

ÍNDICE TRIGLICERIDOS/cHDL EN EL EMBARAZO. INTERRELACIÓN CON ÍNDICES DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y ANTROPOMETRÍA FETAL.

Ana Victoria Becerra Leal^a, Alba Salas Paredes^b, Lenys Buela^b, Maria Alejandra Sosa^c, Gabriela Arata-Bellabarba^d, Lenin Valeri^a, Elsy M. Velázquez-Maldonado^a.

^aUnidad de Endocrinología, Hospital Universitario de Los Andes. ^bFacultad de Farmacia, Escuela de Bioanálisis. ^cUnidad de Gineco-Obstetricia. Hospital Universitario de Los Andes. ^dLaboratorio de Neuroendocrinología y Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2013;11(3): 141-146

RESUMEN

Objetivo: Determinar la interrelación entre el índice triglicéridos/colesterol de la lipoproteína de alta densidad (TG/cHDL) y los índices HOMA *homeostasis model assessment* (HOMA_{IR}) y QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Index) y antropometría fetal, en mujeres embarazadas sanas.

Métodos: Este estudio transversal evaluó 91 mujeres embarazadas sanas en edad de 18-41 años; de acuerdo a la edad gestacional se categorizaron en 3 grupos: primer trimestre (TI, n= 29); segundo trimestre (TII, n=32) y tercer trimestre (TIII, n =30). Se realizó una prueba de tolerancia a la glucosa oral (75g). Se cuantificaron glucosa, insulina, triglicéridos (TG), colesterol total (CT) y colesterol de alta densidad (cHDL). Se calculó el colesterol no-HDL y los índices TG/cHDL, HOMA_{IR} y QUICKI. Se registró el peso del recién nacido y la altura uterina (AU); por ultrasonido se determinaron la circunferencia abdominal fetal (CAF) y el peso estimado fetal (PEF).

Resultados: La concentración plasmática de TG, colesterol, cLDL, colesterol no-HDL, e índices TG/cHDL, HOMA_{IR} y QUICKI fueron significativamente más altos en el segundo y tercer trimestre respecto al primer trimestre. En el total de la muestra, tanto el índice TG/cHDL como el colesterol no-HDL mostraron una correlación positiva con el IMC pre-gestacional (r = 0,30, p<0,01; r = 0,26, P<0,05 respectivamente), CAF (r= 0,38, p<0,05; r = 0,50, p<0,01 respectivamente), PEF (r = 0,39, p<0,01; r = 0,50, p<0,01 respectivamente) y AU (r= 0,485, p<0,001).

Conclusión: Se confirma la dislipidemia del embarazo y se demuestra que el aumento en el índice TG/cHDL y del colesterol no-HDL está relacionado con el peso pre gestacional y la antropometría fetal.

Palabras clave: Embarazo, índice TG/cHDL, colesterol no-HDL, peso fetal.

ABSTRACT

Objective: to determine the relationship between triglycerides/high density lipoprotein cholesterol (TG/HDLc) index and indexes *HOMAIR* (*Homeostasis Model assessment*) y *QUICKI* (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*) and fetal anthropometrics in healthy pregnant women.

Methods: This cross-sectional study evaluated 91 healthy pregnant women aged 16-41 yr, categorized by gestational age: first trimester (TI, n = 29); second trimester (TII, n = 32); third trimester (TIII, n = 30). Oral glucose tolerance test (75g) was performed. Plasma concentrations of glucose, insulin, triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and HDLc were measured. Low density lipoprotein cholesterol (LDLc), no-HDLc, TG/HDLc index, HOMA_{IR} and QUICKI were calculated. Fetal abdominal circumference (FAC) and estimated fetal body weight (EFBW) were evaluated by abdominal ultrasound; uterine height (UH), blood pressure and birth weight were registered.

