

LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS Y LIPOPROTEÍNA (a) PLASMÁTICAS EN PREECLÁMPTICAS Y EMBARAZADAS NORMOTENSAS

Eduardo Reyna-Villasmil, Mery Guerra-Velásquez, Duly Torres-Cepeda, Elvia Peña-Paredes, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Peggy González-Rodríguez.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Maternidad "Dr. Nerio Beloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. sippenbauch@gmail.com

Resumen

El objetivo de la investigación fue comparar las concentraciones de lípidos, lipoproteínas y lipoproteína (a) [Lp(a)] plasmáticas en preeclámpticas y pacientes normotensas. Setenta pacientes que asistieron a la emergencia de obstetricia del Hospital Central "Dr. Urquinaona", fueron divididas en dos grupos que consistieron en preeclámpticas (grupo A, n = 35) y embarazadas normotensas (grupo B; n = 35), consideradas como controles. Se midieron las concentraciones plasmáticas de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), baja densidad (LDL-C), muy baja densidad (VLDL) y Lp(a). Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) con relación a la edad gestacional al momento de la toma de la muestra (35,69 +/- 1,16 semanas grupo A y 38,46 +/- 1,17 semanas grupo B), presión arterial sistólica (159,34 +/- 5,21 mm de Hg grupo A y 111,94 +/- 2,90 mm de Hg grupo B) y diastólica (96,49 +/- 2,93 mm de Hg grupo A y 73,14 +/- 5,15 mm de Hg grupo B), peso del recién nacido (2546,86 +/- 125,51 gramos grupo A y 3603,46 +/- 98,11 gramos grupo B) y presencia de proteinuria (35/35 pacientes grupo A y 0/35 pacientes grupo B). Se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de triglicéridos, HDL-C, VLDL y Lp(a) ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones plasmáticas de colesterol y LDL-C ($p = ns$). Se concluye que existen diferencias significativa en las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, HDL-C, VLDL y LP(a) entre las preeclámpticas y las embarazadas normotensas, lo cual sugiere la participación de estos compuestos en la patogenia de la preeclampsia.

Palabras claves: Preeclampsia, lípidos, lipoproteínas, lipoproteína (a).

Abstract

Plasma lipids, lipoproteins and lipoprotein (a) in preeclamptic and normotensive patients.

The objective of the research was to compare plasma lipids, lipoproteins and lipoprotein (a) [Lp(a)] concentrations in preeclamptic and normotensive patients. Seventy patients who assisted to obstetric emergency at Hospital Central "Dr. Urquinaona" were divided in two groups that consisted in preeclamptic patients (group A; n = 35) and normotensive pregnant women (group B; n = 35), considered as controls and studied consecutively. Plasma total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein (HDL-C), low density (LDL-C), very low density (VLDL) and lipoprotein (a) were measured. There were found significant differences ($p > 0.05$) in gestational age at the moment of delivery (35,69 +/- 1,16 weeks group A y 38,46 +/- 1,17 weeks group B), systolic blood pressure (159,34 +/- 5,21 mm Hg group A y 111,94 +/- 2,90 mm Hg group B), diastolic blood pressure (96,49 +/- 2,93 mm Hg group A y 73,14 +/- 5,15 mm Hg group B), newborn weight (2546,86 +/- 125,51 grams group A y 3603,46 +/- 98,11 grams group B) and presence of proteinuria (35/35 patients group A y 0/35 patients group B). There were statically significant differences in concentrations of triglycerides, HDL-C, VLDL and [Lp(a)] ($p < 0.05$). There were not found significant differences in plasma concentrations of cholesterol and LDL-C ($p = ns$). It is concluded that there are significant differences in triglycerides, HDL-C, VLDL and [Lp(a)] concentrations between preeclamptic and normotensive patients, which suggest that these compounds play a role in the pathogenia of preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, lipids, lipoproteins, lipoprotein (a).

INTRODUCCIÓN.

