

REPÚBLICA DE CUBA



TESIS DOCTORAL

Predicción del peso al nacer mediante modelos
matemáticos en gestantes con fenotipos de
obesidad

Dra. Celidanay Ramírez Mesa

VILLA CLARA

2023

Predicción del peso al nacer mediante modelos matemáticos en gestantes con fenotipos de obesidad

Ciencias básicas como fundamento de las clínicas médicas

Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara
Facultad de Medicina
Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas

Tesis en opción al título de
Doctor en Ciencias Médicas

Dra. Celidanay Ramírez Mesa

Tutores: Dra. Nélida Liduvina Sarasa Muñoz, Dr. C.
† Dr. Oscar Cañizares Luna, Dr. C.

Villa Clara

2023

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

El presente documento es de mi total autoría y no ha sido enviado con antelación a ninguna otra universidad para ser evaluado o utilizado para examen de grado.

LISTA DE PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS

Ramírez C, Sarasa NL, Artiles A, Fernandez T, Álvarez-Guerra E, Cañizares O. Fenotipo normopeso obeso en gestantes y condición trófica del recién nacido. Archivo Médico de Camagüey. 2022;26:e9028. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/9028>

Ramírez C, Sarasa NL, Alvarez-Guerra E, Cañizares O, Artiles A, Orozco C. Adiposidad de la pared abdominal anterior en gestantes de peso adecuado y crecimiento fetal. Acta Médica del Centro. 2023;17(2). Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1712/0>

Ramírez C, Saraza NL, Cañizares O, Alvarez-Guerra E, Guillen AL. Relación entre biometría fetal, Producto de acumulación de los lípidos y condición trófica al nacer. Gac Méd Espirit. 2023;25(2). Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/2484/pdf>

Ramírez C, Saraza NL, Guillen A, Suárez JA. Posicionamiento conceptual para la identificación de fenotipos de obesidad al inicio de la gestación. Revista Cubana de Medicina Militar. 2023;52(4). Disponible en: <http://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/issue/view/34>

Álvarez-Guerra E, Sarasa NL, Cañizares O, **Ramírez C**, Orozco C, Artiles A. Variables maternas relacionadas con la condición trófica al nacer. Medicent Electrón. 2022;26(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432022000300657

Álvarez-Guerra E, Sarasa NL, Cañizares O, **Ramírez C**, Borrego D, Artiles A. Biometría fetal del segundo trimestre: predicción de nacimientos pequeños y grandes para la edad gestacional. Archivo Médico de Camagüey. 2022;26: e9233. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/9233>

Torres J, Sarasa NL, Álvarez-Guerra E, **Ramírez C**, Cañizares O, Artiles A. Capacidad discriminatoria de la grasa visceral para alteraciones cardiometabólicas frecuentes en gestantes según fenotipos metabólicos. CorSalud. 2023;15(2). Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu>

Ramírez C, Sarasa NL, Fernandez T, Torres J, Álvarez-Guerra E. Obesidad central en gestantes y biometría fetal según fenotipos metabólicos de peso normal.

Congreso Internacional Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Granma, Cibamanz2021. Disponible en:

<https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/view/527>

Ramírez C, Cordovés D, Alvarez-Guerra E, Sarasa NL, Artiles A, Orozco C. Crecimiento fetal en relación con la adiposidad abdominal materna evaluada por índice cintura/cadera. VI Convención Internacional de Ciencias Morfológicas. MORFOVITUAL 2022. Disponible en:

<https://morfovirtual.sld.cu/index.php/morfovital22/2022/paper/view/300>

Ramírez C, Sarasa NL, Alvarez-Guerra E, Artiles A, Cañizares O. Biometría fetal según estado nutricional materno y resistencia a la insulina al inicio del embarazo. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2022. Disponible en: <https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/viewPaper/355>

Ramírez C, Sarasa NL, Alvarez-Guerra E, Puga A, Orozco C. Fenotipos de obesidad: influencia en el crecimiento fetal hasta el nacimiento. XVIII Congreso de la Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia. 2023. Disponible en: <https://ginecobs.sld.cu/index.php/ginecobs/2023/paper/view/25/12>

DEDICATORIA

A mis padres:

Que con su ejemplo y sabiduría han sabido guiarme por el camino correcto.

A mis hijos Omar y Dayana:

Siempre fuentes de inspiración en el desempeño de mi profesión.

A mi esposo:

Por su infinita paciencia y dedicación.

A mi hermano:

Aunque lejos, siempre pendiente de cada uno de mis pasos.

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar fe de mi eterno agradecimiento a todas aquellas personas que de una forma u otra contribuyeron a la confección y culminación de este trabajo:

A mis tutores: Dr. C. Nélida Saraza Muñoz y Dr. C. Oscar Cañizares Luna, dignos ejemplos de dedicación y profesionalidad. A la profesora Nélida por su sabiduría, espíritu de sacrificio y perseverancia ante las adversidades, que inspiran a no detenerse y continuar avanzando. A la memoria del profesor Cañizares quien, aunque no esté físicamente, está presente en esta obra por las enseñanzas que trasmitió en cada una de sus reflexiones.

A Ricardo Osés Rodríguez, por su apoyo incondicional, quien me ayudó a encontrar el camino en la recta final.

A los profesores del Comité Académico del Programa Doctoral, por sus oportunas enseñanzas y críticas constructivas que me condujeron en la culminación de esta obra.

A mi esposo, unidos en la vida y en lo profesional, quien me impulsó a cumplir esta meta y me animó a no desfallecer en el camino.

A todos los compañeros que transitamos juntos en el proceso de formación doctoral, por el trabajo en equipo y el compartir saberes.

A todos los compañeros del departamento de Anatomía Humana por su apoyo.

A mi familia, porque sin su ayuda esta tarea hubiera sido imposible.

“Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado.”

Albert Szent-Györgyi

RESUMEN

Fundamentación: los fenotipos de obesidad durante el embarazo exponen al feto a un ambiente alterado que provoca modificaciones en su ritmo de crecimiento, los que se expresan en variaciones del peso y la condición trófica al nacer. Objetivo: predecir el peso al nacer mediante modelos matemáticos en gestantes con fenotipos de obesidad. Diseño metodológico: se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, en tres áreas de salud del municipio Santa Clara, durante el período comprendido entre enero de 2016 y octubre de 2020. Se estudiaron 816 gestantes, sus fetos y recién nacidos, con el uso de variables antropométricas y ultrasonográficas. La muestra se dividió aleatoriamente en un grupo para la instrumentación y otro para la validación de los modelos. Resultados: la adiposidad materna incrementó significativamente del fenotipo normopeso no obeso, al obeso no saludable metabólicamente. Las variaciones del crecimiento fetal se asociaron con la adiposidad materna, con diferencias entre los fenotipos que se manifiestan al comienzo del tercer trimestre. El mayor peso y la condición trófica de grande al nacer fueron más frecuentes en las gestantes metabólicamente no saludables. La mayor capacidad discriminatoria para los nacimientos grandes para la edad gestacional fue moderada. Los modelos matemáticos que se obtuvieron reconocen indicadores de adiposidad materna y biométricos fetales como predictores del peso al nacer. Conclusiones: la identificación de fenotipos de obesidad y los modelos matemáticos propuestos permiten alcanzar mayor precisión en la predicción del peso y la condición trófica al nacer.

Palabras claves: adiposidad, fenotipo, embarazo, predicción, peso al nacer, crecimiento fetal, biometría, obesidad

ABSTRACT

Background: obesity phenotypes during pregnancy expose the fetus to an altered environment that causes changes in its growth rate, which are expressed in variations in weight and trophic condition at birth. Objective: to predict the birth weight by mathematical models in pregnant women with obesity phenotypes. Methodological design: a prospective longitudinal study was carried out in three health areas of the Santa Clara municipality, from January 2016 to October 2020. 816 pregnant women, their fetuses and newborns were studied, using anthropometric and ultrasonographic variables. The sample was randomly divided into a group for the instrumentation and another for the validation of the models. Results: maternal adiposity increased significantly from the non-obese normal weight to the metabolically unhealthy obese phenotype. Fetal growth variations were associated with maternal adiposity, with differences between phenotypes, manifesting at the beginning of the third trimester. The greater weight and the large-for-gestational-age at birth status were more frequent in metabolically unhealthy pregnant women. The higher discriminatory ability for large-for-gestational-age births was moderate. The mathematical models obtained recognize maternal adiposity indicators and fetal biometrics as predictors of birth weight. Conclusions: the identification of obesity phenotypes and the proposed mathematical models allow for greater accuracy in the weight and trophic status at birth prediction.

Keywords: adiposity, phenotype, pregnancy, prediction, birth weight, fetal growth, biometry, obesity

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
Situación problemática:.....	4
Problema científico:.....	5
Hipótesis de investigación:.....	5
Novedad científica:.....	5
Aporte teórico:.....	6
Aporte práctico:	6
Organización del informe:	6
CAPÍTULO 1. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	8
1.1- Obesidad. Evaluación de la composición corporal en su identificación	8
1.2- Fenotipos de obesidad en el embarazo	14
1.3- Factores influyentes en el crecimiento fetal	18
1.4- Evaluación prenatal del producto de la gestación.....	23
1.5- Evaluación antropométrica del recién nacido. Condición trófica al nacer ...	26
1.6- Modelación matemática en la predicción del peso al nacer.....	28
1.7- Conclusiones parciales	30
CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO	32
2.1- Aspectos generales	32
2.2- Métodos y procedimientos	35
2.2.1- Métodos y procedimientos para la recopilación de la información.....	35
2.2.2- Variables de estudio	40
2.2.3- Métodos y procedimientos para el procesamiento de la información recopilada	45
2.2.4- Procedimientos para el procesamiento estadístico.....	47
2.3- Aspectos éticos.....	51
2.4- Conclusiones parciales	51
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	52
3.1- Caracterización de la adiposidad corporal materna por fenotipos de obesidad	52
3.2- Variación en la biometría fetal, peso y condición trófica al nacer por fenotipo	56
.....	
3.3- Estimación del peso y la condición trófica al nacer	63
3.3.1- Variables biométricas en la identificación de la condición de grande al nacer.....	64
3.3.2- Modelos matemáticos para la predicción del peso al nacer	69
3.3.3- Validación de los modelos	76
3.4- Conclusiones parciales	78
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	80

4.1- Fenotipos de obesidad en la gestación.....	80
4.2- Crecimiento fetal por fenotipos de obesidad	87
4.4- Predicción del peso al nacer mediante modelos matemáticos.....	94
4.4- Conclusiones parciales	99
CONCLUSIONES.....	100
RECOMENDACIONES	101
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102
ANEXOS	

LISTADO DE ABREVIATURAS

% GC: porcentaje de grasa corporal

ADN: ácido desoxirribonucleico

AEG: adecuado para la edad gestacional

AFI: Índice graso abdominal

CA: circunferencia abdominal fetal

CC: circunferenciacefálica fetal

CCi: circunferencia de la cintura

DBP: diámetro biparietal fetal

DI: diente de sierra invertida

DM: diabetes mellitus

DMG: diabetes mellitus gestacional

DS: diente de sierra

EG: edad gestacional

ENT: enfermedades no trasmisibles

GEG: grande para la edad gestacional

GPP: grasa preperitoneal

GSC: grasa subcutánea abdominal

GVC: grasa visceral

HDLC: colesterol de alta densidad

HTA: hipertensión arterial

I Ci/Ca: índice cintura cadera

I Ci/T: índice cintura talla

ICC/CA: índice fetal circunferenciacefálica/circunferencia abdominal

IGF-I: factor de crecimiento de tipo insulina fetal I

IL: interleuquina

ILF/CA: índice fetal longitud del fémur/circunferencia abdominal

IMC: índice de masa corporal

LAP: productos de acumulación de lípidos

LF: longitud del fémur fetal

MGT: masa grasa total

MLG: masa libre de grasa

MV: modelo basado en volumen

NoC: número de casos de la base

NPMO: fenotipo normopeso metabólicamente obeso

NPNO: fenotipo normopeso no obeso

NPO: fenotipo normopeso obeso

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONSM: fenotipo obeso no saludable metabólicamente

OSM: fenotipo obeso saludable metabólicamente

PCBic: pliegue cutáneo bicipital

PCSbE: pliegue cutáneo subescapular

PCSup: pliegue cutáneo suprailíaco

PCT: pliegue cutáneo tricipital

PEG: pequeño para la edad gestacional

PFE: peso fetal estimado

RCIU: restricción del crecimiento intrauterino

RLM: regresión lineal múltiple

RPF: regresión polinómica fraccionada

SNP: polimorfismo de nucleótido único

Sum PC T y SbE: suma de pliegues cutáneos tricipital y subescapular

TGC: triacilglicéridos

TNF-alfa: factor de necrosis tumoral alfa

VAI: índice de adiposidad visceral

VCA: variación en el tiempo de la circunferencia abdominal fetal

VCC: variación en el tiempo de la circunferenciacefálica fetal

VLF: variación en el tiempo de la longitud del fémur fetal

VPFE: variación en el tiempo del peso fetal estimado

INTRODUCCIÓN

El incremento de la obesidad, con carácter exponencial, en los últimos 20 años determinó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considere la primera pandemia de origen no infeccioso en la historia de la especie humana. Definida como una compleja enfermedad multifactorial, es también factor de riesgo de múltiples enfermedades no trasmisibles (ENT), que constituyen las principales causas de mortalidad a nivel mundial. ⁽¹⁾

La OMS reporta en el año 2020 una prevalencia global de 1 900 millones de adultos con exceso de peso, de los que 600 millones son obesos, con mayor representación del sexo femenino y una tendencia ascendente hacia los próximos años. Además, reconoce a las enfermedades cardiovasculares entre las principales causas de morbilidad y mortalidad, las que se asocian a factores de riesgo como hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, diabetes mellitus (DM) y síndrome metabólico (SM). ⁽¹⁾

La Encuesta Nacional de Salud de Cuba en el período 2018-2019, muestra un incremento en los últimos diez años de la prevalencia de sobrepeso global, a expensas de la obesidad. Esta es más frecuente en adultos del sexo femenino, de las cuales el 61,3 % exhibe un exceso de adiposidad en la región abdominal, expresión del agravamiento del estado nutricional y del incremento del riesgo metabólico. ⁽²⁾

En correspondencia con los informes de la OMS, en Cuba se reporta en el 2021 la tasa de mortalidad más elevada por ENT de los últimos años, con 1 039,4 defunciones por cada 100 000 habitantes, entre las que las enfermedades del corazón ocupan el primer lugar. La mortalidad por esta causa es 1,1 veces superior en el sexo masculino, mientras que la muerte por DM es más frecuente en el femenino. En Villa Clara se observa un incremento en las tasas de mortalidad y morbilidad por ambas, fundamentalmente en el sexo femenino y en el grupo de 20 a 59 años de edad. ⁽³⁾

El aumento del riesgo de enfermar o morir por ENT se asocia a la obesidad. En la actualidad, organizaciones internacionales, advierten la existencia de una epidemia paralela dada por la coexistencia de una elevada adiposidad corporal

junto al estado nutricional de normopeso. Dicha epidemia se distingue por la presencia de alteraciones metabólicas propias de obesidad en individuos que físicamente muestran rasgos de delgadez. ^(4, 5)

Desde la década de los 80, se plantea que personas con similar índice de masa corporal (IMC) presentan diferentes perfiles metabólicos y pronósticos de salud, a los que se les reconoce como fenotipos discordantes. ⁽⁶⁾ Estudios posteriores proponen diferentes criterios para su identificación, los que parten de la definición de SM. ⁽⁷⁻¹⁵⁾ Estos se sustentan en las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, la resistencia a la insulina (RI) y el depósito abdominal del tejido adiposo. ⁽¹²⁾

La unión de los criterios que definen al SM junto al estado nutricional que se identifica por el IMC, justifica que alrededor del 30 % de la población de peso adecuado, clasifique en algún fenotipo normopeso de obesidad. ⁽¹⁶⁾ También, se reconoce entre un 5 % y un 51 % de obesidad metabólicamente saludable. ^(13, 15, 17) De ambos fenotipos discordantes se reporta mayor prevalencia en el sexo femenino.

