

RESISTENCIA A LA INSULINA EN GESTANTES SANAS SOBREPESO

Autores:

Sayrafat Turiño Sarduy¹, Nélide L Sarasa Muñoz², Elizabeth Álvarez-Guerra González³, Alina Artilles Santana⁴, Yoel Díaz Muñoz⁵, Danelis García Moya⁶

1. Especialista de Primer Grado en MGI y Anatomía Humana de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Profesor Asistente.

2. Especialista de Segundo grado en Anatomía Humana. Master en Educación Médica. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular y consultante. Villa Clara. Cuba

3. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Bioestadística. Villa Clara. Cuba Profesora Instructora.

4. Especialista de Primer Grado en MGI. Cuba. Profesor Asistente.

5. Especialista de Segundo Primer y Segundo Grado en MGI y Primer Grado en Anatomía Humana de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Master en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar.

6. Especialista de Primer Grado en MGI y Anatomía Humana de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Profesor Asistente.

Correo electrónico del primer autor: sayrfatts@infomed.sld.cu

Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba

Resumen

Introducción. Según estimaciones mundiales la Organización Mundial de la Salud revela que más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, y de ellos el 40% eran mujeres con sobrepeso y 15% eran obesas; de modo que dicho estado nutricional se convierte en una amenaza para la estabilidad de las gestantes. **Objetivos.** Identificar los valores medios de los determinantes de adiposidad corporal y frecuencia de sensibilidad a la insulina en los conglomerados y grados de sobrepeso establecidos por la SEEDO. **Materiales y métodos.** Se trata de un estudio analítico transversal realizado en el período comprendido de octubre 2016 a octubre 2017 en gestantes sobrepeso de tres áreas de salud del municipio Santa Clara. Se utilizó el método multivariante de clasificación: técnica de conglomerados de dos pasos así como medidas descriptivas de tendencia central y de dispersión de las variables estudiadas. **Resultados.** Se obtuvieron dos conglomerados de los cuales uno reunió a las gestantes con mayor adiposidad; los valores medios de los determinantes de adiposidad corporal y frecuencia de sensibilidad a la insulina, son superiores en conglomerado 2 y en el grado II de sobrepeso. **Conclusiones:** La agrupación en conglomerados mediante la asociación de variables de adiposidad permite identificar mejor los rasgos metabólicos entre las gestantes sanas sobrepeso además de identificar las gestantes de riesgo metabólico dentro del estado nutricional de sobrepeso.

Introducción

Según estimaciones mundiales la Organización Mundial de la Salud (OMS) revela que más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más

de 600 millones eran obesos y de ellos el 40% eran mujeres con sobrepeso y 15% eran obesas.⁽¹⁾

La importancia del estudio de la acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo en el cuerpo radica tanto en su prevalencia creciente como en la relación con otras enfermedades como las cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y otras.⁽²⁾

Un acuerdo internacional orienta evaluar el desarrollo del sobrepeso y la obesidad a través de la medición del tejido adiposo como indicador de exceso de grasa corporal; sobre esta base su prevalencia global, estandarizada por edad, creció del 24,6% y 6,4%, respectivamente, en el año 1980 al 34,4% y 12% en el año 2008,⁽³⁾ con cuyo ritmo se calcula que en el año 2030 habrá más de mil millones de personas obesas en el mundo.⁽⁴⁾

Esta condición en la mujer en edad fértil se ha duplicado en los últimos 30 años, de modo que dicho estado nutricional se convierte en una amenaza para la estabilidad de las gestantes, pues tanto el sobrepeso como la obesidad están asociados a múltiples complicaciones; principalmente trastornos hipertensivos y Diabetes Gestacional y otras como el aborto espontáneo, el parto pretérmino, la muerte fetal intrauterina y la macrosomía fetal; además de las alteraciones del trabajo de parto y la mayor tasa de cesáreas.^(1, 5)

En Cuba, mediante la dirección y ejecución de un sistema de vigilancia del estado y evolución nutricional de las gestantes, apoyados en las tablas antropométricas de la embarazada cubana, se promueve de forma indirecta la lucha contra las enfermedades crónicas no transmisibles, cuyas cimientos se establecen en el período prenatal.⁽⁶⁾

Aunque algunos autores han descrito ciertas limitaciones del índice de masa corporal (IMC), como clasificar a algunos individuos con masa muscular alta, o con edema por retención de líquidos como sobrepeso u obesos, sin que esté presente el exceso de tejido adiposo; lo que podría agravar los errores debidos a diferencias poblacionales como la edad, el sexo y la etnia.^(7, 8) el (IMC) es usado en el ámbito clínico,⁽⁹⁾ calculado como peso (kg)/talla (m)², muestra una buena correlación con la grasa corporal total, por lo que ha sido considerado un buen indicador de morbilidad y mortalidad para enfermedades metabólicas y cardiovasculares.⁽¹⁰⁾