La preeclampsia tiene una frecuencia de 5-15% y es un desorden relacionado al embarazo que constituye una de las causas de mortalidad materna y fetal (Roberts et al. 1993). La teoría mas ampliamente aceptada sobre la etiología de la preeclampsia es la disfunción endotelial (Khalil et al. 2002). En la preeclampsia, los cambios vasculares, incluyendo los depósitos de fibrinas y plaquetas, la acumulación de

macrófagos repletos de lípidos, trombosis, infartos y aterosclerosis aguda, ocurren en el lecho placentario provocando reducción del flujo placentario (Meekins et al. 1994). La similitud entre la lesión placentaria en la preeclampsia y la aterosclerosis ha llevado a la hipótesis que la alteración del metabolismo de los lípidos puede ser una causa mayor de disfunción endotelial, un paso crucial en la etiopatogénesis de la

enfermedad (Contreras et al. 2002; Winkler et al. 2003).

El daño endotelial mediado por lípidos ha sido propuesto como una de las vías patogénicas principales de la preeclampsia (Contreras et al. 2002). Existe evidencia sustancial que apoya la idea que la preeclampsia y la enfermedad vascular crónica tienen marcadas similitudes epidemiológicas (He et al. 1999) y bioquímicas (Gratacos et al. 2003; Rubio et al. 2003). La hiperlipidemia gestacional juega un papel fisiológico en el aporte de colesterol y triglicéridos al feto en crecimiento (Dugdale 1986). Los triglicéridos maternos son hidrolizados en los receptores de lipoproteína materna por la lipoproteína lipasa y transportados a través de la placenta por proteínas fijadoras de ácidos grasos. Las modificaciones que se observan en el perfil lipídico durante la fase sintomática de la preeclampsia están caracterizadas por hipertrigliceridemia y un predominio de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) (Sattar et al. 1997; Hubel et al. 1998) y la generación de subtipos de lipoproteínas es un componente del síndrome dislipidémico conocido como fenotipo de lipoproteínas aterogénicas (Packard et al. 1997), lo cual está de acuerdo con la hipótesis del modelo multietiológico que explica la preeclampsia.

La lipoproteína (a) [Lp(a)], un reactante de fase aguda, se observan en concentraciones elevadas en procesos inflamatorios. En adultos sanos las concentraciones plasmáticas de Lp(a) muestran altos niveles de estabilidad y varía hasta 1000 veces entre individuo (Mensink et al. 1992). La elevación de las concentraciones de Lp(a) ha sido reportada en procesos tromboticos y ateroscleróticos los cuales llevan a una reducción del flujo sanguíneo. Esta acción puede estar asociada con la acción de la Lp(a) sobre la fibrinólisis, la acumulación dentro de las lesiones y la función de las células endoteliales (Djurovic et al. 1997; Wang et al. 1998; Var et al. 2003). La evidencia que apoya esta hipótesis fue dada por Meekins et al. (1994), quien encontró una cantidad excesiva de Lp(a) en la pared de los vasos de las arterias placentarias obtenidas de pacientes preeclámpticas.

El objetivo de la investigación fue comparar las concentraciones plasmáticas de lípidos, lipoproteínas y lipoproteína (a) en preeclámpticas y pacientes normotensas.

METODOLOGÍA.

Se seleccionaron 70 pacientes que asistieron a la emergencia de obstetricia del Hospital Central "Dr. Urquinaona", que fueron divididas en dos grupos mediante un muestreo no probabilístico. Los grupos

consistieron en preeclámpticas (grupo A) y embarazadas normotensas (grupo B), consideradas como controles y estudiadas en forma consecutiva. La preeclampsia se definió como presión arterial mayor de 140/90 mm de Hg en dos o más ocasiones con 4 horas de diferencia entre las mediciones después de la vigésima semana de gestación, con proteinuria de más de dos cruces, en dos ocasiones con 6 horas de diferencia. La presión sanguínea se midió en posición sentada después de 15 minutos de descanso. Ninguna paciente de los casos ni de los controles tenían historia de enfermedad cardiovascular, renal o endocrina, ni diagnóstico de diabetes gestacional.

Solo se incluyeron pacientes nulíparas. Las muestras de sangre se recolectaron en todas las pacientes antes del parto luego de por lo menos 6 horas de ayuno. Las muestras fueron tomadas de la vena antecubital, almacenadas en tubos con EDTA y se les dejó coagular a temperatura ambiente, posteriormente fueron centrifugadas a 1500 g por 5 minutos y almacenadas a -80 grados C.

