlacionó positivamente en el primer, segundo y tercer trimestres con el colesterol HDL ($r = 0.18$, $p = 0.058$; $r = 0.186$, $p = 0.04$ y $r = 0.168$, $p = 0.053$, respectivamente), como también con los triglicéridos en el segundo y tercer trimestres ($r = 0.213$, $p = 0.018$ y $r = 0.242$, $p = 0.005$, respectivamente). Asimismo, en el primer trimestre se observó una correlación positiva entre peso y colesterol total ($r = 0.302$, $p = 0.003$); LDL ($r = 0.215$, $p = 0.039$); HDL ($r = 0.222$, $p = 0.032$) y no HDL ($r = 0.245$, $p = 0.018$). Cuando se analizó el IMC sólo en el primer trimestre se observó una correlación positiva del IMC con el colesterol total ($r = 0.18$, $p = 0.055$); LDL ($r = 0.189$, $p = 0.047$) y no HDL ($r = 0.201$, $p = 0.034$).

También se compararon los valores de los lípidos en el trascurso de los trimestres; para esto las pacientes se dividieron en dos grupos: el primero de mujeres con bajo y peso normal y el segundo de mujeres con sobrepeso y obesas (estas condiciones son las del inicio del embarazo) (Figura 2).

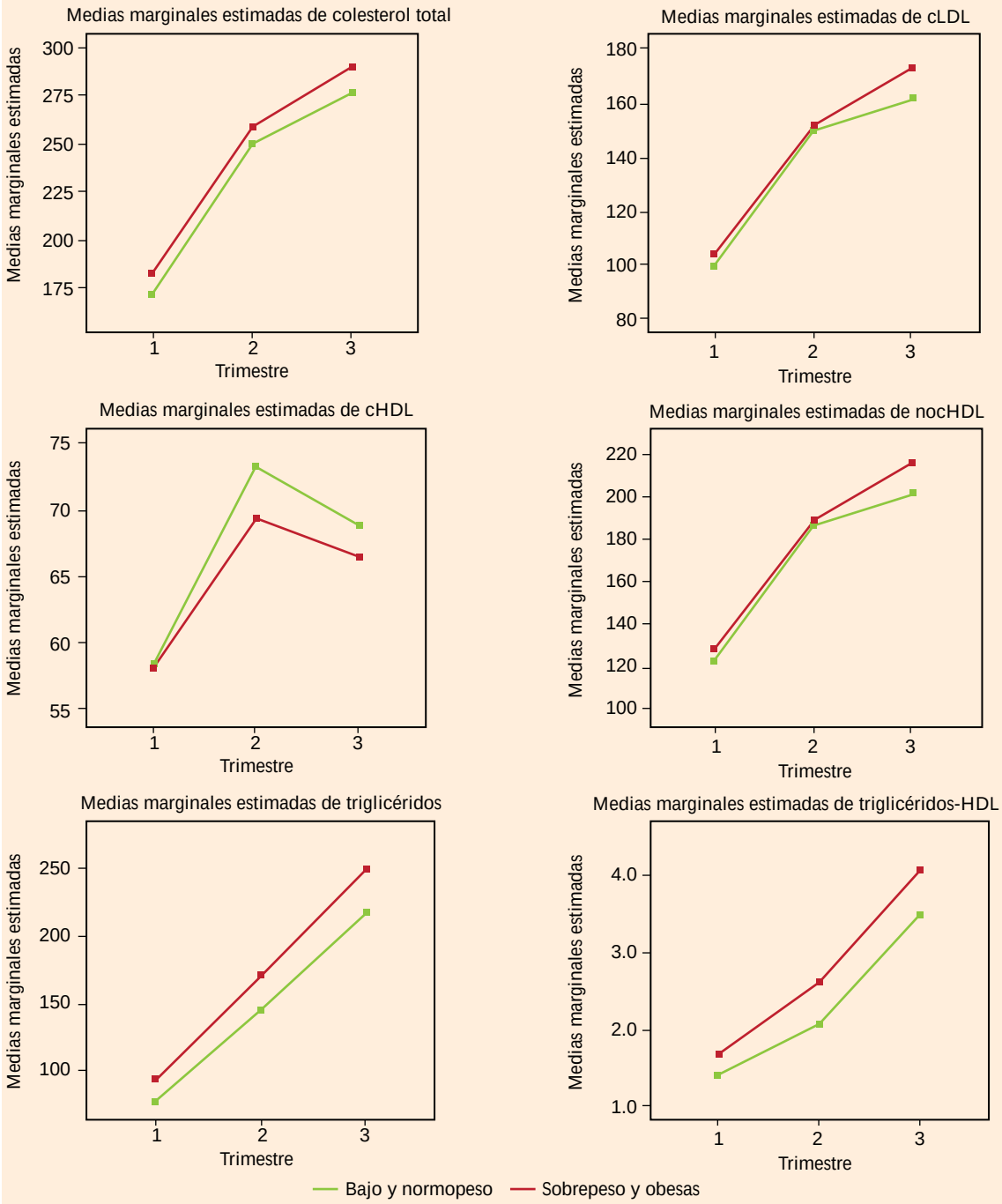
Se aplicó un modelo lineal general con medidas repetidas y como covariable se agregó la ganancia de peso desde el inicio hasta el tercer trimestre para ajustar por una posible diferencia en la evolución de los lípidos debido a esa ganancia de peso. Se analizaron los efectos simples: la diferencia en la evolución del lípido para cada grupo, y la diferencia entre los dos grupos para cada trimestre. En ambos grupos hubo diferencia significativa entre los tres trimestres: aumentó sistemáticamente el colesterol total, LDL, triglicéridos y no HDL ($p < 0.001$). No se registraron diferencias significativas entre los dos grupos. Con respecto al colesterol HDL hubo un aumento significativo en los dos grupos entre el primero y segundo trimestres, aunque entre el segundo y tercero hubo una disminución no significativa ($p = 0.060$) para las embarazadas de bajo y peso normal y ($p = 0.686$) para el grupo de sobrepeso y obesas. En uno y otro grupo el HDL final siguió siendo significativamente mayor que en el primer trimestre. El aumento de la relación triglicéridos-HDL fue significativo en ambos grupos, con diferencia relevante entre los dos grupos ($p = 0.025$) sólo en el segundo trimestre; la media fue mayor en el grupo 2.