Existe gran diversidad en su manifestación fenotípica, en base a los indicadores antropométricos, bioquímicos, clínicos, genéticos y de composición corporal que se utilizan para su identificación. A pesar de ello, la clasificación que proponen diversos autores: obeso saludable metabólicamente (OSM), obeso no saludable metabólicamente (ONSM), normopeso obeso (NPO) y normopeso metabólicamente obeso (NPMO), detecta con mayor acierto el riesgo de enfermedades crónicas y degenerativas no trasmisibles, ^(11, 15, 17-19) las que son frecuentes durante la gestación.

El embarazo se caracteriza por cambios estructurales, funcionales, metabólicos y cardiovasculares. Estos cambios unidos a las alteraciones metabólicas propias de la obesidad propician la producción de RI, que se acompaña de inflamación crónica, estrés oxidativo y altos niveles de glucosa en sangre. A consecuencia, se genera un ambiente capaz de modificar el crecimiento fetal, ⁽²⁰⁾ cuya manifestación más frecuente es un peso excesivo al nacer. ⁽²¹⁾

En la literatura científica se evidencia la asociación entre obesidad materna y crecimiento fetal excesivo; (22-24) no obstante, son frecuentes los nacimientos con esta característica que provienen de madres no obesas. Recientemente, se demuestra que la distribución de la grasa corporal es un factor de riesgo más importante que la obesidad en la aparición de enfermedades relacionadas con la gestación, (25-28) y en los resultados del parto. (21, 29)

En las dos últimas décadas del siglo XX se reporta aumento del peso medio al nacer en los países desarrollados y emergentes, con prevalencias de peso excesivo al nacimiento entre el 4,7 % y 16,4 %. La tasa de macrosomía a nivel mundial oscila alrededor del 10 %, en países de altos ingresos entre el 5 % y el 20 % y en los de bajos ingresos del 0,5 % al 14,9 %. (24) En Cuba es escasa la información sobre prevalencia de macrosomía. Un estudio local en el Hospital Provincial Docente Ginecobstétrico «Mariana Grajales Coello» de Santa Clara, en el año 2007, muestra una frecuencia del 11 %, (30) superior al 9,6 % que refieren otros autores que investigan su asociación con la DM. (31)

El feto macrosómico en el momento del parto se expone a mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, secundaria a trauma obstétrico y asfixia intraparto. Además, está expuesto a alteraciones metabólicas que repercuten en su salud futura. (32) En tal sentido, resulta indispensable la identificación del momento en que se produce la desviación del crecimiento para la toma oportuna de decisiones en el seguimiento de la gestación.

La mayoría de los estudios de crecimiento fetal investigan las variables biométricas con mejor capacidad discriminante para sus desviaciones o buscan la asociación entre características maternas y la antropometría neonatal. (33-37) Otros autores realizan un seguimiento longitudinal del patrón de crecimiento intrauterino e identifican trayectorias que repercuten en los resultados del parto, (38-40) pero no las asocian a las características de adiposidad materna.

El peso al nacer es uno de los indicadores más importantes de supervivencia neonatal. Su variación responde a un crecimiento fetal que tiene su propia modificación geográfica y étnica. (41) Se considera que la identificación de trayectorias de crecimiento fetal en poblaciones específicas, en relación con los

rasgos fenotípicos de obesidad maternos, facilita la estimación de sus desviaciones.

En la práctica médica, numerosas decisiones se toman sobre la base de la probabilidad estimada que se apoyan en modelos matemáticos predictivos. En la predicción del peso al nacer se reportan modelos multivariados que incluyen indicadores maternos (epidemiológicos o antropométricos), ⁽⁴²⁾ mediciones biométricas fetales, ⁽⁴³⁾ y ambos. ^(44, 45) Los que se proponen en Cuba se orientan a la predicción del bajo peso al nacer. ^(46, 47)

La relación entre la adiposidad materna y los resultados del parto comienza a evidenciarse en investigaciones recientes. Constituyen expresión de ello, la asociación de la medida ultrasonográfica de la grasa visceral en la gestación temprana con el peso excesivo al nacer, ^(21, 48) incluso mayor que la existente con la diabetes gestacional, ⁽²²⁾ y la vinculación de la medida ultrasonográfica de la grasa subcutánea abdominal con el bajo peso al nacer. ⁽⁴⁹⁾ Sin embargo, no se constata la existencia de estudios nacionales ni foráneos que partan de la identificación de los fenotipos de obesidad y propongan modelos matemáticos con indicadores maternos de adiposidad para la predicción del peso al nacer.

En Cuba, el Sistema Nacional de Salud se esfuerza en prevenir las alteraciones en el crecimiento y desarrollo fetal. Por tal propósito se realizan evaluaciones sistemáticas a las gestantes que incluyen mediciones biométricas al feto, pero no se analiza la adiposidad corporal de la gestante para identificar los fenotipos de obesidad. Tampoco se investiga su asociación con las variaciones en el seguimiento longitudinal de las mediciones biométricas fetales, información que pudiera utilizarse para advertir las desviaciones del peso y de la condición trófica al nacer desde etapas tempranas de la gestación.

Situación problemática:

Los fenotipos de obesidad se observan en individuos con igual índice de masa corporal que tienen diferentes perfiles metabólicos y pronósticos de salud. Su presencia desde etapas tempranas de la vida aumenta la probabilidad de que una mujer inicie el embarazo con estas características. Los rasgos fenotípicos de obesidad durante la gestación exponen al feto a un ambiente alterado capaz de

modificar su ritmo de crecimiento, cuya manifestación más frecuente es un peso excesivo al nacer. El incremento de estos nacimientos, sin que se diagnostiquen antes del parto, hace necesario identificar las variaciones de la adiposidad materna y de la biometría fetal que se le vinculan. El conocimiento de la asociación de la adiposidad materna con el crecimiento fetal facilita su detección desde etapas tempranas de la gestación.

Problema científico:

¿Cómo predecir el peso al nacer en gestantes con fenotipos de obesidad?

Hipótesis de investigación:

Es posible predecir el peso al nacer en gestantes con fenotipos de obesidad si se desarrollan modelos matemáticos que partan de las variaciones de la adiposidad materna y la evolución biométrica del crecimiento fetal.

Objeto de investigación: fenotipos de obesidad en la gestación

Campo de acción: predicción del peso al nacer

Objetivo general: predecir el peso al nacer mediante modelos matemáticos que asocien la adiposidad materna con la biometría fetal en gestantes con fenotipos de obesidad.

Objetivos específicos:

- 1- Caracterizar antropométrica y ultrasonográficamente la adiposidad corporal materna según fenotipos de obesidad.
- 2- Describir las variaciones en la evolución biométrica del crecimiento fetal, el peso y la condición trófica al nacer por fenotipos de obesidad.
- 3- Identificar las variables biométricas fetales con capacidad discriminatoria para la desviación más frecuente del peso al nacer por fenotipos de obesidad.
- 4- Desarrollar modelos matemáticos para la predicción del peso al nacer a partir de las variaciones de la adiposidad materna y la biometría fetal.
- 5- Validar los modelos predictivos obtenidos.

Novedad científica:

La propuesta de modelos matemáticos que incluyen indicadores maternos de la adiposidad corporal y medidas biométricas fetales, capaces de estimar

tempranamente el peso al nacer en gestantes con diferentes fenotipos de obesidad, constituyen nuevas referencias para el seguimiento local del crecimiento fetal intraútero.

Aporte teórico:

La caracterización antropométrica y ultrasonográfica de la composición corporal de gestantes con fenotipos de obesidad al inicio de la gestación.

La demostración de la forma en que diferentes variables biométricas fetales expresan las variaciones del crecimiento fetal provocadas por características fenotípicas de obesidad de las gestantes.

La descripción de la forma en que la adiposidad corporal materna al inicio de la gestación puede incidir en las características antropométricas del recién nacido en cada fenotipo de obesidad.

La propuesta de modelos matemáticos para la estimación del peso al nacer que incluyen variables de composición corporal materna y biométricas fetales, vinculadas a las características fenotípicas de obesidad de las gestantes de la región central del país.

Aporte práctico:

La socialización y aplicación de nuevas fórmulas matemáticas de predicción del peso al nacer en gestantes con diferentes fenotipos de obesidad, permite proyectar y desarrollar acciones por los profesionales de la salud que participan en su atención y seguimiento. Su utilización en la atención primaria de salud facilita la detección precoz de las desviaciones del crecimiento fetal, lo que favorece la calidad de vida de la futura madre y del producto de la gestación. También incrementa la calidad de los servicios de salud en la atención prenatal y con ello, la satisfacción de la población.

Organización del informe:

El informe se organiza en introducción, cuatro capítulos, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

En el capítulo uno se expresan los fundamentos teórico-metodológicos que sustentan las variaciones en el crecimiento y desarrollo fetal hasta el nacimiento, en relación con los rasgos que caracterizan a las gestantes con fenotipos de

obesidad, y la utilización de modelos matemáticos en la predicción del peso al nacer.

En el capítulo dos se describe la organización general, la metodología, las técnicas y los procedimientos que se utilizan en la investigación.

El capítulo tres refleja los resultados del estudio que parte de una caracterización de la adiposidad corporal materna, las variaciones que se producen en la evaluación biométrica del crecimiento fetal, el peso y la condición trófica al nacer por fenotipos de obesidad y la propuesta de modelos predictivos para el peso al nacer; los que se expresan con un orden lógico y mediante tablas y figuras.

En el capítulo cuatro se examinan e interpretan los resultados investigativos sobre la base de los objetivos, la hipótesis y el estado del arte de la temática, los que se comparan y contrastan con investigaciones actualizadas sobre temáticas similares en esta área del conocimiento.

CAPÍTULO 1. REVISIÓN DE LA LITERATURA

La velocidad y el ritmo de crecimiento fetal se regulan por los genomas parentales, los que dejan su huella desde la gametogénesis con gran influencia en las variaciones del peso al nacer. Este regulador genético es modulado por otros factores externos del crecimiento: el hormonal, de naturaleza fetal y el ambiental, de naturaleza materna. ⁽⁵⁰⁾

El presente capítulo tiene como objetivo argumentar que los fenotipos de obesidad constituyen un regulador ambiental del crecimiento fetal. Incluye los criterios para su identificación en gestantes, las variaciones que se producen en el crecimiento y desarrollo fetal y la condición trófica al nacer en relación con la adiposidad materna y el empleo de la modelación matemática en la predicción del peso al nacer.

1.1- Obesidad. Evaluación de la composición corporal en su identificación

Los cambios en las causas de mortalidad, ocurridos en los años treinta del pasado siglo, condujeron al inicio de la epidemiología cardiovascular y a la inclusión del concepto de factor de riesgo. Este se define como el conjunto de circunstancias biológicas que permiten identificar a las personas con mayor probabilidad de padecer determinada enfermedad, sin que implique causalidad. ⁽⁵¹⁾

El estudio Framingham fue el primero en identificar la obesidad como causante del aumento de la probabilidad de padecer un evento cardiovascular. No obstante, la primacía en reconocerla como factor de riesgo independiente correspondió a la American Heart Association en 1998. ⁽⁵¹⁾ En la actualidad se le considera la pandemia del siglo XXI, por lo que la Asociación Latinoamericana de Diabetes, insta a su detección precoz para frenar su avance en la región. ⁽⁴⁾

Entre los factores implicados en la aparición de la obesidad se reconoce a los genéticos. Al ser una enfermedad multifactorial, su presencia se asocia con los polimorfismos. Estos constituyen variaciones comunes, con afectación funcional modesta o mínima, e incluso sin afectación, que cuando se suman pueden favorecer la aparición de la enfermedad. ⁽⁵²⁾

El polimorfismo de nucleótido único (SNP); del inglés Single Nucleotide Polymorphism) es una variante genómica en la posición de una base única en el ácido desoxirribonucleico (ADN). Representan los polimorfismos más abundantes del genoma humano por lo que se emplean en los estudios de asociación. En la aparición de la obesidad se reportan más de 200 SNP y se identifica el gen FTO (proteína asociada con obesidad y masa magra) como el principal locus de riesgo para este rasgo. ⁽⁵³⁾

Un estudio del 2018 en China, que investiga la predicción genética de obesidad central, basado en el polimorfismo de un solo nucleótido en todo el genoma (SNP), describe la asociación entre la predisposición genética a valores elevados de circunferencia de la cadera, con mayor peso y longitud al nacimiento y con mayor estatura en la pubertad. ⁽³⁴⁾ Este estudio demuestra que es posible la identificación de obesidad central y su relación con el crecimiento fetal y en la vida posnatal, mediante la evaluación de la composición corporal por este indicador antropométrico.