Results: Mean plasma TG, total cholesterol, LDLc, no-HDLc and TG/HDLc, HOMA_{IR} and QUICKI indexes were significantly higher in TII and TIII compared to TI. In all women analysis, both TG/HDLc and no-HDLc showed a significant correlation with pregestational body mass index (BMI) (r = 0.30, p<0,01; r = 0.26, p<0,05 respectively), FAC (r= 0,38, p<0,05; r = 0,50, p<0,01 respectively), EFBW (r = 0,39, p<0,01; r = 0,50, p<0,05 respectively) and UH (r= 0,485, p<0,001).

Artículo recibido en: Mayo 2013 . Aceptado para publicación en: Agosto 2013

Dirigir correspondencia a: Dra. Elsy M. Velázquez-Maldonado; Email: elsyvm@yahoo.com

Conclusions: our results confirm dislipidemia in pregnancy; the increased values of TG/HDLc and no-HDLc, are related with pre-gestational BMI and fetal anthropometrics

Key words: pregnancy, triglyceride/HDLc index, no-HDLc, fetal weight.

INTRODUCCIÓN

El embarazo normal está asociado con cambios metabólicos importantes en el metabolismo de las lipoproteínas y carbohidratos; la etapa inicial se caracteriza por un estado anabólico materno que conlleva a un aumento tanto en los depósitos de grasa como en la sensibilidad a la insulina, necesario para cubrir las demandas de la madre, feto y placenta, que ocurrirán en la etapa más tardía de la gestación y lactancia. La etapa tardía del embarazo es considerada como un estado catabólico con resistencia a la insulina, lo cual favorece un aumento en la concentración plasmática materna de ácidos grasos libres y glucosa, necesarios como sustratos importantes para el desarrollo fetal^{1,2}.

La hiperlipidemia es un hallazgo común durante el embarazo normal y se caracteriza principalmente por hipertrigliceridemia, la cual alcanza sus valores máximos al final del tercer trimestre^{1,2}; este aumento en el contenido de triglicéridos (TG) está acompañado de un incremento de apoproteína B (apoB), apoproteína A1 (apoA1), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL), con enriquecimiento de estas lipoproteínas con TG³.

La concentración elevada de TG en el embarazo ha sido relacionada con un mayor riesgo de preeclampsia y diabetes gestacional⁴, parto de pretérmino⁵ y anormalidades en el peso y crecimiento fetal⁶. La obesidad materna también se ha relacionado con anormalidades lipídicas en el embarazo y macrosomía fetal⁷. Estas complicaciones materno-fetales tienen en común la coexistencia de resistencia a la insulina y dislipidemia a expensas principalmente de TG elevados y concentraciones bajas del colesterol de la HDL (cHDL).

En la práctica clínica, el diagnóstico de resistencia a la insulina se puede realizar a través de diversos métodos como el clamp euglucémico hiperinsulinémico, la prueba de glucosa

intravenosa con muestras múltiples según modelo de Bergman y el cálculo de los índices HOMA_{IR} (*Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*)⁸, y QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*)⁹. El índice TG/cHDL también se ha postulado como un marcador indirecto de resistencia a la insulina, convalidado con el HOMA_{IR} y el clamp euglucémico e hiperinsulinémico; este índice se correlaciona con la concentración de LDL pequeña/densa, la cual es altamente aterogénica y es característica de los estados de resistencia a la insulina¹⁰. Se ha sugerido que este índice podría ser un marcador simple que permite identificar pacientes dislipidémicos con resistencia a la insulina, con un riesgo alto para desarrollar enfermedad cardiovascular. Bertoluci y cols. demostraron una asociación positiva entre este índice y la presencia angiográfica de enfermedad coronaria, y sugiere que su determinación podría ser un método de alta especificidad para la estratificación de riesgo para enfermedad arterial coronaria¹¹. El objetivo de este trabajo fue determinar la interrelación del índice triglicéridos/colesterol de la lipoproteína de alta densidad (TG/cHDL) con los índices HOMA_{IR} y QUICKI y con la antropometría fetal, en mujeres embarazadas sanas.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio transversal, noventa y una mujeres embarazadas sanas fueron seleccionadas de la consulta prenatal de los ambulatorios urbanos de atención primaria de la ciudad de Mérida, Venezuela. La muestra se categorizó en 3 grupos de acuerdo a la edad gestacional: primer trimestre (TI): 8-12 semanas (n= 29); segundo trimestre (TII): 15-26 semanas (n = 32); tercer trimestre (TIII): 28-37 semanas (n = 30). Se excluyeron del estudio las pacientes con diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y/o enfermedades sistémicas conocidas. A todas las pacientes se les realizó una evaluación clínica con registro del peso,