DISCUSIÓN

El embarazo es una situación fisiológica donde el metabolismo materno debe adaptarse a los requerimientos del feto. El colesterol y los ácidos grasos son importantes desde el momento de la implantación, como precursores en la síntesis hormonal, y para el mantenimiento y desarrollo embrionario-fetal. La organogénesis depende, en gran parte, del colesterol materno[10] captado por el trofoblasto placentario en forma de lipoproteínas que se internalizan en forma de receptor-dependiente o receptor-independiente.[11] Hay un flujo global incrementado de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) hacia la placenta.

En la primera mitad del embarazo la concentración fetal de colesterol se correlaciona estrictamente con las concentraciones maternas, pero esta relación se pierde en el tercer trimestre, cuando el colesterol plasmático fetal disminuye.[11]

Durante los primeros dos tercios de la gestación el cuerpo materno acumula grasa como resultado del aumento de la lipogénesis y de la actividad de la lipoproteína lipasa. Esta tendencia a acumular colesterol cesa en el tercer trimestre cuando predomina un estado catabólico[12] con aumento



Línea roja: embarazadas con sobrepeso y obesidad. Línea verde: embarazadas con bajo y peso normal.

Figura 2. Evolución de los lípidos en el embarazo en los distintos trimestres.

de la actividad lipolítica[13] y disminución en la captación de triglicéridos por la disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa.[14] Los productos de la lipólisis se reesterifican para la síntesis de triglicéridos, que se liberan a la circulación como parte de las VLDL. Los estados de insulinorresistencia e hiperestrogenismo explican el aumento en la actividad de la lipoproteína lipasa y la producción hepática de las VLDL.[12] Esto justifica el incremento de los triglicéridos maternos hasta tres o cuatro veces con respecto a sus valores previos al embarazo y del colesterol total, que puede incrementarse de 25 a 50%.[15] Si bien este aumento se considera fisiológico, en la actualidad no se cuenta con valores de referencia que determinen el límite de normalidad en las distintas etapas de la gestación.