La composición corporal se define como la rama de la biología humana que se ocupa de la cuantificación *in vivo* de los componentes corporales, las relaciones y cambios cuantitativos relacionados con factores influyentes. Su análisis constituye el eje central de la valoración del estado nutricional, para lo que se necesita delimitar la disposición de los diferentes componentes del cuerpo humano. ⁽⁵⁴⁾ El modelo bicompartimental asume la división del organismo en masa libre de grasa (MLG) y masa grasa total (MGT) y es el que más se utiliza en seres humanos. ⁽⁵⁵⁾

En la MLG, que representa el 80 % del organismo, quedan incluidos todos los componentes funcionales implicados en los procesos metabólicamente activos: huesos, músculos, agua extracelular, tejido nervioso y todas las demás células que no son adipocitos o células grasas. Su componente más importante es la masa muscular o músculo esquelético (50 %) y es el reflejo del estado nutricional de la proteína. ⁽⁵⁵⁾

La MGT es un tipo especial de tejido conectivo en el que se observa predominio de adipocitos y representa el 20 % del organismo. A los efectos prácticos se considera metabólicamente inactiva; no obstante, tiene un importante papel de

reserva energética y en el metabolismo hormonal, entre otras funciones. Se diferencia, por su localización, en grasa subcutánea y grasa interna o visceral. ⁽⁵⁵⁾ La cantidad, el porcentaje y la distribución de estos componentes varían según diversos factores como edad y sexo, entre otros. El depósito del tejido adiposo en zonas centrales del organismo, se considera somatotipo androide, el que es más frecuente en el hombre y se asocia con mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas y degenerativas. La distribución preferentemente en zonas periféricas, caderas y muslos, se denomina somatotipo ginoide, la que es más frecuente en la mujer. ⁽⁵⁵⁾

El tejido adiposo en el abdomen se puede localizar en el compartimento subcutáneo o en el intrabdominal (preperitoneal y visceral). La distribución adiposa en el compartimento visceral se reconoce como condicionante de enfermedades cardiometabólicas, ⁽⁵⁶⁾ asociación que se explica por su disfunción. Dicha disfuncionalidad consiste en cambios del perfil secretor de los adipocitos, su hipertrofia y la infiltración del tejido adiposo por células inflamatorias, que determinan una comunicación alterada con otros órganos. ⁽⁵⁷⁾

Por su parte, la distribución en el compartimento subcutáneo del abdomen es un fuerte indicador de resistencia a la insulina global y específica del hígado, con una alta expresión proinflamatoria de los genes lipogénicos y lipolíticos. ⁽⁵⁸⁾ La acumulación de tejido adiposo, tanto en el compartimento visceral como en el subcutáneo del abdomen, se relaciona con alteraciones de la salud durante el embarazo. ^(26, 27, 59, 60)

La acumulación de grasa en los depósitos maternos ocurre en los dos primeros trimestres del embarazo. Entre los factores involucrados en este proceso se encuentra el incremento de la disponibilidad de sustratos, lo que unido a niveles más altos de insulina y una mayor sensibilidad al inicio de la gestación, incrementa la lipogénesis. Otro aspecto que la favorece es el aumento de la actividad de la enzima LPL (del inglés, Adipose Tissue Lipoprotein Lipase) indispensable para la captación de triacilglicéridos (TGC) circulantes por el tejido adiposo, la que durante el último trimestre disminuye o se detiene, como consecuencia del aumento de la actividad lipolítica. ⁽⁶¹⁾

La movilización del tejido adiposo de reserva durante la gestación se relaciona con los cambios que se producen y con frecuencia, ocasiona aumento de la adiposidad abdominal, tanto en el espacio subcutáneo como en el intrabdominal. Este último se asocia con desregulaciones del metabolismo de la glucosa, insulina, lípidos y aminoácidos, que pueden ocasionar efectos perinatales; (21, 26, 27, 62) por lo que se considera imprescindible la evaluación de la composición corporal de la gestante para identificar el riesgo a que se exponen.

La composición corporal de la gestante varía en respuesta a la adaptación de la homeostasis metabólica materna. La MGT se incrementa con la finalidad de garantizar el adecuado crecimiento fetal. (63) El aumento específico de la grasa abdominal es clínicamente importante al indicar presencia de RI, diabetes mellitus tipo II (DM II) y de HTA, entre otros problemas de salud. (26, 27, 64)

Los métodos de análisis de la composición corporal se dividen en tres grupos: el directo, la disección de cadáveres; los indirectos, que incluyen a la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear, la absorciometría dual de rayos X y la plestimografía; y los doblemente indirectos entre los que se encuentran la impedancia bioeléctrica y la antropometría. Los últimos se validaron a partir de los métodos indirectos. (55)

La antropometría permite diagnosticar el estado nutricional de poblaciones y la presencia o ausencia de factores de riesgo cardiovascular como la obesidad o la cantidad de grasa abdominal. (65) El indicador antropométrico que más se utiliza en la evaluación de la composición corporal y el estado nutricional es el IMC, descrito por Adolphe Quetelet en 1835, que se calcula a partir de la fórmula: (66)

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{[\text{Talla (m)}]^2}$$

En las gestantes, el IMC se utiliza desde la captación y permite establecer la evaluación ponderal durante la gestación, mediante las tablas antropométricas para embarazadas. (67) Su evaluación inicial determina el estado nutricional y con ello, el riesgo probable de desviaciones en el crecimiento fetal, lo que facilita realizar las adecuaciones necesarias. (34)

A pesar de su amplia utilización en la práctica médica, se reconoce que el IMC no es completamente eficiente como medida de adiposidad porque no discrimina las proporciones del peso corporal correspondiente a masa grasa y masa magra, ni a la distribución topográfica del tejido adiposo. (68-71) Se considera que otros indicadores antropométricos son más efectivos en la determinación de la cuantía y distribución del tejido adiposo.

Tal es el caso del porcentaje de grasa corporal (% GC), la circunferencia de la cintura (CCi), la circunferencia de la cadera (CCa), el índice cintura/cadera (I Ci/Ca), el índice cintura/talla (I Ci/T) y los pliegues cutáneos en sus combinaciones, los que son mejores predictores de riesgo cardiovascular y metabólico que la obesidad general evaluada por el IMC. (69, 72)

Los pliegues cutáneos se usan tanto en estudios epidemiológicos como clínicos para la valoración del estado nutricional. Entre los más utilizados están los del tronco, que reflejan la distribución central de la adiposidad y los del miembro superior, que indican la distribución periférica. (73) Es frecuente que se introduzcan en ecuaciones de regresión que predicen el porcentaje de grasa corporal, las que se validan a partir de métodos indirectos (74-76) y se utilizan en la identificación de fenotipos de obesidad. (9, 77-79)

La CCi y sus combinaciones en índices antropométricos constituyen indicadores de obesidad central. (80) Se consideran de utilidad en la predicción de la presencia de resistencia a la insulina, (81) el diagnóstico de SM, (82) la detección de HTA; (83) y durante el embarazo, en la identificación del riesgo metabólico (84) y como marcador clínico de la grasa visceral. (85)

En la búsqueda de métodos antropométricos más efectivos para la identificación de la grasa visceral, se han utilizado indicadores que combinan parámetros antropométricos y analíticos. En el 2010, Amato y colaboradores, (86) desarrollan el índice de adiposidad visceral (VAI), del inglés Visceral Adiposity Index, el cual se describe como un modelo matemático empírico, específico de género basado en mediciones antropométricas (IMC y CCi) y parámetros funcionales: niveles séricos de TGC y colesterol de alta densidad (HDLc; del inglés High Density Cholesterol).

Estas variables expresan tanto la distribución de la grasa visceral como la disfunción del tejido adiposo.

Dicho modelo se construyó en base a una ecuación que expresa la relación lineal entre el IMC y la CCi con el riesgo cardiovascular que se observó en individuos normopeso, sobre peso y obesos. La ecuación muestra una fuerte correlación con los depósitos viscerales grases que se determinan por resonancia magnética nuclear. Posteriormente, los autores agregan a la fórmula los niveles séricos de TGC y de colesterol de alta densidad, para correlacionar distribución y disfunción del tejido adiposo. ⁽⁸⁶⁾

Amato et al., ⁽⁸⁷⁾ en el 2011, realizaron un estudio en población caucásica que demuestra la estrecha relación del VAI con las medidas de adiposidad visceral obtenidas por resonancia magnética. Los autores recomiendan su uso como marcador de adiposidad visceral en investigaciones que asocien la obesidad con el riesgo cardiometabólico. A partir de su descubrimiento varias investigaciones establecen la relación entre la adiposidad visceral que se determina por el VAI y otros problemas de salud como son: el síndrome metabólico, la prehipertensión e hipertensión, ⁽⁸⁸⁾ la prediabetes y la DM II. ⁽⁸⁹⁾

El VAI define riesgo cardiometabólico en población saludable al mostrar una correlación significativamente inversa con la sensibilidad a la insulina y junto al índice productos de acumulación de lípidos (LAP), del inglés Lipids Accumulation Product, permiten predecir el riesgo de alteraciones metabólicas como la DM. ^(89, 90) El LAP se obtiene mediante la fórmula matemática propuesta por Kahn, ⁽⁹¹⁾ en cuyo cálculo incluye la circunferencia de la cintura y el valor de TGC en ayunas. Es considerado un índice útil en la predicción y diagnóstico del síndrome metabólico ⁽⁹²⁾ y se utiliza junto al VAI en la identificación del fenotipo normopeso metabólicamente obeso. ⁽¹⁰⁾

Estos indicadores se utilizan como medida indirecta de la grasa visceral en población sana y se sugiere su uso para la evaluación de la adiposidad durante la gestación. Ambos establecen correlación directa con la medida de la grasa visceral por ecografía al inicio del embarazo, por lo que pudieran determinar que

un grupo de mujeres de peso adecuado, con acúmulo de grasa visceral, se comporten metabólicamente como obesas. ⁽⁷⁰⁾

1.2- Fenotipos de obesidad en el embarazo

Desde el pasado siglo se maneja que la base de los problemas relacionados con el síndrome metabólico no radica exclusivamente en el estado nutricional. Está comprobado que la obesidad no es un resultado obligado del incremento del peso corporal, al existir personas que, con IMC en el rango de la normalidad, presentan desórdenes metabólicos propios de personas obesas, las que clasifican como fenotipos de obesidad. ^(11, 17)

Estos planteamientos tienen sus precedentes en la década de los 80, cuando algunos autores observaron entre individuos con similar IMC diversos perfiles metabólicos y diferentes pronósticos de salud. ⁽⁶⁾ Se identifican personas obesas que no desarrollan alteraciones metabólicas propias de la obesidad ⁽¹⁵⁾ y de peso adecuado que presentan alteraciones como hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina y aumento de los marcadores inflamatorios. ⁽¹²⁾

Hasta la fecha se describen cuatro fenotipos de obesidad: el normopeso obeso (NPO), ^(9, 16, 93) el normopeso metabólicamente obeso (NPMO), ^(10, 17, 19) el obeso saludable metabólicamente (OSM) ^(14, 15) y el obeso no saludable metabólicamente (ONSM); ⁽¹³⁾ en cuya identificación se utilizan criterios antropométricos, analíticos y clínicos relacionados con la presencia de SM.

El individuo normopeso metabólicamente obeso (NPMO), es aquel que, aunque tiene un IMC normal (18,5-24,9 kg/m²), presenta varios factores de riesgo propios del SM. ⁽⁷⁾ También, se le reconoce como normopeso metabólicamente no saludable, que identifica al individuo con valores normales de IMC y alteraciones metabólicas típicas de personas obesas como: alta cantidad de grasa visceral, masa grasa aumentada, masa magra disminuida, baja sensibilidad a la insulina, altas concentraciones de TGC y desarrollo prematuro de enfermedades crónicas degenerativas. ^(18, 19)

Estudios poblacionales refieren que alrededor del 18 % de las mujeres que arriban a la gestación pueden ser portadoras de alteraciones propias del fenotipo NPMO, ⁽⁹⁴⁾ el que se caracteriza por la presencia de TGC altos, HDLc bajo, tensión arterial

ligeramente elevada sin llegar a ser hipertenso, hiperinsulinemia y alteraciones en el tejido adiposo. ⁽¹¹⁾

Entre los indicadores que se utilizan para la identificación de los fenotipos metabólicos de obesidad se encuentran el VAI y el LAP. Du et al., ⁽¹⁰⁾ plantean que las personas con valores del VAI que no alcancen el 75 percentil de su población de pertenencia, pueden considerarse metabólicamente saludables, mientras que aquellos en los que los rebasa son metabólicamente no saludables. Además, sugieren que cuando estos últimos rebasan el 75 percentil del LAP, pueden clasificarse como pertenecientes al fenotipo normopeso metabólicamente obeso.

Aunque existen otros criterios que se utilizan en la definición de salud metabólica, dada la factibilidad y confiabilidad del VAI y del LAP, la autora se afilia a los anteriores para la identificación de fenotipos en gestantes de peso adecuado. Se considera gestante NPMO cuando tiene IMC en el rango 18,9-25,5 kg/m² y valores del VAI y el LAP que rebasen el 75 percentil de la población en estudio.

Otras investigaciones sugieren el análisis de la composición corporal de individuos con peso adecuado para la identificación del fenotipo NPO. ^(8, 16, 77, 79, 93, 95, 96) Una de las primeras definiciones de este fenotipo se realizó por un grupo de investigadores encabezados por De Lorenzo, quienes describen a un individuo con IMC normal y alto porcentaje de grasa corporal (en hombres $\geq 23,5\%$ y en mujeres $\geq 29,2\%$). Lo asocian a alto grado de inflamación vascular subclínica y riesgo de enfermedad cardiometabólica, para la cual la grasa corporal es el mayor factor contribuyente. ⁽¹⁶⁾

Los individuos que se identifican con este fenotipo suelen presentar un perfil metabólico favorable, aunque exhiben un alto porcentaje de grasa corporal que traduce adiposidad excesiva, similar al obeso metabólicamente saludable. Pueden tener incremento de la presión arterial, de los niveles de glucosa y un peor perfil lipídico respecto a individuos de peso normal metabólicamente saludables, lo que justifica los riesgos metabólicos y cardiovasculares. Es considerado un subgrupo metabólico de obesidad, aunque no desarrollan todos los factores necesarios para el reconocimiento del SM. ^(9, 11)

Varios estudios demuestran que los individuos NPO tienen concentraciones elevadas en el plasma de citoquinas proinflamatorias como: el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa; del inglés Tumor Necrosis Factor) y las interleuquinas 8 y 6, ^(11, 16) así como de marcadores de stress oxidativo, ⁽⁹⁷⁾ en comparación con los normopeso metabólicamente saludables. Estos datos sugieren la ocurrencia de respuesta inflamatoria temprana que puede deberse al incremento de la masa de tejido adiposo.

El tejido adiposo es capaz de producir una cantidad significativa de citoquinas proinflamatorias y hormonas adipocinas como la leptina y la adiponectina, con diferentes acciones. ^(61, 98) En tal sentido, las variaciones que ocurren por los cambios fisiológicos en el embarazo pueden tener como causa, la relativa abundancia de tejido adiposo en su organismo.

En el fenotipo NPO, el exceso de adiposidad se expresa en porcentajes de grasa corporal superiores al 30 % para la mujer, ⁽¹⁶⁾ y en cifras superiores al percentil 90 de la población de pertenencia de la suma de pliegues cutáneos subescapular y tricipital (Sum PC T y SbE). ⁽⁹⁾ La autora se adscribe a ambos criterios para identificar este fenotipo en gestantes que no clasifiquen como NPMO según Du et al. ⁽¹⁰⁾ Por tanto, sería aquella con IMC en el rango 18,9-25,5 kg/m², que no cumpla con los criterios de NPMO y presente % GC ≥ 30 %, valor de la Sum PC T y SbE igual o superior al 90 percentil, o ambos.