En el caso del exceso de peso por sobrepeso, la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)⁽¹¹⁾ ofrece una más precisa clasificación del sobrepeso en dos grados; en relación al índice de masa corporal (IMC) la que responde a las exigencias de la población en general, pero no existe ninguna específica para embarazadas. Además dadas las insuficiencias que se le atribuyen al referido índice de masa corporal, que en el embarazo pueden hacerse más notables, parece oportuno encontrar indicadores de adiposidad más precisos⁽¹²⁾ que permitan predecir el posible efecto negativo del sobrepeso en gestantes sin otros padecimientos.

La gestación por sí misma es un estado diabetogénico, pero el sobrepeso y la obesidad durante este período producen una disminución de la función de las células beta del páncreas y de la satisfacción de las necesidades de insulina, lo que incrementa el riesgo de padecer diabetes gestacional⁽¹³⁾; lo cual es 2.6 veces más frecuente en gestantes con exceso de peso respecto a las de peso adecuado.⁽¹⁴⁾

Entre los peligros más importantes del exceso de peso en las gestantes se encuentran las disregulaciones metabólicas.

La Diabetes Gestacional es la alteración metabólica más frecuente en las embarazadas obesas o con sobrepeso, y la ganancia ponderal excesiva en el embarazo es considerada por muchos como el más importante factor de riesgo externo de esta enfermedad metabólica;⁽¹⁵⁾ definida como la intolerancia a los carbohidratos diagnosticada durante la

gestación; que se presenta en 1-14% de las gestantes, con la posibilidad de que en 1/3 o más de las mismas se repita en un nuevo embarazo.^(15, 16)

En un estudio realizado en embarazadas con sobrepeso se encontró que cerca de la mitad de estas cumplen con requisitos para el diagnóstico de síndrome metabólico ⁽¹⁷⁾ el que se asocia además, al desarrollo de preclampsia.⁽¹⁸⁾

Recientemente ha sido apreciado que algunos grupos de sobrepeso y obesos tienen características metabólicas normales como el perfil lipídico, la tolerancia a la glucosa, la presión arterial y la circunferencia de la cintura; lo que se denomina fenotipo "metabólicamente saludable".⁽¹⁹⁾

Estos individuos, conocidos como obesos metabólicamente saludables (*MHO, por sus siglas en inglés*) han sido descritos en la literatura como protegidos de la insulinoresistencia y del desarrollo de disregulaciones metabólicas asociadas a la obesidad.^(20, 21) y descartan que la excesiva grasa corporal tiene un perfil caracterizado por altos niveles de resistencia a la insulina, hipertensión arterial, elevados lípidos, inflamación, hormonas hepáticas y perfil inmunológico.⁽²²⁻²⁴⁾

La práctica asistencial en la consulta de evolución prenatal de las gestantes ha permitido constatar que algunas embarazadas, a pesar de comenzar el período gestacional con exceso de peso; presentan gran variabilidad en la evolución; esta variabilidad se expresa fundamentalmente en la redistribución adiposa y en la aparición de complicaciones como la diabetes gestacional. Lo cual nos coloca ante la incertidumbre que si los indicadores antropométricos de obesidad permiten realizar una mejor clasificación de las gestantes sobrepeso que las que ofrece la SEEDO.

Objetivos

1. Identificar los valores medios de los determinantes de adiposidad corporal y frecuencia de sensibilidad a la insulina en los conglomerados y grados de sobrepeso establecidos por la SEEDO.
2. Identificar la posible diferencia de la resistencia a la insulina y los componentes de la grasa abdominal entre los conglomerados y grados de sobrepeso establecidos por la SEEDO.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio analítico transversal en 217 gestantes cubanas sobrepeso (25.6 kg/m² hasta 28.6 kg/m²) que asistieron a la consulta de nutrición de las áreas de salud de los policlínicos Chiqui Gómez Lubián, XX aniversario y Capitán Roberto Fleites, del municipio Santa Clara, en el período comprendido de octubre 2016 a octubre 2017 y que tuvieron embarazos simples, sin complicaciones maternas ni fetales durante la gestación. Se aplicaron diferentes criterios de inclusión y exclusión, hasta conformarse una muestra no probabilística de 106 gestantes.

Una vez sometida la muestra a la técnica de conglomerados en base a la afinidad de sus variables de adiposidad, fueron excluidos 3 registros.

