



CRECIMIENTO FETAL Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA GRASA SUBCUTÁNEA ABDOMINAL AL INICIO DEL EMBARAZO

Autores:

Nélida Liduvina Sarasa Muñoz¹, Elizabeth Álvarez-Guerra González², Yoel Orozco Muñoz³, Alina Artiles Santana⁴, Calixto Orozco Muñoz⁵

¹ Especialista de segundo grado en Anatomía Humana, Doctor en Ciencias Médicas, Departamento Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

² Especialista de segundo grado en Medicina General Integral y Bioestadística, Doctor en Ciencias Médicas, Unidad de investigaciones biomédicas, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

³ Especialista de primer grado en Anatomía Humana, Departamento Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

⁴ Especialista de segundo grado en Medicina General Integral, Doctor en Ciencias Médicas, Policlínico Universitario Chiqui Gómez Lubian, Villa Clara, Cuba

² Especialista de segundo grado en Medicina General Integral, Doctor en Ciencias Médicas, Departamento Medicina General Integral, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

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

Resumen:

Introducción: Los cambios en el metabolismo de los carbohidratos maternos se garantizan por el incremento de la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, mediado por hormonas placentarias: cortisol, progesterona y hormona del crecimiento. Algunos condicionantes maternos como la adiposidad pueden coadyuvar a la dificultad de responder a las variaciones de la glucemia en el embarazo.

Objetivo: Caracterizar el crecimiento fetal en el segundo trimestre del embarazo según nivel de resistencia o sensibilidad a la insulina y los niveles de grasa subcutánea abdominal al inicio del embarazo, en los estados nutricionales normopeso y sobrepeso en gestantes de edad reproductiva óptima.

Métodos: Observacional analítico y longitudinal de 164 gestantes normopeso y sobrepesos de edad reproductiva óptima, que tuvieron embarazos simples sin complicaciones maternas ni fetales del área de salud Chiqui Gómez Lubián" del municipio Santa Clara en el período de 2018-2019.

Resultados: Ligero predominio en las gestantes normopeso de sensibilidad a la insulina y en las sobrepeso de resistencia. La grasa subcutánea tuvo valores superiores en las gestantes sobrepeso en ambos trimestres. Las variables fetales CC y CA presentaron



frecuencias más altas en la categoría de “grande” en gestantes sensibles a la insulina respecto a las resistentes.

Conclusiones: Los valores más altos hallados en los fetos de gestantes sensibles a la insulina, son indicativos de los efectos negativos sobre el crecimiento fetal que pueden estar presentes en gestantes que debutan con Diabetes Gestacional cuando aún no se ha realizado el diagnóstico.

Palabras clave. Resistencia a la insulina, grasa subcutánea biometría fetal.

Abstract

Introduction: Changes in maternal carbohydrate metabolism are ensured by the increase in insulin resistance in peripheral tissues, mediated by placental hormones: cortisol, progesterone, and growth hormone. Some maternal conditions, such as adiposity, may contribute to the difficulty of responding to variations in blood glucose during pregnancy. Objective: To characterize fetal growth in the second trimester of pregnancy according to the level of insulin resistance or sensitivity and the levels of abdominal subcutaneous fat at the beginning of pregnancy, in the nutritional states of normal weight and overweight in pregnant women of optimal reproductive age. Methods: Observational, analytical, and longitudinal study of 164 normal-weight and overweight pregnant women of optimal reproductive age, who had uncomplicated singleton pregnancies from the Chiqui Gómez Lubián health area in the municipality of Santa Clara during the period from 2018 to 2019. Results: A slight predominance in normal-weight pregnant women of insulin sensitivity and in overweight women of resistance. Subcutaneous fat had higher values in overweight pregnant women in both trimesters. The fetal variables CC and CA showed higher frequencies in the 'large' category in pregnant women without RI compared to those with RI.

Conclusions Higher values in fetuses of insulin-sensitive pregnant women, which is indicative of the negative effects on fetal growth that may be present in pregnant women who present with Gestational Diabetes before a diagnosis has been made.

INTRODUCCIÓN

Los cambios maternos en el metabolismo de los carbohidratos aseguran un suministro continuo y elevado de nutrientes al feto en crecimiento, durante la gestación, a pesar de las eventuales variaciones del consumo de alimentos por la gestante. Esto se logra por el incremento de la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos causada por hormonas como el cortisol, la progesterona y la hormona del crecimiento mediado por hormonas placentarias. Las mujeres con diabetes mellitus gestacional (GDM), debido a una hipoplasia de las células β en el páncreas; no pueden satisfacer las demandas incrementadas de insulina, lo que resulta en hiperglucemia materna y fetal.⁽¹⁾

La conservación de la homeostasis en los organismos materno y fetal demanda un equilibrio de la glucemia. La exposición a la insulina, aunque sea moderada; provoca que el páncreas libere insulina para su absorción inmediata, pero si esta no se produce, y la hiperglucemia persiste. el páncreas mantiene la secreción de insulina, se agotan sus receptores y se retrasa la recuperación de la función normal del receptor de insulina (resistencia a la insulina aguda).⁽²⁾