El colesterol total y los triglicéridos fueron medidos usando el método de hidrolización enzimática. El HDL-C fue medido enzimáticamente usando un Kit de detección directa. La proteína urinaria fue medida por el método de inmunoprecipitación. Las concentraciones de LDL-C se calculó con la siguiente fórmula: $LDL-C = \text{colesterol total} - HDL-C$ (triglicéridos / 5) (Friedewal et al. 1972). Para la medición de Lp(a), se recolectó la sangre venosa en tubo de 5 mililitros que contenían un buffer de citrato. La sangre fue centrifugada a 2000 g por 15 minutos a 4 grados C. El plasma fue almacenando a -70 grados C hasta el momento del examen. Se usó el método turbidimétrico a 340 nm para determinar las concentraciones de Lp(a) (Albers et al. 1990).

Los datos se presentan como valores promedios +/- desviación estándar. El análisis estadístico entre los dos grupos se realizó con la prueba t de Student, para datos no relacionados para comparar las características demográficas. Para las concentraciones de HDL-C y LDL-C se utilizó la prueba U de Mann-Whitney y para las concentraciones de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y la Lp(a) se utilizó la prueba T para muestras independientes. Se aceptó un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS.

Se seleccionaron 35 pacientes con diagnóstico de preeclampsia (grupo A) y 35 pacientes normotensas (grupo B) que fueron incluidas en el estudio. Las características generales de las pacientes se muestran en la tabla 1. No se encontraron diferencias

Tabla 1. Características generales.

	Grupo A Preeclámpticas (n = 35)	Grupo B Controles (n = 35)	p
Edad, años	20,80 +/- 2,59	21,71 +/- 2,69	ns
Edad gestacional, semanas	5,69 +/- 1,16	38,46 +/- 1,17	< 0,05
Presión arterial, mm de Hg			
Sistólica	159,34 +/- 5,21	111,94 +/- 2,90	< 0,05
Diastólica	96,49 +/- 2,93	73,14 +/- 5,15	< 0,05
Peso materno, kilogramos	90,37 +/- 8,39	85,94 +/- 7,36	ns
Peso del recién nacido, gramos	2546,86 +/- 125,51	3603,46 +/- 98,11	< 0,05
Proteinuria, n	35/35	0/35	< 0,05

Tabla 2. Concentraciones de lípidos, lipoproteínas y lipoproteína (a) de las participantes del estudio.

	Grupo A Preeclámpticas (n = 35)	Grupo B Controles (n = 35)	p
Colesterol, mg/dl	231,71 +/- 93,10	201,11 +/- 15,38	ns
Triglicéridos, mg/dl	300,06 +/- 165,59	195,69 +/- 52,39	< 0,05
HDL, mg/dl	51,09 +/- 16,13	67,29 +/- 14,26	< 0,05
LDL, mg/dl	113,37 +/- 67,74	133,03 +/- 32,23	ns
VLDL, mg/dl	79,03 +/- 38,08	44,54 +/- 9,12	< 0,05
Lipoproteína (a), mg/dl	28,62 +/- 5,24	18,60 +/- 3,44	< 0,05

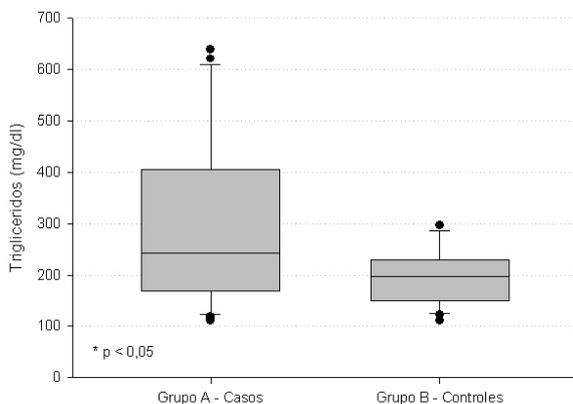


Fig.1. Concentraciones plasmáticas de triglicéridos de los casos y los controles.