Varios autores[16-23] han planteado este mismo interrogante y, al igual que en nuestro trabajo, encontraron que durante el trascurso de la gestación se incrementan las concentraciones de lípidos y lipoproteínas. En otro estudio de población hispanoamericana se encontraron resultados similares.[16-18, 21-23] Nuestro trabajo es el primero en evaluar 101 mujeres embarazadas, de peso normal, sin complicaciones durante los tres trimestres de la gestación donde no sólo se estudió el perfil lipídico, sino también el IMC, ganancia de peso y edad entre otros parámetros. Esto permitió correlacionar esas variables con el comportamiento de los lípidos a lo largo de todo el embarazo.

La prevalencia de mujeres que inician el embarazo con obesidad es cada vez mayor. La obesidad materna se asocia con mayor riesgo de complicaciones y repercusiones en la morbilidad y mortalidad fetal. La obesidad durante el embarazo puede relacionarse con cambios que "programan" al feto y lo predisponen a enfermedades cardiometabólicas en su vida futura. El metabolismo lipídico parece ser un factor importante que podría mediar estos efectos.[22, 24]

Las madres obesas tienen mayores concentraciones de insulina, triglicéridos y menores de HDL en el tercer trimestre, en combinación con el aumento de los marcadores inflamatorios. La insulinorresistencia fisiológica es mucho más pronunciada en las mujeres con sobrepeso y obesidad,[25] como se observó en nuestro trabajo donde el índice triglicéridos-HDL fue significativamente mayor en este grupo.

Pocos autores han investigado cómo la obesidad materna puede influir en estas determinaciones. Los estudios llevados a cabo en países hispanoamericanos muestran concentraciones de colesterol total muy similares entre sí. Sin embargo, las concentraciones de triglicéridos y otras lipoproteínas tienden a ser más dispersas.[17,18,21-23,26] En nuestro estudio encontramos resultados análogos.

Las embarazadas con sobrepeso-obesidad tienen un perfil lipídico más aterogénico desde el inicio de la gestación. Si bien las concentraciones de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos aumentan en todas las embarazadas, las que tienen sobrepeso-obesidad suelen experimentar un abrupto y más significativo incremento en las cifras de colesterol total y LDL. Sólo algunos estudios reportan mayores concentraciones de triglicéridos y tendencia a menores de HDL en embarazadas obesas cuando se las comparó con las de peso normal.[22-24,27] En nuestro caso no encontramos diferencias significativas entre las embarazadas con bajo y peso normal *vs* sobrepeso y obesidad.

Algunos autores evidenciaron que las mujeres con sobrepeso-obesidad tienen mayores concentraciones de LDL y colesterol total al inicio del embarazo, con una tasa menor de aumento promedio durante el embarazo, igual que sucede en la mujeres de peso normal en el tercer trimestre.[22,23,27] En nuestro estudio sólo encontramos diferencias significativas en las concentraciones

de colesterol no HDL. Una posible explicación para estos cambios es que las mujeres obesas inician el embarazo con mayor concentración de partículas ricas en triglicéridos y, aunque hacia el final de la gestación puedan tener concentraciones similares a las embarazadas de peso normal, se han encontrado diferencias en términos cualitativos. En las obesas el incremento de los triglicéridos es con predominio de la subfracción VLDL-1. Esta lipoproteína es la precursora de las partículas de LDL pequeñas y densas (LDL-III), vía acción de la LPL. Por tanto, el menor aumento de LDL que puede verse en embarazadas con sobrepeso-obesidad puede sugerir un cambio más pronunciado a LDL pequeñas y densas, más ricas en triglicéridos, que favorecen el daño endotelial.[23,27]

Al igual que Scifres y su grupo nosotros tampoco encontramos que el exceso de ganancia de peso afectara las concentraciones de lípidos en las embarazadas. Los autores especulan que las alteraciones del IMC coexistentes en el primer trimestre podrían producir trastornos de la función placentaria y del perfil de lípidos en las mujeres con sobrepeso-obesidad desde el inicio de la gestación, sin importar cuánto ganen de peso durante el transcurso de ésta.[27]

