



ALTERACIONES GENERALES DE LA SALUD MÁS FRECUENTES EN EL EMBARAZO SEGÚN FENOTIPOS METABÓLICOS

Autores: Dra Jelsy Torres Pérez¹, Dr. C. Nélide Liduvina Sarasa Muñoz², Dra. Elizabeth Álvarez-Guerra González³, Dra Celidanay Ramírez Mesa⁴, Dr.C. Oscar Cañizares Luna⁵.

¹Especialista de primer grado en MGI y residente de Anatomía Humana. Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara

²Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de segundo grado en Anatomía Humana, Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

³Especialista de primer grado en MGI y en Bioestadística, Departamento de Formación General, Unidad de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara

⁴Especialista de primer grado en MGI y en Anatomía Humana. Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara

⁵Doctor en Ciencias Médicas Especialista de segundo grado en Anatomía Humana, Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara

e-mail primer autor: jelsytorres@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las alteraciones metabólicas durante el embarazo representan gran riesgo de pre-eclampsia-eclampsia, una de cuyas manifestaciones son las alteraciones generales de la salud que son favorecidas por incrementos de la adiposidad.

Objetivos: Identificar la capacidad discriminatoria de la grasa visceral sobre las alteraciones generales de la salud más frecuentes durante el embarazo en diferentes fenotipos metabólicos. **Métodos:** En una muestra por criterios de 526 gestantes se obtuvo una estratificación en tres grupos: metabólicamente saludables (NPMS) (360), metabólicamente no saludables (NPMNS) (133) y metabólicamente obesas (NMO) (33). En cada grupo se construyeron las curvas ROC para estimar la capacidad predictiva de la grasa visceral al inicio del embarazo sobre la aparición de las complicaciones generales más frecuentes del embarazo. **Resultados:** La alteración de



la salud más frecuente fue la glucemia alterada en el segundo trimestre con mayor frecuencia en el fenotipo normopeso metabólicamente no saludable. La capacidad de la grasa visceral para discriminar la glicemia alterada por la unión de los fenotipos NPMNS y NMO fue de 0,776 y para la diabetes gestacional de 0,831. **Conclusiones:** Las alteraciones generales de la salud más frecuentes durante el embarazo fueron la alteración de la glucemia y la diabetes gestacional, con mayor incidencia en las gestantes metabólicamente no saludables. La grasa visceral es discriminante de la glucemia alterada y de la diabetes gestacional en la unión de los fenotipos NPMNS y NPMO.

Palabras clave: Fenotipo normopeso metabólicamente no saludable, capacidad discriminatoria, desórdenes metabólicos, grasa visceral.

INTRODUCCIÓN

La Organización de Naciones Unidas en el año 2017 aseguró que más de 300 000 mujeres morirían cada año por complicaciones evitables relacionadas con el embarazo y el parto. ¹ La base de muchas de estas complicaciones son los desbalances del componente metabólico del organismo, los que provocando alteraciones en sustancias químicas que actúan sobre órganos vitales pueden causar modificaciones que provocan hipertensión y diabetes entre otras. ²

Varias de tales alteraciones metabólicas son consecuencia de la obesidad, pero esta no es un resultado obligado del incremento del peso corporal ya que un subgrupo de personas a pesar de tener un peso corporal normal, tienen perfil metabólico de alto riesgo y son clasificadas como del fenotipo normopeso metabólicamente obeso (NMO); mucho más susceptibles a desórdenes metabólicos y enfermedades cardiovasculares. ³ Sus portadores tienen un peso corporal normal a pesar de lo cual su tejido adiposo visceral y graso es alto mientras el contenido de tejido magro es bajo y alto el índice de tejido adiposo abdominal visceral/tejido adiposo subcutáneo, con incremento de la circunferencia de la cintura y de la grasa corporal. ⁴

A pesar de que la acumulación de grasa corporal provoca efectos devastadores, no todos los individuos obesos ni todos los tipos de adiposidad ocasionan similares riesgos cardiovasculares y metabólicos, sino que, por el contrario, en dependencia de la distribución de los depósitos de grasa, existen diferentes respuestas biológicas. ⁵

Entre las alteraciones metabólicas propias de la obesidad presentes en el fenotipo NMO se encuentran; alto riesgo de desarrollar síndrome metabólico, provocado por baja sensibilidad a la insulina, bajo HDL-colesterol, y altas concentraciones de triglicéridos. Los criterios más certeros para el diagnóstico del fenotipo NMO se sustentan en los índices de desórdenes del metabolismo de los carbohidratos, resistencia a la insulina, y depósito de tejido adiposo en el organismo; ⁶ sin embargo aún no existe un criterio unánime sobre la verdadera incidencia de la distribución



adiposa en el riesgo de diabetes mellitus y son insuficientes los datos sobre la grasa visceral en la embarazada y su relación con esta patología.