Ciertas condiciones individuales maternas pueden generar dificultad de respuesta a las variaciones de la glucemia. Las gestantes que en su desarrollo intrauterino tuvieron un crecimiento restringido, pueden haber quedado con un número reducido de células beta pancreáticas y ello las condiciona para padecer posteriormente DMG.⁽³⁾ Otro coadyuvante a la dificultad de responder a las variaciones de la glucemia es la



adiposidad abdominal, lo que constituye un factor de riesgo notable para el desarrollo de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)⁽⁴⁾

Variaciones biométricas del crecimiento fetal como el grande para la edad gestacional (LGA) está asociado con disminuciones tanto en la sensibilidad a la insulina fetal como en la función de las células β ; alteraciones que parecen estar relacionadas con niveles elevados de leptina .⁽⁵⁾

Con el incremento del sobrepeso y la obesidad en la gestación, aparecen un mayor número de alteraciones del embarazo entre los que además de la DMG, se encuentran los trastornos del crecimiento fetal.⁽⁶⁾

Un mayor índice de masa corporal materno (IMC) se asocia fuertemente con el crecimiento fetal excesivo y la adiposidad.⁽⁷⁾ pero con independencia de aquel, la grasa central (abdominal) está estrechamente relacionada con resultados adversos del embarazo como la hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares que son el resultado natural de la inflamación.⁽⁸⁾

Las alteraciones que causa la obesidad abdominal se pueden discriminar con el uso de la ecografía pues ella permite evaluar el grosor de los estratos adiposos subcutáneos no solo de la pared abdominal anterior sino del interior de la cavidad.^(4, 9) Este resulta un método de elección por la asequibilidad y facilidad de su ejecución además de su naturaleza no invasiva. Sin embargo su aplicación no ha permitido llegar a un acuerdo sobre la posible correlación entre el entre las grasa subcutánea y visceral (SAT)y (IVA) en el embarazo temprano ni sobre el riesgo posterior de DMG⁽¹⁰⁾

Un estudio local focalizado en la relación de la grasa abdominal preperitoneal con el IMC pregestacional, la resistencia a la insulina en el primer trimestre y las variables fetales de los trimestres segundo y tercero; demostró que la resistencia a la insulina materna en el primer trimestre se asocia con los rangos percentiles de las variables fetales en los trimestres segundo y tercero. Es decir que el estado del organismo materno respecto a la insulina al iniciar el embarazo se relaciona con el crecimiento fetal hasta el parto.⁽¹¹⁾ Dicho estudio comprobó además que las variables fetales correspondientes a la categoría percentiles de "grandes" se asocian a la mayor sensibilidad a la insulina mientras que la categoría de "pequeños" se asocian con la mayor resistencia a la insulina.

La grasa subcutánea, importante órgano endocrino para la conservación de la salud cuyos dos estratos tienen diferentes características histológicas y funciones metabólicas evidencia que cambios durante el embarazo y sus repercusiones sobre los resultados del parto pueden ser detectados por vía ultrasonográfica^(12,13)

Un estudio local de la adiposidad abdominal realizado recientemente en gestantes de peso adecuado concluyó que la menor variación de los estratos adiposos de la pared anterior se vincula con la presencia de resistencia a la insulina al inicio de la gestación; lo que se asocia con la dimensión de la variable biométrica CA en la identificación de los fetos grandes para la edad gestacional desde el segundo trimestre.⁽¹⁴⁾

Al inicio del embarazo se incrementa relativamente la sensibilidad a la insulina, pero esta disminuye bruscamente en el segundo y principios del tercer trimestre lo que reduce la absorción de glucosa dependiente de insulina en tejidos como el músculo y el tejido adiposo a manera de adaptación fisiológica materna para preservar los carbohidratos para el feto en rápido crecimiento.⁽¹⁵⁾ La resistencia a la insulina en el primer trimestre del embarazo, puede afectar el crecimiento de varios órganos del feto⁽¹⁶⁾

Las biometrías fetales que en estudio ecográfico del segundo trimestre presenten valores superiores, al percentil 90 traducen riesgo de DMG. En los embarazos que



posteriormente son diagnosticados con GDM, el crecimiento fetal ya es detectable por ecografía desde el segundo trimestre. Este conocimiento subraya la importancia de la identificación temprana de la GDM.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

En un estudio de la trayectoria de crecimiento fetal y medidas de resistencia a la insulina en adultos jóvenes se reportó que la CC y la AC fetales por debajo de la media desde el principio del embarazo se asocian con una mayor resistencia relativa a la insulina en la descendencia durante la adultez joven. El crecimiento abdominal fetal restringido podría causar una reducción de la masa de células β con una capacidad secretora disminuida en el páncreas, una reducción en la captación de glucosa; un aumento de la gluconeogénesis hepática, un aumento de la oxidación de lípidos en los músculos y una disminución de la inhibición de la insulina sobre la lipólisis en los adipocitos, lo que en conjunto conduciría a una intolerancia a la glucosa.⁽²⁰⁾

