



## Perfil de lípidos en niños expuestos a hiperglucemia materna

Trujillo Ramírez Víctor Hugo<sup>1</sup>, Dávalos Pérez Adriana<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción:** La hiperglucemia materna genera diversos efectos adversos en sus hijos, uno de ellos puede ser el perfil de lípidos, que condiciona a riesgo cardiovascular. Evaluar estas condiciones temprana edad es necesario a fin de actuar de manera oportuna. **Objetivo:** Evaluar el perfil de lípidos en los niños expuestos a hiperglucemia materna. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo, de casos y testigos, en el que se incluyeron a 45 niños, hijos de mujeres con y sin hiperglucemia durante el embarazo identificada a través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa. Se tomó una muestra de sangre en ayuno en los niños para determinar el perfil de lípidos y se colectaron variables antropométricas. Se aplicó estadística descriptiva y prueba de X<sup>2</sup> con 1 grado de libertad y alfa de 0.05, se calculó OR y las fracciones atribuibles. Las participantes firmaron consentimiento informado. **Resultados:** La frecuencia de hiperglucemia materna es del 15.5%. 7 niños, son hijos de madres con hiperglucemia durante el embarazo (grupo de expuestos=casos), mientras que 38 no estuvieron expuestos a esta condición (grupo testigo). La prevalencia de sobrepeso en los niños fue del 4.4%, un 15.6% tienen riesgo de sobrepeso. 3 de cada 10 niños ya presenta hipertrigliceridemia, en la misma proporción, está presente el HDL bajo, ambas condiciones de riesgo cardiovascular. El grupo testigo tiene mayores porcentajes de alteraciones lipídicas. La presencia de hipertrigliceridemia en los niños se asocia estadísticamente a la exposición a hiperglucemia durante el embarazo.



**Conclusiones:** La hipertrigliceridemia en los niños se asocia estadísticamente a la exposición a hiperglucemia durante el embarazo. 3 de cada 10 niños presenta hipertrigliceridemia o HDL bajo, los porcentajes aumentan hasta el 73% en el grupo testigo. Es imperante evaluar estas condiciones clínicas y actuar de manera oportuna en su control.

**Palabras clave:** Hiperglucemia materna, perfil de lípidos.

### **Abstract**

**Introduction:** Maternal hyperglycemia generates various adverse effects in her children, one of them may be the lipid profile, which conditions cardiovascular risk. **Assessing these conditions early age is necessary in order to act in a timely manner.** **Objective:** To evaluate the lipid profile in children exposed to maternal hyperglycemia. **Methodology:** Observational, retrospective study of cases and witnesses, in which 45 children were included, children of women with and without hyperglycemia during the pregnancy identified through an oral glucose tolerance test. A fasting blood sample was taken in the children to determine the lipid profile and anthropometric variables were collected. **Descriptive statistics and X2 test with 1 degree of freedom and alpha of 0.05 were applied, OR and the attributable fractions were calculated.** **Participants signed informed consent.** **Results:** The frequency of maternal hyperglycemia is 15.5%. 7 children are children of mothers with hyperglycemia during pregnancy (exposed group = cases), while 38 were not exposed to this condition (control group). The prevalence of overweight in children was 4.4%, 15.6% are at risk of being overweight. 3 out of 10 children already have hypertriglyceridemia, in the same proportion, low HDL is present, both cardiovascular risk conditions. The control group has higher percentages of lipid alterations. The presence of hypertriglyceridemia in children is statistically associated with exposure to hyperglycemia during pregnancy. **Conclusions:** Hypertriglyceridemia in children is statistically associated with exposure to hyperglycemia during pregnancy. 3 out of 10 children have hypertriglyceridemia or low HDL, the percentages increase up to 73% in the control group. It is imperative to evaluate these clinical conditions and act in a timely manner in their control.



Keywords: Maternal hyperglycemia, lipid profile.

## Introducción

La obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares, son padecimientos de prioridad en salud pública y la hiperglicemia durante el embarazo contribuye a esta epidemia, produciendo un círculo vicioso en que la obesidad y la diabetes dan lugar a más diabetes (*OMS, OPS, 2016*) y otras alteraciones metabólicas.