talla, presión arterial y altura uterina (AU). El índice de masa corporal materno pre-embarazo fue calculado (IMC, Kg/m²). La ganancia de peso materno durante el embarazo fue definida como la diferencia en el peso de la última visita y el peso pre-gestacional. La presión arterial se midió en el brazo derecho por método auscultatorio estándar con esfigmomanómetro de mercurio, después de 10 min de reposo en posición sentada. La edad gestacional fue estimada por el último periodo menstrual y confirmada por evaluación con ultrasonido. En las gestantes del TII y TIII se les realizó ultrasonido abdominal para la medición del grosor placentario, el peso estimado fetal (PEF) y la circunferencia abdominal del feto (CAF). Se tomó el peso del recién nacido en aquellas que culminaron su embarazo durante la investigación.

Después de un ayuno de 12 horas se realizó una prueba de tolerancia a la glucosa oral estándar con 75g de glucosa; se tomó muestra de sangre venosa en ayunas para la determinación de glucosa, insulina, TG, colesterol total (CT) y cHDL; 2 horas posterior a la carga de glucosa se tomó muestra de sangre para la cuantificación de glucosa e insulina. Con los valores de TG y cHDL se calculó el índice TG/cHDL. Se calculó el colesterol no-HDL (no-cHDL). Con los valores de glucosa e insulina en ayunas se calculó el índice HOMA_{IR} según fórmula de Mathews⁸ y el índice QUICKI⁹. La concentración plasmática de glucosa, TG y CT se cuantificó por

método enzimático con autoanalizador Roche Hitachi. La determinación del cHDL se realizó por método enzimático y espectrofotómetro BTS 310. El cLDL se estimó mediante la fórmula de Friedewald¹². La insulina se determinó por quimioluminiscencia con reactivos Immulite.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 15. Los datos se presentan como el promedio \pm EEM. La diferencia entre los grupos se calculó por el análisis de varianza (ANOVA) y el DSL como análisis post-hoc para evaluar la diferencia intra grupos. Se aplicó el análisis de correlación de Pearson para determinar la interrelación entre las variables metabólicas y los índices de resistencia y sensibilidad a la insulina y las variables antropométricas del feto. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado para significación estadística.

RESULTADOS

En la tabla I se presentan las variables demográficas de las gestantes, feto y placenta según la edad gestacional. La edad de las pacientes fue similar entre los grupos estudiados; el valor promedio de la edad gestacional fue representativo de los tres trimestres del embarazo. La presión arterial tanto sistólica como diastólica fue similar en los distintos trimestres. La AU, grosor placentario, el PEF y su CAF mostraron un aumento significativo en función de la edad gestacional (ANOVA, $p < 0,001$).

Tabla I. Variables demográficas de acuerdo a edad gestacional (Media \pm EEM).