A pesar de que se reconoce el efecto perjudicial del tejido adiposo visceral sobre la homeostasis metabólica; se han desarrollado pocos estudios longitudinales dirigidos al impacto de la relación del tejido adiposo visceral profundo y superficial con el tejido adiposo subcutáneo y su impacto pronóstico.

El tejido adiposo visceral es el componente hormonalmente mas activo del total de la grasa abdominal y su rol es clave en la relación entre adiposidad y metabolismo de la glucosa; ⁷ su vinculación con el alto riesgo de diabetes tipo 2 es aun superior al de la obesidad. ⁸

Uno de los indicadores del estado metabólico útil en la detección precoz de la diabetes preconcepcional o la diabetes gestacional es la determinación de la glucemia al inicio, durante y después del embarazo. ⁹ Al inicio de la gestación la tolerancia a la glucosa es normal y se garantiza un suministro a los músculos periféricos. Cuando la gestación avanza los nutrientes estimulan la respuesta de la insulina, la que se incrementa progresivamente al tiempo que también lo hace la resistencia de los tejidos a la insulina. En la gestación avanzada la acción de la insulina es un 50-60 % más baja que en las mujeres no embarazadas. ¹⁰

Cuando alteraciones metabólicas como altos niveles de triglicéridos, obesidad e hipertensión, o al menos alguna de ellas, se producen en las gestantes deben recibir atención a tiempo debido a su carácter reversible y al mayor riesgo, de pre eclampsia-eclampsia, que representan. ¹¹

Algunos autores relacionan la grasa visceral con la intolerancia a la glucosa durante la gestación asociando sus valores, durante el primer trimestre, con los niveles de glucosa; ¹² al tiempo que otros han demostrado asociación del incremento de la grasa preperitoneal o visceral superficial; (responsable de efectos metabólicos colaterales) con el desarrollo de diabetes mellitus gestacional con un valor predictivo superior al que ofrece la circunferencia de la cintura y el IMC. ¹³

Conociendo que en la "población saludable" una cifra de 30% y a veces por encima de este porcentaje pueden ser clasificados como NMO, no se deben escatimar esfuerzos en la identificación de los portadores de este fenotipo ¹⁴ y en grupos vulnerables como las gestantes, determinar su posible incidencia sobre las alteraciones generales de la salud.



OBJETIVO

Identificar la capacidad discriminatoria de la grasa visceral sobre las alteraciones generales de la salud más frecuentes durante el embarazo en diferentes fenotipos metabólicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

De una población de 2357 gestantes aparentemente sanas de edad reproductiva óptima con diferentes estados nutricionales, captadas en el primer trimestre del embarazo, correspondientes a los Policlínicos Docentes "Chiqui Gómez Lubián", "Capitán Roberto Fleites" y "XX Aniversario", del municipio de Santa Clara, se logró por criterios una muestra de 526 la que fue estratificada en tres grupos; dos grupos por los valores de la distribución percentilar de VAI: menores del 75 percentil: 163 clasificadas como (NPMS) y mayores del 75 percentil 195 clasificadas como del fenotipo NPMNS y en ellas por las distribución percentilar de LAP:133 menores del 75 percentil se mantienen como NMNS y 33 mayores del 75 percentil clasificadas como NMO; ¹⁵ en ellas se realizó un estudio longitudinal de las variaciones de las grasas abdominales durante el embarazo y de la capacidad discriminativa de la grasa visceral sobre la glucemia alterada y la diabetes gestacional en el período comprendido entre enero del 2016 a marzo del 2020.

Se incluyeron las gestantes cubanas, residentes en el municipio Santa Clara, con edad gestacional entre 12,0 y 13,6 con IMC $>18.8 \text{ kg/m}^2$ y menor o igual a 25.6 kg/m^2 (normopeso).