De un modo similar el crecimiento por encima de la media en FL y CC, se ha encontrado asociado la menor resistencia a la insulina en la descendencia. Estos datos refuerzan nuestra comprensión de la importancia del entorno intrauterino y su efecto sobre el riesgo de predisposición a la diabetes adulta y los trastornos metabólicos relacionados. Un estudio de cohorte longitudinal demostró una disociación entre el peso al nacer y las trayectorias de crecimiento en el útero.⁽¹⁹⁾

La ecografía fetal permite evaluar muchos indicadores importantes del feto, como DBP, CC, CA, FL, para monitorear el desarrollo fetal intraútero. Particularmente la circunferencia abdominal fetal (CA), el diámetro biparietal (DBP) y el Peso fetal estimado son útiles en la detección de DMG entre las semanas 24 a 28.⁽²⁰⁾

La temprana identificación de futuros riesgos basados en la evaluación ultrasonográfica del crecimiento juega un importante papel en la prevención a largo plazo de la diabetes y la enfermedades cardiometabólicas asociadas.⁽¹⁹⁾

Problema científico: ¿Cómo se asociarán la resistencia a la insulina y la grasa subcutánea de la pared abdominal anterior en gestantes del primer trimestre de la gestación, con las variables biométricas fetales en el segundo trimestre que indican crecimiento fetal?

OBJETIVOS

Caracterizar el crecimiento fetal en el segundo trimestre del embarazo según nivel de resistencia o sensibilidad a la insulina y niveles de grasa subcutánea abdominal anterior al inicio del embarazo en gestantes de edad reproductiva óptima; en los estados nutricionales normopeso y sobrepeso.

1. Identificar proporción de gestantes sensibles y resistentes a la insulina en el primer trimestre de la gestación según estado nutricional en gestantes normopeso y sobrepeso.
2. Comparar la grasa subcutánea en los dos primeros trimestres del embarazo de acuerdo a la sensibilidad- resistencia o a la insulina.
3. Determinar las dimensiones biométricas que denotan el tamaño fetal en el segundo trimestre según sensibilidad-resistencia a la insulina y grasa subcutánea abdominal por estados nutricionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional analítico y longitudinal en gestantes cubanas pertenecientes al Policlínico Chiqui Gómez Lubián del municipio Santa Clara.

Población: Compuesta por 247 gestantes normopeso y sobrepesos de edad reproductiva óptima, que tuvieron embarazos simples sin complicaciones maternas ni fetales del área de salud Chiqui Gómez Lubián" del municipio Santa Clara y que



acudieron a la consulta multidisciplinaria remitidas por el médico de su consultorio (entre la 12 y las catorce semanas), durante el período noviembre del 2018 a marzo del 2019.

Muestra: Se obtuvo por muestreo no probabilístico, teniendo en cuenta diferentes criterios de inclusión, exclusión y de salida, lo que permitió su constitución por 164 gestantes.

Criterios de inclusión:

- Ser cubana.
 - Tener entre 20 y 35 años de edad.
 - Residir en el municipio Santa Clara.
 - Edad gestacional entre 12,0 y 13,6 semanas por fecha de última menstruación corroborada por ultrasonido de genética.
 - Expresar por escrito su consentimiento de participar en la investigación.
 - Tener IMC entre 18.8 kg/m^2 y 28.6 kg/m^2
- Criterios de salida.
- Pérdida fetal durante el embarazo.
 - Indicación genética de interrupción de la gestación.
 - Traslado de área de salud.
 - Abandono voluntario del estudio.
 - Presencia de patología somática que dificulta las mediciones antropométricas.

Fueron excluidas las gestantes que declararan:

Enfermedad autoinmune, cáncer, Diabetes Mellitus, hipertensión crónica, enfermedad renal, HIV/AIDS, trastornos psiquiátricos, crisis epilépticas, trastornos hematológicos, asma, enfermedad del tiroides, embarazo producto de estimulación de la ovulación, consumo de drogas o tecnología de reproducción asistida, hábito tabáquico en un período inferior a seis meses previos o de drogas lícitas o ilícitas con menos de un año; consumo de una o más dosis de bebidas alcohólicas por día en el período de tiempo que comprende el embarazo a partir de su concepción, cardiopatías, útero miomatoso con volumen superior a un embarazo de 12 semanas u otra patología crónica. El estudio de cada gestante se acompañó de la realización de la biometría fetal mediante ultrasonografía del feto en el segundo trimestre de la gestación.

Aspectos éticos.

La investigación se rigió por los principios éticos que guían las investigaciones médicas con seres humanos plasmados en la Declaración de Helsinki 21. y contó con el aval del Comité de Ética de las Investigaciones de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas en Villa Clara y con el consentimiento informado de la gestante.

Variables en estudio.

Maternas:

- Índice de masa corporal (IMC): Es el resultado de la aplicación de la fórmula siguiente: $\text{IMC} = \text{peso (kg)} / (\text{talla (m)})^2$. Clasificación: cuantitativa continua.
- 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 Kgs con 0.5 Kgs de precisión.