En el estudio de la salud metabólica de individuos obesos, se identifica al obeso no saludable metabólicamente (ONSM) como aquel que presenta alteraciones metabólicas, hasta el punto de poner en riesgo su vida; mientras, el que no desarrolla enfermedades, alteraciones metabólicas, o ambas, con lo cual disminuye su riesgo cardiovascular, se le reconoce como obeso saludable metabólicamente (OSM). ^(13, 15)

El ONSM se define como el individuo obeso de «riesgo», que se caracteriza por un elevado porcentaje de grasa corporal, con predominio en el compartimento visceral y un tejido adiposo disfuncional. Este fenotipo presenta estrecha relación con el desarrollo de SM, DM II y desórdenes cardiovasculares arterioscleróticos. ^(13, 14, 72)

Por su parte, el OSM se caracteriza por alta sensibilidad a la insulina, un perfil lipídico favorable y la ausencia de HTA. Al analizar su prevalencia se reportan variaciones considerables en dependencia de los criterios que se empleen y debido a un acuerdo deficiente entre sus definiciones. Se coincide con April y Rodríguez, ⁽¹⁴⁾ que su identificación se basa en la ausencia de SM o algunos de sus componentes, en individuos con exceso de peso corporal que se define por $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$.

Al no existir un consenso generalizado sobre la definición de síndrome metabólico, se tienen en cuenta los criterios propuestos por el Panel III de Tratamiento de Adultos (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el colesterol de Estados Unidos, que establece para mujeres: la obesidad abdominal (CCi > 88 cm), los niveles de TGC ($> 1,7 \text{ mmol/L}$), niveles de HDLc ($< 1,03 \text{ mmol/L}$), la presión arterial ($> 130/85 \text{ mmHg}$) y la glicemia en ayunas ($> 6,1 \text{ mmol/L}$). No se requiere la demostración de resistencia a la insulina y todos los factores tienen el mismo peso en la definición, por lo que la presencia de tres o más de esos criterios justifica su diagnóstico. ⁽⁹⁹⁾

La autora, en la identificación de los fenotipos en gestantes obesas, se afilia a los criterios anteriores, con valores ajustados a los que se establecen para el seguimiento de gestantes cubanas:

- ✓ Valores de glucemia en ayunas: si $\geq 4,4 \text{ mmol/L}$ de riesgo y cuando presente cifras $\geq 5,6 \text{ mmol/L}$ en dos ocasiones, con un intervalo de al menos una semana, se considera DMG. ⁽¹⁰⁰⁾
- ✓ Trastornos hipertensivos durante el embarazo: cuando las cifras de presión arterial son de $140/90 \text{ mmHg}$ o más en dos tomas consecutivas con seis horas de diferencia, si se presenta un aumento de 30 mmHg o más en la presión arterial sistólica y de 15 mmHg o más en la presión arterial diastólica, o por la presencia de valores de 105 mmHg o más de la presión arterial media. ⁽⁶⁷⁾

Además, se tiene en cuenta el punto de corte de la CCi que proponen Díaz et al., ⁽¹⁰¹⁾ (hombres $> 87\text{cm}$ y mujeres $> 81\text{cm}$) como predictor de disglucemia en población cubana. La autora considera gestante OSM cuando tiene $IMC \geq 28,6$

Kg/m² y la presencia de menos de tres criterios y ONSM cuando con este IMC presenta tres o más.

El término OSM debe usarse con precaución pues no se debe interpretar al obeso como carente de riesgo, a pesar de ser metabólicamente sano. Estos individuos tienen mayor riesgo de padecer DM II, aterosclerosis, fallo cardiaco y enfermedades respiratorias que los no obesos; por lo que se les considera un estadio inicial o transitorio hacia el estado de obesidad patológica. ⁽¹⁰²⁾

El mecanismo principal para el desarrollo de los fenotipos metabólicamente discordantes pudiera ser la alteración de la adipogénesis. Se considera conveniente analizar de qué depende la capacidad de almacenamiento de TGC por el tejido adiposo y la aparición o no de hipertrigliceridemia.

Los TGC del plasma no se degradan ni almacenan en el tejido adiposo, sino que siguen circulando. La hipertrigliceridemia activa excesivamente a la proteína de transferencia de ésteres de colesterol, que transfiere colesterol de las HDL-LDL a las VLDL-quilomicrones, y transfiere TGC de las VLDL - quilomicrones a las LDL-HDL. El exceso de tejido adiposo conduce a que las lipoproteínas ricas en TGC se transformen en ricas en colesterol y viceversa. Debido a la acción de la lipasa hepática, las LDL y HDL pierden los TGC que habían recibido. Las HDL se vuelven más pobres en colesterol por lo que bajan sus concentraciones. Las LDL son más pequeñas y proporcionalmente más ricas en proteína, de ahí las LDL pequeñas y densas. ⁽¹⁰³⁾

El exceso de TGC circulantes en sangre en gestantes con rasgos fenotípicos de obesidad eleva la disponibilidad de lípidos para el crecimiento y desarrollo fetal desde comienzos de la gestación. Por tal motivo, se considera necesario establecer los criterios de crecimiento normal para poder identificar sus desviaciones.

1.3- Factores influyentes en el crecimiento fetal

El crecimiento fetal como proceso de alcance progresivo de las capacidades funcionales de todos los sistemas, es un complejo de interacción del genotipo y el epigenotipo del feto, la nutrición materna, la disponibilidad de nutrientes y oxígeno para el feto, con una variedad de factores de crecimiento y proteínas de origen

materno, fetal y placentario. Es el resultado del equilibrio entre las fuerzas que dirigen el programa de crecimiento y perfeccionamiento funcional del organismo y las que se oponen a este. (104)

El feto despliega de forma conjunta el crecimiento y el desarrollo, pero no lo hace de una manera uniforme, ni paralela; la aceleración o enlentecimiento en uno de estos procesos no implica la alteración positiva o negativa en el otro. El crecimiento fetal se divide en tres fases consecutivas: la primera, desde el inicio del embarazo hasta la semana 16, que se caracteriza por un rápido incremento del número de células (hiperplasia); la segunda fase hasta la semana 32 incluye hipertrofia e hiperplasia conjuntamente; la tercera se caracteriza por un crecimiento de tipo hipertrófico, durante la cual se realiza la mayor parte de los depósitos fetales de grasa y glucógeno. (105)

El peso es el parámetro antropométrico más apropiado para evaluar el crecimiento fetal, la cuantía de su incremento también se subdivide en tres rangos por unidad de tiempo. Para las primeras 15 semanas de gestación es de 5 g/día; de la semana 16 a la 24 es de aproximadamente 15- 20 g/día y desde la semana 25 hasta la 34 es de 30-35 g/día. El avance del peso fetal se produce de forma lineal hasta la semana 34. A las 20 semanas alcanza como promedio 500 g de peso; a las 28 semanas duplica este peso y al término de la gestación, alcanza unos 3000 g. (104)

A partir del cuarto mes, el crecimiento fetal depende de la placenta. Su desarrollo y función como órgano clave en el transporte de nutrientes y oxígeno al feto en desarrollo y el transporte inverso de los desechos metabólicos hacia la circulación materna, se convierte en un aspecto central para el crecimiento y desarrollo fetal normal, con importantes consecuencias en la edad adulta. (106)

La velocidad de crecimiento y el peso al nacer son el resultado de la interacción del genotipo fetal con los factores limitantes y estimulantes del crecimiento fetal. El principal factor limitante es la disponibilidad de sustancias nutritivas para el feto, mientras que el estimulante es la acción hormonal. Las hormonas actúan directamente sobre los tejidos fetales para regular la acreción y la diferenciación tisular e indirectamente a través de la placenta para modificar el suministro de

nutrientes al feto y la disponibilidad de hormonas de crecimiento. El rápido crecimiento después de las 20 semanas depende fundamentalmente de la insulina y del factor de crecimiento de tipo insulina fetal I (IGF-I; del inglés Fetal Insulin Growth Factor), cuya secreción se regula por el estado nutricional del feto. ⁽¹⁰⁴⁾

En años recientes se identifican otras hormonas implicadas en el crecimiento fetal, en particular, las hormonas derivadas del tejido adiposo. En conjunto, a estas hormonas se les conoce como adipocinas e incluyen a la leptina, que es el producto proteínico del gen de la obesidad. Las concentraciones fetales de leptina aumentan durante la gestación y se relacionan con el peso al nacer. Otras adipocinas que están en investigación son: adiponectina, relina, folistatina, resistina, visfatina, vasrina, omentina-1, apelina y quemerina, cuyos datos resultan contradictorios y sus funciones en el crecimiento fetal normal y alterado continúan en estudio. ⁽¹⁰⁵⁾

En el crecimiento fetal y desarrollo de sus funciones existen varios factores involucrados:

- ✓ Factores fetales: número de fetos, genética, salud general, insulina y otros factores del crecimiento, transportadores de nutrientes y concentración plasmática de nutrientes. ⁽³²⁾
- ✓ Factores placentarios: arquitectura de la placenta, gonadotropina coriónica, miembros de la familia del gen de la somatotropina, prolactina, lactógeno placentario, somatotropina humana y factores transportadores de nutrientes. ⁽¹⁰⁷⁾
- ✓ Factores maternos: nutrición general, concentración plasmática de nutrientes, flujo placentario, salud general y tamaño del útero. ⁽¹⁰⁷⁾

Tras la fecundación, los programas del desarrollo se inician mediante una lectura selectiva del código genético que conlleva la formación e integración de células, tejidos, órganos y sistemas de órganos. Los cambios que se producen se modulan por la interacción de la expresión de los genomas materno y fetal, con el medio ambiente intra y extrauterino. ⁽¹⁰⁵⁾

Entre los mecanismos implicados en la programación fetal tienen un importante papel los fenómenos epigenéticos, los que se definen como la serie de

alteraciones hereditarias de la expresión génica a través de modificaciones del ADN y de las histonas centrales sin cambios en su secuencia. Diferentes estados de modificación epigenética sobre una misma secuencia de ADN pueden conducir a una expresión génica diferente. La susceptibilidad a estos cambios durante la vida fetal se considera como un posible mediador de los efectos a largo plazo que supone una programación nutricional temprana. (32, 108, 109)

La programación metabólica fetal es un concepto que se propone por primera vez en la década de los 80. Los estudios de Barker, (110) establecen que la prevalencia de algunas enfermedades en el adulto como: ateroesclerosis, HTA, accidente cerebrovascular, DM II y dislipidemias, se relaciona con el ambiente intrauterino. Actualmente, esta hipótesis se conoce como el origen de la salud y enfermedad durante el desarrollo prenatal. (108)

La mayor evidencia descrita para el desarrollo de la programación prenatal se apoya en un fenotipo ahorrador. Este fenotipo se caracteriza por la susceptibilidad a un crecimiento posnatal acelerado y fácil, condicionado por cambios epigenéticos, estrés oxidativo, hipoxia prenatal, disfunción placentaria y reducción del número de células progenitoras. (110)

Los factores maternos son tan importantes que sus alteraciones no solo pueden alterar el crecimiento uterino, sino cambiar la llamada programación genética fetal. Estos pueden producir alteraciones funcionales en el feto que posteriormente repercuten sobre la expresión de enfermedades durante la infancia, la adolescencia y la edad adulta. (108)

Los factores maternos actúan al menos por tres mecanismos:

1. Proveen el oxígeno y los nutrientes plásticos, energéticos y no energéticos necesarios para el crecimiento fetal y eliminan los productos del metabolismo fetal a través de sus propios sistemas homeostáticos: hígado, pulmón y riñón, fundamentalmente.
2. Nuevas hormonas se liberan en sangre: lactógeno placentario y hormona de crecimiento placentario, que incrementan la tasa de secreción de insulina y aumentan significativamente los niveles de IGF-I y de su proteína de transporte. Todos estos cambios tienen un marcado carácter anabolizante con el objetivo de

retener los nutrientes y proveer el gasto energético necesario para el crecimiento de la unidad fetoplacentaria.

3. Aumento progresivo del tamaño del útero y de una forma especial durante el tercer trimestre, lo que constituye un factor limitante del crecimiento fetal, tal como se comprueba en los embarazos múltiples. (104, 105)

La malnutrición materna por defecto, antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo, condiciona alteraciones a nivel placentario. Produce disminución de las vellosidades con la consecuente carencia fetal de substratos energéticos y no energéticos durante el período de máxima multiplicación celular, que ocasionan restricción en el crecimiento intrauterino. (35) Por su parte, el alto porcentaje de grasa corporal y el incremento de la adiposidad abdominal las hace más propensas a la presencia de desregulaciones metabólicas, (25, 62, 111) las que se asocian a un crecimiento fetal excesivo.

Como consecuencia de la acumulación adiposa visceral se producen alteraciones en la adipogénesis y limitación de la capacidad expansiva del tejido adiposo subcutáneo, el que a su vez favorece la hipertrofia de depósitos viscerales. Esta localización expresa un alto potencial proinflamatorio, hipoxia por angiogénesis limitada, acumulación intraorganelar de productos intermediarios del metabolismo lipídico (lipotoxicidad) y RI. (112)

El hecho de que personas de peso adecuado puedan presentar resistencia a la insulina sugiere realizar estudios de la composición corporal de las gestantes desde etapas tempranas de la gestación, (94) ya que se consideran frecuentes las gestantes con IMC normal que presentan un tejido adiposo disfuncional a inicios del embarazo, responsable de alteraciones como la RI y la dislipidemia. (25, 26, 62)

En el embarazo normal la resistencia a la insulina se desarrolla después de las 20 semanas de gestación, de forma que las mujeres en la segunda mitad del embarazo responden a una carga de glucosa produciendo más insulina, pero con menos efecto. Del 3 al 6 % de las gestantes no responden de forma adecuada a estos cambios y presentan DMG, sobre todo cuando existen antecedentes familiares directos de diabetes, son obesas o presentan resistencia a la insulina previa a la concepción. (111, 113)

La pérdida de la sensibilidad a la insulina provoca un incremento del suministro de nutrientes como glucosa y lípidos al feto, lo que provoca exceso de crecimiento y obesidad. Estudios recientes reflejan el impacto de la adiposidad central en la morbilidad perinatal y la antropometría infantil. Se reporta una asociación de la medida ecográfica del tejido adiposo visceral con un crecimiento fetal excesivo y con la condición trófica de grande para la edad gestacional al nacer, (21, 78) y de la del subcutáneo abdominal con el bajo peso al nacer. (49)

Existen dos mecanismos plausibles para explicar cómo la obesidad puede provocar un crecimiento fetal por exceso. El primero se apoya en la resistencia a la insulina y en los mecanismos de intolerancia a la glucosa. Las mujeres con obesidad presentan mayores concentraciones plasmáticas de glucosa y de ácidos grasos libres, las que, durante el embarazo se transfieren libremente al feto y puede incrementar la acumulación de energía. El segundo se relaciona con los factores que regulan el crecimiento fetal ya que los niveles de glucosa y ácidos grasos libres incrementan la secreción fetal de insulina, y sus altos niveles en sangre aceleran el crecimiento fetal. (114)

1.4- Evaluación prenatal del producto de la gestación

El advenimiento de las tecnologías en la Medicina de los últimos años cambió de forma notable la práctica de la obstetricia. Entre ellas, la ultrasonografía representa el avance más significativo, principalmente en el diagnóstico. Este método permite el tamizaje prenatal y aumenta la posibilidad de un embarazo más favorable, tanto para la madre como para el feto y un mejor estado de salud para el recién nacido.