Los criterios de inclusión fueron:

- gestantes clasificadas como sobrepeso por IMC (25.6 kg/m² hasta 28.6 kg/m²)
- Nacionalidad cubana.
- Residente en el municipio Santa Clara.
- Edad gestacional entre 12,0 y 12,6 semanas por fecha de última menstruación corroborada por ultrasonido.
- Expresar por escrito su consentimiento de participar en la investigación.

Criterios de exclusión:

- Tener diagnóstico y/o llevar tratamiento para patologías tales como hipertensión arterial, epilepsia, hipotiroidismo, Diabetes Mellitus cardiopatías, útero miomatoso con volumen superior a un embarazo de 12 semanas, nefropatías, trastorno psiquiátrico u otra patología crónica.
- Consumo habitual de drogas (lícitas o ilícitas)

✓ **Método de recogida de la información**

El estudio se realizó en las consultas médicas de los policlínicos, programadas para la atención prenatal de la gestante desde el momento de la captación, en coincidencia con la concurrencia de las gestantes a la primera consulta de asesoramiento genético y nutricional.

A cada gestante se le recogieron datos generales y relacionados con su salud. Se realizaron mediciones antropométricas (circunferencias y pliegues cutáneos); para la medición de las circunferencias se utilizó una cinta métrica sintética y flexible de fabricación China, de un 1.5 metros de longitud graduada en centímetros y milímetros, colocada sobre la región a medir superficialmente sin ejercer presión; los pliegues cutáneos se midieron con el uso de un calibrador marca Holtain con una escala en milímetros de Hg, con un nivel de precisión de 0.1 mm; con la aplicación de una presión constante de 10 g/mm².⁽²⁵⁾

✓ **Variables en estudio**

De acuerdo a las recomendaciones técnicas propuestas por el Programa Biológico Internacional⁽²⁶⁾ se realizaron las siguientes medidas antropométricas: peso (Kg), estatura (cm), pliegues subcutáneos tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco (mm)

- Peso (kg). Medido en la consulta de nutrición que se realiza en el momento de la captación y definido en kilogramos según el registro numérico de la balanza utilizada, con la gestante de pie en el centro de la misma, descalza y vestida con ropas ligeras (entendido como ropa interior de dos piezas). Clasificación: Cuantitativa Continua.

Se utilizó una balanza de fabricación china tipo ZT-120, construida para medir peso corporal y talla en diferentes entornos. El equipo mide un peso máximo de 120 Kg con 0.5 Kg de precisión.

- Talla (m). Medida con el tallímetro de la referida balanza con una escala de 70 a 190 cm con 0,5 cm de precisión. Las mediciones se realizaron con la gestante en posición erecta. Los valores obtenidos en centímetros se transformaron a metros para el cálculo del IMC pre gestacional. Clasificación: cuantitativa continua.
- IMC. El cálculo del IMC es el resultado de la aplicación de la fórmula siguiente: $IMC = \text{peso (kg)} / (\text{talla (m)})^2$, con la cual fue posible ubicar a las gestantes de la muestra según las categorías de su estado nutricional:⁽²⁷⁾

Peso deficiente: $< 18.8 \text{ kg/m}^2$

Peso adecuado: 18.8 kg/m^2 hasta 25.6 kg/m^2

Sobrepeso: $> 25.6 \text{ kg/m}^2$ hasta 28.6 kg/m^2 (Se trabajó solamente con las mujeres comprendidas en este intervalo).

Obesa: $> 28.6 \text{ kg/m}^2$

Además se tuvo en cuenta la clasificación que delimita en dos grados al sobrepeso en relación al IMC según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)(10, 11) quedando dividida la categoría sobrepeso en grados. Cualitativa nominal dicotómica

-Sobrepeso grado I: gestantes clasificadas por las tablas antropométricas de la embarazada⁽²⁷⁾ como sobrepeso cuyo IMC se encuentra por debajo de 27 Kg/m^2

-Sobrepeso grado II: gestantes clasificadas por las tablas antropométricas de la embarazada⁽²⁷⁾ como sobrepeso cuyo IMC es igual o superior a 27 Kg/m^2

- Resistencia a la insulina. Determinada a través del índice TGC x Glucosa.
Índice TGC y Glucosa = $\text{Ln} [\text{TGC (mg/dl)} \times \text{Glucosa (mg/dl)} / 2]$ (valor cuantitativo).
Valor normal no definido para población gestante por este método.⁽²⁸⁾

Los valores de resistencia a la insulina fueron utilizados para establecer categorías de clasificación: Menor del 75 percentil y Mayor o igual al 75 percentil.