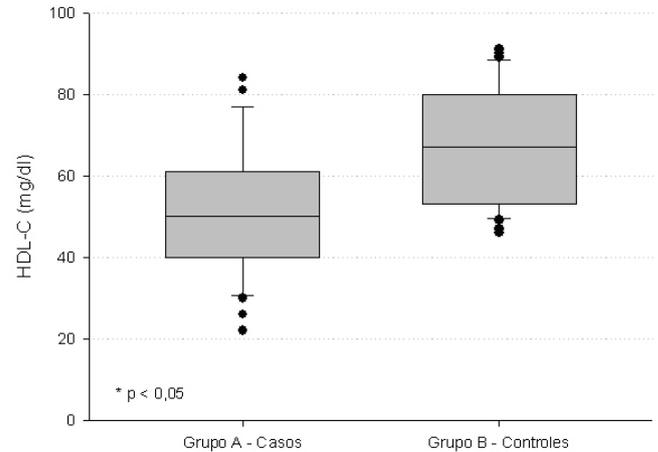


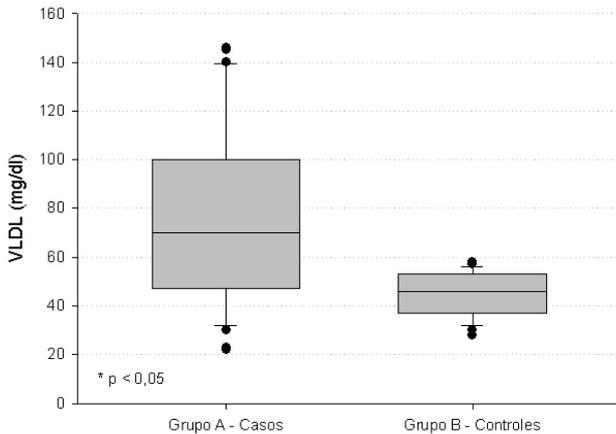
Fig.2. Concentraciones plasmáticas de hdl-c de los casos y los controles.

estadísticamente significativas en el promedio de edad (20,80 +/- 2,59 años para el grupo A comparado con 21,71 +/- 2,69 años para el grupo B; p = ns) y peso (90,37 +/- 8,39 kilogramos para el grupo A comparado con 85,94 +/- 7,36 kilogramos para el grupo B; p = ns). Se observaron diferencias estadísticamente significativas con relación a la edad gestacional al momento de la toma de la muestra (35,69 +/- 1,16 semanas para el grupo A y 38,46 +/- 1,17 semanas para el grupo B; p < 0,05), presión arterial sistólica (159,34 +/- 5,21 mm de Hg para el grupo A y 111,94 +/- 2,90 mm de Hg para el grupo B; p < 0,05) y diastólica (96,49 +/- 2,93 mm de Hg para el grupo A y 73,14 +/- 5,15 mm de Hg para el grupo B; p < 0,05), peso del recién nacido (2546,86 +/- 125,51 gramos para el grupo A y 3603,46 +/- 98,11 gramos para el grupo B; p < 0,05) y presencia de proteinuria (35/35 pacientes en el grupo A y 0/35 pacientes en el grupo B; p < 0,05).

Las concentraciones plasmáticas de lípidos, lipoproteínas y Lp(a) se muestran en la tabla 2. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de triglicéridos (300,06 +/- 165,59 en el grupo A mg/dl comparado con 195,69 +/- 52,39 mg/dl en el grupo B; p > 0,05, figura 1), HDL-C (51,09 +/- 16,13 mg/dl para el grupo A comparado con 67,29 +/- 14,26 mg/dl para el grupo B; p < 0,05, figura 2), VLDL (grupo A 79,03 +/- 38,08 mg/dl comparado con el grupo B 44,54 +/- 9,12 mg/dl; p < 0,05, figura 3) y Lp(a) (28,62 +/- 5,24 mg/dl para el grupo A comparado con 18,60 +/- 3,44 mg/dl para el grupo B; p < 0,05, figura 4). No se encontraron diferencias estadísticamente

significativas en las concentraciones plasmáticas de colesterol y LDL-C ($p = ns$)

Fig.3 Concentraciones plasmáticas de HCL-C de los



casos y los controles.