	TI (n= 29)	TII (n= 32)	TIII (n=30)
Edad (años)	26,38 \pm 1,26	25,91 \pm 1,18	26,33 \pm 1,07
Semanas de gestación	10,30 \pm 0,28	24,15 \pm 0,40	31,74 \pm 0,45
IMC pregestacional (Kg/m²)	23,20 \pm 0,62	23,84 \pm 0,64	24,01 \pm 0,67
PAS (mmHg)	100,69 \pm 2,01	104,50 \pm 1,85	102,47 \pm 2,06
PAD (mmHg)	66,76 \pm 2,05	66,19 \pm 1,67	63,60 \pm 1,23
AU (cm)	10,34 \pm 0,33*	23,50 \pm 0,54	30,03 \pm 0,41
PEF (g)	47,90 \pm 4,09*	723 \pm 37,98	1904,86 \pm 94,52
CAF (mm)	59,65 \pm 3,96*	200,66 \pm 5,27	275,97 \pm 5,14
Grosor placenta(mm)	14,28 \pm 1,11*	30,65 \pm 1,10	33,82 \pm 1,31

TI: 1er trimestre; TII: 2º trimestre; TIII: 3er trimestre. IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial diastólica; PAD: presión arterial sistólica. AU: altura uterina; PEF: peso estimado fetal; CAF: circunferencia abdominal fetal. * $p < 0,0001$ ANOVA

La glucemia en ayunas y 2h posterior a la carga de glucosa oral fueron similares entre los tres grupos de estudio; tanto la insulinemia

en ayunas como a las 2h posterior a la carga fueron significativamente más bajas en el primer trimestre con respecto a los otros dos

grupos ($p < 0,05$; $p < 0,01$ respectivamente), sin variaciones significativas entre el TII y TIII del embarazo. La concentración plasmática de TG aumentó significativamente en función de la edad gestacional, con valores significativamente más altos en el TIII (ANOVA, $p < 0,0001$). Las concentraciones plasmáticas de CT, colesterol no-HDL y cLDL fueron significativamente más bajas en el primer trimestre ($p < 0,001$); aunque los valores fueron más altos en el segundo y tercer trimestre, la diferencia entre ellos no fue significativa. El cHDL no mostró diferencias significativas entre los diferentes trimestres. El índice TG/cHDL fue significativamente más bajo en el TI, sin diferencias significativas entre el TII y TIII. El CT, colesterol no-HDL y el cLDL mostraron cambios significativos en función de la edad gestacional (Tabla II).

El análisis de correlación en la población total demostró que el índice Tg/cHDL se relacionó

positiva y significativamente con el IMC pre-gestacional ($r = 0,30$, $p < 0,01$), CAF ($r = 0,38$, $p < 0,05$), PEF ($r = 0,39$, $p < 0,01$) y AU ($r = 0,485$, $p < 0,001$); el colesterol no-HDL se correlacionó positiva y significativamente con el PEF ($r = 0,50$, $p < 0,01$), CAF ($r = 0,50$, $p < 0,01$) y el IMC pre-gestacional ($r = 0,26$, $p < 0,05$) (Tabla III). En el grupo del TIII el índice Tg/cHDL se correlacionó solo con el IMC pre-gestacional ($r = 0,39$, $p < 0,05$) y este a su vez se correlacionó positivamente con el peso del recién nacido ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Los índices HOMA_{IR} y QUICKI no se relacionaron con las variables antropométricas del feto y del recién nacido. De las 32 pacientes del tercer trimestre, tres tuvieron fetos macrosómicos ($> 4,5 \text{ Kg}$), dos de las madres tuvieron un índice de TG/C-HDL de 9 y 6,5 respectivamente; dos de las pacientes tenían sobrepeso y una tenía obesidad. No se reportó ningún caso de pre eclampsia, diabetes gestacional y/o complicaciones neonatales.

Tabla II. Variables metabólicas de acuerdo a edad gestacional (Media \pm EEM).