La grasa visceral fue medida sobre las imágenes ultrasonográficas abdominales capturadas con un equipo tomógrafo TCT 500-S, Toshiba® con un corte único sobre la cresta ilíaca, a nivel de la unión de vértebras L4-L5. Todas las observaciones del área grasa intraabdominal o del segmento músculo recto abdominal-columna vertebral consistente en un trazo desde el borde medial del músculo recto abdominal al borde anterior de columna vertebral; todas las mediciones fueron informadas por un mismo especialista entrenado con doce años de experiencia en el diagnóstico ultrasonográfico prenatal.⁽²⁹⁾

En la ecografía de la semana 12, se realizó, además de las mensuraciones biométricas habituales, la medición sonográfica de las siguientes variables:

- Grasa Subcutánea (Mínima) (mm) (GrSC). Panículo adiposo de la mitad superior de la pared abdominal anterior por encima del ombligo a nivel de la línea alba. (grosor subcutáneo mínimo). Se mide en sentido perpendicular a la superficie entre la piel y línea alba a partir del apéndice xifoideo, desplazando el transductor perpendicularmente en dirección al ombligo.⁽³⁰⁾
- Grasa Preperitoneal (Máxima) (mm) (GrPP). Es la capa de tejido adiposo entre la línea alba y la hoja visceral de peritoneo que reviste la cara diafragmática del hígado. Se mide colocando el transductor perpendicular a la piel y desplazándolo en línea recta en dirección al ombligo, paralelo a la línea alba. Clasificación: cuantitativa continua.⁽³⁰⁾
- Grasa Visceral (mm) (GsVisc) Ocupa el espacio perivisceral, el omento y los mesenterios. Se mide por ultrasonografía como la distancia entre la aorta, a nivel del cuerpo de la cuarta - quinta vértebra lumbar, y la línea alba a nivel del ombligo. Clasificación: cuantitativa continua.⁽³⁰⁾

✓ **Análisis y procesamiento de la información**

La información se almacenó en un fichero confeccionado en el paquete estadístico SPSS versión 20.0 para Windows en el que además, se realizó el procesamiento de los datos según los objetivos propuestos.

Para identificar posibles agrupaciones en las gestantes según las variables de adiposidad se usó el método multivariante de clasificación: técnica de conglomerados, específicamente de dos pasos. Las variables empleadas para la clasificación de los grupos fueron el índice de masa corporal, el índice cintura talla, la suma de pliegues cutáneos subescapular-tricipital y el índice de adiposidad corporal.

Para describir cada agrupación formada y los niveles de sobrepeso, a través de las variables cuantitativas, se usaron medidas descriptivas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar) de las variables estudiadas; las diferencias entre medias de cada variable, tanto para los conglomerados como para los grados de sobrepeso, se exploraron a partir de la de la prueba T de student para la diferencia de medias entre muestras independientes, atendiendo a la normalidad de los datos estudiados.

Para todas las pruebas de hipótesis realizadas se prefijó un valor de significación alfa de 0.05 para la toma de la decisión estadística.

Los resultados se expresaron en figuras y tablas estadísticas.

El estudio contó con el aval del Comité de Ética de las Investigaciones de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

Aspectos éticos

La investigación se rigió por los principios éticos que guían las investigaciones médicas con seres humanos plasmados en la Declaración de Helsinki en el año 2008 actualizada en 2013.⁽³¹⁾

Resultados

Los resultados de la tabla 1 permiten apreciar la forma en que se agrupan las gestantes en dos conglomerados según la afinidad de sus variables de adiposidad corporal: IMC, Índice Cintura/Talla, suma de pliegues (subescapular y tricipital) e índice de adiposidad corporal. En el conglomerado 1 se agruparon 63 gestantes (59,4%) y en el segundo conglomerado 43 gestantes (40,6%).

La tabla 2 muestra los valores medios de resistencia a la insulina y las variables de adiposidad abdominal; grasa subcutánea, pre-peritoneal y visceral en cada conglomerado. La resistencia a la insulina tuvo valores ligeramente superiores en el conglomerado 2 respecto al 1 (8,32 contra 8,22). La grasa visceral también mostró diferencias ligeras entre ambos conglomerados (39,46 contra 37,56) aunque superiores a las halladas en la resistencia a la insulina, así como las referidas a la grasa preperitoneal (11,58 contra 12,69) y a la grasa subcutánea (13,91 contra 15,57). A pesar de que se constatan diferencias aparentes entre la totalidad de las variables, estas sólo fueron estadísticamente significativas en relación a la variable resistencia a la insulina.