Algunos estudios demuestran que la edad materna, al igual que otros factores como el grado de escolaridad, los ingresos económicos, la concentración de leptina o el índice HOMA-IR, se asocian con cambios en los valores de HDL y triglicéridos maternos. Sin embargo, en el análisis multivariado el principal factor asociado con los cambios en el perfil lipídico siguió siendo el IMC.[22]

González-Vargas y sus coautores encontraron que la edad materna tuvo una correlación directa y significativa con la masa grasa, porcentaje de grasa corporal y las concentraciones de triglicéridos y VLDL en embarazadas estudiadas en el tercer trimestre. Además, hallaron una asociación significativa entre el mayor valor del índice triglicéridos-HDL y el mayor IMC pregestacional.[21] Esta observación en el índice triglicéridos-HDL también fue confirmada por nosotros.

La dificultad de seguir el comportamiento del perfil lipídico en una mujer embarazada podría deberse al tamaño de la muestra, a los criterios de clasificación de obesidad, al tiempo de ayuno para la extracción y a los trimestres de embarazo evaluados. A pesar de ello nuestros resultados coinciden con los estudios efectuados por otros autores iberoamericanos.[18, 21-24, 26, 27]

CONCLUSIONES

En este trabajo se encontró que las concentraciones de lípidos y lipoproteínas se fueron incrementando a lo largo del embarazo. No hubo diferencia significativa cuando se compararon mujeres con bajo y peso normal con las de sobrepeso-obesidad. Se encontraron resultados similares a los de otros autores iberoamericanos, aunque de menor tamaño de muestra e imposibilidad de seguimiento de la embarazada durante los tres trimestres. Es necesario reunir más información acerca de los valores de referencia de lípidos y lipoproteínas para poder definir la "dislipidemia" en esta población.

REFERENCIAS

1. Stock MJ, Metcalfe J, 1994. Maternal physiology during gestation. In: Knobil E, Neill JD, eds. The physiology of reproduction. New York: Raven Press; 947-983.
2. Yael Baumfeld, Lena Novack, Arnon Wiznitzer, Eyal Sheiner, Yakov Henkin, Michael Sherf, Victor Novack. Pre-Conception Dyslipidemia Is Associated with Development of Preeclampsia and Gestational Diabetes Mellitus. PLoS One, 2015 Nov 4;10(11):e0142462.
3. Guanghui Li, Lijun Kong, Li Zhang, Ling Fan, Yixin Su, James C, Rose, Weiyuan Zhang. Early Pregnancy Maternal Lipid Profiles and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus Stratified for Body Mass Index. Reprod Sci, 2015 Jun; 22(6): 712-717.