	T1 (n= 29)	T2 (n= 32)	T3 (n=30)
Glucosa Ayunas (mg/dL)	65,10 \pm 1,91	63,16 \pm 2,31	60,33 \pm 1,70
Insulina Ayunas ($\mu\text{UI/mL}$)	2,40 \pm 0,15*	3,87 \pm 0,52	3,93 \pm 0,45
Glucosa 2-h (mg/dL)	73,14 \pm 3,10	80,94 \pm 3,09	77,00 \pm 3,22
Insulina 2-h ($\mu\text{UI/mL}$)	20,41 \pm 2,78*	25,67 \pm 2,82	31,83 \pm 3,17
TG (mg/dL)	97,59 \pm 6,10**	172,88 \pm 10,97 ∞	215,87 \pm 12,57
CT (mg/dL)	172,03 \pm 5,52**	228,91 \pm 6,74	243,80 \pm 7,04
cHDL (mg/dL)	41,69 \pm 1,74	43,28 \pm 1,64	45,17 \pm 1,52
cLDL (mg/dL)	110,83 \pm 4,68**	151,04 \pm 6,31	155,45 \pm 6,63
Colesterol no-HDL (mg/dL)	130,34 \pm 5,25**	185,62 \pm 6,71	198,63 \pm 7,58
Índice TG/cHDL	2,45 \pm 0,22**	4,30 \pm 0,37	5,00 \pm 0,36
HOMA	0,38 \pm 0,02	0,62 \pm 0,09	0,60 \pm 0,07
QUICKI	0,46 \pm 0,04	0,44 \pm 0,09	0,44 \pm 0,09

T1: 1er trimestre; T2: 2º trimestres; T3: 3er trimestre de embarazo. TG: triglicéridos; CT: colesterol total. * $P < 0,05$ T1 vs T3; ** $p < 0,001$ T1 vs T2 y T3; $\infty p < 0,05$ T2 vs T3

Tabla III. Análisis de correlación lineal entre el índice Tg/cHDL y colesterol no-HDL con variables de antropometría materno-fetal.

	IMC-PG	CAF	PEF	AU
Índice Tg/cHDL	0,36**	0,38*	0,39**	0,45****
Colesterol no-HDL	0,26*	0,50**	0,50**	ns

IMC-PG: índice de masa corporal pre-gestacional; CAF: circunferencia abdominal fetal; PEF: peso estimado fetal; AU: altura uterina. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$

DISCUSIÓN

Este estudio al igual que otros previos (1-3) demuestra que durante el embarazo normal hay un cambio importante en el metabolismo de las

lipoproteínas, caracterizado por un aumento significativo en la concentración plasmática de TG, y en menor cuantía, del CT, cLDL y colesterol no-HDL; estos cambios fueron evidentes en el segundo y tercer trimestre,

aunque entre estos no se observaron diferencias significativas. Contrario a lo previamente reportado^{2,3}, en este trabajo las concentraciones de cHDL, aunque mostraron una tendencia hacia valores más altos en el segundo y tercer trimestre, las diferencias no fueron estadísticamente significativas con respecto al primer trimestre. Uno de los hallazgos más importantes de este estudio es la demostración de un aumento del índice TG/cHDL durante el segundo y tercer trimestre del embarazo; el incremento de este índice se relacionó significativamente con el IMC pregestacional, lo cual refleja el papel tan importante que tiene la masa corporal sobre los cambios metabólicos y obstétricos en el embarazo. La hipertrigliceridemia materna se ha asociado con diabetes mellitus gestacional y preeclampsia. En el estudio de Wiznitzer y cols⁴ se demostró que la tasa de preeclampsia y diabetes gestacional aumenta de 7,2% en mujeres con concentraciones bajas de TG a 19,8% en las que tienen concentraciones elevadas, con un riesgo relativo de 1,87. Independientemente de la obesidad, la hipertrigliceridemia materna también se ha relacionado con el desarrollo de macrosomía fetal¹³⁻¹⁵, y en mujeres con diabetes gestacional, los lípidos maternos son fuertes determinantes del crecimiento fetal; Schaefer-Graf y cols.⁶ demostraron que los TG y ácidos grasos libres maternos se correlacionan con el perímetro abdominal fetal y al momento del parto también se correlacionan con las medidas antropométricas neonatales como IMC y porcentaje de masa grasa; en nuestro estudio, el análisis de correlación en la población total mostró que el índice TG/cHDL se relacionó significativamente con la CAF, PEF y la AU, lo cual confirma el papel de este índice como marcador metabólico del crecimiento fetal. Por otra parte, el colesterol no-HDL, al igual que el índice TG/cHDL, se relacionó significativamente con el PEF, CAF y con el IMC pre-gestacional; en las pacientes del TIII se observó que solo el peso pre-gestacional se relacionó significativamente con el índice TG/cHDL y el peso del recién nacido. Estos hallazgos fortalecen el concepto de la influencia de un peso corporal adecuado como una condición ideal previa al embarazo. Probablemente la limitación de nuestro estudio radica en el número pequeño de la muestra y en el

