

CORRELACIÓN ENTRE LEPTINA, PERFIL LIPÍDICO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN GESTANTES NORMOGLICÉMICAS

Danielys Luisana Rojas Blasco¹, Janys Carolina Rojas Revilla¹, Carlena Tahina Navas Rodríguez², Dora Cristina González Rodríguez^{3,4}

¹Escuela de Bioanálisis. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Estado Carabobo. Venezuela. ²Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas Av. Intercomunal, Urbanización Plaza de Toros, Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. ³Departamento Ciencias Morfológicas y Forenses. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Estado Carabobo. Venezuela. ⁴Laboratorio Clínico de Referencia Julio César González. C.C. Gravina II, Av. Andrés Eloy Blanco c/c Calle 128, Oficinas 1-11 y 1-12 Valencia - Estado Carabobo, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Danielys Luisana Rojas Blasco. Correo: d.a.n.i-23@hotmail.com

Recibido: 2 Abril 2013. Aceptado: 15 Mayo 2013

RESUMEN

La leptina es una adipocina sintetizada y secretada casi exclusivamente por el tejido adiposo; dicha hormona parece ser un importante regulador del peso y del crecimiento fetal además de cumplir un posible papel en el organismo materno. El objetivo de esta investigación fue comparar los niveles de leptina, perfil lipídico e índice de masa corporal (IMC) según trimestre de gestación y correlacionar dichos parámetros en embarazadas normoglicémicas. El presente estudio tuvo un diseño no experimental de tipo longitudinal aplicado a una muestra no probabilística, orientada o dirigida constituida por 30 gestantes. A cada gestante se determinó glicemia, leptina y perfil lipídico durante el segundo y tercer trimestre de gestación; asimismo se tomaron medidas como peso y talla para el cálculo del IMC. Las concentraciones promedio de colesterol total, LDL-colesterol (LDL-c) y triglicéridos se encontraron por encima de los valores referenciales en ambos trimestres; sin embargo, solo HDL-colesterol (HDL-c) y triglicéridos mostraron diferencias estadísticamente significativas, siendo las concentraciones de triglicéridos superiores durante el tercer trimestre. La leptina presentó concentraciones ligeramente menores durante el tercer trimestre ($19,2 \pm 12,2$ ng/mL), siendo muy homogéneas. Caso contrario en el segundo trimestre donde eran valores más dispersos ($27,2 \pm 16,6$ ng/mL). Los datos fueron procesados y analizados con el programa Statistix, versión 11.0 evidenciándose una correlación significativa ($p=0,05$) tanto en el segundo como tercer trimestre entre los valores de leptina y el estado nutricional. Los resultados parecen sugerir una tendencia elevada en los niveles de leptina en gestantes obesas.

Palabras clave: Leptina, embarazo, normoglicemia, estado nutricional, IMC

Correlation between leptin, lipid profile and body mass index in normoglycemic pregnant

ABSTRACT

Leptin is an adipokine almost exclusively synthesized and secreted by adipose tissue. This hormone seems to be an important regulator of fetal growth and weight in addition to meeting a potential role in the

maternal organism. The objective of this research was to compare the levels of leptin, lipid profile and body mass index (BMI) according to the gestational trimester in normoglycemic pregnant women. This study was a longitudinal nonexperimental applied to a probabilistic sample, oriented or directed consisted of 30 pregnant women. To each pregnant woman it was determined glucose, leptin and lipid profile during the second and third trimester of pregnancy; also taken measures such as weight and height to calculate BMI. Average concentrations of total cholesterol, LDL-cholesterol (LDL-c) and triglycerides were found above the reference values in both quarters, but only HDL-cholesterol (HDL-c) and triglycerides showed statistically significant differences, with the higher triglyceride concentrations during the third quarter. Leptin concentrations showed slightly lower during the third trimester (19.2 ± 12.2 ng / mL) and are very homogeneous. Otherwise in the second quarter where they were scattered values (27.2 ± 16.6 ng/mL). The data were processed and analyzed with the program Statistix version 11.0 a significant correlation ($p = 0.05$) in both the second and third quarter between leptin levels and nutritional status. The results seem to suggest a trend elevated leptin levels in obese pregnant women.