La ecografía fetal permite realizar la biometría al evaluar mediciones antropométricas de imágenes ultrasonográficas que informan sobre la edad gestacional y su crecimiento. En ella se analizan aspectos morfológicos de la eventual existencia de malformaciones congénitas, las características anatómicas e implantación de la placenta y el volumen del líquido amniótico. Además, aporta datos funcionales al medir los flujos de la circulación placentaria y fetal, los movimientos fetales y respiratorios, el tono fetal, la frecuencia y el ritmo cardíaco, expresión del grado de bienestar fetal. (115)

El conjunto de datos de la ecografía prenatal proporciona información sobre el crecimiento y la maduración fetal, útil tanto en condiciones fisiológicas como en las patológicas, particularmente en la valoración de las desviaciones del crecimiento intrauterino. ⁽³⁵⁾ La información más importante que se requiere en los cuidados prenatales óptimos de la madre y el feto se obtiene mediante los siguientes parámetros biométricos:

Diámetro biparietal (DBP): primer parámetro ultrasonográfico que se utiliza para calcular la edad gestacional y valorar el crecimiento fetal. En diversos estudios su sensibilidad oscila entre 49 % y 90 %, con un valor predictivo positivo entre 69 % y 86 % que aumenta conforme lo hace la edad gestacional. Las limitaciones en su empleo como parámetro único se basan en que sus cambios pueden representar modificaciones normales en la forma de la cabeza fetal. ⁽¹¹⁵⁾

Circunferencia abdominal (CA): el patrón de crecimiento del abdomen fetal es lineal a partir de las 15 semanas de gestación, por lo que constituye un parámetro seguro, independiente de que se conozca o no, la edad gestacional. Refleja el tamaño del hígado y guarda correlación con el grado de desnutrición fetal, por lo que permite predecir la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) con una sensibilidad que oscila entre el 80 % y 88 % y un valor predictivo del 99 %. Se refiere que un incremento menor de 10 mm en 14 días tiene una sensibilidad del 85 % y especificidad del 74 % para su identificación. ⁽¹¹⁵⁾

Longitud femoral (LF): en general este parámetro aislado no se utiliza para predecir RCIU ya que solamente sería útil cuando la talla estuviera comprometida, especialmente en RCIU simétrico o en los asimétricos severos. La sensibilidad diagnóstica es del 45 %. ⁽¹¹⁵⁾

Circunferencia cefálica (CC): indicador que refleja el crecimiento encefálico. Provee una buena estimación de la edad gestacional y de alteraciones del crecimiento, cuando otras medidas no son tan exactas. Debe medirse antes de las 20 semanas ya que su efectividad disminuye en la segunda mitad del embarazo y para finales del tercer trimestre puede tener una variabilidad entre 3 y 4 semanas.

⁽¹¹⁵⁾

El monitoreo continuo del crecimiento y desarrollo embrionario y fetal que garantiza el programa de vigilancia genética en Cuba permite obtener información de la denominada biometría fetal estándar: longitud cráneo raquis (LCR), DBP, CC, CA y LF, por trimestres de la gestación, parámetros que se evalúan por curvas de crecimiento intrauterino. ⁽⁶⁷⁾

La distribución del crecimiento normal de una población tiene la forma de una curva gaussiana, con sus respectivos percentiles de crecimiento. Es considerada «normal» la población cuyo peso se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de la curva de crecimiento. Este procedimiento permite clasificar al feto según su edad gestacional, en pequeño (PEG), adecuado (AEG) o grande (GEG), según se encuentre bajo el percentil 10, entre 10 y 90 o sobre el percentil 90, respectivamente. ⁽⁶⁷⁾

La evaluación individualizada del crecimiento fetal se basa en cambios de los parámetros del tamaño fetal durante el segundo trimestre, a fin de estimar un potencial de crecimiento. Estas estimaciones especifican modelos que generan trayectorias de tamaño individuales para el tercer trimestre y que predicen características al nacimiento. ⁽¹¹⁶⁾

Ohuma et al., ⁽¹¹⁷⁾ evalúan la velocidad de crecimiento fetal por cada parámetro biométrico aislado y refieren diferencias en la del esqueleto respecto a la del abdomen. Describen mayor incremento de la velocidad de crecimiento del esqueleto en etapas tempranas del segundo trimestre que decrece con el avance de la gestación, mientras que la CA presenta un incremento casi continuo a lo largo del embarazo.

Papageorghiou et al., ⁽⁴¹⁾ al referirse a las diferencias entre la velocidad de crecimiento del esqueleto fetal y la del abdomen, consideran que guarda relación con que la primera es muy similar en fetos procedentes de madres con diferentes características como: localización geográfica, etnia, edad, composición corporal; mientras que la segunda, al ser indicador del crecimiento de los órganos abdominales y de la grasa subcutánea, está fuertemente influenciada por el estado nutricional materno. En consecuencia, otros autores proponen la alternativa del uso de estándares de peso fetal y percentiles personalizados a las

características maternas, ya que conducen a asociaciones más fuertes con los resultados perinatales. (36)

La utilidad del empleo de un parámetro biométrico aislado para aproximarse al crecimiento fetal adecuado o no, es limitada. Diferentes autores proponen indicadores secundarios que incluyen dos, tres y hasta cuatro parámetros biométricos primarios los que combinan: CA y LF (Hadlock 1985, Warsof 1986 y Woo 1985), CA y DBP (Hadlock 1984, Woo 1985 y Vintzileos 1987), CA, DBP y LF (Woo 1985, Shinozuka 1987 y Hadlock 1985), CA, CC y LF (Hadlock 1985 y Combs 1993) y la biometría estándar CA, CC, DBP, LF (Hadlock 1984 -1985 y Jordaan 1983). (118)

La exactitud de los modelos matemáticos a partir de parámetros biométricos para predecir el peso al nacimiento varía considerablemente. Se consideran mejores los que utilizan tres o más parámetros, seguidos de los que solo usan la circunferencia abdominal. Para todas las fórmulas ultrasonográficas, el error entre el peso real y el estimado varía entre 7,5 % y 10 % y en la macrosomía puede llegar al 15 %. (119) En la estimación de esta desviación del peso fetal, se compara la precisión de diferentes fórmulas, pero debido a las grandes variaciones que se producen, no alcanzan una tasa de detección que permita una recomendación clínica. (120-122)

Las evidencias antes expuestas, hacen que la autora defienda la idea de que, el crecimiento fetal, como proceso constante y dinámico, puede estar influenciado por diferentes factores entre los que se encuentran los rasgos fenotípicos de obesidad materna. Para su mejor evaluación se requiere determinar los rangos de normalidad correspondientes a poblaciones homogéneas.

1.5- Evaluación antropométrica del recién nacido. Condición trófica al nacer

El peso al nacer es un indicador de gran importancia en el recién nacido, por su asociación con la morbilidad y mortalidad en cualquier etapa de la vida, sobre todo, en la perinatal. La evaluación de este indicador ha variado en el tiempo hasta alcanzar interpretaciones que permiten identificar los riesgos de forma más efectiva.

En el año 1919 se realizó por primera vez una clasificación de los recién nacidos según el peso y se le llama prematuro a los menores de 2 500 g. Hasta ese momento, el peso al nacimiento se considera una variable dicotómica, donde bajo peso y prematuridad son equivalentes en los recién nacidos con peso inferior a 2 500 g y el resto son a término. El gran aumento de información al respecto entre los años 1950 y 1960 permitió diferenciar entre bajo peso y prematuridad. ⁽¹²³⁾

Posteriormente, en el año 1963, Lubchenko, ⁽¹²⁴⁾ sugiere el uso de curvas de peso al nacer en función de la edad gestacional (EG) al parto, como criterio de clasificación antropométrica del recién nacido y ofrece por primera vez la distribución en percentiles, vigente hasta la actualidad. Al igual que en la evaluación prenatal, el recién nacido se clasifica en pequeño (PEG), adecuado (AEG) o grande (GEG), según el rango de percentiles en que se encuentre. Esta clasificación hace referencia a su condición trófica en la que se relacionan la edad gestacional al parto, el peso al nacer y el sexo.

El recién nacido PEG es aquel cuyo peso al nacer está por debajo del percentil 10 de la distribución de acuerdo con su edad gestacional y sexo de referencia. Sus causas más frecuentes son: prematuridad y RCIU, esta última relacionada con factores como la pobre nutrición materna, las infecciones, el hábito de fumar, las insuficiencias u otras condiciones placentarias o las malformaciones congénitas fetales. ^(35, 125)

La obesidad se considera factor de riesgo de desviaciones, tanto por defecto como por exceso del peso al nacer. ⁽¹²⁶⁾ En la actualidad se dedica tiempo al estudio de los nacimientos grandes para la edad gestacional, debido a su influencia en la salud a largo plazo, con incremento del riesgo de enfermedades como la obesidad y la DM, las que se asocian al resto de las ENT. ^(108, 127)

Debido al amplio espectro de opiniones sobre el peso al nacer para la clasificación de macrosomía, no se logra estructurar su definición, por lo que además se relacionan el peso y la edad gestacional al nacer. Existe un consenso bastante generalizado de considerar GEG cuando el peso al nacer supera el 90 percentil estimado para la edad gestacional al parto, criterio al que se adscribe la autora;

aunque, se describen en la literatura otros puntos de corte como son el percentil 95, percentil 97, +2 Desviación estándar y +2 Z-score. (128)

El crecimiento fetal excesivo constituye una condición de riesgo para la embarazada y su hijo. Se mencionan diversos factores para la determinación de ese patrón de crecimiento: rasgos de carácter hereditario (genes de la obesidad y la leptina), edad materna avanzada, inicio del embarazo con malnutrición por exceso, ganancia exagerada de peso materno durante el embarazo, paridad numerosa, antecedente de hijos macrosómicos, bajo nivel de actividad física, edad gestacional al parto superior a las 40 semanas y fetos del sexo masculino. (24, 128)

A pesar de que se reconoce, unánimemente, que existe una relación de tipo causal entre la DM y la macrosomía, una elevada cifra de los recién nacidos con estas características nace de gestantes no diabéticas. En la actualidad, se revela mayor asociación entre la adiposidad materna con el crecimiento fetal por exceso y con el mayor tamaño al nacimiento, (21, 22, 129) por lo que se considera necesaria su inclusión en modelos matemáticos para la detección de esta desviación del peso al nacer.

1.6- Modelación matemática en la predicción del peso al nacer

La modelación matemática es un enfoque científico para formular una explicación de un fenómeno observado y probar esta formulación. En salud, tiene una amplia aplicación, desde la creación de modelos epidemiológicos de trasmisión de enfermedades, los destinados a la evaluación económica, hasta aquellos que ayudan a resolver problemas de clasificación, tales como: la elección de terapéuticas de manera más personalizada, elección de programas de salud más efectivos, identificación de grupos de riesgo y cuantas situaciones requieran de codificación como herramienta para la toma más acertada de decisiones.

Un modelo matemático es una representación simplificada mediante ecuaciones, funciones o fórmulas matemáticas de un fenómeno o de la relación entre dos o más variables, o sea es una mezcla de conocimiento y experimentación. Los modelos se obtienen a partir de un conjunto de hipótesis y deben cumplir con el compromiso entre la facilidad de uso en una aplicación y la exactitud de la representación del mundo real. (130)

Los modelos matemáticos predictivos ofrecen la probabilidad estimada diagnóstica o del pronóstico de un resultado particular. A menudo un solo predictor es insuficiente para proporcionar estimaciones confiables, por lo que se utilizan modelos multivariados que relacionan múltiples predictores para un determinado individuo, con la probabilidad o riesgo de la presencia (diagnóstico) o aparición futura (pronóstico) de un resultado particular. ⁽¹³¹⁾

Los modelos predictivos del peso al nacer son objeto de estudio de múltiples investigaciones, ⁽⁴²⁻⁴⁵⁾ las que, a pesar de tener diferentes objetivos, sugieren la inclusión de indicadores maternos y biométricos fetales para obtener mejores resultados. Estos modelos varían en cuanto a las variables que reconocen, la metodología que utilizan para su elaboración y el momento de la gestación en que permiten predecir.

La regresión logística es la metodología que se utiliza con mayor frecuencia en el desarrollo de modelos predictivos del peso al nacer. Martínez et al., ⁽¹³²⁾ la utilizan para asociar datos de la biometría fetal e índices de pulsatilidad de las arterias uterinas, con el peso al nacer. Li et al., ⁽⁴³⁾ proponen varios modelos que solo incluyen parámetros de la biometría fetal en diferentes intervalos de edad gestacional del tercer trimestre de la gestación, en los que recurren a la regresión lineal múltiple (RLM), la regresión polinómica fraccionada (RPF) y el modelo basado en volumen (MV), para su desarrollo.

La regresión también se utiliza para obtener modelos multivariados los que difieren en cuanto a las variables predictoras del peso al nacer que reconocen. La altura uterina es la variable materna que con mayor frecuencia se asocia con el peso al nacer. Otras variables maternas que reconocen los modelos son: la talla, el peso, la edad gestacional y epidemiológicas como: el tabaquismo, la etnia y el nivel educativo. ^(42, 44, 45, 133, 134)

Un estudio reciente realizado en China utiliza datos de mediciones que se obtienen por el método de aprendizaje computacional para la estimación automática y lo comparan con un modelo híbrido. Los autores reconocen con mejor precisión al modelo híbrido en comparación con los modelos de aprendizaje automático. ⁽¹³⁵⁾

La finalidad con que se desarrollan los modelos hace que varíe el momento de la predicción del peso al nacer. En su mayoría lo estiman en el tercer trimestre de la gestación, o en momentos cercanos al parto, como el estudio de Anggraini et al.,⁽⁴²⁾ quienes proponen modelos para predecir el peso fetal estimado entre las semanas 35 y 41, con el objetivo de definir la vía del parto. Por su parte, Vila et al.,⁽⁴⁴⁾ desarrollan un modelo específico para mejorar la estimación del peso del recién nacido en gestantes normopeso durante el tercer trimestre.

El estudio sobre modelo de estimación del peso al nacer que se constata en Cuba está dirigido a la predicción del bajo peso al nacer. El modelo solo incluye variables clínicas a partir de evidencias obtenidas de que constituyen factores que influyen en su pronóstico.⁽⁴⁷⁾ Aunque es reconocida la ineficiencia de la biometría fetal en la estimación del peso al nacer en gestantes sobre peso y obesas⁽¹³⁶⁾ y la existencia de evidencias científicas que asocian la adiposidad materna con este indicador antropométrico neonatal, no se encuentran modelos matemáticos que incluyan estos indicadores.