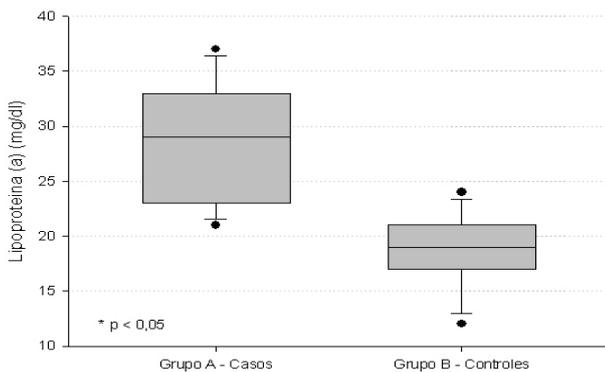


Fig.4. concentraciones plasmáticas de liproteína (a) de los casos y los controles.

DISCUSIÓN.

Se encontraron altas concentraciones de triglicéridos junto con VLDL y bajas concentraciones de HDL-C en las preeclámpticas comparado con embarazadas normotensas. El aumento de los triglicéridos y la disminución de la HDL-C son factores de riesgo reconocidos para hipertensión. Las concentraciones plasmáticas de LDL-C no mostraron diferencias entre las preeclámpticas y las embarazadas normotensas pero las concentraciones de VLDL fueron significativamente mayores en el grupo de las preeclámpticas. El aumento de Figura 3. concentraciones plasmáticas de vldl de los casos y los controles.

las concentraciones de triglicéridos es el cambio más consistente en los lípidos del síndrome de hipertensión inducida por el embarazo mientras que la disminución

de la HDL-C o el aumento de la LDL-C también han sido descritos (Sattar et al. 1997; Rubio et al. 2003).

En la patogénesis de la preeclampsia, la lesión de la célula endotelial es un tema crucial y la dislipidemia marcada podría contribuir a la disfunción de la célula endotelial (Contreras et al. 2002; Cekmen et al. 2003; Winkler et al. 2003). Varios estudios apuntan a una asociación entre las concentraciones elevadas de Lp(a) y la preeclampsia (Wang et al. 1998). Como se observo en esta investigación, en la preeclampsia las concentraciones de triglicéridos aumentan y esta hipertrigliceridemia materna puede tener un papel compensatorio para incrementar el transporte de nutrientes a la placenta y al feto. El perfil lipídico de las preeclámpticas esta caracterizado por una marcada elevación de los triglicéridos y de los lípidos totales, pero sin alteraciones cuantitativas de los valores de LDL-C. Pero estructuralmente estas partículas pueden estar modificadas a subfracciones de LDL-C más pequeñas y densa. Al igual que otros hallazgos clásicos que han sido reportados asociados a la preeclampsia, la hipertrigliceridemia se observa en una gran proporción de pacientes con este síndrome. Se ha reportado que el aumento de la concentración de triglicéridos esta ya presente antes de las 20 semanas de embarazo en las preeclámpticas (Lorentzen et al. 1994). En esta investigación las pacientes preeclámpticas presentaron valores significativamente superiores (mas del 60%) al compararlas con las pacientes controles. Además, el resto del perfil lipídico de estos dos grupos de pacientes también mostró diferencias considerables.

La hipertrigliceridemia se correlaciona fuertemente con el predominio de la LDL-C más pequeña y densa en pacientes con aterosclerosis. Uno de los mecanismos propuestos para explicar el aumento de la VLDL (rica en triglicéridos) con las modificaciones de la LDL-C, es que la LDL-C pierde sus esterios de colesterol y almacena triglicéridos (Fielding et al. 2003). Estas partículas, que aunque cuantitativamente no muestran diferencias con los controles, bioquímicamente son modificadas por la lipasa hepática resultando en cambios de tamaño y estructura de la partícula de LDL-C (Hubel et al. 1998). Las lipoproteínas con remanentes de triglicéridos han demostrado una correlación positiva con la elevación de la presión arterial y la proteinuria, los principales signos clínicos de la preeclampsia y se ha propuesto que juegan un papel en la formación de trombos (Winkler et al. 2003). El incremento de la lipasa hepática ha sido reportado tanto en la aterosclerosis como en la preeclampsia (Sattar et al. 1997). Igualmente, Hubel et al. (1998) reportaron que puede existir una considerable superposición entre los

casos y los controles con relación a las concentraciones y composición de la LDL-C. Esto llevo a los autores a considerar que el predominio de las LDL-C pequeñas y densas no parece ser el único factor involucrado en la disfunción vascular observada en la preeclampsia y relacionada con el daño y la disfunción endotelial de la enfermedad vascular crónica. Los resultados de esta investigación también apoyan este hecho. Un estudio previo (Sattar et al. 1997) demostró la presencia de grandes concentraciones de VLDL en pacientes preeclámplicas, al igual que los hallazgos de este estudio. Estudios in vitro han demostrado que la VLDL podría estimular la síntesis endotelial de endotelina 1, el conocido vasoconstrictor que esta aumentado en la preeclampsia (Horio et al. 1993).