Evaluar los factores asociados a estas condiciones es necesario, más aún a edades tempranas, a fin de intervenir con estrategias, sobre todo en niños, que pueden ser el eslabón que rompa con esta cadena de padecimientos.

Los efectos de la hiperglucemia materna en sus hijos no han sido del todo estudiados. En los últimos años se ha reportado su asociación con diferentes efectos adversos en la salud de los hijos (Song y cols, 2012, Bush y cols 2011, Boerschmann y cols, 2010, Dávalos-Pérez y cols 2017), sin embargo, el perfil de lípidos no es una variable que se evalúe en todos, a pesar de su importancia debido al riesgo de desarrollo temprano de alteraciones.

Ya desde 1900, se describió la asociación entre hiperglucemia materna secundaria a diabetes e incremento de la morbilidad perinatal. W.P. Jackson reportó en 1952 macrosomía en los recién nacidos hijos de madres con diabetes.

Al respecto del perfil de lípidos, algunos autores la han reportado necesaria (Riaño-Galán 2017, Van Elten 2018), aunque en niños, la situación es menos clara que en los adultos. El consenso de la Academia Americana de Pediatría de 1998 sugiere que el colesterol debe ser medido en hijos de sujetos con cardiopatía isquémica prematura o si existe una hiperlipidemia en su familia (colesterol mayor de 240 mg/dl). Se considera opcional la evaluación de adolescentes obesos o que fuman o con una dieta rica en grasa. Se recomienda en este documento que el perfil de lípidos debe ser medido antes de la pubertad sólo en presencia de diabetes u otra causa de dislipidemia secundaria, xantomas, pancreatitis, retraso mental o la existencia de una hiperlipidemia primaria o cardiopatía isquémica en la familia (Aguilar Salinas y cols. 2004). Por lo que podría sugerirse agregar esta



medición al escrutinio habitual en niños, dada su relevancia con las enfermedades cardiovasculares.

De manera particular, la evaluación al primer año de vida es de gran relevancia, debido a que las condiciones prenatales y postnatales son de enorme impacto para la vida de un ser humano, generándose por ejemplo durante este periodo, improntas metabólicas, que aumentan el riesgo de padecer obesidad, diabetes y otras alteraciones metabólicas. Lo cual está ya siendo evidenciando en las condiciones clínicas y metabólicas de los niños a edades tempranas.

### **Objetivo**

Evaluar el perfil de lípidos de niños expuestos a hiperglucemia materna.

### **Justificación**

La prevalencia mundial de hiperglucemia durante el embarazo se ha reportado hasta en 16.2% (OMS, OPS, 2016) y contribuye a la epidemia de diabetes y obesidad en las madres y sus descendientes (Nicholson y cols 2017). Nada menos en 2014 se estimó que 20.9 millones de recién nacidos estuvieron expuestos a la hiperglucemia materna durante el embarazo.

Lo cual generó en el mismo año costos por más de US\$ 69,9 mil millones, \$28,7 mil millones directos y \$41,1 mil millones indirectos. (OMS, OPS, 2016).

41 millones de niños menores de cinco años en el mundo en 2016 tenían sobrepeso o eran obesos y las cifras de diabetes tipo 2 en este grupo de edad también han ido en aumento. (OMS 2018)

Es imperante retomar la estrategia de Promoción de la Salud- Atención Primaria gestada desde 1978 en la OMS y anticiparnos a la ocurrencia de enfermedades a edades tempranas. Así mismo, es necesario abonar en nuestro trabajo profesional con los Objetivos de Desarrollo Sostenibles (ODS) a los cuales estamos comprometidos. De manera particular, podemos hablar del ODS 3: Reducir la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles en una tercera parte para 2030.