El incremento de los nacimientos con un peso excesivo, en cuya predicción se reporta baja precisión de los parámetros biométricos fetales, que generalmente lo subestiman,⁽¹²⁰⁾ hace que se considere oportuno el desarrollo de modelos predictivos para su detección. Se requiere que estos se ajusten a las características de adiposidad maternas al inicio de la gestación y a las variaciones en la biometría fetal, para lograr mejor efectividad en su diagnóstico temprano.

1.7- Conclusiones parciales

- ✓ Los individuos con fenotipos de obesidad se distinguen por la presencia de rasgos de adiposidad corporal que se asocian con mayor riesgo cardiovascular y metabólico, cuya identificación al inicio de la gestación debe ajustarse a criterios antropométricos y metabólicos propios de las gestantes de cada región.
- ✓ El incremento de la adiposidad general y abdominal materna condiciona la presencia de desregulaciones metabólicas que exponen al feto a un ambiente alterado capaz de producir desviación del crecimiento fetal por exceso, cuya

detección oportuna requiere de la identificación de los rangos de normalidad de la biometría fetal en poblaciones específicas.

- ✓ Los criterios para definir las deviaciones del peso al nacer varían, por lo que al añadir la edad gestacional al parto se ajustan a la clasificación de pequeño, adecuado o grande al nacimiento, en dependencia de su distribución en percentiles.
- ✓ Los modelos multivariados son de utilidad en la estimación del peso al nacer, al permitir asociar la adiposidad materna con el crecimiento fetal y revelar, desde etapas tempranas de la gestación, sus posibles desviaciones.

CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO

El presente capítulo tiene como objetivo describir la organización general, los métodos, técnicas y procedimientos que se utilizan en la investigación, que comprende:

- ✓ La clasificación de la investigación por el control de la variable y por el tipo de estudio, el universo, la población, el tipo de muestreo y los criterios para la selección de la muestra.
- ✓ La subdivisión aleatoria de la muestra en dos grupos: uno para el desarrollo de modelos matemáticos predictivos y otro para su validación, los que se estratifican por fenotipos de obesidad.
- ✓ Los métodos empleados para la obtención de la información y para el procesamiento de los datos obtenidos en función de los objetivos del estudio.
- ✓ La declaración de las variables de estudio y su operacionalización.
- ✓ El cumplimiento de los preceptos éticos establecidos para investigaciones biomédicas en humanos.

2.1- Aspectos generales

2.1.1- Tipo de estudio: investigación con un enfoque cuantitativo, de tipo no experimental, longitudinal de panel y prospectiva. ⁽¹³⁷⁾

2.1.2- Período: enero de 2016 – diciembre de 2023

2.1.3- Lugar: la investigación se desarrolló en tres áreas de salud del municipio Santa Clara: policlínico “Chiqui Gómez Lubián”, policlínico “Capitán Roberto Fleites” y policlínico “XX Aniversario”, en la provincia Villa Clara, Cuba. Estas instituciones cuentan con el equipamiento necesario y el personal calificado para la evolución prenatal de las gestantes.

2.1.4- Definición del universo: fue de 4 067 gestantes de todas las áreas de salud del municipio Santa Clara captadas en el período de enero de 2016 a enero de 2020, estas últimas con gestaciones extendidas hasta octubre de 2020, que concluyeron con un nacimiento a término, registrado en el departamento de estadística de la Dirección Municipal de Salud de Santa Clara. El universo se caracteriza por su homogeneidad respecto a características socioculturales y

demográficas.

2.1.5- Definición de la población: conformada por 2 357 gestantes captadas en el primer trimestre, pertenecientes a las tres áreas de salud del municipio Santa Clara involucradas en el estudio. La población cuenta con condiciones favorables de tamaño, proporcionalidad en cuanto a composición urbana y rural y ausencia de condiciones socioeconómicas extremas.

2.1.6- Definición de la muestra: quedó conformada por 816 gestantes, sus fetos y sus recién nacidos (Fig. 2.1), que se seleccionaron por muestreo no probabilístico al aplicar criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- ✓ Nacionalidad cubana.
- ✓ Residente en el municipio de Santa Clara.
- ✓ Edad comprendida desde los 20 hasta los 35 años.
- ✓ Edad gestacional a la captación entre las 12 y 12,6 semanas de gestación, según fecha de última menstruación comprobada por ultrasonido.
- ✓ Estado nutricional que clasifica como: peso adecuado (IMC: 18,8 a 25,6 kg/m²) y obesidad (IMC: $\geq 28,6$ kg/m²).
- ✓ Gestar feto único.
- ✓ Consentimiento informado de participar en la investigación expresado por escrito y firmado (anexo I).

Criterios de exclusión:

- ✓ Padecer enfermedad crónica como: hipertensión arterial o tratamiento con antihipertensivos, epilepsia, hipotiroidismo, diabetes mellitus, cardiopatía, útero miomatoso con volumen superior a un embarazo de doce semanas, cáncer, VIH-SIDA, nefropatía o la presencia de complicaciones maternas en el primer trimestre de embarazo.
- ✓ Embarazo como resultado de estimulación de la ovulación por drogas o la aplicación de técnicas de reproducción asistida.

No cumplieron con los criterios de inclusión 1 006 gestantes:

- ✓ Embarazo múltiple: 17
- ✓ No otorgar consentimiento de participación: 25

- ✓ Quedar fuera del intervalo de edad gestacional establecido: 69
- ✓ No encontrarse en el intervalo de edad materna considerado en el estudio: 487
- ✓ No clasificar por su IMC como normopeso u obesas: 408

Se excluyeron 390 gestantes del estudio:

- ✓ Presencia de enfermedades crónicas no trasmisibles a la captación o la aparición de complicaciones maternas en el primer trimestre del embarazo: 368
- ✓ Embarazo por reproducción asistida: 22

Además, salieron del estudio 145 gestantes por los siguientes criterios:

- ✓ Traslado de la gestante a otra área de salud: 14
- ✓ Datos antropométricos o analíticos incompletos o poco confiables: 114
- ✓ Abandono voluntario del estudio: 17

Los criterios de inclusión, exclusión y salida se utilizaron para disminuir el efecto que pudieran ocasionar otros factores que influyen en el crecimiento fetal y con ello, minimizar el posible sesgo en la investigación.

Para dar cumplimiento a los objetivos del estudio la muestra se dividió en dos grupos, mediante muestreo probabilístico aleatorio simple, con ayuda del programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versión 20, un 70 % para la caracterización de la adiposidad materna, la descripción del crecimiento fetal hasta el nacimiento y la obtención de modelos matemáticos (571) y un 30 % para su validación (245).

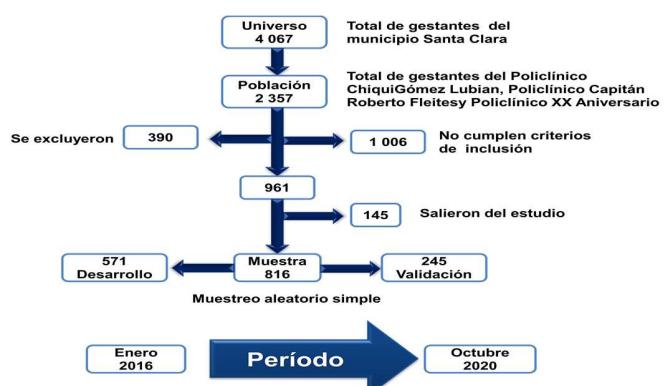


Fig. 2.1. Universo, población y conformación de la muestra de estudio
Fuente: elaborada por la autora a partir de datos de la investigación

2.2- Métodos y procedimientos

El método universal dialéctico materialista que se aplica en todas las etapas del proceso cognoscitivo está presente en toda la investigación. Se utilizaron métodos de recopilación y de procesamiento de la información, según criterios propuestos por Bermúdez y Rodríguez. ⁽¹³⁸⁾

2.2.1- Métodos y procedimientos para la recopilación de la información

La investigación se desarrolló en la consulta de asesoramiento genético y antropométrico-nutricional de las áreas de salud involucradas en el estudio, la cual se realiza en locales con condiciones adecuadas de privacidad, iluminación, ventilación y disponibilidad del instrumental necesario para la toma de las mensuraciones. En la primera consulta se explicó los objetivos y el protocolo de la investigación a todas las gestantes y se les solicitó la firma del consentimiento informado para su participación (anexo I).

Mediante el método de la observación científica, las gestantes se inspeccionaron para comprobar sus características somáticas en cuanto a simetría corporal, la ausencia de alteraciones del soma y la presencia de cicatrices u otras alteraciones en el abdomen que pudieran comprometer la realización de las mediciones y alterar los resultados del estudio. Además, se interrogaron acerca de sus antecedentes personales y familiares, comorbilidades y hábitos tóxicos.

Se les realizaron mediciones antropométricas y ultrasonográficas de los estratos grasos de la pared abdominal anterior y de la biometría fetal. Al realizarlas se tuvieron en cuenta conocimientos sobre la anatomía de superficie en la identificación de los puntos de referencia. Las mediciones, tanto de la gestante como del feto, se repitieron en tres ocasiones sucesivas y se asumió su promedio como valor definitivo.

Las mediciones antropométricas se efectuaron por un equipo de investigadores al que pertenece la autora, previamente capacitado y entrenado para su realización por un especialista de Segundo Grado en Anatomía Humana, Doctor en Ciencias Médicas, con más de 30 años de experiencia en la evaluación antropométrica.

En el momento de efectuar las mediciones antropométricas se solicitó a las gestantes vestir ropa ligera y colocarse de pie, con los miembros superiores a ambos lados del cuerpo y una postura relajada. Estas se realizaron siguiendo las recomendaciones del Manual de medidas antropométricas (SALTRA). ⁽⁷³⁾

El peso, declarado en kilogramos según indicación numérica que muestra la balanza, se midió con la gestante de pie en el centro de esta. Se utilizó una balanza mecánica de esfera, de uso médico, de fabricación china tipo ZT-120, diseñada para medir peso corporal y talla en diferentes entornos, con una escala que mide un peso máximo hasta 120 Kg con 0,5 Kg de precisión.

La talla se midió con el tallímetro de la referida balanza, mediante una escala vertical graduada en centímetros con distancia del vértice (punto más elevado de la cabeza) al suelo, que registra la talla de pie en un rango de 70 - 190 cm con 0,5 cm de precisión. La gestante descalza se colocó en posición vertical con los talones unidos, piernas y columna vertebral extendida, hombros relajados, brazos a ambos lados del cuerpo, dorso en contacto con el tallímetro y la cabeza en plano de Frankfurt (ángulo externo del ojo al mismo nivel que la implantación superior del pabellón auricular).

Los valores en centímetros se transformaron a metros para el cálculo del IMC pregestacional por la fórmula $IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{[\text{Talla (m)}]^2}$, que al cotejarlo con las tablas antropométricas de la embarazada cubana, ⁽⁶⁷⁾ permitió identificar las gestantes de peso adecuado y las obesas.

La circunferencia de la cintura se midió con una cinta métrica sintética, flexible, de fabricación china, de 150 cm de longitud, graduada en centímetros y milímetros, que se colocó sobre la superficie del cuerpo, sin ejercer presión para obtener la medida en unidades de centímetros. Se midió al final de la espiración, con la cinta métrica extendida horizontalmente sobre la superficie del abdomen en la distancia media entre la duodécima costilla y la cresta ilíaca. Su valor, junto al de la talla materna, permitió el cálculo del I Ci/T.

Los pliegues cutáneos de grasa (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco) se midieron en el lado derecho del cuerpo de la gestante, previo marcaje con un marcador permanente del punto donde se efectuaría la medición. Se utilizó un

plicómetro marca Holtain (Reino Unido) con una escala en milímetros y una precisión de 0,1 mm.

Después de identificar el punto de referencia anatómica correspondiente, se tomó un pliegue de doble capa de piel y grasa subcutánea con los dedos índice y pulgar de la mano izquierda, a un centímetro por encima del punto de referencia. El pliegue se mantuvo elevado hasta que, aproximadamente dos segundos después de ejercida la presión por las tenazas del plicómetro, se detuvo el movimiento de compresión del pliegue y fue posible efectuar la lectura.

El pliegue cutáneo tricipital se midió en la cara posterior del brazo en el punto medio entre el vértice del acromion y el olecranon. El bicipital se obtuvo en la cara anterior del brazo en el punto medio de la línea media acromial-radial, sobre la porción media del bíceps, vertical, paralelo al eje longitudinal del brazo. El subescapular se midió oblicuamente por debajo del ángulo inferior de la escápula y el suprailíaco por encima de la cresta ilíaca, dos centímetros mediales a la línea medio axilar, en dirección oblicua orientada a la región genital.

Las mediciones se realizaron triplicadas y se calculó el promedio, se hizo el registro con la asistencia de un ayudante. Los pliegues cutáneos se utilizaron en el cálculo del porcentaje de grasa corporal y en la suma de pliegues tricipital y subescapular.

Los estudios analíticos se obtuvieron a partir del procesamiento de muestras de sangre en el laboratorio clínico de las áreas de salud que formaron parte del estudio. La extracción de sangre y el procesamiento de las muestras se realizaron por personal especializado, por los métodos y procedimientos analíticos establecidos, con equipamiento debidamente calibrado y certificado.

A las gestantes se les extrajo una muestra de sangre venosa por punción antecubital después de 12 horas de ayuno. La extracción se hizo entre las 07:30 y las 09:00 horas en el servicio del laboratorio clínico correspondiente. Una vez obtenido el suero por centrifugación y decantación, en condiciones de reposo y a temperatura ambiente, se determinaron los valores séricos de glucosa, triglicéridos y colesterol total y sus fracciones.

Los datos de la química sanguínea correspondientes a cada trimestre de la gestación se obtuvieron mediante el método de revisión de documentos, a partir de la historia clínica de salud individual ambulatoria. A partir de fórmulas que incluyen parámetros antropométricos y analíticos se obtuvieron indicadores mixtos: índice de adiposidad visceral (VAI) y productos de acumulación de lípidos (LAP).

El estudio ecográfico de los estratos adiposos abdominales (grasa subcutánea, preperitoneal y visceral) en el primer trimestre y de los estratos subcutáneo y preperitoneal en las restantes evaluaciones, se realizaron en el departamento de ultrasonido diagnóstico prenatal de cada área de salud. Se efectuó por un mismo especialista con grado científico de Doctor en Ciencias Médicas, Diplomado en Imagenología y con más de 17 años de experiencia en el diagnóstico ecográfico prenatal.

La medida de los estratos adiposos del abdomen se realizó siguiendo las técnicas de Armellini y Suzuki. ⁽¹³⁹⁾Las gestantes se colocaron en posición decúbito supino, con las manos a ambos lados del cuerpo y el abdomen descubierto. Se cubrió con gel conductor el área de la piel para efectuar la medición, la que se extiende desde el apéndice xifoideo hasta dos centímetros por encima del ombligo a nivel de la línea alba. Las mediciones se efectuaron después de la espiración para evitar la tensión de la pared abdominal.