- Talla (m). El tallímetro de la referida balanza mide la talla de pie en un rango de 70 - 190 cm con 0.5 cm de precisión. Los valores obtenidos en centímetros se transformaron a metros para el cálculo del IMC pre gestacional. Clasificación: cuantitativa continua.
- Estado nutricional: se evalúa por el IMC y permite clasificar a las gestantes a estudiar en alguna de las siguientes categorías por las tablas antropométricas de la embarazada:

Peso adecuado: $>18.8 \text{ kg/m}^2$ hasta 25.6 kg/m^2

Sobrepeso: $> 25.6 \text{ kg/m}^2$ hasta 28.6 kg/m^2

- Resistencia a la insulina. Determinada a través del índice Ln 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.

Los valores del Test de glucosa y triglicérido. Traduce los niveles de resistencia a la insulina utilizados para establecer categorías de clasificación:

Valores normales o bajos Menores del 75 percentil

Mayor o igual al 75 percentil referidos a los valores altos.

En la consulta se midió el peso (inicial y la talla). Se realizaron mediciones antropométricas a la gestante y ultrasonográficas tanto a la gestante como al feto en el segundo trimestre.

Variables ultrasonográficas maternas:

- Grasa Subcutánea Abdominal (GrSC) (Mínima) (mm). 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.

Clasificación: cuantitativa continua.

Variables ultrasonográficas fetales. Se utilizaron las variables biométricas obtenidas en el segundo trimestre de la gestación.

- Diámetro biparietal (DBP): Medición que se realiza entre las superficies externas de ambos huesos parietales en la porción más ancha del cráneo.

Clasificación: cuantitativa continua

- Circunferencia cefálica fetal (CC): Se calcula a partir del DBP y el OFD a través de la fórmula $CC = \pi (\text{BPD} + \text{OFD}) / 2$.

Clasificación: cuantitativa continua

- Circunferencia abdominal fetal (CA): Puede ser calculada a partir de los diámetros anteroposterior y transversal del abdomen fetal con el uso de la fórmula $CA = \pi (\text{APAD} + \text{TAD}) / 2$.

Clasificación: cuantitativa continua

- Longitud Femoral (LF): Es tomada entre las superficies externas de los extremos del hueso sin incluir el trocánter.

Clasificación: cuantitativa continua.

Procedimientos para el análisis de los datos.

La información se almacenó en un fichero confeccionado en el paquete estadístico SPSS versión 20.0 para Windows en el que se realizó el procesamiento de los datos según los objetivos propuestos. Se utilizaron medidas de resumen expresadas en número y porcentaje en variables cualitativas; la mediana y rango intercuartílico en las cuantitativas. En el análisis se aplicó la prueba de homogeneidad basada en la



distribución chi cuadrado, la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para muestras independientes y la prueba para muestras relacionadas de los rangos con signo de Wilcoxon. Los resultados se expresaron en tablas y gráficos estadísticos

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se puede apreciar que hubo discreta mayor frecuencia de gestantes normopeso sensibles que resistentes a la insulina (74,8% contra 73,2%); mientras que en las sobrepeso se invierte la proporción y hay una discreta mayor proporción de las resistentes que de sensibles a la insulina (26,8% contra un 25,2%). En ambos casos las proporciones invertidas fueron discretas y no significativas. La comparación de los resultados del test de Glucosa / Triglicéridos entre ambos estados nutricionales no fueron significativas ($p=0,834$).

Tabla 1. Proporción de gestantes sensibles y resistentes a la insulina según estados nutricionales.

Estado nutricional	Test de glucosa y triglicéridos				Total	
	Menor 8,43		Mayor igual 8,43			
	N	%	N	%	N	%
Normopeso	92	74,8	30	73,2	122	74,4
Sobrepeso	31	25,2	11	26,8	42	25,6
Total	123	75,0	41	25,0	164	100,0

$$x^2=0,460 \quad p=0,834$$

En la tabla 2 se muestra que la mediana de la Gr SC alcanzó valores superiores en el estado nutricional sobrepeso, en ambos trimestres así como que hubo una disminución significativa de las medianas entre el primero y el segundo trimestre en ambos estados nutricionales. Entre los trimestres la prueba no paramétrica U de Mann Whitney arrojó diferencias estadísticamente significativas de la Gr SC en las gestantes de ambos estados nutricionales ($p=0,0001$). La prueba estadística para muestras relacionadas de los rangos con signo de Wilcoxon, arrojó diferencias significativas entre los trimestres en ambos estados nutricionales ($p=0,0001$).

Tabla 2. Grasa subcutánea en primeros trimestres del embarazo por estados nutricionales.

Estados nutricionales	Mediana y Rangos intercuartílicos		p**
	GrSC-Trimestres		
	1	2	
Normopeso	12,2 10,0 - 14,8	10,6 8,5 - 12,7	0,0001
Sobrepeso	16,2 13,7 - 18,0	14,5 11,6 - 17,0	0,0001
p*	0.0001	0.0001	

*significación de la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para muestras independientes

**significación de la prueba para muestras relacionadas de los rangos con signo de Wilcoxon

La tabla 3 ilustra el comportamiento de la GrSC en los dos primeros trimestres de la gestación en cada estado nutricional según resistencia a la insulina (RI) al inicio de la



gestación. Entre los trimestres ambos estados nutricionales mostraron diferencias estadísticamente significativas, tanto en las gestantes sensibles a la insulina en el primer trimestre como en las resistentes; al aplicar la prueba para muestras relacionadas de los rangos con signo de Wilcoxon, los valores de más alta significación se encontraron en las gestantes normopeso sensibles a la insulina $p=0,0001$ y en las sobrepeso resistentes a la insulina $P 0,008$.

