



## Hipertrigliceridemia familiar severa en el embarazo: tratamiento con plasmaféresis. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

### Severe familial hypertriglyceridemia: management with plasmapheresis. Case report and literature review.

Juan Manuel Burgos-Luna,<sup>1</sup> Valeria Cortés-Castillo,<sup>2</sup> Paula Andrea Fernández-Pérez,<sup>3</sup> María Fernanda Escobar-Vidarte<sup>1</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** Durante el embarazo suceden cambios adaptativos, secundarios a las variaciones hormonales, como las alteraciones en la concentración de lípidos plasmáticos necesarias para garantizar la adecuada nutrición al feto. Algunas veces la concentración de triglicéridos sobrepasa los límites de tolerancia y ello pone en riesgo la salud de la madre.

**CASO CLÍNICO:** Paciente con antecedente de un embarazo, hipertrigliceridemia familiar que se exacerbó por los procesos fisiológicos del embarazo. Se hospitalizó para tratarla y los especialistas en Nutrición y Endocrinología le indicaron fármacos y plasmaféresis.

**CONCLUSIONES:** La plasmaféresis es un método efectivo después de seis sesiones de tratamiento con el que se logran reducir 70% las concentraciones séricas triglicéridos, aunque no fue una medida definitiva y se requirió finalizar el embarazo.

**PALABRAS CLAVE:** Embarazo; plasmaféresis; hipertrigliceridemia familiar; feto; estado nutricional.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Adaptive changes occur in pregnancy, secondary to hormonal variations, one of which is alterations in the level of plasma lipids that aims to ensure adequate nutrition to the fetus. However, sometimes triglycerides reach such high levels that they could compromise maternal health.

**CLINICAL CASE:** The case of a female patient with a history of familial hypertriglyceridemia, exacerbated by the physiological processes of pregnancy, is presented. It was managed intrahospitalary, followed by nutrition and endocrinology, in addition to the use of pharmacological treatment and plasmapheresis.

**CONCLUSIONS:** The use of plasmapheresis was evaluated as a therapeutic measure, where it was found to be an equally effective method after 6 sessions of treatment, achieving a 70% reduction in serum levels of triglycerides, however it was not a definitive measure and it was necessary to end the pregnancy.

**KEYWORDS:** Pregnancy; Plasmapheresis; Familial hypertriglyceridemia; Fetus; Nutritional status.

<sup>1</sup> Ginecoobstetra intensivista.

<sup>2</sup> Médica interna.

<sup>3</sup> Médica rural de investigación.

Unidad de Alta Complejidad Obstétrica, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

**Recibido:** mayo 2018

**Aceptado:** julio 2018

#### Correspondencia

María Fernanda Escobar Vidarte  
Mayaev@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Burgos-Luna JM, Cortés-Castillo V, Fernández-Pérez PA, Escobar-Vidarte MF. Hipertrigliceridemia familiar severa en embarazo: tratamiento con plasmaféresis. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2018 noviembre;86(11):744-748. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i11.2185>



## ANTECEDENTES

En el transcurso del embarazo suceden numerosos cambios adaptativos, secundarios a las variaciones hormonales sistémicas, como el incremento de las concentraciones de lípidos plasmáticos.<sup>1</sup> El objetivo de esta modificación es asegurar la adecuada nutrición del feto por medio de lipogénesis durante el periodo posprandial y lipólisis incrementada en el ayuno.<sup>2</sup>

Durante el embarazo los triglicéridos se elevan marcadamente, en comparación con el colesterol total, sobre todo por dos mecanismos: síntesis hepática de VLDL inducida por estrógenos y disminución de la actividad de la lipasa hepática, que favorece la acumulación.<sup>3</sup> Este aumento de triglicéridos suele ser alrededor de 2-3 veces su valor basal y no excede los valores de 332 mg/dL que corresponden al percentil 95 de la población general; por tanto, las concentraciones que excedan este valor se definen como hipertrigliceridemia gestacional.<sup>1,4</sup> Se han descrito pacientes que pueden padecer esta enfermedad de manera severa, con concentraciones de triglicéridos en plasma mayores de 11.4 mmol/L, que equivalen a 1000 mg/dL, situación que incrementa el riesgo de complicaciones agudas y de hiperlipidemia a futuro.<sup>5</sup>