El embarazo es un estado hipofibrinolítico el cual es necesario para la placentación normal, sin embargo, en la preeclampsia la coagulación esta activada (Meekins et al. 1994). El gen que codifica la Lp(a), localizado en el brazo largo del cromosoma 6, esta ubicado cercano al gen del plasminógeno. La similitud estructural (90%) entre la Lp(a) y el plasminógeno puede explicar la competencia por los dos sitios de unión en el coágulo de fibrina y en la célula endotelial causando alteraciones en la lisis del coagulo. La Lp(a) ha demostrado que inhibe la actividad del plasminógeno in vitro (Etingin et al. 1991). Se ha demostrado que la Lp(a) potencia la coagulación sanguínea compitiendo con el plasminógeno por sus sitios de unión en el coágulo de fibrina y las células endoteliales (Berg 1994). Mas aun, las lesiones características observadas en la preeclampsia llamadas "aterosis aguda" imitan la aterosclerosis (Meekins et al. 1994). Este hallazgo ha llevado a que puede existir la hipótesis de una vía patológica común.

En el presente estudio, las concentraciones séricas de Lp(a) en las preeclámplicas fueron estadísticamente diferentes con aquellas embarazadas normotensas. Las pacientes de ambos grupos eran comparables en edad y peso materno, lo cual excluye cualquier diferencia inducida por la fase aguda de la inflamación. Los resultados de esta investigación muestran diferencias con estudios previos (Var et al. 2003). Los posibles mecanismos que vinculan una concentración elevada de Lp(a) con la preeclampsia se explica por sus efectos sobre la invasión trofoblástica, procesos fibrinolíticos, la formación de la placa y la función de las células endoteliales y mononucleares. Wang et al. (1998) propusieron que un incremento en las concentraciones de Lp(a) induce la formación de la placa en los vasos placentarios llevando a una disminución de la perfusión uteroplacentaria. El mecanismo por el cual e producen las altas

concentraciones de Lp(a) se explican por un incremento de la proteína en forma iónica en el hígado, el sitio primario de la síntesis de la Lp(a), inducida por una marcada pérdida de proteína urinarias. En contraste, en un estudio realizado por Djurovic et al. (1997) en el que reportaron una disminución en las concentraciones de Lp(a) en la preeclampsia estaba relacionada con la capacidad de la molécula para acumularse en la pared arterial.

Un considerable número de estudios propone a la preeclampsia como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de dislipoproteinemia, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular más adelante en la vida. En una revisión de los datos disponibles, se estimo que el riesgo adicional para enfermedad aterosclerótica en mujeres con antecedentes de preeclampsia se incrementaba hasta 7 veces (Rodie et al. 2004).

En conclusión, existen diferencias significativas en las concentraciones de triglicéridos, HDL-C, VLDL y lipoproteína (a) entre las preeclámplicas y las embarazadas normotensas, lo cual sugiere la participación de estos compuestos en la patogenia de la preeclampsia.

REFERENCIAS.