La tabla 3 muestra la distribución de gestantes según el percentil 75 de la resistencia a la insulina por conglomerados. Existe una mayor frecuencia de gestantes con resistencia a la insulina menor del 75 percentil en el conglomerado 2 respecto al 1 (74,4% contra 71,4%) Llama la atención que en el conglomerado 1 el 28,6% de las gestantes presentan una resistencia a la insulina por encima del 75 percentil, superior al encontrado en el conglomerado 2 en el que la frecuencia fue de 25,6%. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas en los percentiles de resistencia a la insulina por conglomerados.

En la tabla 4 como en la correspondiente a los conglomerados, cuando se comparan los valores medios de la resistencia a la insulina, las cifras más altas las presentaron las gestantes sobrepeso grado II. Las diferencias estadísticamente significativas corresponden a los valores medios de resistencia a la insulina (8,17 en las gestantes sobrepeso grado I contra 8,41 en las gestantes pre obesas) ($p= 0,002$). El resto de las variables no mostró diferencias estadísticamente significativas.

La tabla 5 presenta el nivel de resistencia a la insulina según grado de sobrepeso. Llama la atención que a pesar de que las diferencias no son estadísticamente significativas, el 35,4% de las gestantes clasificadas como grado II presentaron valores de resistencia a la insulina por encima del 75 percentil.

Es interesante que a pesar de que los valores medios de la resistencia a la insulina fueron superiores en el grado II de sobrepeso respecto al grado I y de que estas diferencias fueron estadísticamente significativas (tabla 4), cuando se compara la frecuencia de gestantes que se encontraban por encima del 75 percentil en ambos grados (tabla 5) no se encuentran diferencias significativas.

Discusión

La autora considera que la forma en la que se agruparon las gestantes en dos conglomerados es un ejemplo de cómo puede incidir la complementación de diferentes variables que describen la composición corporal.

Algunos autores aseguran que durante la gestación el IMC pierde valor al verse modificado por el edema y por el propio componente materno-fetal del embarazo. En este período, debido a la relación directa entre la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal las variables que exploran esta pueden ser mejores para estimar la adiposidad⁽³²⁾

La técnica de conglomerado ha sido empleada localmente en estudio de gestantes y aplicada al alto riesgo obstétrico⁽³³⁾ y a la vulnerabilidad cardiometabólica en gestantes normopeso⁽³⁴⁾

Considera la autora que los más altos valores de la resistencia a la insulina hallados en el conglomerado 2 se corresponde con la mayor adiposidad constatada en ese conglomerado.

Los valores medios superiores en las variables relacionadas con los indicadores de la adiposidad general y abdominal en el conglomerado 2, sugieren mayor vulnerabilidad de sus integrantes a las complicaciones cardiometabólicas.

Publicaciones recientes^(35, 36) han referido la relación existente entre el exceso y distribución de la adiposidad corporal, la resistencia a la insulina, y el elevado riesgo cardiometabólico que implica.

Algunos trabajos han comprobado que la modulación de la angiogénesis puede impedir el desarrollo de las complicaciones relacionadas con la obesidad; de ese modo, la sobreexpresión del factor de desarrollo vascular endotelial (VEGF-A) puede prevenir el desarrollo de resistencia a la insulina.⁽³⁷⁾

Otros autores han encontrado que en general el sobrepeso y la obesidad predisponen a la gestante a la hipertensión arterial y preeclampsia lo que puede encontrarse acentuado cuando coinciden algunas características antropométricas que lo favorecen.⁽³⁸⁾

Estudios anteriores han referido en población general que los sujetos obesos metabólicamente saludables (*MHO*), tienen en el tejido adiposo visceral y subcutáneo; adipocitos de menor diámetro en comparación con los sujetos obesos metabólicamente no saludables Este tipo de adipocitos es también consistente con una mayor densidad vascular y con menor vulnerabilidad a la hipoxia⁽³⁹⁾ y en contraste han señalado que cuando el tejido adiposo se expande para responder a un mayor almacenaje de masa grasa; este demanda de un incremento de la angiogénesis, lo que trae como consecuencia el incremento del riesgo de hipoxia y con ello la resistencia a la insulina lo cual responde a la relación entre la insulinoresistencia y el factor de desarrollo vascular endotelial.⁽⁴⁰⁾

Entre los elementos que mejor diferenciaron el grado de sobrepeso se encuentran la resistencia a la insulina, los valores de la grasa subcutánea que fueron mayores en el segundo grado de sobrepeso Los conglomerados sin embargo se diferenciaron entre sí por los valores medios de resistencia a la insulina, pero no por la proporción de las gestantes ubicadas en relación al 75 percentil. La autora considera que se debe a que los excesos ponderales se asocian con frecuencia a disregulaciones metabólicas lo que en gran medida depende de anomalías en las causas que originan los excesos, de la localización del tejido aumentado, de la dotación genética, de los estilos de vida y de la tolerancia del organismo. Estas respuestas metabólicas pueden ser medidas a través de indicadores bioquímicos que permiten ponderar el grado de afectación. Sin embargo del 10 al 25% de las personas obesas⁽²⁰⁾ no sufren de disturbios metabólicos.⁽⁴¹⁾

Conclusiones

La agrupación en conglomerados mediante la asociación de variables de adiposidad permite identificar mejor los rasgos metabólicos entre las gestantes sanas sobrepeso.