4. ID Gallos, K Sivakumar, MD Kilby, A Coomarasamy, S Thangaratinam, M Vatish. Pre-eclampsia is associated with, and preceded by, hypertriglyceridaemia: a meta-analysis. BJOG, 2013 Oct;120(11):1321-32.
5. Elena Ferriols, Carolina Rueda , Rocío Gamero , Mar Vidal, Antonio Payá , Ramón Carreras, Juana A, Flores-le Roux y Juan Pedro-Botet. Comportamiento de los lípidos durante la gestación y su relación con acontecimientos obstétricos desfavorables. Clin Investig Arterioscler, 2016;28(5):232-244.
6. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
7. Friedewald W, Levy R, Fredickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
8. McLaughlin T, Abbasi F Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of Metabolic Markers To Identify Overweight Individuals Who Are Insulin Resistant. Ann Intern Med 2003; 139:802-809.
9. CLSI (2008) Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline – third edition. CLSI Document C28-A3. Wayne,PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. https://clsi.org/media/1421/ep28a3c_sample.pdf
10. Maria E Baardman, Wilhelmina S Kerstjens-Frederikse, Rolf MF Berger, Marian K Bakker, Robert MW Hofstra, and Torsten Plo¨sch. The Role of Maternal-Fetal Cholesterol Transport in Early Fetal Life: Current Insights. Biology of Reproduction (2013) 88(1):24:1-9.
11. Schmid KE, Davidson WS, Myatt L, Woolett LA. The transport of cholesterol across a placental cell monolayer: Implications for net transport of sterol from the maternal to the fetal circulation. J Lipid Res 2003;44:1909-18.
12. Herrera E, Amusquivar E, López-Soldado I, Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. Horm Res 2006;65 [Suppl. 3]:59-64.
13. Elliott JA: The effect of pregnancy on the control of lipolysis in fat cells isolated from human adipose tissue. Eur J Clin Invest 1975; 5: 159-163.
14. Herrera E, Gomez-Coronado D, Lasunción MA: Lipid metabolism in pregnancy. Biol Neonate 1987; 51:70-77.
15. Knopp R, Bonet B, Zhu X-D. Lipid metabolism in pregnancy. In: Cowett R; Editor. Principles of Perinatal Neonatal Metabolism. New York: Springer-Verlag; 1998. pp 221-58.
16. Olmos P, Escalona M, Illanes S, Caradeux J, Mardones G, Olivari D, Fuentes L, Acosta A, Rigotti A, Busso D, Santos J, Poblete J, Vera C, Belmar C, Goldenberg D, Smith B, Niklitschek I, Mertens N: Perfil lipídico en mujeres embarazadas sanas de tres regiones de Chile. Rev Chil Obstet Ginecol 2014; 79(5):408-419.
17. Landázuri P, Restrepo B, Trejos J, Gallego ML, Loango-Chamorro N, Ocampo R. Perfil lipídico por trimestres de gestación en una población de mujeres colombianas. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2006;57:256-263.
18. Ywaskewycz Benítez L, Bonneau G, Castillo Rascón MS, López DL, Pedrozo WR. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. Rev Chil Obstet Ginecol 2010; 75(4):227-233.
19. Dukić A, Zivancević-Simonović S, Varjacić M, Dukić S. Hyperlipidemia and pregnancy. Med Pregl 2009;62 Suppl 3:80-4.
20. Geraghty AA, Alberdi G , O'Sullivan EJ , O'Brien EC, Crosbie B , Twomey PJ, McAuliffe FM. Maternal Blood Lipid Profile during Pregnancy and Associations with Child Adiposity: Findings from the ROLO Study. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0161206 August 25, 2016.
21. Gonzalez-Vargas D, Vazquez-Garibay E, Romero-Velarde E, Rolon-Diaz JC, Troyo-Sanroman R, Hidalgo-Ornelas JJ. Composición corporal y perfil de lípidos en mujeres en el tercer trimestre del embarazo. Ginecol Obstet Mex 2014; 82:807-815.
22. Farias DR, Franco-Sena AB, Vilela AAF, Lepsch J, Mendes RH, Kac G. Lipid changes throughout pregnancy according to pre-pregnancy BMI: results from a prospective cohort. BJOG 2016; 123:570-578.
23. Alvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasuncion MA, Herrera E. Longitudinal study on lipoprotrein profile, high density lipoprotein subclass and postheparin lipases during gestation in women. Journal of Lipid Research 1996; 37: 299-308.
24. Meyer B, Stewart F, Brown E, Cooney J, Nilsson S, Olivecrona G, Ramsay J, Griffin B, Caslake M, Freeman D. Maternal obesity is associated with the formation of small dense LDL and hypoadiponectinemia in the third trimester. JCEM 2013; 643:643-652.
25. Ramsay J, Ferrell W, Crawford L, Wallace A, Greer I, Sattar N. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. JCEM 2007; 92:4231-4237.
26. Leiva A, Salsoso R, Saez T, Sanhueza C, Pardo F, Sobrevia L. Cross-sectional and longitudinal lipid determination studies in pregnant women reveal an association between increased maternal LDL cholesterol concentrations and reduced human umbilical vein relaxation. Placenta 2015; 36:
27. 895-902.
28. Scifres C, Catov J, Simhan H. The impact of maternal obesity and gestational weight gain on early and mid-pregnancy lipid profiles. Obesity 2014;22:932-938.