La medida de la grasa subcutánea abdominal se realizó mediante escaneo longitudinal perpendicular a la piel, en el punto de grosor mínimo entre esta y la línea alba, en línea recta con el apéndice xifoides. La grasa preperitoneal se midió por detrás de la pared abdominal anterior, entre la línea alba y el peritoneo que reviste la superficie hepática. La grasa visceral se obtuvo al colocar el transductor uno a dos centímetros por encima del ombligo a nivel de la línea alba, al realizar un trazo desde el borde interno del músculo recto abdominal al borde anterior de la cuarta a quinta vértebra lumbar (L₄-L₅).

Las mediciones biométricas fetales primarias se obtuvieron directamente de las imágenes ultrasonográficas de la superficie fetal, las que se utilizaron para el cálculo de índices biométricos. El peso fetal estimado (PFE) se obtuvo

directamente del equipo de ultrasonido, posterior a la realización de las mediciones primarias.

El diámetro biparietal se midió entre las superficies externa e interna de ambos huesos parietales en la porción más ancha del cráneo. La circunferencia cefálica y la abdominal se obtuvieron al colocar directamente el calibrador en elipse que incluye el equipo de ultrasonido, alrededor de la superficie externa del eco de los huesos del cráneo o en la superficie externa de la línea de la piel en la región del abdomen. La longitud del fémur se midió al colocar el calibrador entre ambos extremos de la diáfisis osificada sin incluir la epífisis femoral distal si es visible, ni el trocánter.

Las mensuraciones de los recién nacidos se realizaron inmediatamente posterior al nacimiento, en el salón de partos del Hospital Provincial Docente Ginecobstétrico «Mariana Grajales Coello» de Santa Clara, por personal capacitado en la atención a neonatos.

El peso al nacer se obtuvo al colocar el recién nacido desnudo sobre una balanza con bandeja situada sobre una superficie plana y con una precisión ideal de 0,1 g, cuidando que todo su cuerpo permaneciera dentro de la bandeja y ubicado de manera uniforme sobre su centro.

La longitud supina se midió al colocar el neonato en posición supina, con el cuerpo alineado en posición recta sobre el eje longitudinal del infantómetro, de manera tal que los hombros y la cadera tuvieran contacto con el plano horizontal y que los brazos se encontraran a los lados del tronco.

La circunferencia cefálica se midió mediante la colocación de una cinta métrica inextensible en posición horizontal a nivel del perímetro máximo de la cabeza, tomando como referencia el punto máximo del occipucio y la glabella.

Los datos del recién nacido se obtuvieron por el método de revisión de documentos a partir del libro de registro de nacimientos del propio hospital. El peso al nacer y la edad gestacional al parto permitieron obtener la condición trófica al nacer.

Todos los datos se reflejaron en una planilla de recogida de datos diseñado al efecto y validado en su momento por el equipo de investigación (anexo II).

Los indicadores antropométricos, analíticos y mixtos permitieron la estratificación de la muestra por fenotipos de obesidad según criterios de diferentes autores (Fig. 2.2). (9, 10, 16)

2.2.2- Variables de estudio

Variables maternas

Peso materno (kg): medida del peso corporal materno. Clasificación: cuantitativa continua.

Talla (cm): medida de la estatura. Clasificación: cuantitativa continua.

Índice de masa corporal o índice de Quetelet (IMC; kg/m²): (66) resultado de aplicar la fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{[\text{Talla (m)}]^2}$$

Clasificación: cuantitativa continua

Estado nutricional: se evalúa por el IMC y permite clasificar a las gestantes en las siguientes categorías por las tablas antropométricas de la embarazada: (67)

Peso adecuado: >18,8 kg/m² hasta 25,6 kg/m²

Obesidad: > 28,6 kg/m²

Clasificación: cualitativa ordinal

Circunferencia de la cintura (CCi; cm): (73) máxima circunferencia de la cintura en la línea horizontal a nivel del punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca.

Clasificación: cuantitativa continua

Índice cintura/talla (I Ci/T): relación entre la circunferencia de la cintura y la estatura del individuo, que refleja obesidad central, riesgo cardiovascular y metabólico. (81, 82) Clasificación: cuantitativa continua

Pliegue cutáneo tricipital (PCT; mmHg): (73) doble capa de piel y tejido adiposo subyacente en la zona tricipital del brazo. Clasificación: cuantitativa continua.

Pliegue cutáneo bicipital (PCBic; mmHg): (73) doble capa de piel y tejido adiposo subyacente en la zona bicipital del brazo. Clasificación: cuantitativa continua.

Pliegue cutáneo suprailíaco (PCSup; mmHg): (73) doble capa de piel y tejido adiposo subyacente en la zona suprailíaca del abdomen. Clasificación: cuantitativa continua.

Pliegue cutáneo subescapular (PCSB; mmHg): ⁽⁷³⁾ doble capa de piel y tejido adiposo subyacente en la zona subescapular de la espalda. Clasificación: cuantitativa continua.

Suma de pliegues cutáneos subescapular y tricipital (Sum PC T y SbE; mmHg): obtenido a partir de la suma aritmética de los pliegues subescapular y tricipital. Clasificación: cuantitativa continua. Variable que se transformó en cualitativa nominal dicotómica atendiendo al 90 percentil (46,9 mmHg), con dos categorías: inferior al 90 percentil y mayor o igual al 90 percentil.

Porcentaje de grasa corporal (% GC): para su determinación se utilizaron diferentes fórmulas matemáticas:

- a) Suma de pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco) según Durning y Womersley. ⁽¹⁴⁰⁾
- b) Densidad corporal: se obtuvo mediante la fórmula propuesta para cada intervalo de edad según Siri: ⁽⁹⁸⁾
20-29 años: densidad corporal = $1,1599 - 0,0717x (\log \sum 4 \text{ pliegues})$
30-39 años: densidad corporal = $1,1423 - 0,0632 x (\log \sum 4 \text{ pliegues})$
- c) Cálculo del porcentaje de grasa corporal ⁽⁹⁸⁾
$$\% \text{ GC} = (495/\text{densidad corporal}) - 450$$

Clasificación: cuantitativa continua

Variable que se transformó en cualitativa nominal dicotómica atendiendo al valor 30 %, con dos categorías: % GC < 30 % y % GC ≥ 30 %.

Productos de acumulación de lípidos (LAP): estima la sobre acumulación de lípidos y se obtiene por la fórmula de Kahn; ⁽⁹¹⁾ para el sexo femenino:

$$\text{LAP} = (\text{CCi}[\text{cm}] - 58) \times (\text{TGC}[\text{mmol/L}])$$

Clasificación: cuantitativa continua

Variable que se transformó en cualitativa nominal dicotómica atendiendo al 75 percentil (41,6), con dos categorías: LAP menor del 75 percentil y LAP mayor o igual al 75 percentil.

Índice de adiposidad visceral (VAI): combinación de medidas antropométricas con estudios analíticos que se obtiene mediante la fórmula para mujeres: ⁽⁸⁶⁾

$$VAI = \frac{CCi[cm]}{36,58 + (1,89 \times IMC)} \times \frac{TGC[mmol/L]}{0,81} \times \frac{1,52}{HDLc[mmol/L]}$$

Clasificación: cuantitativa continua

Variable que se transformó en cualitativa nominal dicotómica atendiendo al 75 percentil (2,62), con dos categorías: VAI menor del 75 percentil y VAI mayor o igual al 75 percentil.

Fenotipos de obesidad: se definen atendiendo a criterios de diferentes autores con valores ajustados para la población en estudio (Fig. 2.2):

Normopeso no obesa (NPNO): gestante de peso adecuado con valores del VAI<2,62, del LAP<41,6, de la suma PC T y SbE<46,9 mmHg y del % GC <30 %.

Normopeso obeso (NPO): gestante de peso adecuado que cumpla con alguno de los siguientes criterios: valores del VAI≥2,62 o del LAP≥41,6, no ambos; suma PC T y SbE ≥ 90 percentil (≥ 46,9 mmHg), el % GC ≥ 30%, o ambos, según criterios de Madeira et al. (9)

Normopeso metabólicamente Obeso (NPMO): gestante de peso adecuado con valores del VAI y el LAP mayores o iguales al 75 percentil (VAI≥2,62 y LAP≥41,6); según Du et al. (10)

Obesidad saludable metabólicamente (OSM): gestante obesa que presente menos de tres criterios para la identificación del síndrome metabólico, con valores ajustados para embarazadas y población cubana. (99-101)

Obesidad no saludable metabólicamente (ONSM): gestante obesa que presente tres o más criterios para la identificación del síndrome metabólico, con valores ajustados para embarazadas y población cubana. (99)

Clasificación: cualitativa nominal

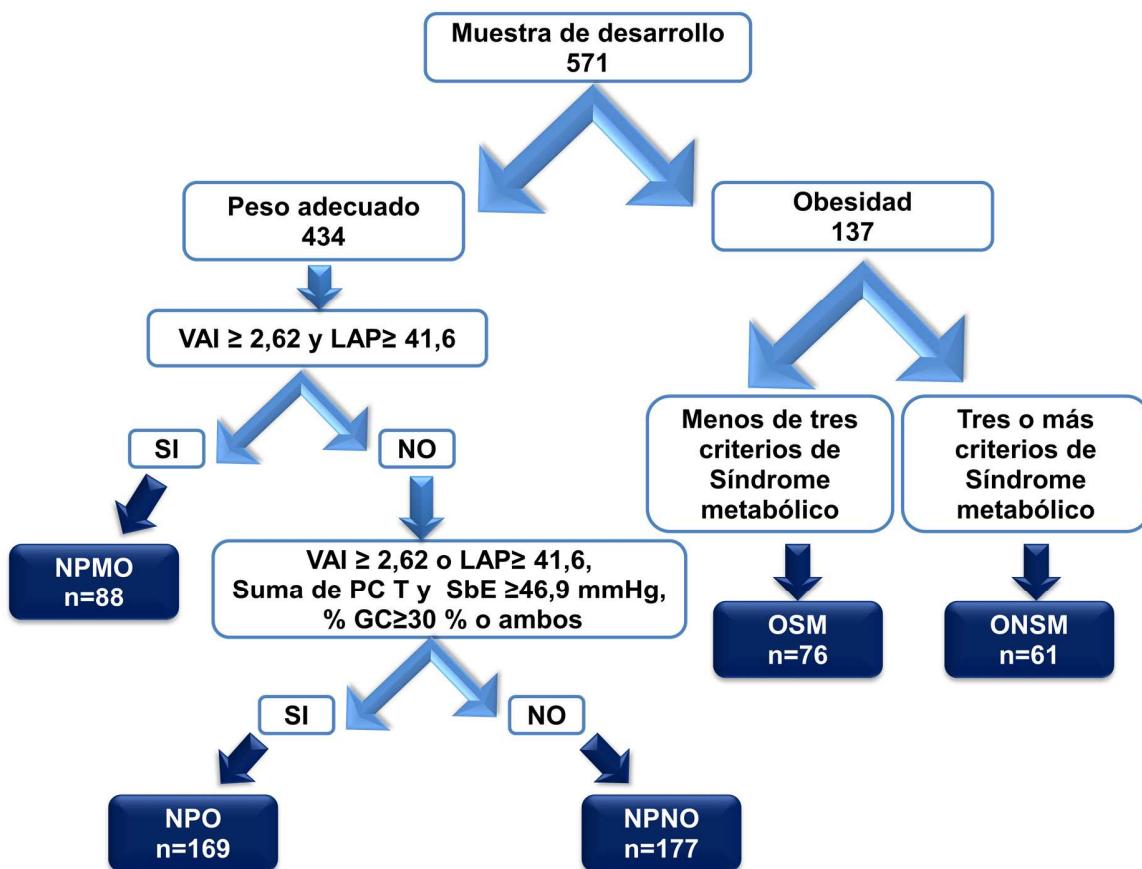


Fig. 2.2 Estratificación de la muestra según fenotipos
Fuente: Elaborada por la autora a partir de datos de investigación

Grasa subcutánea abdominal (GSC; mm): medida del grosor del panículo adiposo de la mitad superior de la pared abdominal anterior por encima del ombligo a nivel de la línea alba. Clasificación: cuantitativa continua.

Grasa preperitoneal (GPP; mm): medida del grosor de tejido adiposo preperitoneal en el punto de grosor máximo, por detrás de la pared abdominal anterior y en línea recta con el apéndice xifoideo. Clasificación: cuantitativa continua.

Grasa visceral (GV; mm): medida del grosor del panículo adiposo desde el borde interno del músculo recto abdominal al borde anterior de la cuarta a quinta vértebra lumbar. Clasificación: cuantitativa continua.

Índice graso abdominal (AFI): definida para determinar la adiposidad abdominal, al relacionar la medida ultrasonográfica de los estratos grasos abdominales preperitoneal y subcutáneo, cuya utilización en la gestación se ratificó en el 2013

por Straughen et al. (141)

Se obtiene mediante la fórmula:

$$AFI = \frac{GPP[\text{mm}]}{GSC[\text{mm}]}$$

Clasificación: cuantitativa continua

Variables biométricas fetales

Mediciones biométricas primarias (mm): (115) mediciones biométricas obtenidas directamente de las imágenes ultrasonográficas de la superficie fetal.
Clasificación: cuantitativa continua.

Diámetro biparietal (DBP): medida entre ambos huesos parietales en la porción más ancha del cráneo.

Circunferenciacefálica fetal (CC): medida que se realiza en corte transversal de la cabeza fetal a nivel del tálamo.

Circunferencia abdominal fetal (CA): medida en corte transversal del abdomen fetal.

Longitud del fémur (LF): medida entre ambos extremos de la diáfisis osificada del fémur fetal.

Variables biométricas secundarias

Índices biométricos: se obtienen por la relación de dos mediciones biométricas primarias.

ICC/CA

ILF/CA

Clasificación: cuantitativa continua

Peso fetal estimado (PFE; g): estimación matemática del peso en gramos (g) del feto a partir de las medidas biométricas. Se obtiene directamente del equipo de ultrasonido que lo calcula mediante el modelo que incluye:

PFE Hadlock (CA, LF, CC, DBP). (142)

$$\log_{10}(\text{peso fetal}) = 1,3596 + 0,0064(\text{CC}) + 0,0424(\text{CA}) + 0,174(\text{LF}) \\ + 0,00061(\text{DBP})(\text{CA}) - 0,00386(\text{CA})(\text{LF})$$

Clasificación: cuantitativa continua

Variación en el tiempo de variables biométricas: variación de variables biométricas

en función del intervalo de tiempo transcurrido entre dos mediciones (semana de gestación), al aplicar la fórmula:

$$\text{Variación de la variable} = \frac{\text{Medición}_2 - \text{Medición}_1}{\text{Semana}_2 - \text{Semana}_1}$$

Se utilizó para las variables biométricas de mayor confiabilidad: CC (VCC), CA (VCA), LF (VLF), que se expresan en cm/semana y para el PFE (VPFE; g/semana).

Clasificación: cuantitativa continua

Variables neonatales

Peso al nacer (g): medida que se obtiene inmediatamente después del nacimiento y se registra en gramos. Clasificación: cuantitativa continua.