La agrupación de variables por su afinidad en conglomerados permite identificar con mayor claridad en las gestantes, aquellas más proclives al riesgo metabólico dentro del estado nutricional de sobrepeso.

Bibliografía

1. Lozano Bustillo A, Linda WR, Turcios Urbina J, Cueva Nuñez JE, Ocampo Eguigurems DM, Portillo Pineda CV, et al. Sobrepeso y Obesidad en el Embarazo. 2016;12(3):doi: 10.3823/1310.
2. O'Donnell MJ, Liu L. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet [Internet]. 2010 [citado 12 Jul 2017];376:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610608343>
3. Finucane MM, Stevens, GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek C J, Farzadfar F. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index) National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. Lancet, 377(9765), 557-567.
4. Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. Int Obes [Internet]. 2008 [citado 2 Ene 2017];32(9):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo2008102.pdf>
5. Salud y nutrición en adolescentes y mujeres jóvenes: Preparándose para la próxima generación. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2013;80
6. Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz NL, Cañizares Luna O. El índice de masa corporal puede no ser suficiente en el seguimiento ponderal de las gestantes. Medicentro Electrónica [Internet]. 2016 [citado 2 Feb 2017];20:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v20n3/mdc07316.pdf>
7. Vasan SK, CO, Canoy D, Christodoulides C, Neville MJ, Di Gravio C, Fall CHD, et al. Comparison of regional fat measurements by dual-energy X-ray absorptiometry and conventional anthropometry and their association with markers of diabetes and cardiovascular disease risk. Inter J Obes [Internet]. 2017 [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo2017289.pdf>
8. Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body fat: Sex and Race Differences. Obesity. 2011;(2011)19:402-408 doi:101038/oby2010248.
9. Whitlock GL, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57

- prospective studies. Lancet [Internet]. 2009 [citado 13 Abr 2017];373:[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0140673609603184/1-s2.0-S0140673609603184-main.pdf?_tid=3c63b74e-b54e-4a5c-9c77-c6173a5e1c72&acdnat=1528723611_a548bbf6588071f5726b87281132654e
10. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Montserrat Barbany, Basilio Moreno. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin [Internet]. 2007 [citado 12 Feb 2017];128(5):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775307725319>
 11. Lecube A MS, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, Masmiqúel L, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el estudio de la obesidad de 2016. SEEDO 2016 Endocrinol Diab Nutr [Internet]. 2016 [citado 12 Mar 2017];64(supl 1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://medes.com/publication/119810>
 12. Cedeño Morales R, CGM, Benet Rodríguez M, Mass Sosa L, Mora Hernández C, Parada Arias J. Indicadores antropométricos para determinar la obesidad, y sus relaciones con el riesgo cardiometabólico: cifras alarmantes. Rev Finlay [Internet] 2015 Mar [citado 2017 Nov 29];5(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielopruebasldcu/scielophp?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100003&lng=es.
 13. Nava P, Garduño A, Pestaña M, Santamaría F, Vázquez DA, Camacho R, et al. Obesidad pregestacional y riesgo de intolerancia a la glucosa en el embarazo y diabetes gestacional. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2010 [citado 15 Mayo 2017];76(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75262011000100003&script=sci_arttext
 14. CB. Obesidad y Embarazo. Rev Méd Clín La Condes. 2014;23:154-158.
 15. Cordero Rodríguez Y, Peláez Puente M, Miguel Abad M, Perales Santaella M, Barakat Carballo R. ¿Puede el ejercicio físico moderado durante el embarazo actuar como un factor de prevención de la Diabetes Gestacional? Rev Int Cienc Deporte [Internet]. 2012 [citado 15 Mar 2017];8(27):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://oa.upm.es/15472/1/INVE_MEM_2012_127966.pdf
 16. Campo-Campo MN, Posada-Estrada G, Betancur-Bermúdez LC, Jaramillo-Quiceno DM. Factores de riesgo para diabetes gestacional en población obstétrica en tres instituciones de Medellín, Colombia. Estudio de casos y controles. Rev Colombiana Obstet Ginecol [Internet]. 2012 [citado 3 Oct 2017];6(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1952/195224225004.pdf>
 17. Pilatazig Pérez RA. Cambios metabólicos en embarazadas con y sin obesidad o sobrepeso en el centro de salud N4 de Chimbacalle 2017 [tesis]. Quito Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2017. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/14183/TESIS%20FINAL%20Correcci%20c3%b3n.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