La causa de esta enfermedad es multifactorial. Los casos severos se deben, en su mayoría, a causas monogénicas<sup>6</sup> y se ha asociado con factores secundarios, como: diabetes mellitus con deficiente control, obesidad, o algunos medicamentos.<sup>7</sup> En mujeres con formas genéticas de hipertrigliceridemia, el embarazo puede provocar la elevación de las concentraciones de triglicéridos que pueden amenazar la vida, y originar complicaciones como: pancreatitis aguda o síndrome de quilomicronemia. Para los casos severos, la primera opción de tratamiento es la plasmaféresis porque es el único tratamiento médico seguro durante el embarazo, además de

omega 3, con efecto moderado en las concentraciones de triglicéridos.<sup>8</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de 26 años, en transcurso del segundo embarazo, con 32.6 semanas, peso de 69 kg, talla 1.70 m e índice de masa corporal de 23.8 con antecedente de hipertrigliceridemia severa familiar. La evolución del embarazo previo fue normal y concluyó en parto eutócico de un recién nacido masculino de 3000 g, con hemorragia posparto. Estaba en seguimiento del endocrinólogo, con 1200 mg al día de gemfibrozilo, 5 tabletas de Epacor (465 mg de ácido eicosapentaenoico más 375 mg de ácido docosahexaenoico) al día, además de una dieta estricta hipoglúcida e hipograsa.

Dos meses antes del segundo embarazo tuvo pancreatitis secundaria a hiperlipidemia, con un episodio de recaída un mes después, que requirió tratamiento con seis sesiones de plasmaféresis con lo que se consiguió la estabilización de las concentraciones séricas de triglicéridos.

Durante el transcurso del embarazo se logró evidenciar, mediante ecografía abdominal, esteatosis hepática y en el control prenatal se diagnosticó intolerancia a los carbohidratos, con una prueba de tolerancia oral a la glucosa.

### Figura 1

La paciente acudió a consulta, remitida por los médicos del servicio de Endocrinología, por evidencia de reportes paraclínicos de colesterol total de 523 mg/dL, HDL 36 mg/dL, triglicéridos 2676 mg/dL, índice arterial de 13.8 y ecografía obstétrica con adecuado bienestar fetal. Al ingreso a cuidados intensivos no se identificaron alteraciones o padecimientos asociados; la lipasa y amilasa estuvieron en límites normales, colesterol total 583 mg/dL, HDL 65.4 mg/dL y triglicéridos 2540 mg/dL, razón por la que

se decidió hospitalizarla para tratamiento con plasmaféresis, con el propósito de alcanzar, al menos, 34 semanas, en virtud del alto riesgo de otra pancreatitis.

La atención de la paciente fue interdisciplinaria, en conjunto con nutrición y endocrinología, quienes sugirieron continuar el gemfibrozilo (categoría C de FDA) y efectuar seis sesiones de plasmaféresis. Con éstas se consiguió el descenso de las concentraciones séricas de triglicéridos después de la sexta sesión a 743 mg/dL.

A las 34 semanas alcanzó concentraciones de triglicéridos de 1075-1212 mg/dL, por ello, luego de evaluar el riesgo-beneficio materno y fetal, se decidió finalizar la gestación mediante cesárea y salpingoclasia tipo Pomeroy; la recién nacida pesó 1640 g, midió 46 cm, con Apgar 9-10. La atención en Neonatología no reportó complicaciones hasta el alta hospitalaria. En el puerperio se reportó disminución de la concentración de triglicéridos a 728 mg/dL y 534 mg/dL, con colesterol total de 138 mg/dL, y HDL 15.5 mg/dL. **Figura 1**

Por estabilidad clínica se solicitó la participación del endocrinólogo quien indicó ciprofibrato, omega 3 y ante la evolución en valores de triglicéridos hacia el descenso se decidió dar de alta del hospital a la paciente, con recomendaciones y signos de alarma. Al momento del reporte de este caso la paciente no había vuelto a experimentar nuevos episodios de pancreatitis y permanece en vigilancia por parte de endocrinología, con límites de triglicéridos aceptables para su padecimiento.

## METODOLOGÍA

Se revisó la bibliografía publicada entre 1996 y 2017; se implementó una búsqueda con términos MESH y palabras clave en diferentes bases de datos, como Pub Med y Embase. Se selec-

cionaron 20 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión (artículos originales y validados), recolección, clasificación y tratamiento adecuado de los datos obtenidos, en los que se abarcaran temas de hipertrigliceridemia en el embarazo y plasmaféresis como tratamiento. De los 20 estudios, sólo 12 artículos integraron todos los puntos de interés de esta revisión, en donde se incluyeron otros reportes de caso y estudios de cohorte.