Keywords: Leptin, Pregnancy, normoglycemia, nutritional status, BMI

INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo está formado por adipocitos, células redondeadas con un tamaño de 10 a 200 micras que contienen una vacuola lipídica que desplaza al resto de las organelas hacia la periferia y un componente estromático/vascular en el que residen los preadipocitos⁽¹⁾. Entre las proteínas secretadas por dichas células se puede destacar a la leptina la cual es un péptido que circula en la sangre y actúa en el sistema nervioso central, regulando parte de la conducta alimenticia y el balance de la energía. Se sabe que es secretada como respuesta a la alimentación para suprimir el apetito a través de una acción hipotalámica⁽²⁾.

La leptina es una proteína con una estructura terciaria similar a las citocinas clásicas, estando constituída por una secuencia de 167 aminoácidos y un peso molecular de 16 kDa, con presencia de puentes disulfuros fundamentales para su funcionamiento. Esta

hormona es una adipocina sintetizada y secretada casi exclusivamente por el tejido adiposo, donde la cantidad liberada es directamente proporcional a la masa de dicho tejido. Algunas células inmunocompetentes y endoteliales también secretan leptina, aunque en menor proporción ⁽²⁾.

La expresión y secreción de leptina están altamente relacionadas con la grasa corporal y el tamaño del adipocito, lo cual permite establecer una correlación entre la concentración de leptina sérica con el índice de masa corporal (IMC). De esta forma se establece un indicador mixto, elaborado a partir de variables que miden dimensiones corporales globales como son el peso y la talla con productos sintetizados por el adipocito, siendo según muchos autores, un buen indicador de grasa corporal total ⁽³⁾.

Anteriormente se pensaba que la leptina estaba únicamente relacionada con la obesidad; actualmente se conoce que el tejido placentario también expresa leptina, la cual es molecularmente idéntica a la del tejido adiposo. Esto hace suponer que dicha hormona parece ser un importante regulador del peso y del crecimiento fetal, además de cumplir un posible papel en el organismo materno ⁽⁴⁾.

Durante el embarazo la acción de hormona de crecimiento placentaria acelera la transición de almacenamiento de lípidos a lipólisis y resistencia a la insulina ⁽⁵⁾. Por otro lado diversos estudios han demostrado la influencia que tienen valores aumentados de la leptina en el sistema cardiovascular produciendo una amplia gama de complicaciones entre las cuales están la enfermedad aterosclerótica. Esto puede causar en las madres gestantes aumento de la masa corporal, descenso del HDL colesterol, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial. Todo esto conduce a un aumento de factores protrombóticos que de persistir durante el embarazo producirían en la madre un estado conocido como preeclampsia ⁽⁶⁾.

Asimismo dada la perfecta homeostasis que existe entre leptina e insulina, una hiperleptinemia causaría la ruptura del balance existente entre ellas, trayendo como consecuencia un aumento en la secreción de insulina y una resistencia a la misma presentándose un estado conocido como Diabetes Gestacional (DG) ⁽²⁾ que aunque es una enfermedad multifactorial, diversos estudios han demostrado su relación con la leptina y la aparición de numerosas complicaciones en el neonato como consecuencia de la hiperglicemia materna ⁽⁴⁾.

Los hallazgos aportados por diferentes investigaciones dejan en claro que la leptina está implicada en una serie de procesos tanto fisiológicos como patológicos, teniendo influencia sobre la morbi-mortalidad perinatal. Es por ello que en la presente investigación se estableció una correlación entre los niveles de leptina, perfil lipídico e índice de masa corporal en gestantes normoglicémicas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo de acuerdo al estado nutricional de las pacientes en estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio, población y muestra:

El presente estudio tiene un diseño no experimental de tipo longitudinal (7). La población estuvo conformada por mujeres embarazadas que asistieron a la consulta de control prenatal del Hospital materno infantil Dr. José María Vargas del Estado Carabobo durante el periodo 2011 – 2012. La muestra estuvo conformada constituida por 30 gestantes normoglicémicas con edades comprendidas entre 15 y 35 años, entre el segundo y tercer trimestre del embarazo, las cuales fueron seleccionadas mediante un muestreo intencionado y no probabilístico.