18. Mejia Montilla J, Reyna-Villasmil E. Obesidad, insulinoresistencia e hipertensión durante el embarazo. Rev Venez Endocrinol Metab [Internet]. 2017 [citado 10 Feb 2018];15(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3755/375553465002.pdf>
19. Kramer CK, Retnakaran BZ, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta analysis. Ann Intern Med. 2013; 159(11):758-769. DOI: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008
20. Bluher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. Curr Opin Lipidol. 2010;21(1):38-43 doi: 10.1097/MOL0b013e3283346ccc.
21. Pajuelo R J, HAH, Sánchez Gonzales J, Gamarra G D, Torres A H, Pando R, Agüero Z R. Obeso metabólicamente normal. An Fac Med. 2014;75(2):113-8. doi: <http://dxdoior.org/1015381/analesv75i28386>.
22. González Jiménez E. Composición corporal: estudio y utilidad clínica. Endocrinol Nutr. 2013;60(2):69-75.
23. López Sánchez GFLS, L. y Díaz Suárez, A. Composición corporal y variabilidad de la frecuencia cardíaca: relaciones con edad, sexo, obesidad y actividad física. Rev EuroAm Cien Dep [Internet]. 2015 [citado 13 Ene 2018]; 4(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://revistas.um.es/sportk/article/view/242921/184401>
24. Azcona. ÁC. Manual de nutrición y dietética Departamento de Nutrición. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Disponible en: <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>
25. Scherf J FB, Stevenson Dand Rubenfire M. . Validity of skinfold thickness measures of formerly obese adult. 1986.
26. Weiner J, Lourie JA. Practical Human Biology. Academic press, 1981. 1981.
27. MINSAP. "Tablas antropométricas de la embarazada", del MINSAP (2010) en Cuba: (Ministerio de Salud Pública. Tablas Antropométricas de la Embarazada. La Habana: MINSAP; 2010.
28. Lee SH, Yang HK, Kim HS, Cho JH, Kwon HS. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. Nutr Diabetes [Internet]. 2015 [citado 20 Mar 2017];5(49):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.nature.com/nutd/journal/v5/n4/abs/nutd201446a.html>
29. Leite CC, Radominski R, Matsuda D, Cerri GG, Halpern A. Intra-abdominal thickness by ultrasonography to predict risk factors for cardiovascular disease and its correlate with anthropometric measurements. Metabolism [Internet]. 2002

- [citado 20 Mar 2017];51(8):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12145778>
30. Gur EB, Arzu Turan G, Karadeniz M, Tatar S, Celik E. Ultrasonographic visceral fat thickness in the first trimester can predict metabolic syndrome and gestational diabetes mellitus. *Endocrine* [Internet]. 2014 [citado 20 Mar 2017];47(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12020-013-0154-1>e2014.
31. Dd. H. Asociación Médica Mundial (AMM). Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea. [Internet]. 2013 [citado 2 Feb 2017] Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>.
32. Ríos Martínez W, García Salazar AM, Ruano Herrera L, Espinosa Velasco MJ, Zárate A, Hernández Valencia M. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. *Perinatol Reprod Hum* [Internet]. 2014 [citado 3 Mar 2018];28(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-53372014000100005&script=sci_arttext
33. Hernández Díaz Y, Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz NL, Limas Pérez Y, Cañizares Luna O. Componentes de constitución corporal materna relacionados con nacimientos grandes para la edad gestacional. *Medicent Electrón* [Internet]. 2018 [citado 3 Mar 2018];22(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000200003
34. Calixto OM, Sarasa Muñoz Nélida Liduvina, and Cañizares Luna Oscar. Adiposidad corporal y vulnerabilidad cardiometabólica en gestantes aparentemente sanas. 2018 [citado Cited Date]:[aprox. Disponible en: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewFile/1497/757>
35. Serrano Ríos M, Cascales Angosto M, Martínez Larrad MT. La pandemia de obesidad. Los vínculos fisiopatológicos: disfunción endócrina de la célula adiposa, inflamación y resistencia a la insulina. *An Real Acad Farm*. 2016;82:182-194.
36. Torres Nelson, Silva Miguel, Monzón Frank, Romero Lorena. Relación de la circunferencia abdominal con el grado de obesidad y diabetes mellitus tipo 2, en pobladores de la localidad de corico, gestión 2014. *Rev. Inv. Inf. Salud*[internet]. 2016[citado 25 Sept 2020] Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2075-6194201600020000>
37. Tinahones FJ, Coín Aragüez L, Mayas MD, Garcia Fuentes E, Hurtado del Pozo C, Vendrell J, et al. Obesity-associated insulin resistance is correlated to adipose tissue vascular endothelial growth factors and metalloproteinase levels. *BMC Physiol* [Internet]. 2012 [citado 3 Mar 2018];12:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://bmcpophysiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6793-12-4>