- Albers J, Marcovina S, Lodge M. 1990. The unique lipoprotein a: properties and immunochemical measurement. Clin Chem 36: 2019-2026.
- Berg K. 1994. Lp a lipoprotein: An overview. Chem Phys Lipids 67: 9-16.
- Cekmen M, Erbagci A, Balat A. 2003. Plasma lipid and lipoprotein concentrations in pregnancy induced hypertension. Clin Biochem 36: 575-578.
- Contreras F, Martínez J, Foullieux C et al. 2002. Endotelio y trastornos hipertensivos en el embarazo. Rev Fac Med (Caracas) 25:121-129.
- Djurovic S, Schjetlein R, Wisloff F et al. 1997. Plasma concentrations of Lp a lipoprotein and TGF- 1 are altered in preeclampsia. Clin Genet 52: 371-376.
- Dugdale A. 1986. Evolution and infant feeding. Lancet 1: 670-673.
- Etingin O, Hajjar D, Hajjar K et al. 1991. Lipoprotein a regulates plasminogen activator inhibitor-1 expression in endothelial cells. A potential mechanism in thrombogenesis. J Biol Chem 266: 2459-2465.
- Fielding B, Frayn K. 2003. Lipid metabolism. Curr Opin Lipidol 14: 1917-1921.
- Friedewal W, Levy R, Fredricksson S. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18: 499-502.

Reyna-Villasmil et al. 2009. *Lípidos y lipoproteínas en embarazadas. MedULA 18: 77-82.*

Gratacos E, Casals E, Gomez O et al. 2003. Increased susceptibility to low density lipoprotein oxidation in women with a history of pre-eclampsia. *BJOG 110: 400-404.*

He S, Silveira A, Hamsten A et al. 1999. Haemostatic, endothelial and lipoprotein parameters and blood pressure levels in women with a history of preeclampsia. *Thromb Haemost 81: 538-542.*

Horio T, Kohno M, Yasunari K. 1993. Stimulation of endothelin-1 release by low density and very low density lipoproteins in cultured human endothelial cells. *Atherosclerosis 101: 185-190.*

Hubel C, Lyall F, Weissfeld L et al. 1998. Small low-density lipoproteins and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in association with hyperlipidemia in preeclampsia. *Metabolism 47: 1281-1288.*

Khalil R, Granger J. 2002. Vascular mechanisms of increased arterial pressure in preeclampsia: Lessons from animal models. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 283: R29-45.*

Lorentzen B, Endresen M, Clausen T et al. 1994. Fasting serum free acids and triglycerides are increased before 20 weeks of gestation in women who later develop preeclampsia. *Hypertens Pregnancy 13: 103-109.*

Meekins J, Pijnenborg R, Hanssens M et al. 1994. Immunohistochemical detection of lipoprotein a in the wall of placental bed spiral arteries in normal and severe preeclampsia. *Placenta 15: 511-524.*

Mensink R, Zock P, Katan M et al. 1992. Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein a levels in human. *J Lipid Res 33: 1493-1501.*

Packard C, Shepherd J. 1997. Lipoprotein heterogeneity and apolipoprotein B metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol 17: 3542-3556.*

Roberts J, Redman C. 1993. Preeclampsia: More than pregnancy induced hypertension. *Lancet 341: 1447-1454.*

Rodie V, Freeman D, Sattar N et al. 2004. Preeclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? *Atherosclerosis 175: 189-202.*

Rubio R, Hamilton A, Miranda G et al. 2003. Lipoproteínas e hipertensión inducida por el embarazo. *Gac Med Caracas 111:206-210.*

Sattar N, Bendoric A, Berry C et al. 1997. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: Pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol 89: 403-408.*

Var A, Kuscü N, Koyuncu F. 2003. Atherogenic profile in preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet 268: 45-47.*

Wang J, Mimuro S, Lahoud R et al. 1998. Elevated levels of lipoprotein a in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol 178: 146-149.*

Winkler K, Wetzka B, Hoffmann M. 2003. Triglyceride-rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab 88: 1162-1166.*

Recibido: 21 marzo 2007. Aceptado: 15 enero 2009.

MedULA le invita a publicar en sus páginas, los resultados de sus investigaciones u otra información en ciencias de la salud.

Apartado 870. Mérida. Venezuela.

medula@ula.ve

MedULA en Internet

Usted puede acceder y descargar todos los contenidos de la revista **MedULA**, a texto completo, desde algunas de las siguientes páginas de la Web, entre otras:

www.saber.ula.ve/medula; www.latindex.org;
www.periodica.org; www.doaj.org; www.freemedicaljournals.com;
www.fj4d.com; <http://dialnet.unirioja.es/servlet/etext?codigo=7642>;
www.portalesmedicos.com; <http://web5.infotrac.galegroup.com>;
www.ebsco.com; www.monografias.com; www.imbiomed.com;
www.indexcopernicus.com