En cuanto a los criterios de inclusión, la edad gestacional se determinó mediante fecha de última regla (FUR) y ecografía en caso de desconocer la misma. La normoglicemia se corroboró mediante la realización de la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG) ⁽⁸⁾ en donde la medición de los niveles de glucosa se realizaron por el método de glucosa-oxidasa. Valores de glucosa plasmática a las dos horas postcarga de 140mg/dl o más permitieron catalogar a una paciente como diabética gestacional. Dicha prueba se practicó a las pacientes únicamente al inicio del estudio. El estudio fue realizado de acuerdo a la declaración de Helsinki y las participantes firmaron el consentimiento informado.

Índice de Masa corporal y determinación del estado nutricional:

Se recolectaron datos como peso y talla de cada una de las pacientes, a partir de los cuales se obtuvo el IMC, dividiendo el peso corporal (kilogramos) entre la talla expresada en (m²) obteniéndose un cociente en (kg/m²). Para clasificar a las gestantes en estudio según su estado nutricional se utilizaron los puntos de corte según Átalah (1997) siendo éstos: bajo peso, normal, sobrepeso u obesa ⁽⁹⁾. Estos parámetros se evaluaron durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Evaluación del perfil lipídico:

A cada paciente se le extrajo muestra sanguínea durante el segundo y tercer trimestre del embarazo de la vena antecubital, en horas de la mañana, previo ayuno de 10-12 horas. Dicha muestra fue trasvasada a 1 tubo de ensayo sin anticoagulante para la determinación del perfil lipídico que incluyó Colesterol total por método colesterol-esterasa colesterol-oxidasa (GOD/POD), HDL Colesterol y LDL Colesterol a través de la técnica colorimétrica sin precipitación (monofase AA de Wiener). Los triglicéridos se determinaron según el método colorimétrico enzimático (GPO/PAP), y el VLDL colesterol se obtuvo por la aplicación de la fórmula de Friedewald(10) Colesterol total – (HLDc +LDLc).

Determinación de la concentración de leptina:

Las concentraciones séricas de leptina se determinaron utilizando el método de ELISA tipo sándwich en fase

sólida empleando para ello el kit de ELISA de alta sensibilidad (BioVendor, Inc., Alemania). Siendo los valores referenciales empleados (2-15,09 ng/mL). La absorbancia se midió espectrofotométricamente a 450 nm en un lector de placas de ELISA (SLT Spectra I).

Análisis estadístico:

A los parámetros clínicos y bioquímicos estudiados se les evaluó su comportamiento paramétrico o no, mediante las pruebas de normalidad de Wilk-Shapiro y homogeneidad de varianzas de Levene, resultando como variables paramétricas las concentraciones de HDL y VLDL colesterol; es por ello, que para las pruebas comparativas se utilizó la prueba T de student pareada para estas variables y para el resto se aplicó la prueba de Wilcoxon. La correlación entre dichos parámetros fue realizada mediante la prueba de correlación de Spearman.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fueron evaluadas 30 mujeres durante su segundo y tercer trimestre de embarazo cuyas edades oscilaban entre 15 y 35 años (24,17 ± 5,38 años). Ninguna de ellas refirió tener hábitos tóxicos tales como el consumo de alcohol, drogas o tabaquismo; además de no presentar ninguna patología crónica subyacente al momento del estudio o durante la etapa de crecimiento. Cabe destacar, que nueve de las mismas (30%) presentó antecedentes familiares de hipertensión arterial, seis (20%) de diabetes mellitus y dos (6,7%) de enfermedad cardiovascular. Además ninguna refirió realizar actividad física regular.