Por lo que, asumiendo una cultura de identificación de riesgos y prevención de enfermedades, es útil evaluar los perfiles lipídicos de los niños expuestos a hiperglucemia materna. Evaluar a edad temprana la condición clínica a través de valoración física, algunos parámetros bioquímicos como glucosa, insulina incluso el perfil de lípidos (Aguilar Salinas y cols 2004) permitirán primero reconocer las condiciones de salud de estos niños y posteriormente establecer estrategias de control y prevención de enfermedades y de promoción de la salud. Más aún cuando se trata de niños, en quienes podemos tener una ventana de oportunidad de acciones en salud y con ello romper el eslabón del círculo vicioso para la presencia de estas enfermedades (Poveda 2007).

Estas condiciones deben evaluarse dado que se anticipan a la presentación de problemas de salud pública, que se perfilan en el futuro cercano como problemas de alta prevalencia y de alta trascendencia.

### **Metodología**

Estudio observacional, retrospectivo, de casos y testigos, en el que se incluyeron a 45 niños, hijos de mujeres a quienes durante la 24-29 semanas de gestación (SDG), sin diagnóstico de DM tipo II, seleccionadas por simple disponibilidad, atendidas en unidades de primer nivel de la Secretaría de Salud en León, a quienes se les hizo una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g. Se tomó una muestra de sangre venosa en ayuno en los niños para determinar colesterol total-CT, triglicéridos-TG; lipoproteína de alta densidad-HDL, lipoproteína de baja densidad-LDL, y lipoproteína de muy baja densidad-VLDL, además de leptina. El grupo de niños se dividió en dos, de acuerdo a la presencia y ausencia de las siguientes variables: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, HDL bajo, LDL alto y en esos grupos se evaluó la exposición durante la gestación a hiperglucemia materna. Se recabaron variables antropométricas en los niños y se aplicó un cuestionario a las madres. La hiperglucemia materna fue clasificada de acuerdo a la American Diabetes Association (ADA 2019) con la presencia de alguno de los siguientes criterios: Glucosa de ayuno alterada ( $\geq 100 \leq 125$  mg/dl) o Intolerancia a la glucosa (glucosa poscarga  $\geq 140 \leq 199$  mg/dl). El perfil de lípidos en los niños se



clasificó de acuerdo a los criterios SOCHIPE (Salesa-Barja 2014) y NCEP (Muñoz-Calvo 2015). Todas las participantes firmaron consentimiento informado por escrito, previa explicación de la naturaleza, riesgos y beneficios del estudio, el cual se ajustó a las normas éticas internacionales. Se realizaron procedimientos de estudio convencionales en las madres y sus hijos, que no representaron un riesgo superior al mínimo. Se aseguró a las madres estricta confidencialidad de los datos individuales. El protocolo fue evaluado y aprobado por los comités correspondientes. Los datos se analizaron con estadística descriptiva, expresándose en media y desviación estándar para las variables cuantitativas y en frecuencias y porcentajes para las categóricas. Para el análisis de relación de variables, se aplicó la prueba  $\chi^2$  con 1 grado de libertad y un  $\alpha$  de 0.05. posteriormente se obtuvo el OR y sus límites de confianza Haldane al 95%.

## Resultados

Se estudiaron 45 niños, 49% (22) de sexo femenino y 51% (23) del sexo masculino, hijos de madres que tuvieron en promedio  $24.09 \pm 6.19$  años de edad,  $8.02 \pm 3.15$  años de escolaridad, el 89% dedicadas al hogar, 42% casadas, 88% residentes de zona urbana.

**Tabla 1. Perfil glucémico de las mujeres durante 24-29 SDG**

	Glucemia ayuno mg/dl	Glucemia poscarga 75 g mg/dl
<b>Media (DE)</b>	$72.7 \pm 11.19$	$99.04 \pm 27.27$
<b>Rango</b>	53-104	51.5-171

Una de las embarazadas tuvo la glucosa de ayuno alterada y 6 de ellas, presentaron intolerancia a la glucosa oral, por lo que la frecuencia de hiperglucemia en esta muestra fue del 15.5% (7/45), criterios que las clasifican en el diagnóstico de Prediabetes durante el embarazo.

7 niños, son hijos de madres con hiperglucemia durante el embarazo (grupo de expuestos=casos), mientras que 38 no estuvieron expuestos a esta condición (grupo testigo). La tabla 2 muestra las condiciones clínicas evaluadas.