La prueba estadística para muestras relacionadas de los rangos con signo de Wilcoxon, arrojó diferencias significativas de la GrSC entre los trimestres por estado nutricional, según RI ($p=0,001$ y respectivamente). Se aprecian valores superiores de la mediana en la GrSC de las gestantes con RI en ambos estados nutricionales; en cada trimestre, pero ninguno de los estados nutricionales arrojó diferencias estadísticas significativas de la prueba no paramétrica U de Mann Whitney ($p>0,05$ en ambos casos) según grupos de RI.

Tabla 3. Grasa subcutánea en el segundo trimestre por estados nutricionales según resistencia a la insulina a la captación.

Estados nutricionales	Test de glucosa y triglicéridos	Mediana y Rango intercuartílico		p**
		GrSC trimestres		
		1	2	
Normopeso (n=122)	Menor 8,43 (n=92)	11,6 9,9 - 14,8	10,4 8,3 - 12,7	0,0001
	Mayor igual 8,43 (n=30)	11,6 10,6 -14,8	10,6 9,5 - 13,0	0,001
	p*	0,430	0,210	
Sobrepeso (n=42)	Menor 8,43 (n=31)	15,9 13,7 -18,0	13,6 11,3 - 16,0	0,001
	Mayor igual 8,43 (n=11)	17,0 15,2 -21,4	14,8 14,2 - 17,6	0,008
	p*	0,111	0,131	

*significación de la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para muestras independientes

**significación de la prueba para muestras relacionadas de los rangos con signo de Wilcoxon

En la tabla 4 se muestran los resultados de los valores percentiles de las variables biométricas fetales en el segundo trimestre en los estados nutricionales maternos de normopeso y sobrepeso, según RI al inicio de la gestación determinada por los valores del test Glucosa/Triglicéridos.

En las gestantes normopeso con RI en el primer trimestre, la variable DBP se presentó en el 100% de los fetos en la condición de "adecuado" mientras que en las gestantes sensibles a la insulina sólo alcanzó esta condición el 93,5%. Las gestantes normopeso con RI tienen mayor predisposición a que sus fetos alcancen la categoría de adecuado en la variable biométrica DBP peso no hay diferencias significativas con los fetos de las gestantes normopeso sensibles a la insulina.

La variable LF presentó un 83,3% de condición de "adecuado" en las gestantes con RI, mientras que en las que fueron sensibles a la insulina fue de 91,3%.



Mayor predisposición a la condición de adecuado en la variable biométrica LF en las insulinosensibles y más frecuencia de fetos grandes en gestantes normopeso insulinosensibles.

Las variables CC y CA en un 80 % en la presentaron la condición de "adecuado" en los fetos de las gestantes con RI. En las variables CC y CA se presentaron frecuencias más altas en la condición de "grande" en gestantes insulinosensibles (15 y 18) respecto a las gestantes resistentes a la insulina (RI) (2 y 4).

Tanto en las variables biométricas de la categoría de "pequeño" como en la de "grande" hubo mayores valores en los fetos de gestantes sensibles a la insulina que en las resistentes a la Insulina. Existen diferencias referidas a la condición de sensible o resistentes a la insulina entre las variables biométricas de los fetos que clasifican como "pequeños" y "grandes". Sobresalen por sus medidas las variables CC y CA y particularmente CA en los fetos clasificados como "grandes".

En los fetos de las gestantes sobrepeso con RI al inicio del embarazo la variable DBP alcanzó también la categoría de "adecuado" en la totalidad de los fetos. No hubo variables biométricas correspondientes a la categoría de "pequeño". En los fetos de estas gestantes no se presentaron variables biométricas que tributen a esta categoría de crecimiento fetal ni entre gestantes sensibles RI ni en las sensibles.

En las fetos de las gestantes sobrepeso, tanto los de variables biométricas de "pequeños" como de "grandes", tuvieron mayor representación en las sensibles a la insulina que en las RI. Sin embargo en los fetos "grandes" las variables **CC y CA** en las gestantes sensibles a la insulina tienen una mayor representación. El comportamiento de **CC y CA** en relación con la insulina del primer trimestre fue similar en los fetos de gestantes normopeso que en las sobrepeso.

En resumen, tanto en los fetos de las gestantes normopeso como en sobrepeso la variable DBP clasificó como "adecuados en el 100% de los fetos de las gestantes que al inicio de la gestación presentaron RI, con una ligera disminución en las gestantes que fueron sensibles. Existe tendencia a estar ausente en este segundo trimestre la condición de "pequeño" en la variable DBP. Aunque en ambos estados nutricionales maternos las mayores proporciones de los valores percentiles de las variables biométricas correspondieron, particularmente en las gestantes sensibles a la insulina al inicio de la gestación; **a la condición trófica de "adecuado" (10-90 percentil)**, en ambas se aprecia cierto desplazamiento hacia el valor percentil de "Grande" (valores percentilares de 90 y más) particularmente en las variables CC y CA.