Se excluyeron las gestantes con: el diagnóstico y/o el tratamiento de hipertensión arterial, lupus eritematoso sistémico, epilepsia, hipotiroidismo, Diabetes Mellitus, cardiopatías, nefropatías, trastornos psiquiátricos u otras patologías crónicas, o haber logrado el embarazo como resultado de estimulación de la ovulación, drogas o tecnología de reproducción asistida, o cuando reportaran haber tenido hábito tabáquico en un período inferior a seis meses previos. y consumo de drogas lícitas o ilícitas en un período menor de un año.

Fueron criterios de salida: la pérdida fetal, la interrupción de la gestación por indicación genética, el traslado de área de salud así como el abandono voluntario del estudio. Fueron consieradas también impedimento para continuar en la investigación; patologías del soma que impidieran las correctas mediciones antropométricas.



Variables en estudio

La técnica ultrasonográfica ofrece una alternativa para el estudio de las grasas abdominales más barata y no invasiva en relación con la resonancia magnética y la tomografía axial computarizada

Grasa visceral (GV; mm): Medida consistente en un trazo desde el borde interno del músculo recto abdominal al borde anterior de columna vertebral a nivel de la cuarta a quinta vértebra lumbar (L4-L5), colocando el transductor uno a dos centímetros por encima del ombligo, en corte transversal a nivel de la línea alba. Clasificación: cuantitativa continua.¹⁶

Alteraciones generales de la salud

- Glucemia alterada: Atendiendo al valor de Glucemia (mmol/L) determinado en el laboratorio del área de salud al momento del diagnóstico del embarazo. Dato obtenido de la historia clínica de la embarazada, que toma valores normales para la embarazada hasta 4.4 mmol/L.¹⁰ Esta variable además se transformó atendiendo al valor normal, con dos categorías:
 - Sí Glucemia alterada, igual o por encima del valor normal de Glicemia
 - No Glucemia alterada, por debajo del valor normal de Glicemia.
- Diabetes gestacional: Se diagnostica en cualquier momento del embarazo con valores de Glucemia en ayunas mayor o igual que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) como mínimo en dos ocasiones, separadas por un intervalo de una semana o Glucemia mayor que 7,8 mmol/L (140 mg/dL) a las 2 h de una prueba de tolerancia a la glucosa oral (glucosa anhidra, 75 g).¹⁰
- Hipertensión gestacional. Recogida de la historia clínica de la embarazada a partir del registro sistemático realizado en la misma por los profesionales de la atención primaria de salud, se consideró hipertensión cuando en el registro la TAS haya sido ≥ 140 mm Hg o la diastólica TAD ≥ 90 mm Hg, confirmados por dos lecturas en reposo con cuatro a seis horas de diferencia o si en una única lectura de la PA haya sido de 160/110 mm Hg.¹⁷

Análisis y procesamiento de la información

Los datos fueron almacenados y procesados en el software SPSS versión 20.0 para Windows según objetivo planteado. Las variables cualitativas se expresaron en valores absolutos y relativos, utilizando distribuciones de frecuencias. Las diferencias de las alteraciones generales según fenotipos se exploraron con la prueba de homogeneidad marginal basada en la distribución chi cuadrado. Para identificar la capacidad discriminatoria de la grasa visceral sobre la glicemia alterada y la diabetes gestacional se utilizaron las curvas ROC.



Consideraciones éticas: La investigación fue avalada por el comité de ética de las investigaciones del municipio de Santa Clara y de las áreas de salud correspondiente. Además contó con el consentimiento informado de las gestantes.