**Tabla 2. Antropometría y Perfil de lípidos de los niños evaluados al año de edad**

	General	Hijos de madres con hiperglucemia	Hijos de madres sin hiperglucemia
	<b>n=45</b>	<b>n= 7</b>	<b>n=38</b>
Variable	<b>Promedio±DE</b>	<b>Promedio±DE</b>	<b>Promedio±DE</b>
Peso	8.81±1.18	9.08±0.88	8.76±1.23
Talla	72.54±4.08	73.57±2.22	72.35±4.33
Triglicéridos	92.32 ± 34.74	72.95±20.47	95.89±35.83
Colesterol	125.38 ± 29.39	121.71±28.62	126.06±29.85
HDL	41.86 ± 6.36	45.11±6.77	41.26±6.19
LDL	64.82 ± 27.12	62.26±22.87	65.29±28.07
VLDL	18.69 ± 7.10	14.33±3.69	19.50±7.31
Leptina	2.78 ± 1.26	2.28±1.21	2.87±1.27

De acuerdo a la clasificación de la OMS, al año de edad de este grupo de niños, la prevalencia de sobrepeso fue del 4.4%, un 15.6% tienen riesgo de sobrepeso, el 73.3% se encuentran en peso normal y un 6.7% presentan bajo peso.

**Tabla 3. Alteraciones en Perfil de lípidos de los niños evaluados al año de edad**

<b>Alteración según criterios SOCHIPE y NCEP</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hipertrigliceridemia ≥75 mg/dl	30	31.11
Hipercolesterolemia ≥ 170 mg/dl	3	6.66
HDL bajo <45 mg/dl	32	33.33
LDL alto >110 mg/dl	2	0

SOCHIPE: Sociedad Chilena de Pediatría (Salesa-Barja 2014)

NCEP: Panel de expertos en colesterol (Muñoz-Calvo 2015)

La tabla 3 muestra que 3 de cada 10 niños ya presenta hipertrigliceridemia, en la misma proporción, está presente el HDL bajo, ambas condiciones de riesgo cardiovascular.



**Tabla 4.- Alteraciones lipídicas según grupo de estudio**

Alteración según criterios SOCHIPE y NCEP	Hijos madre con hiperglucemia n=7		Hijos madre sin hiperglucemia n=38	
	n	%	n	%
Hipertrigliceridemia $\geq 75$ mg/dl	2	28.57	28	73.68
Hipercolesterolemia $\geq 170$ mg/dl	0	0	3	7.89
HDL bajo $< 45$ mg/dl	4	57.14	28	73.68
LDL alto $> 110$ mg/dl	0	0	2	5.26

Algunas alteraciones en el perfil de lípidos se presentan en alta frecuencia en ambos grupos de estudios, más aún considerando que se trata de niños en su primer año de vida. Los porcentajes son mayores en el grupo testigo, lo que sugiere más estudios que evalúen otras variables del medio ambiente que están propiciando estas condiciones.

**5. Relación de hiperglucemia durante el embarazo y perfil de lípidos en sus hijos**

Variable materna durante el embarazo	Variable en hijo al año de edad	Valor $X^2$	Significancia	OR	LC Haldane 95%
Hiperglucemia	Hipertrigliceridemia ( $\geq 75$ mg/dl)	5.41	S	0.1429	-0.87 – 1.15
Hiperglucemia	Hipercolesterolemia ( $\geq 170$ mg/dl)	0.5760	NS	0.00	-1.42 – 1.42
Hiperglucemia	HDL bajo $< 45$ mg/dl	0.7873	NS	0.4762	-0.55 – 1.50
Hiperglucemia	LDL alto $> 110$ mg/dl	0.3856	NS	0	-1.63 – 1.63

\*NS: No significativo S:Significativo

La presencia de hipertrigliceridemia se asocia estadísticamente a la exposición a hiperglucemia durante el embarazo  $X^2 = 5.41$  (tabla 5). A pesar de que el resto de variables evaluadas en los niños, no tuvieron significancia estadística de asociación con la hiperglucemia materna, es de enorme interés atender las diferentes condiciones de alteración en el perfil de lípidos que ya están presentes.