El 99% de las evaluadas habían tenido para el momento del estudio por lo menos una gesta previa, siendo el promedio de las mismas de 2,2 ± 1,2 gestas. Durante la investigación, ninguna de las mujeres mostró ser hipertensa, teniendo como valores promedios 98,4 ± 6,7 mmHg y 66,2 ± 8,6 mmHg, correspondientes a la presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente.

Tabla 1. Valores promedios de los parámetros bioquímicos y el índice de masa corporal evaluados durante el segundo y tercer trimestre de gestación.

Variable	Segundo trimestre	Tercer trimestre	p valor
Colesterol total (mg/dL)	233,5 ± 48,6	228,5 ± 43,0	0,3695
HDL colesterol (mg/dL)	61,3 ± 9,1	57,2 ± 9,3	0,0016*
LDL colesterol (mg/dL)	148,3 ± 44,6	145,8 ± 38,5	0,7639
VLDL colesterol (mg/dL)	23,9 ± 7,3	25,5 ± 13,1	0,4237
Triglicéridos (mg/dL)	176,8 ± 54,1	208,5 ± 79,6	0,0005*
Leptina (ng/mL)	27,2 ± 16,6	19,2 ± 12,2	0,0009*
Índice de masa corporal (kg/m2)	27,9 ± 5,3	29,8 ± 5,2	0,0001*

*significativo p<0,05

En la Tabla 1 se puede apreciar que los valores promedio de colesterol total, LDL colesterol y triglicéridos se encuentran por encima de los valores referenciales tanto en el segundo como en tercer trimestre, resultados similares observaron Ywaskewycz y col.(11) en un estudio que evaluaba el perfil lipídico por trimestre de gestación, quienes destacan que en el embarazo se producen variaciones hormonales muy marcadas y estas se asocian con grandes modificaciones del perfil lipídico; sin embargo, encontraron que el c-HDL no presentó diferencias. En contraposición a esto, el presente trabajo evidenció diferencias estadísticamente significativas en los niveles de HDL colesterol entre los dos trimestres pero sin obtener valores por debajo del rango referencial (30-85 mg/dl), como es el caso del estudio de Landázuri y col.(12) en donde dichos valores descendieron trimestre a trimestre.

Otro de los parámetros cuya diferencia entre trimestre mostró significancia estadística es el de triglicéridos siendo notable que los valores del tercer trimestre fueron ligeramente superiores, lo que coincide con los resultados aportados por Valdés y col.(13) quienes detectaron una fuerte tendencia a la hipertrigliceridemia durante el embarazo, la cual se hizo más frecuente a medida que progresaba la gestación. El caso contrario fue obtenido con los niveles de leptina puesto que disminuyeron significativamente al tercer trimestre.

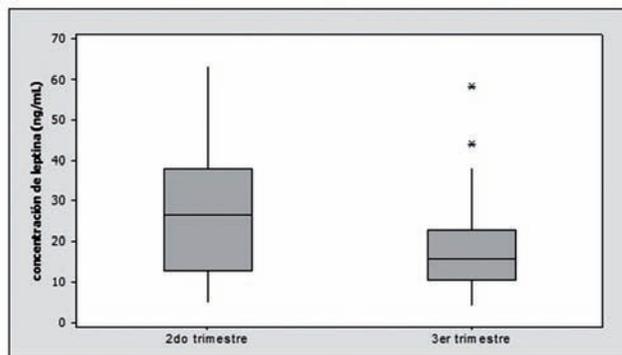


Figura 1. Comparación entre los valores de Leptina obtenidos en el segundo y tercer trimestre de gestación.