Las variables que clasifican al feto pequeño también se expresaron con mayor frecuencia en las gestantes sensibles a la insulina y fueron más frecuentes en los fetos de las gestantes normopeso que en las sobrepeso.

Tabla 4. Niveles de crecimiento fetal en el segundo trimestre según indicadores biométricos por estados nutricionales y test de Glucosa/Triglicéridos.

Variables biométricas por categoría percentil fetal		Estado nutricional									
		Adecuado						Sobrepeso			
		RI				x ² (p)	RI				x ² (p)
		NO (n=92)		SI (n=30)			NO (n=31)		SI (n=11)		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
DBP	Pequeño	5	5,4	0	0,0		3,487 (0,395)	0	0,0	0	
Adecuado	86	93,5	30	100,0	30	96,8		11	100,0		
Grande	1	1,1	0	0,0	1	3,2		0	0,0		



CC	Pequeño	10	10,9	4	13,3	1,784 (0,390)	2	6,5	1	9,1	0,479 (0,928)
	Adecuado	67	72,8	24	80,0		19	61,2	7	63,6	
	Grande	15	16,3	2	6,7		10	32,3	3	27,3	
CA	Pequeño	4	4,3	2	6,7	0,796 (0,610)	1	3,2	0	0,0	0,595 (0,686)
	Adecuado	70	76,1	24	80,0		20	64,5	8	72,7	
	Grande	18	19,6	4	13,3		10	32,3	3	27,3	
LF	Pequeño	5	5,4	4	13,3	1,843 (0,305)	3	9,7	1	9,1	0,596 (0,732)
	Adecuado	84	91,3	25	83,4		27	87,1	10	90,9	
	Grande	3	3,3	1	3,3		1	3,2	0	0,0	

El embarazo reduce la sensibilidad de los tejidos a la insulina, se produce un aumento natural de la inflamación que en combinación con la adiposidad, puede producir una alteración de la homeostasis metabólica con patología posterior ⁽²³⁾

La grasa subcutánea abdominal (SFT) se torna más delgada a medida que avanza el embarazo por el aumento del volumen y la presión abdominales. Un análisis multivariante realizado por Max Mongelli y colaboradores mostró que la medición de la grasa subcutánea se correlaciona significativamente con diabetes gestacional, bajo peso al nacer, y parto prematuro. Estos autores declaran que la evaluación ecográfica de la obesidad materna muestra una mayor sensibilidad y valor predictivo para los resultados adversos del embarazo que el IMC por sí solo y agregan que aunque hay algunos datos disponibles sobre la grasa subcutánea, hay muy pocos trabajos sobre la evaluación ecográfica en el embarazo, un marcador potencialmente útil de riesgo clínico ⁽²⁴⁾.

Algunos autores han abogado por la necesidad de mayor investigación sobre el tejido subcutáneo y su evolución durante el embarazo. ^{(13) (25)} La resistencia a la insulina en el embarazo y la forma en que se relaciona con el tejido adiposo subcutáneo y su relación con los estados nutricionales de excesos ponderales ha sido objeto de estudios locales ^{26,27}

Durante el embarazo los cambios en la regulación normal de la glucosa se producen gracias a la gran plasticidad en la función de las células beta que responden frente a la RI que se desarrolla a lo largo de éste. El hecho de que la CA se halla presentado en la categoría de adecuados en 20 fetos para un 64,5% de las gestantes que fueron sensibles a la insulina al inicio del embarazo y en 8 de las gestantes que fueron RI en este período para un 72,7%, pudiera estar indicando cierta vulnerabilidad a la posible aparición posterior de Diabetes Gestacional.

Un estudio de la relación de la resistencia la insulina con el índice TG/HDL-c y la biometría fetal concluye que es importante la evaluación metabólica antes del embarazo o en las etapas iniciales del mismo en mujeres con alto riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas y trastornos en el desarrollo fetal; al tiempo que se confirma la importancia de un peso corporal adecuado como una condición ideal previa al embarazo. ⁽²⁸⁾

El aumento del tejido adiposo subcutáneo en la primera etapa de la gestación repercute en los cambios en la sensibilidad a la insulina que ocurren en el segundo y tercer trimestres. Actualmente la literatura indica que el tejido adiposo subcutáneo no solo por su gran volumen sino por sus características funcionales se vincula al desarrollo de la resistencia a la insulina. ⁽³⁰⁾ Fattah y colaboradores llamaron la atención hace varios años sobre la significación de algunas variables biométricas, entre las que se encuentra el DBP y la LF; en la predicción de la Diabetes Gestacional.



Este es un hecho que merece comprobación por lo que significa poder predecir la diabetes gestacional antes de que se produzcan alteraciones mas severas del crecimiento fetal.⁽²¹⁾

En relación con la asociación entre la resistencia a la insulina en el primer trimestre del embarazo de la gestación y la biometría fetal en el segundo trimestre según estados nutricionales normopeso y sobrepeso. La demostración de la superioridad del porcentaje de condición fetal de "adecuado" de la variable de DBP en las gestantes normopeso que fueron resistentes a la insulina en el primer trimestre coincide con investigaciones recientes que refieren vinculación que las biometrías fetales del segundo trimestre en estantes que debutaron posteriormente con DMG.⁽¹⁸⁾¹

Estos autores comprobaron que en los embarazos que posteriormente fueron diagnosticados con diabetes gestacional (GDM) ya se encontraba incrementada la ecografía del segundo trimestre; conocimiento que demuestra la importancia de la identificación temprana de la GDM debido q que el crecimiento fetal se está afectando desde mucho antes de haberse diagnosticado la Diabetes Gestacional.