RESULTADOS

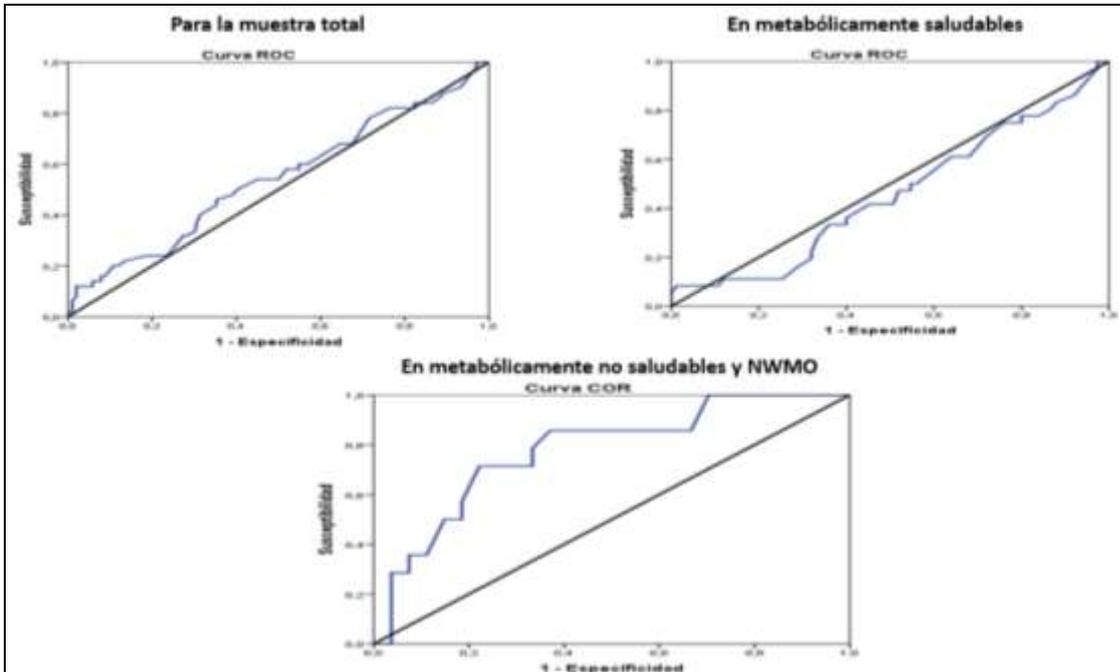
Tabla 1. Alteraciones de la salud en el curso del embarazo según fenotipos metabólicos.

Alteraciones de la salud		Fenotipos						Total		χ^2	(p)
		Metabólicamente saludable (n=393)		Metabólicamente no saludable (n=100)		NMO (n=33)		(n=526)			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Glucemia	No	266	67,7	61	61	33	100	360	68,4	1,097	
	Alterada	Si	127	32,3	39	39	0	0	166		31,6
Diabetes	No	386	98,2	96	96	33	100	515	97,9	2,669	
	Gestacional	Si	7	1,8	4	4	0	0	11		2,1
Trastornos	No	386	98,2	99	99	33	100	518	98,5	0,869	
	Hipertensivo	Si	7	1,8	1	1	0	0	8		1,5

En la tabla 1 se reflejan las alteraciones de la salud constatadas en el curso del embarazo según fenotipos metabólicos, donde la más frecuente fue la glucemia alterada en el segundo trimestre que se presentó en el 31,6% de las gestantes con mayor incidencia en las metabólicamente no saludables. Paradójicamente todas las alteraciones fueron menos frecuentes en las gestantes metabólicamente obesas lo que puede estar relacionado con el tamaño de la muestra.



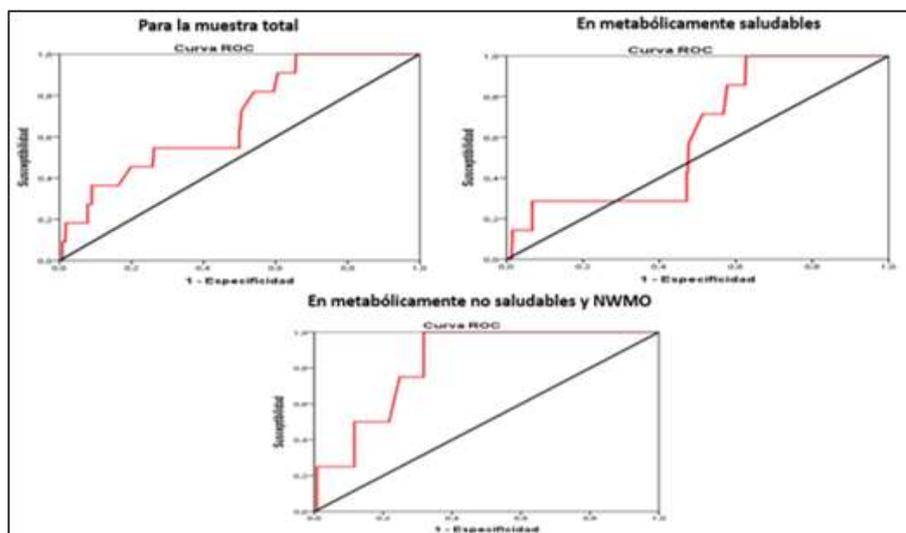
Figura 1. Capacidad discriminatoria de la grasa visceral sobre la glucemia alterada según fenotipos.