## DISCUSIÓN

Durante el embarazo, el metabolismo de los lípidos tiende a cambiar gracias al efecto de los estrógenos, progesterona y lactógeno placentario que hacen que las concentraciones séricas se eleven.<sup>1</sup> Esto es secundario a las necesidades fetales de ácidos grasos esenciales y ácidos grasos polinsaturados de cadena larga para el adecuado crecimiento y desarrollo, que los que se obtienen de la circulación materna.<sup>4</sup> Es claro que los triglicéridos no atraviesan la barrera placentaria, pero gracias a la acción de la lipoproteína lipasa (LPL), enzima cuya función es hidrolizar triglicéridos, obtiene así glicerol y ácidos grasos y garantiza su transporte al feto.<sup>9</sup> Esto implica elevación fisiológica de las concentraciones de triglicéridos séricos, que alcanzan 2 a 3 veces su valor basal.<sup>1</sup>

Entre las causas primarias de esta enfermedad está la hipertrigliceridemia familiar, que es un trastorno autosómico dominante, que casi siempre aparece en la segunda década de la vida y con una prevalencia de 0.5 a 1% de la población.<sup>9</sup> Este padecimiento puede acentuarse con el embarazo, alcanza concentraciones de triglicéridos en límites de severidad (mayor a 1.000 mg/dL), como es el caso de la paciente motivo de este reporte, que planteó todo un desafío de tratamiento.

Las concentraciones de triglicéridos aumentan el riesgo de complicaciones, como la pancrea-

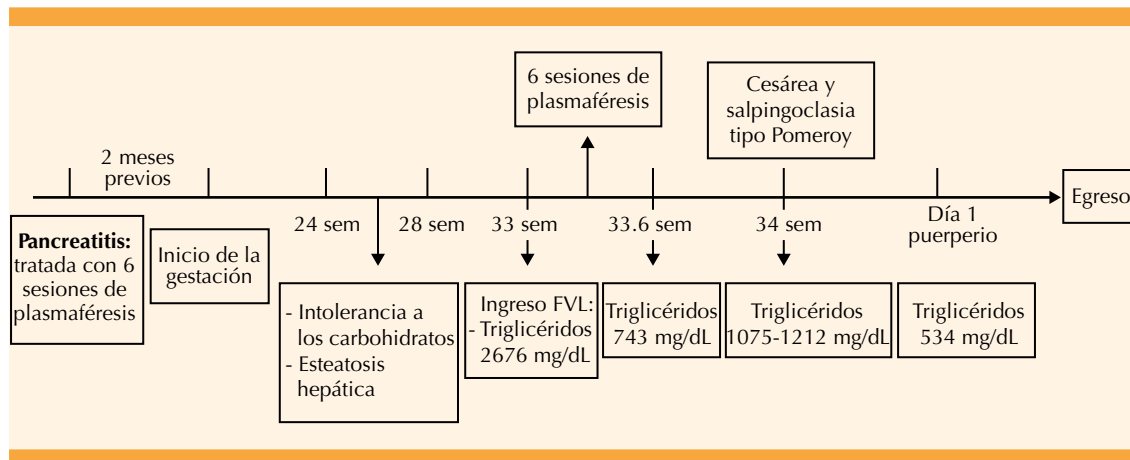


Figura 1. Descripción del caso.

titis aguda, padecimiento que tuvo la paciente un mes antes del segundo embarazo, con alto riesgo de recaída. La pancreatitis aguda aparece cuando las concentraciones de triglicéridos alcanzan límites de severidad, lo que origina disminución de la perfusión en la placenta, estrés fetal, contracciones uterinas anormales e incluso la muerte fetal.<sup>10</sup> Geng y su grupo llevaron a cabo un estudio retrospectivo durante 11 años en el que encontraron que 18 pacientes embarazadas tuvieron pancreatitis aguda severa, en el que la hipertrigliceridemia fue la segunda causa más frecuente (27.8%), después de la enfermedad biliar (38.9%).<sup>11</sup> Estos resultados confirman que, a pesar de que es una complicación poco frecuente, puede tener consecuencias fatales.

La atención multidisciplinaria que abarque la parte nutricional, endocrina y de cuidado crítico obstétrico se asocia con reducción de la morbilidad materna y fetal.<sup>5,12</sup> Las opciones de tratamiento farmacológico incluyen: suplementos nutricionales como el omega 3, que reduce los triglicéridos séricos en 25-35%, mediante la supresión de la lipogénesis, estimulación de la oxidación de ácidos grasos en el hígado y músculo esquelético y de la lipoprotein lipasa, lo que facilita la eliminación de lipoproteínas

con alta concentración de triglicéridos. La indicación de fibratos, como el gemfibrozilo, es para la regulación de la lipogénesis con la activación de la transcripción nuclear de factores para estimular la lipoprotein lipasa e inhibir el inhibidor de esa enzima Apo CIII; también limita el sustrato disponible para la síntesis de triglicéridos en el hígado e incrementa el transporte reverso de colesterol y las concentraciones de HDL. Otros fármacos descritos para tratamiento de esta afección incluyen: heparina, insulina y niacina.<sup>5</sup> En la paciente del caso aquí reportado el tratamiento médico consistió en fibratos y omega 3, por todas las ventajas descritas. En aras de disminuir rápidamente las concentraciones séricas de triglicéridos para evitar la progresión a las complicaciones, sobre todo pancreatitis, que ya la había padecido la paciente, se optó por un tratamiento más agresivo, con plasmaféresis.