hecho de ser un estudio transversal que comparó en forma independiente los tres trimestres del embarazo.

Las concentraciones lipídicas no sólo se han relacionado con cambios antropométricos fetales y metabólicos en la madre, sino también con mayor frecuencia de partos de pretérmino, particularmente en aquellas pacientes con incremento de TG y CT en el primer trimestre⁵. En nuestro estudio no se observaron casos de recién nacidos pretérmino, probablemente porque la muestra estudiada estuvo constituida por mujeres completamente sanas.

En conclusión, se confirma que el embarazo normal está asociado con una dislipidemia fisiológica, caracterizada por un patrón predominante de hipertrigliceridemia, elevación del CT, del colesterol no-HDL y del índice TG/cHDL. Estas alteraciones lipídicas se relacionan con el IMC pre-gestacional y con el desarrollo fetal, particularmente con el peso y la circunferencia abdominal. Con base a estos hallazgos se concluye que es importante la evaluación metabólica pre embarazo o en sus etapas iniciales, para la posible identificación de las pacientes con alto riesgo para desarrollar alteraciones metabólicas y trastornos en el desarrollo fetal, y se fortalece la importancia de un peso corporal adecuado como una condición ideal previa al embarazo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

AGRADECIMIENTO

Este trabajo recibió financiamiento del Consejo de Desarrollo Científico Humanístico Tecnológico y del Arte de la Universidad de Los Andes, a través del proyecto M-1008-10-07-B.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fahraeus L, Larsson-Cohn U, Wallentin L. Plasma lipoproteins including high density lipoprotein sub-fractions during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;60:468-472.

2. Knopp RH, Bonet B, Lasunción MA, Montelongo A, Herrera E. Lipoprotein metabolism in pregnancy. In *Perinatal Biochemistry*. Herrera E, Knopp RH, Eds; CRC Press 1992;19-51.
3. Montelongo A, Lasunción MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. *Diabetes* 1992;41:1651-1659.
4. Wisnitzer A, Mayer A, Novak V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, Novack L. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:482-484.
5. Catov JN, Bodnar LM, Kip KE, Hubel C, Ness RB, Harger G, Roberts JM. Early pregnancy lipid concentrations and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:610-612.
6. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhauser J, Vetter K, Herrera E. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31:1858-1863.
7. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Biol Neonate* 2000;77:17-24.
8. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
9. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, and Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-2410.
10. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, Krauss RM. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease?. *Am J Cardiol* 2005;96:399-404.
11. Bertoluci MC, Quadros AS, Sarmiento-Leite R, Schaan BD. Insulin resistance and triglyceride/HDLc index are associated with coronary artery disease. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:11-15.
12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
13. Kitajima M, Oka S, Yasuhi I, Fukuda M, Rii Y, Ishimaru T. Maternal serum triglyceride at 24-32 weeks' gestation and newborn weight in nondiabetic women with positive diabetic screens. *Obstet Gynecol* 2001; 97:776-780.
14. Nolan C, Riley S, Sheedy M, Walstab J, Beischer N. Maternal serum triglyceride, glucose tolerance, and neonatal birth weight ratio in pregnancy. *Diabetes Care* 1995; 18:1550-1556.
15. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Biol Neonate* 2000; 77:17-24.
16. Reaven G. Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension. Parallel between human disease and rodent models. *Diabetes Care* 1991; 14:1195-2001.
17. Ruotolo G, Howard BW. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4 :494-500.