En la figura 1 se ilustra la capacidad discriminatoria de la grasa visceral para la glicemia alterada según fenotipos. En ella se puede apreciar que el área bajo la curva en el grupo “metabólicamente no saludable” incluyendo el fenotipo “normopeso metabólicamente obeso” fue de 0,776 con una significación de 0,004 y un intervalo de confianza entre 0,627 y 0,926.



Figura 2. Capacidad discriminatoria de la grasa visceral sobre la diabetes gestacional según fenotipos.



	Área	Significación	Intervalo de confianza asintótico al 95% (Límite inferior y superior)
Muestra total	0,690	0,031	0,547- 0,833
Metabólicamente saludable	0,611	0,313	0,440- 0,783
Metabólicamente no saludable y NWMO	0,831	0,024	0,706- 0,957

En la tabla 3 se presenta la capacidad discriminatoria de la grasa visceral para la diabetes gestacional según fenotipos. Se puede comprobar que el área bajo la curva en el grupo "metabólicamente no saludable" incluyendo el fenotipo "normopeso metabólicamente obeso" fue de 0,831 con una significación de 0,024 y un intervalo de confianza del 95% cuyos límites inferior y superior fueron 0,706 y 0,957 respectivamente.

En la muestra total se aprecia también un área bajo la curva de 0,690 con una significación de 0,031 y un intervalo de confianza asintótico al 95% con límites inferior y superior de 0,547 y 0,833.



DISCUSIÓN

Según el reporte de la Organización Mundial de la Salud del 2018 la obesidad es un problema común, cuya localización abdominal y preferentemente visceral se ha visto correlacionada con trastornos cardiometabólicos y enfermedades como la diabetes mellitus.¹⁸

La distribución adiposa abdominal ha sido reconocida como un importante factor de riesgo de enfermedades; su incremento por encima de ciertos niveles se asocia con frecuencia al síndrome metabólico y a la diabetes tipo2.¹⁹

Recientemente se ha informado que la diabetes gestacional es un problema de salud prevalente asociada con resultados adversos de la gestación,²⁰ en correspondencia con lo cual en el presente trabajo la alteración más frecuente a la salud encontrada en el transcurso del embarazo fue la alteración de la glucemia.

Esta mayor frecuencia se encontró en el grupo de las metabólicamente no saludables sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas, lo que se atribuye a la dificultad en el completamiento de los datos de alteraciones más frecuentes de la salud en el transcurso del embarazo en la muestra del estudio.

En el primer trimestre del embarazo la grasa abdominal se asocia con el síndrome metabólico en gestantes saludables de peso normal; específicamente la grasa del compartimiento visceral, se ha visto, en mediciones ultrasonográficas, correlacionada con la diabetes mellitus,²¹ lo que se confirma con los resultados del presente trabajo en el que el área bajo la curva de la grasa visceral en la discriminación de la diabetes gestacional tuvo el valor de 0,831.

El tejido adiposo visceral (TAV) es reconocido como el principal depósito de grasa asociado al aumento en el riesgo de padecer enfermedades metabólicas. En él está aumentada la acción antilipolítica de las catecolaminas y son menores los efectos antilipolíticos de la insulina y la prostaglandina.¹⁹

Las alteraciones metabólicas como la insulino-resistencia tienen al adipocito como protagonista principal, pues este en su disfunción produce exageradamente factores aterogénicos como leptina, resistina, varias citoquinas, angiotensina, factor de necrosis tumoral alfa y fibrinógeno acompañado de una menor producción de adiponectina. Cuando varios factores como la dislipidemia aterogénica, la hipertensión arterial y la hiperinsulinemia junto a otros como el estado proinflamatorio y protrombótico se agrupan y conforman el síndrome metabólico; aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus.¹⁹

A todas estas condiciones están sometidas las gestantes metabólicamente no saludables. La influencia de la grasa visceral sobre la salud metabólica de las gestantes



pudo corroborarse por medio de las curvas ROC que determinaron la capacidad discriminatoria de la grasa visceral del primer trimestre de la gestación sobre la glicemia alterada en el segundo trimestre, constatada en los fenotipos normopeso metabólicamente no saludable y normopeso metabólicamente obeso con áreas bajo la curva de 0,776.