38. Cajas Montenegro G. Obesidad materna y complicaciones materno-fetales [Internet]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2015 [citado 3 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/4446/1/Cajas%20Montenegro%2C%20Gabriela.pdf>
39. Srdić B, Stokic E, Korac A, Ukropina M, Breberina M. Morphological characteristics of abdominal adipose tissue in normal-weight and obese women of different metabolic profiles. Exp Clin Endocrinol Diabetes [Internet]. 2010 [citado 3 Mar 2018];118(10):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Biljana_Srdic_Galic/publication/44658837_Morphological_Characteristics_of_Abdominal_Adipose_Tissue_in_Normal-Weight_and_Obese_Women_of_Different_Metabolic_Profiles/links/004635362a10e6a9ca000000.pdf
40. Gealekman O, Guseva N, Hartigan C, Apotheker S, Gorgoglione M, Gurav. K, et al. Depot-specific differences and insufficient subcutaneous adipose tissue angiogenesis in human obesity. Vasc Med [Internet]. 2011 [citado 3 Mar 2018];123(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/early/2011/01/03/CIRCULATIONAHA.110.970145.full.pdf>
41. Wildman RP MP, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie- Rosett J, Sowers MR. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Arch Intern Med 2008, 168:1617-1624] 2008.

Anexos

Tabla 1. Distribución de las gestantes por conglomerados de acuerdo a la afinidad de variables vinculadas a la adiposidad.

| Conglomerados | No | % |
|---------------|-----|-------|
| 1 | 63 | 59,4 |
| 2 | 43 | 40,6 |
| Total | 106 | 100,0 |

Tabla 2. Valores medios de la resistencia a la insulina y grasas de la pared abdominal anterior e intra-abdominal según conglomerados.

| Conglomerado | Resistencia Insulina | Grasa Subcutánea | Grasa Pre-peritoneal | Grasa Visceral |
|--------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) |
| 1 | 8,22 (0,43) | 13,91 (3,92) | 11,98 (3,60) | 37,56 (0,52) |
| 2 | 8,38 (0,32) | 15,67 (4,12) | 12,69 (3,26) | 39,46 (0,56) |
| p* | 0,032 | 0,053 | 0,366 | 0,358 |

Tabla 3. Distribución de gestantes según el percentil 75 de la resistencia a la insulina por conglomerados.

| Conglomerados | Resistencia a la insulina | | | | Total | |
|---------------|---------------------------|------|----------------------------|------|-------|-------|
| | menor 75 percentil | | mayor o igual 75 percentil | | | |
| | No | % | No | % | No | % |
| 1 | 45 | 71,4 | 18 | 28,6 | 63 | 59,4 |
| 2 | 32 | 74,4 | 11 | 25,6 | 43 | 40,6 |
| Total | 77 | 72,6 | 29 | 27,4 | 106 | 100,0 |

$\chi^2=0,115$ $p=0,735$

Tabla 4. Valores medios de la resistencia a la insulina y las grasas abdominales según grados de sobrepeso.

| Sobrepeso | Resistencia Insulina | Grasa Subcutánea | Grasa Pre-peritoneal | Grasa Visceral |
|-----------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------|
| | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) |
| Grado I | 8,17 (0,40) | 13,86 (4,20) | 12,07 (3,29) | 37,98 (8,46) |
| Grado II | 8,41 (0,35) | 15,53 (3,77) | 12,52 (3,68) | 38,80 (9,73) |
| p* | 0,002 | 0,064 | 0,557 | 0,687 |

Tabla 5. Nivel de resistencia a la insulina según grados de sobrepeso.

| Sobrepeso | Resistencia a la insulina | | | | Total | |
|-----------|---------------------------|------|----------------------------|------|-------|-------|
| | menor 75 percentil | | mayor o igual 75 percentil | | | |
| | No | % | No | % | No | % |
| Grado I | 46 | 79,3 | 12 | 20,7 | 58 | 54,7 |
| Grado II | 31 | 64,6 | 17 | 35,4 | 48 | 45,3 |
| Total | 77 | 72,6 | 29 | 27,4 | 106 | 100,0 |

$\chi^2=2,866$ $p=0,090$