El haber comprobado mayor porcentaje de altos valores de la dimensión de la variable longitud del fémur en los fetos de las gestantes que fueron sensibles a la insulina en el primer trimestre está de acuerdo con lo referido por Aydin GA y colaboradores⁽³¹⁾

En un estudio local reciente se informa que las variables fetales correspondientes a la categoría percentil de "grandes" se asocian a la mayor sensibilidad a la insulina mientras que la categoría de "pequeños" se asocian con la mayor resistencia a la insulina lo que coincide con lo informado por otros autores.⁽²⁷⁾ Constituyen una expresión de mayor crecimiento fetal en este segundo mes de vida intrauterina, el hecho de que las variables biométricas CC y CA tuvieran dimensiones superiores en los fetos de las gestantes que fueron sensibles a la insulina al inicio de la gestación⁽³¹⁾

Resumiendo: en la biometría del segundo trimestre se aprecian diferencias en las categorías que alcanzan las variables biométricas entre los fetos de gestantes que al inicio tuvieron resistencia y las que fueron sensibles a la insulina aún dentro del mismo estado nutricional. Tanto en las variables biométricas de la categoría de "pequeños" como en la de "grandes" hubo mayores valores en los fetos de gestantes sensibles a la insulina que en las resistentes.

En las gestantes sobrepeso la variable fetal DBP en las gestantes que fueron RI al inicio de la gestación, alcanzó la categoría de "adecuados" en su totalidad.

La importancia de este tipo de trabajo también está avalada porque la restricción de las dimensiones biométricas fetales CC y CA desde el principio del embarazo se asocian con una mayor resistencia relativa a la insulina en la descendencia durante la edad adulta, resultados que refuerzan nuestra comprensión de la importancia del entorno intrauterino y su efecto sobre los trastornos metabólicos y la predisposición a la diabetes en la edad adulta.⁽¹⁸⁾

CONCLUSIONES

1. Aunque no se pidieron constatar diferencias significativas entre la proporción de los tipos constitucionales resistentes y sensibles a la insulina al inicio de la gestación, es apreciable in tendencia a la mayor tendencia a la sensibilidad a la insulina en las gestantes normopeso y a la resistencia a la insulina en las sobrepeso.
2. El estrato de grasa abdominal subcutánea está fuertemente asociado a la RI en ambos estados nutricionales lo que le confiere valor diagnóstico en la predicción de sus efectos negativos sobre el crecimiento fetal en una edad tan temprana como el segundo trimestre de la gestación.



3. Las variables biométricas de forma general alcanzan valores más altos en los fetos de gestantes sensibles a la insulina, que en las que presentaron RI lo que es indicativo de los efectos negativos tempranos sobre el crecimiento fetal que pueden estar presentes en gestantes que debutan con Diabetes Gestacional en un momento del embarazo en que habitualmente no se ha realizado el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Knop MR, Geng TT, Gorny AW, Ding R, Li C, Ley SH, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease, and hypertension in adults: a meta-analysis of 7,646,267 participants from 135 studies. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(23):e008870.
2. Crofts C, Zinn C, Wheldon M, Grant M, Schofield G. Hiperinsulinemia (y resistencia a la insulina). Su papel en la génesis de las enfermedades cardiovasculares. *Diabetes.* 2015;1:34-43.
3. Masalin S, Rönö K, Kautiainen H, Gissler M, Eriksson JG, Laine MK. Body surface area at birth and later risk for gestational diabetes mellitus among primiparous women. *Acta Diabetol.* 2019;56(4):397-404.
4. Muñoz NLS, Santana AA, González EÁG, Luna OC, Muñoz CO, Artiles HMM. Adiposidad abdominal y resistencia a la insulina al finalizar el primer trimestre de la gestación. *Rev Cub Med Gen Integr.* 2022;38(3).
5. Mongelli M, Condous G. Ultrasound in the management of obesity in pregnancy. *Australas J Ultrasound Med.* 2016;19(2):45.
6. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: associations with maternal body mass index. *BJOG.* 2010;117(5):575-84.
7. Benevides FT, Araujo Junior E, Maia CSC, Maia e Holanda Moura SB, Montenegro Junior RM, Carvalho FHC. Evaluation of ultrasound measurements of abdominal fat for the prediction of gestational diabetes in the first and second trimesters of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):9821-9.
8. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984-e1010.
9. Salmen BM, Pietrosel VA, Durdu CE, Salmen T, Diaconu CT, Bica IC, et al. Evaluating the adipose tissue depth as a predictor factor for gestational diabetes in later pregnancy—a systematic review. *Biomedicines.* 2023;11(5):1492.
10. Sarasa Muñoz NL, González Álvarez-Guerra E, Cañizares Luna O, Ramos MCR, Santana AS, Muñoz NLS, et al, editores. Sensibilidad/resistencia a la insulina al inicio del embarazo, biometría fetal y condición trófica al nacimiento. *CIBAMANZ2021;* 2021.
11. Kennedy N, Peek M, Quinton A, Lanzarone V, Martin A, Benzie R, et al. Maternal abdominal subcutaneous fat thickness as a predictor for adverse pregnancy outcome: a longitudinal cohort study. *BJOG.* 2016;123(2):225-32.
12. Kennedy N, Quinton AE, Brown C, Peek MJ, Benzie R, Nanan R. Longitudinal study of ultrasound measures of maternal abdominal subcutaneous fat layers. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(S1):362-7.
13. Ramírez Mesa C, Sarasa Muñoz NL, Álvarez-Guerra González E, Cañizares Luna O, Artiles Santana A, Orozco Muñoz C. Adiposidad de la pared abdominal anterior en gestantes de peso adecuado y crecimiento fetal. *Acta Med Cent.* 2023;17(2):275-85.