El papel de la adiposidad visceral en el desarrollo de diabetes tipo 2 no está completamente claro; sin embargo parece cierto que el tejido adiposo visceral no es sensible al efecto antilipolítico de la insulina y libera más ácidos grasos libres causando incremento de la insulinoresistencia hepática y de la gluconeogénesis como resultado de la llegada de esos ácidos grasos libres al hígado. Esto ha venido siendo sugerido debido a que otras moléculas (adiponectinas) producidas en el tejido adiposo visceral tienen efecto en ese proceso e incrementan los ácidos grasos libres y citoquinas producidas por el tejido adiposo visceral las que conducen al incremento de la resistencia a la insulina en el tejido muscular.²³

Bertoli y colaboradores,²⁴ en el 2016 alertan sobre las posibilidades predictivas del ultrasonido abdominal en las enfermedades metabólicas por adiposidad abdominal; mientras que un estudio realizado en busca de la capacidad predictiva de la adiposidad visceral en el primer trimestre sobre el síndrome metabólico refleja que esta solo se encontraba relacionado con el nivel de insulina y con HOMA-IR.²⁵

Los autores consideran que a pesar de el subregistro que pudiera existir por las dificultades en la obtención de los datos referentes a las alteraciones en la salud de las embarazadas; la acumulación de tejido adiposo visceral abdominal se asocia con disfunción metabólica y constituye un riesgo de diabetes mellitus gestacional, el que presenta capacidad discriminativa para esta alteración de la salud durante la gestación.

CONCLUSIONES

- ✓ Las alteraciones generales de la salud más frecuentes durante el embarazo en gestantes normopeso fueron la alteración de la glucemia y la diabetes gestacional, con mayor incidencia en las gestantes metabólicamente no saludables.
- ✓ La grasa visceral es discriminante de la glucemia alterada y de la diabetes gestacional en la unión de los fenotipos NPMNS y NPMO.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL. Postpartum Obesity in Cuba: Risk Outweighs Response. *Med Rev* [Internet]. 2017 [citado 3 Abr 2021];19(2-3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/medicc/2017.v19n2-3/75-75/en>
2. López P, Jaramillo M, Silva F, Camacho P, Pradilla L. Síndrome metabólico y preclampsia: los aportes realizados por el Instituto de Investigaciones de la Fundación Cardiovascular de Colombia. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2006 [citado 13 Sep 2020];13(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Ronald_Garcia4/publication/262508MMetabolic_syndrome_and_preeclampsia_contributions_realized_by_the_research_institute_of_the_Colombian_Cardiovascular_Foundation/links/00b7d539b167b23678000000.pdf
3. Cembrowska P, Stefańska A, Odrowąż-Sypniewska G. Obesity phenotypes: normal-weight individuals with metabolic disorders versus metabolically healthy obese. *Medical Research Journal* [Internet]. 2016 [citado 13 Sep 2021];1,(3):95–99. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/medical_research_journal/article/view/48153
4. De Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, Calvani M, Di Lorenzo N, Di Renzo L. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado 7 Ene 2021];22(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716069/#_ffn_sectitle
5. Srdic B, Stokic E, Korac A, Ukropina M, Velickovic K, 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 22 Sep 2020];118(10):713-718. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20533176/>
6. Pastusiak K, Przysławski J. The criteria of the identification of metabolic obesity among people with normal body weight and their use in everyday practice. *Journal of Medical Science* [Internet]. 2018 [citado 4 Abr 2021];87(1). Disponible en: <https://doi.org/10.20883/jms.2018.259>
7. Ladeiras-Lopesa R, Sampaio F, Bettencourt N, Fontes-Carvalho R, Ferreira N, Adelino Leite-Moreira AL, Gama V. The Ratio Between Visceral and Subcutaneous Abdominal Fat Assessed by Computed Tomography Is an Independent Predictor of Mortality and Cardiac Events. *Rev Esp Cardiol*. [Internet]. 2017 [citado 4 Abr 2021];70(5):331-337. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27765543/>
8. Shah RV, Murthy VL, Abbasi SA et al. Visceral adiposity and the risk of metabolic syndrome across body mass index: the MESA Study. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2014 [citado 12 Abr 2021];7(12):1221–1235. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.07.017>



9. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience [Internet]. Geneva: WHO publications; 2016 [citado 23 Abr 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912eng.pdf;jsessionid=DAD7CE44A49EA0F079EEAA5B77C8AED2?sequence=115>.
10. Shalayer MH, Ahmed SA, Khattab A, Satti GM. Frequency of Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in urban Sudanese pregnant women in the third trimester. Sudan Journal of Medical Sciences [Internet]. 2016 [citado 5 Nov 2020]; 7(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/sjms/article/download/88571/78168>.
11. Intriago Rosado A, Gómez Vergara S. Trastornos metabólicos que complican el embarazo. Dom Cien [Internet]. 2017 [citado 1 Nov 2020];3(4):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6325516.pdf>
12. Martin AM, Berger H, Nisenbaum R, et al. Abdominal visceral adiposity in the first trimester predicts glucose intolerance in later pregnancy. Diabetes Care [Internet]. 2009 [citado 21 Abr 2021];32(7):1308–10. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/32/7/1308.full.pdf>
13. Gur EB, Ince O, Turan GA, et al. Ultrasonographic visceral fat thickness in the first trimester can predict metabolic syndrome and gestational diabetes mellitus. Endocrine [Internet]. 2014 [citado 21 Abr 2021];47:478-84. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/259877839_Ultrasonographic_visceral_fat_thickness_in_the_first_trimester_can_predict_metabolic_syndrome_and_gestational_diabetes_mellitus
14. Tomiyama AJ, Hunger JM, Nguyen-Cuu J, Wells C. Misclassification of cardiometabolic health when using body mass index categories in NHANES 2005– 2012. Int J Obes (Lond) [Internet]. 2016 [citado 12 Nov 2020];40(5):883–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.17>
15. Du T, Yu X, Zhang J, Sun X. Lipid accumulation product and visceral adiposity index are effective markers for identifying the metabolically obese normal-weight phenotype. Acta Diabetol [Internet]. 2015 [citado 4 Abr 2021];52:[855-63]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00592-015-0715-2>
16. Kinoshita T IM. Longitudinal variance of fat mass deposition during pregnancy evaluated by ultrasonography: the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Gynecol Obstet Invest [Internet]. 2006 [citado 12 Ene 2020];61:115-8. Disponible en: <https://www.karger.com/article/Abstract/89456>
17. Álvarez Báez P, Acosta Maltas R, Delgado Calzado J. Hipertensión arterial y embarazo. En: Orlando Rigol R, editor. Obstetricia y Ginecología. La Habana: Editorial Ciencias Médica; 2014. p. 321-27



18. World Health Organisation (WHO). Global Database on Body Mass Index. [Internet]. Geneva: WHO publications; 2018 [citado 16 Dic 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
19. Siervo M, Lara J, Celis Morales C, Vacca M, Oggioni C, Battezzati A, et al. Age-related changes in basal substrate oxidation and visceral adiposity and their association with metabolic syndrome. Eur J Nutr [Internet]. 2016 [citado 4 Oct 2020];55(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26233884>
20. Bourdages M, Demers M-E, Dubé S, Gasse C, Girard M, Boutin A, Ray JG. First-Trimester Abdominal Adipose Tissue Thickness to Predict Gestational Diabetes. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 2018 [citado 28 Ene 2021];40(7):883-87. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1701-2163\(17\)30574-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1701-2163(17)30574-1)
21. Tatsumi Y, Nakao yM, Masuda I, Higashiyama A, Takegami M, Nishimura K, et al. Risk for metabolic diseases in normal weight individuals with visceral fat accumulation: a cross-sectional study in Japan. BMJ Open [Internet]. 2017 [citado 4 Ene 2021];7(1):e013831. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/24>
22. Acosta E. Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2012 [citado 4 Oct 2020];46(2):183-94. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v46n2/v46n2a03.pdf#page=1&zoom=auto,-107,842>
23. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of gestational diabetes and obesity with pregnancy outcomes. Diabetes Care [Internet]. 2012 [citado 4 Oct 2020];35(4):780-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22357187/>
24. Bertoli S, Leone A, Vignati L, Spadafranca A, Bedogni G, Vanzulli A, et al. Metabolic correlates of subcutaneous and visceral abdominal fat measured by ultrasonography: a comparison with waist circumference. Nutr J [Internet]. 2016 [citado 4 Oct 2020];15(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4702394/>
25. Firoozeh A, Somayeh M, Roya H and Amirhossein M. Ultrasound Evaluation of Visceral Fat Thickness for Prediction of Metabolic Syndrome in the First Trimester of Pregnancy in a Sample of Non-obese Iranian Women. Oman Medical Journal [Internet]. 2019 [citado 4 Oct 2020];34(4):308-312. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360319/>