Según la Sociedad Americana de Aféresis, la hipertrigliceridemia es indicación clase III para intercambio de plasma terapéutico. El tratamiento consiste en remover 2-3 litros de plasma por medio de filtración y reemplazar el volumen con 5% de albúmina humana, con o sin plasma fresco congelado.<sup>7</sup> Existen pocos reportes de caso con esta técnica durante el embarazo; uno de

ellos es el de Basar y su grupo quienes describen dos casos en mujeres embarazadas con hipertrigliceridemia severa, en donde encontraron que después de la aféresis con doble filtración consiguieron disminuir las concentraciones de triglicéridos 46.3% en una paciente y 37.3% en otra. La implementación de plasmaféresis para la segunda paciente logró el descenso de triglicéridos en 72%, donde uno de sus efectos adversos fue la anemia ferropénica. Concluyeron que durante la gestación la aféresis terapéutica es un método efectivo para disminuir rápidamente las concentraciones muy elevadas de triglicéridos y de esta manera prevenir posibles complicaciones.<sup>8</sup>

En el caso de la paciente resultó en un método igualmente efectivo para disminuir las concentraciones séricas de triglicéridos después de seis sesiones de tratamiento, se consiguieron concentraciones de 743 mg/dL (previas de 2540 mg/dL), lo que equivale a una disminución de 70%. Estas concentraciones no permanecieron en los límites esperados, sobre todo por el influjo hormonal del embarazo y se elevaron a valores, nuevamente, en límites de severidad; por fortuna fue útil para mantenerlos estables hasta la semana 34 en la que se terminó el embarazo. A diferencia de los estudios mencionados, además de la anemia se evidenció trombocitopenia que alcanzó valores de 105,000 plaquetas, quizá por hemodilución pero que no tuvieron complicaciones materno-fetales ni requirieron transfusión.

## CONCLUSIÓN

El aumento de los triglicéridos durante el embarazo suele ser un proceso fisiológico sin repercusiones en el feto o la madre siempre y cuando permanezca en los límites esperados. Las embarazadas con hipertrigliceridemia familiar pueden tener concentraciones elevadas de triglicéridos hasta alcanzar límites de severidad,

lo que se torna en un desafío de tratamiento para el personal de salud. El tratamiento con fibratos, omega 3 y plasmaféresis es un método efectivo para pacientes embarazadas en virtud de las limitaciones terapéuticas que se tienen con otros medicamentos, es una medida temporal de estabilización metabólica mientras se prolonga el tiempo de gestación.

## REFERENCIAS

1. Basaran A. Pregnancy-induced hyperlipoproteinemia: Review of the literature. *Reprod Sci* 2009; 16:431-7. doi: 10.1177/1933719108330569
2. Torres CJ, y col. Pancreatitis hipertrigliceridémica durante el embarazo. Comunicación de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74:170-6.
3. Alvarez JJ, et al. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J Lipid Res* 1996; 37:299-308.
4. Herrera H, et al. Maternal lipid metabolism during normal pregnancy and its implications to fetal development. *Clinical Lipidology* 2017; 5:899-911. doi: 10.2217/clp.10.64
5. Goldberg AS, et al. Severe hypertriglyceridemia in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:2589-96. doi: 10.1210/jc.2012-1250.
6. Hegele RA, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(8): 655-66. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70191-8.
7. Muntajib SA, et al. Role of therapeutic plasma Exchange in the treatment of severe hypertriglyceridemia: an experience. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2017; 8(12):169-72. doi: 10.1177/2042018817739571
8. Basar R, et al. Therapeutic apheresis for severe hypertriglyceridemia in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287(5):839-43. doi: 10.1007/s00404-013-2786-z
9. Rosales E. Hipertrigliceridemia familiar y embarazo. Reporte de dos casos. *Ginecol Obstet Mex* 2016;84(10):668-73.
10. Gök F, et al. Acute Pancreatitis Due Hypertriglyceridemia in Pregnancy. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2015; 43(2): 116-18. doi: 10.5152/TJAR.2014.83435
11. Geng Y, et al. Severe acute pancreatitis during pregnancy: eleven years experience from surgical intensive care unit. *Dig Dis Sci* 2011;56(12):3672-7. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1809-5>
12. Wong B, et al. Severe gestational hypertriglyceridemia: A practical approach for clinicians. *Obstet Med* 2015;8(4):158-67. doi: 10.1177/1753495X15594082