## Conclusiones

- La hiperglucemia materna en esta muestra fue del 15.5%
- El 4.4% de los niños evaluados presenta sobrepeso, mientras que el 15.6% tiene riesgo de padecerlo.
- 3 de cada 10 niños ya presenta hipertrigliceridemia, en la misma proporción, está presente el HDL bajo y aunque en baja frecuencia se encuentra ya presente también la hipercolesterolemia, todas, condiciones de riesgo cardiovascular.
- Los porcentajes de alteraciones en el perfil de lípidos, son mayores en el grupo control, lo que sugiere más estudios que evalúen otras variables del medio ambiente que están propiciando estas condiciones.
- La presencia de hipertrigliceridemia en los niños se asocia a la exposición a hiperglucemia durante el embarazo.
- A pesar de que el resto de variables evaluadas en los niños, no tuvieron significancia estadística de asociación con la hiperglucemia materna, es necesario atender de manera oportuna las diferentes condiciones de alteración en el perfil de lípidos que ya están presentes y que condicionan riesgos para la vida futura de los niños.
- El perfil de lípidos es una medición que debe agregarse a la evaluación de rutina en los niños, sobre todo en aquellos con factores de riesgo.

## Referencias Bibliográficas

- Aguilar Salinas CA, Gómez Pérez FJ, Lerman Garber I, Vázquez Chávez C, Pérez Méndez O, Posadas Romero C. (2004). Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. Vol. 12, No. 1.



- Boerschmann H, M. Pfluger, L. Henneberger, A. Ziegler, and S. Hummel. (2010). Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. vol.33,no.8,pp.1845–1849,2010.
- Bush NC, P.C.Chandler-Laney, D.J.Rouse, W.M.Granger, RA.Oster, and B.A.Gower. (2011). Higher maternal gestational glucose concentration is associated with lower offspring insulin sensitivity and altered  $\beta$ -cell function. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol.96, no.5, pp. E803–E809.
- Dávalos-Pérez Adriana, Malacara-Hernández Juan Manuel, Garay-Sevilla Ma. Eugenia. (2019) Prediabetes durante el embarazo y su efecto en las condiciones metabólicas de sus recién nacidos, manuscrito en trámite de publicación.
- M.T. Muñoz Calvo. Dislipemias . *Pediatr Integral* 2015; XIX (5): 355-364
- Nicholson WK, Beckham AJ, Hatley K, Diamond M, Johnson L-S, Green SL, & Tate D. (2016). The Gestational Diabetes Management System (GooDMomS): development, feasibility and lessons learned from a patient-informed, web-based pregnancy and postpartum lifestyle intervention. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16, 277.
- OMS. *Informe mundial sobre diabetes*. (2016) Suiza.
- OMS, *Centro de prensa*, (2018).
- Poveda E, Callas N, Baracaldo C, Castillo C, Hernández P & Guerra H.(2007) Evaluación de las concentraciones de lípidos y apoproteínas A-I y B-100 en un grupo de escolares de cinco departamentos del centro-oriente de Colombia. *Biomédica*, vol. 27, núm. 3, pp. 385- 399 Instituto Nacional de Salud.
- Riaño-Galán I, Fernández-Somoano A, Rodríguez-Dehli C, PhD, Valvi D, Vrijheid M and Tardón A. Proatherogenic Lipid Profile in Early Childhood: Association with Weight Status at 4 Years and Parental Obesity. *J Pediatr*.



2017 Aug;187:153-157.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.04.042. Epub 2017 May 18.

- Salesa Barja Y, Cordero ML, Baeza C, Hodgson MI. En representación de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría, SOCHIPE. *Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría*, Rev Chil Pediatr 2014; 85 (3): 367-377
- Van Elten T, Van Poppel M, Gemke R, Groen H, Hoek A, Mol B and Roseboom T. Cardiometabolic Health in Relation to Lifestyle and Body Weight Changes 3–8 Years Earlier. *Nutrients*. 2018 Dec 10;10(12). pii: E1953. doi: 10.3390/nu10121953.