En la figura 1 se visualiza como la mayoría de los valores de leptina durante el tercer trimestre de gestación eran ligeramente menores a los del segundo trimestre, siendo gran parte de los valores muy homogéneos y concentrados alrededor de la mediana, aún cuando se muestra la presencia de dos datos atípicos en el nivel superior. En cambio, las concentraciones en el segundo trimestre eran más dispersas, teniendo una distribución relativamente equitativa y con ausencia de valores atípicos. Dichos resultados difieren con los hallados por Sanchez J. (14) quien

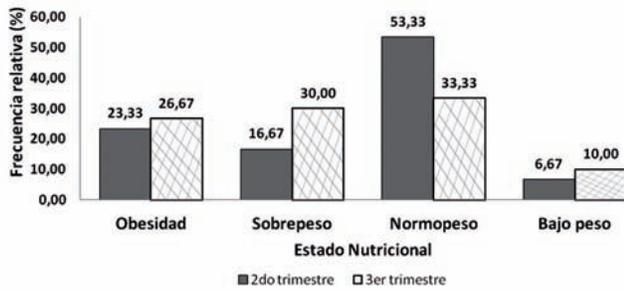


Figura 2. Frecuencia del estado nutricional de las pacientes evaluadas.

describió que durante el embarazo el nivel circulante de leptina materna aumenta progresivamente y alcanza un máximo durante el segundo trimestre, permaneciendo a partir de ese momento elevado hasta el momento del parto. Si bien es cierto que las concentraciones de leptina permanecieron por encima del rango referencial no siguió un patrón de aumento progresivo de la misma sino un pico de producción en el segundo trimestre lo cual puede verse influenciado por la producción de leptina placentaria la cual es mayor al inicio del embarazo y va disminuyendo conforme este avanza.

Dada la significativa diferencia hallada en el IMC mostrado en la tabla 1, se realizó una evaluación del estado nutricional de las pacientes en estudio. En la figura 2, se muestra que tanto en el segundo como en el tercer trimestre, existe un mayor porcentaje de pacientes en normopeso, sin embargo esta frecuencia fue mayor en el segundo trimestre. Llama la atención la asiduidad de mujeres con obesidad y sobrepeso en el tercer trimestre. Salinas y col.(15) estudiaron el impacto que tiene el incremento del IMC durante el embarazo y dentro de los resultados obtuvieron que 10,48% de las pacientes evaluadas no incrementaron su categoría de IMC y 89,51% lo aumentaron en 1 o más categorías asociando este hallazgo a un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas, enfatizando el impacto negativo que tiene la obesidad materna previa o una ganancia excesiva de peso, en la evolución del embarazo, el parto y el recién nacido.

La tabla 2 muestra la prueba de correlación de Spearman, evidenciándose que la única correlación con significancia estadística tanto en el segundo como en el tercer trimestre es la presentada entre los niveles de leptina y el estado nutricional. Cabe destacar que para realizar la correlación, la variable estado nutricional fue transformada a una escala ordinal mediante el siguiente esquema: 1) bajo peso 2) normopeso 3) sobrepeso 4) obesidad. De tal manera el resultado muestra una correlación positiva, lineal o directa entre ambas variables, traduciéndose en que aquellas mujeres con obesidad tienen una tendencia elevada a presentar niveles aumentados de leptina, correspondiendo de esta manera con los hallazgos de Salas y col.(16) que indicaron que la concentración de leptina es mayor durante el embarazo, lo cual ha sido atribuido al aumento de tejido adiposo presentando así una relación positiva con el IMC, el cual fue utilizado en el presente trabajo para la categorización de las pacientes según estado nutricional. Por su parte Sanchez J.(14) sugiere que este aumento en la producción de leptina es independiente de la aparición de nuevos depósitos de grasa, debido a la producción de leptina a partir de tejido placentario.

Conforme a todo lo antes expuesto aun cuando durante el tercer trimestre de gestación existe un mayor porcentaje de pacientes con sobrepeso y obesidad, la concentración promedio de leptina fue mayor durante el segundo trimestre de gestación, por lo que a pesar de que existe una evidente relación entre el estado nutricional y esta adipocina deben existir otros tejidos además del adiposo que contribuyan con la concentración de la misma durante el embarazo.