14. Bi J, Ji C, Wu Y, Wu M, Liu Y, Song L, et al. Association between maternal normal range HbA1c values and adverse birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(6):e2185-e91.
15. Dinh Le T, Minh Bui T, Hien Vu T, Phi Thi Nguyen N, Thanh Thi Tran H, Nguyen ST, et al. Insulin resistance in gestational diabetes mellitus and its association with anthropometric fetal indices. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2022;15:11-9.
16. Yadav A, Beilin LJ, Huang RC, Vlaskovsky P, Newnham JP, White SW, et al. The relationship between intrauterine foetal growth trajectories and blood pressure in young adults. *J Hypertens.* 2022;40(3):478-89.
17. Yadav A, Beilin LJ, Huang RC, Vlaskovsky P, Newnham JP, White SW, et al. Relationships between intrauterine fetal growth trajectories and markers of adiposity and inflammation in young adults. *Int J Obes (Lond).* 2022;46(10):1925-35.
18. Yadav A, Beilin LJ, Huang RC, Newnham JP, White SW, Mori TA. Fetal growth trajectories and measures of insulin resistance in young adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(9):e861-e70.
19. Kanaka-Gantenbein C. Fetal origins of adult diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1205(1):99-105.
20. El Fattah E. Diagnostic ability of the fetal ultrasonographic parameters in screening for gestational diabetes. *Womens Health (Lond).* 2017;6:344-56.
21. Shrestha B, Dunn L. The declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision. *J Nepal Health Res Coun.* 2019;17(4):548-52.
22. Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. Management of preexisting diabetes in pregnancy: a review. *JAMA.* 2019;321(18):1811-9.
23. González-Torres S, Anaya-Esparza LM, Trigueros del Valle GF, Rivera-León EA, Villagrán Z, Sánchez-Enríquez S. Skinfold thickness as a cardiometabolic risk predictor in sedentary and active adult populations. *J Pers Med.* 2023;13(9):1326.
24. Sarasa Muñoz NL, Cruz Pérez B, Artiles Santana A. Resistencia a la insulina y excesos ponderales al inicio de la gestación en mujeres sanas. *Medicentro Electrón.* 2020;24(1):192-7.
25. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López M, Jiménez-Flores CN, Serrano-Ortiz I, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Int Mex.* 2017;33(1):91-8.
26. Pomeroy J, Renström F, Gradmark AM, Mogren I, Persson M, Bluck L, et al. Maternal physical activity and insulin action in pregnancy and their relationships with infant body composition. *Diabetes Care.* 2013;36(2):267-9.
27. Nobile S, Di Sipio Morgia C, Vento G. Perinatal origins of adult disease and opportunities for health promotion: a narrative review. *J Pers Med.* 2022;12(2):157.
28. Aydın GA, Özsoy HG, Akdur PÖ, Özgen G. The predictive value of first-trimester anthropometric and ultrasonographic adipose tissue measurements in gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(9):3071-7.
29. Fernandez-Twinn DS, Hjort L, Novakovic B, Ozanne SE, Saffery R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2019;62(10):1789-801.
30. Hoffman DJ, Powell TL, Barrett ES, Hardy DB. Developmental origins of metabolic diseases. *Physiol Rev.* 2021;101(3):739-95.
31. Freinkel N, Metzger BE. Pregnancy as a tissue culture experience: the critical implication of maternal metabolism for fetal development [Internet]. In:



Pregnancy metabolism, Diabetes and the fetus CIBA Fondation Symposium [citado 2 Jun 2020]. Amsterdam: Medica E; 1979 Disponible en: https://books.google.com.cu/books?hl=es&lr=&id=orU0OSUu5MUC&oi=fnd&pg=PA3&dq=Pregnancy+as+a+tissue+culture+experience:+the+critical+implication+of+maternal+metabolism+for+fetal+development.&ots=6IntObeDNo&sig=UIhWnXEmQ64IgPubJahDMg_2iJM&redir_esc=y#v=onepage&q=Pregnancy%20as%20a%20tissue%20culture%20experience%3A%20the%20critical%20implication%20of%20maternal%20metabolism%20for%20fetal%20development.&f=false

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.