Otros factores que pudieron influir en la evidente disminución de los valores séricos de leptina en el último trimestre, son el estado fisiológico de hemodilución producido por la expansión del volumen intravascular y la eficiencia con la que algunas moléculas pasan hacia el feto. Dado que no hay estudios que aporten técnicas que permitan obtener valores corregidos de leptina tomando en consideración dicho proceso, es necesario profundizar en su estudio.

Tabla 2. Correlación entre los valores de leptina, estado nutricional y parámetros bioquímicos evaluados.

Variable	Segundo trimestre		Tercer trimestre	
	Coefficiente de correlación	p valor	Coefficiente de correlación	p valor
Colesterol total (mg/dL)	-0.0725	0.7016	-0.0058	0.9756
HDL colesterol (mg/dL)	0.0045	0.9813	0.3916	0.0331
LDL colesterol (mg/dL)	-0.0705	0.7103	-0.1736	0.3570
VLDL colesterol (mg/dL)	0.1313	0.4870	-0.0174	0.9270
Triglicéridos (mg/dL)	0.2571	0.1692	0.8307	0.8307
Estado nutricional	0.4824	0.0075	0.4828	0.0075

*significativo p<0,05

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brandan N, Llanos I, Miño C, Piccardo A, Ragazzoli M, Ruiz D. El tejido adiposo como órgano endocrino. Argentina; 2008.
2. Almanza J, Blancas G, García R, Alarcón F, Cruz M. Leptina y su relación con la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. *Gac Méd Méx.* 2008; 144 (6): 535-542.
3. Rached I, Henríquez G, Azuaje A. Efectividad del índice de masa corporal en el diagnóstico nutricional de gestantes. *ALAN*, ene. 2005; 55(1): 42-46.
4. Osorio J. Embarazo y metabolismo de los carbohidratos. *Rev Col Obstet Ginecol* 2003; 54 (2): 96-106.
5. Garcia C. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Mex.* 2008; 24(2): 148-56. Disponible en: http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/medicina_interna_mexico/8%20Diabetes%20mellitus.pdf
6. Frühbeck G, Salvador J, Díez J. Implicaciones de la leptina en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares. *Clin Invest Arterioscl.* 2000; 12 (2): 93-105. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15/implicaciones-leptina-fisiopatologia-las-enfermedades-cardiovasculares-9997-revisiones-2000>
7. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Editorial Mc Graw Hill. Mexico; 1991.
8. Faingold M, Lamela C, Gheggi M, Lapertosa S, Di Marco I, Basualdo M y col. Conclusiones del Consenso reunido por convocatoria del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD. 2008.
9. Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chil* 1997; 125: 1429-36.
10. Bernard J, Davey F, Herman C, McPherson R, Pincus M, Threatte G y col. El laboratorio en el diagnóstico clínico. MARBÁN LIBROS S.A. España 2007.
11. Ywaskewycz 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* 2010; 75(4): 227 – 233.
12. 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. *Rev Col Obstet Ginecol* 2006; 57: 256-263.
13. Valdés L, Rodríguez B, Márquez A, Santana O, Robaina M, Lang J. Hiperlipidemias asociadas al embarazo en diabéticas y no diabéticas. *Rev Cubana Endocrinol* 2000; 11(3): 153-9.
14. Sánchez J. Perfil fisiológico de la leptina. *Colomb Med.* [online] 2005 enero-marzo. [citado 08 de junio del 2011]; 36 (1): 50-59. Disponible en: http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342005000100009&lng=en&nrm=iso
15. Salinas H, Naranjo B, Valenzuela C, Maistoa J, Andrighetta S, Zamorano A y col. Resultados obstétricos asociados al incremento del índice de masa corporal durante el embarazo en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Clin Invest Gin Obst* 2008; 35(6): 202-6.
16. Salas A, Velazquez-Maldonado E, Villaroel V, Arata-Bellabarba G. Relación entre la concentración de leptina, insulina, norepinefrina y presión arterial en embarazadas sanas. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2004; 2 (3): 10-14.