Condición trófica al nacer: se determina a partir del peso al nacer, la edad gestacional y el sexo, según tablas percentilares. ⁽¹⁴³⁾

Edad gestacional al nacer: tiempo de gestación al momento del parto que se mide a partir del primer día de la fecha de última menstruación conocida, en su defecto se calcula por ultrasonografía.

Sexo: según definición biológica: femenino o masculino.

Categorías:

Pequeño para la edad gestacional (PEG): menor del 10 percentil

Adecuado para la edad gestacional (AEG): entre el 10-90 percentil

Grande para la edad gestacional (GEG): más del 90 percentil

Clasificación: cualitativa ordinal

2.2.3- Métodos y procedimientos para el procesamiento de la información recopilada

La información obtenida debe ser procesada para lograr los objetivos del estudio, para ello se utilizaron métodos teóricos, particulares y estadísticos.

Los métodos teóricos se apoyan básicamente en la utilización del pensamiento en los procesos de abstracción, análisis, síntesis, inducción y deducción para explicar los hechos e interpretar los datos empíricos hallados.

Método inductivo deductivo: se utilizó para llegar a comprender cómo se da la interrelación causa-efecto y contenido-forma. Se analizó el comportamiento de

estas categorías en las diferentes etapas del crecimiento fetal hasta el nacimiento en relación con las características maternas.

Enfoque de sistema: se aplicó para la orientación general del objeto investigado como una realidad integrada por componentes que cumplen determinadas funciones de coordinación y subordinación. Permitió el reconocimiento de las complejas interacciones entre la distribución adiposa de la gestante, su repercusión metabólica y el desarrollo fetal hasta el nacimiento.

Método analítico sintético: se utilizó para penetrar en el fenómeno objeto de estudio y su relación con otros objetos, al estudiar el fenómeno de la composición corporal de la gestante, en particular de la adiposidad abdominal, y su repercusión sobre el crecimiento y desarrollo del feto y sus características.

Método de modelación: permitió estudiar nuevas relaciones y cualidades del objeto de estudio y elaborar modelos que constituyen una representación simplificada de la realidad. Se utilizó en la investigación al describir los rasgos antropométricos y ultrasonográficos maternos, del crecimiento fetal y de los neonatos, que caracterizan a las gestantes con fenotipos de obesidad y en la elaboración de modelos matemáticos para la predicción del peso al nacer.

Método clínico: método particular de las ciencias médicas que posibilita el trabajo práctico del médico con la gestante y el recién nacido en todos los niveles de atención del sistema de salud, así como la actividad científico-investigativa en la atención prenatal. Se aplicó desde el primer momento en la interpretación de los datos sobre la composición corporal materna, biométricos fetales y antropométricos neonatales.

Método antropométrico: método particular de la ciencia que estudia las dimensiones del cuerpo humano, los conocimientos y técnicas para llevar a cabo las mediciones, así como su tratamiento estadístico. Ampliamente utilizado en la actualidad debido a su carácter no invasivo y relativa facilidad de obtención de los datos, que en la investigación permite realizar mediciones corporales maternas, fetales y neonatales.

Métodos estadísticos: se utilizaron durante la transición continua entre datos, información y conocimiento. Su fundamento lo constituye la aplicación y el

desarrollo de las ideas de la teoría de las probabilidades como una de las disciplinas matemáticas más importantes, utilizada en los métodos multivariados que sustentan la investigación y en los métodos no paramétricos. Permitió observar el fenómeno tal como ocurre, al tomar una serie de valores cuyo análisis permite deducir las regularidades a que obedecen, así como su relación con las leyes o causas que los originan, además el cálculo de componentes biométricos secundarios, sus variaciones en el tiempo, el análisis porcentual y la elaboración de modelos matemáticos.

2.2.4- Procedimientos para el procesamiento estadístico

Los datos primarios se introdujeron en una base de datos creada al efecto mediante el programa SPSS versión 20 para Windows, en el que además se realizó su análisis según objetivos de la investigación.

En la descripción de las variables en estudio se usaron medidas de resumen atendiendo a su clasificación: para variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencias absoluta y relativa expresadas en número y por ciento; para variables cuantitativas la mediana y el rango intercuartílico, luego que se comprobó la ausencia de normalidad en los datos, al aplicar la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov.

Al caracterizar antropométrica y ultrasonográficamente las gestantes por fenotipos de obesidad, se mostraron comparaciones de indicadores de composición corporal y abdominal, en las que se recurrió el test no paramétrico de Kruskal Wallis, previa demostración de la ausencia de normalidad de los datos. La variación de AFI del primero al tercer trimestre se mostró con comparaciones para muestras relacionadas, mediante la prueba no paramétrica de Friedman para más de dos muestras relacionadas. Cuando se comprobaron diferencias estadísticamente significativas en el rango medio de estas variables, se aplicó la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni que mostró el sentido de las diferencias en los cruces dos a dos.

La descripción de las variables biométricas fetales primarias y secundarias se mostró en tres momentos: 1^{era} biometría (21-23 semanas), 2^{da} biometría (28-30 semanas) y 3^{era} biometría (32-34 semanas), posterior a que se demostró la no

existencia de diferencias significativas en la semana de su realización entre los fenotipos de obesidad (anexo III).

En las comparaciones del rango medio de las variables biométricas por fenotipos de obesidad se utilizó el test no paramétrico de Kruskal Wallis. Cuando se comprobaron diferencias estadísticamente significativas, se aplicó la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni que mostró el sentido de las diferencias en los cruces dos a dos.

La variación en el tiempo de las variables biométricas de mayor confiabilidad (CA, CC y LF) se mostró en dos períodos (1^{era} - 2^{da} biometría) y (2^{da} – 3^{era} biometría), la que se comparó mediante la prueba no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon. La variación en el tiempo del PFE se expuso en tres períodos, los dos anteriores y de la 3^{era} biometría al parto, por lo que en su comparación se utilizó la prueba de Friedman para más de dos muestras relacionadas.

En el análisis de la tabla de contingencia de la condición trófica al nacer en contraste con los fenotipos, se utilizó la prueba no paramétrica de homogeneidad basada en la distribución Chi cuadrado (χ^2) para identificar diferencias y ante limitaciones de la prueba, se recurrió a la probabilidad exacta disponible en el programa.

Posterior al análisis e interpretación de los resultados obtenidos se identificaron los fenotipos con similitud en las variaciones biométricas del crecimiento fetal, el peso y la condición trófica al nacer, lo que permitió su agrupación en: NPNO, transitorios y no salud metabólica, para la búsqueda de indicadores y modelos matemáticos que permitieran predecir el peso al nacer.

La capacidad discriminatoria de las variables biométricas sobre la desviación más frecuente de la condición trófica al nacer en cada biometría (1^{era}, 2^{da} y 3^{era}), se determinó por curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) y su área bajo la curva. Se analizaron las áreas bajo las curvas y los intervalos de confianza de estas para posibles comparaciones entre ellas. La discriminación de la prueba diagnóstica está dada por el valor del área bajo la curva, el que está comprendido entre 0,5 (azar) y 1 (perfecta discriminación) y la clasifica del siguiente modo: si el

valor del área está entre 0,5 y 0,699 la discriminación es baja, si está entre 0,7 y 0,9 es moderada y si es superior a 0,9 es alta. ⁽¹⁴⁴⁾

Las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria para la desviación más frecuente de la condición trófica al nacer de cada biometría, se transformaron en base a los percentiles 10 y 90 que establecen las tablas de seguimiento prenatal en Cuba, ⁽⁶⁷⁾ en las categorías de pequeño, adecuado y grande, para contrastarlas con la condición trófica al nacer.

En la determinación de las correlaciones entre indicadores antropométricos maternos al inicio de la gestación, variables biométricas fetales y el peso al nacer según agrupación de fenotipos, se utilizó el coeficiente de correlación Rho de Spearman y su significación asociada, luego que se comprobó la ausencia de normalidad en los datos al aplicar la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov.

Los valores del coeficiente de correlación por el intervalo $-1 \leq r \leq 1$ se interpretó de la siguiente manera:

- 1 (Relación inversa perfecta)
- $-1 < r < -0,7$ (Relación inversa fuerte)
- $-0,7 \leq r \leq -0,3$ (Relación inversa moderada)
- $-0,3 < r < 0$ (Relación inversa débil)
- 0 (No existe correlación)
- $0 < r < 0,3$ (Relación directa débil)
- $0,3 \leq r \leq 0,7$ (Relación directa moderada)
- $0,7 < r < 1$ (Relación directa fuerte)
- 1 (Relación directa perfecta)

En la obtención de modelos matemáticos predictivos del peso al nacer se utilizó la metodología de Regresión Objetiva Regresiva (ROR), por su sencillez y efectividad, con utilidad en la modelación de fenómenos biológicos. ⁽¹⁴⁵⁻¹⁴⁹⁾ Se basa en una combinación de variables Dummy con la modelación autorregresiva integrada de promedio móvil (ARIMA; acrónimo del inglés Autoregressive Integrated Moving Average). En su desarrollo se crearon dos variables Dummy y se obtuvo la tendencia de la serie. El método requiere de pocos casos para su

empleo y permite utilizar variables exógenas para modelar y pronosticar, en dependencia de ellas. ⁽¹⁵⁰⁾

En un primer paso se crearon variables dicotómicas: Diente de Sierra (DS) y Diente de sierra invertida (DI), a partir de la tendencia que se obtiene por el número de casos de la base (NoC). Cuando: tendencia es impar DS = 1 y DI = 0, si es par DS = 0 y DI = 1; de forma que, si DS es uno, DI es cero y viceversa. Posteriormente se ejecutó el módulo correspondiente al análisis de regresión del paquete estadístico SPSS versión 20, específicamente el método ENTER donde se obtiene la variable pronosticada y el error. Se obtuvieron los autocorrelogramas de la variable error, con atención a los máximos de las autocorrelaciones parciales significativas (PACF; del inglés Partial Autocorrelation Function).

Los valores de R-cuadrado y R-cuadrado ajustado, de F de Fisher, del error estándar de estimación y las características de los gráficos de los residuos, fueron los que se tuvieron en cuenta en la selección de los modelos. En cada fenotipo se escogió el modelo con los valores más altos de R-cuadrado, R-cuadrado ajustado y del F de Fisher, que tuviera el menor error estándar de estimación y además, mostrara el mejor ajuste en los gráficos de residuos.

Los modelos matemáticos que se obtuvieron se validaron en el subgrupo de gestantes (245) que se seleccionó con tal objetivo. Se construyó la variable modelo para cada agrupación de fenotipo y se calculó la diferencia entre el peso real al nacer y el peso estimado por cada modelo. Previo a la comparación del peso al nacer con el peso estimado por cada modelo, se comprobó la distribución normal de la diferencia entre ellos mediante la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov, lo que permitió utilizar la prueba t de student en su comparación. Además, el peso al nacer estimado por los modelos se transformó según tablas percentilares vigentes en el país, ⁽¹⁴³⁾ en las categorías de pequeño, adecuado y grande para contrastarlas con la condición trófica al nacer.

En todas las pruebas de hipótesis se prefijó un valor de significación alfa de 0,05 para la toma de la decisión estadística.

Los resultados se mostraron en tablas y figuras estadísticas.

2.3-Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité científico y el comité de ética de la Unidad de Investigaciones Biomédicas (UNIB) de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara y la Dirección Municipal de Salud de Santa Clara (anexo IV); siguiendo los preceptos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas en humanos. ⁽¹⁵¹⁾

Se tuvo en cuenta el principio ético de autonomía e independencia, en el que se especifican los derechos de las personas que se someten a la investigación, el carácter voluntario de esta y la estricta confidencialidad de los resultados. Para ello contó con el consentimiento informado por escrito de las gestantes (anexo I) y de las áreas de salud donde se obtuvieron los datos (anexo V).

2.4-Conclusiones parciales

- ✓ Se realizó un estudio no experimental, longitudinal, prospectivo en gestantes con edad reproductiva óptima, captadas entre las 12 y 12,6 semanas de gestación, con estado nutricional de peso adecuado u obesidad, seleccionadas por muestreo no probabilístico según criterios, las que aportan como muestra un feto y un recién nacido.
- ✓ La validez del estudio se garantizó con la división aleatoria de la muestra en dos subgrupos: uno para el desarrollo de los modelos y otro para la validación, los que se estratificaron por fenotipos de obesidad.
- ✓ Se investigaron variables antropométricas y ultrasonográficas maternas, biométricas fetales y neonatales.
- ✓ Los métodos que se utilizaron para la obtención de la información y el procesamiento de los datos permitieron dar cumplimiento a los objetivos del estudio, con la observancia de los preceptos éticos establecidos para investigaciones biomédicas en humanos.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

Los objetivos del presente capítulo son caracterizar antropométrica y ultrasonográficamente la adiposidad corporal y abdominal de gestantes con fenotipos de obesidad al inicio del embarazo, y la evolución biométrica del crecimiento fetal hasta el nacimiento. Además, identificar las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria para la desviación más frecuente de la condición trófica al nacer y proponer modelos matemáticos predictivos del peso al nacer por fenotipo de obesidad materna.

3.1- Caracterización de la adiposidad corporal materna por fenotipos de obesidad

En la figura 3.1 se observa la distribución de las gestantes por estado nutricional y fenotipo de obesidad. Las gestantes de peso adecuado fueron más frecuentes (434/76 %), en las que predominaron las que tenían rasgos fenotípicos de obesidad: NPO (169/38,9 %) y NPMO (88/20,3 %). En las obesas prevaleció la salud metabólica (76/55,5 %).

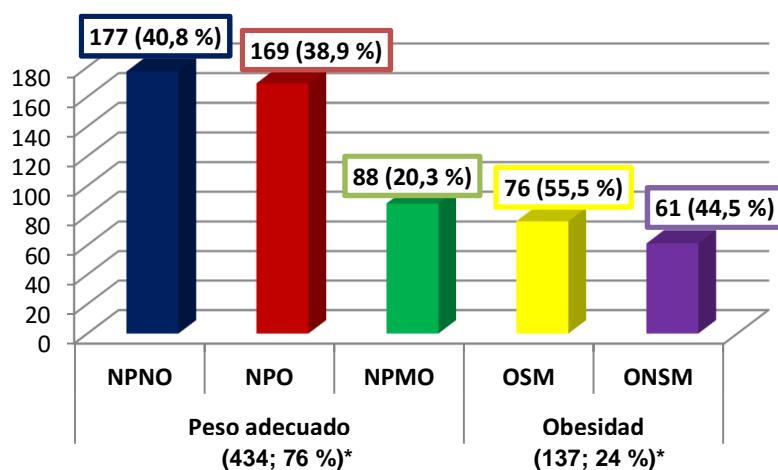


Fig. 3.1 Distribución de las gestantes por estado nutricional y fenotipo Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM)

*por ciento calculado para el total de la muestra (n=571)

Nota: Los por cientos de los fenotipos se calcularon para el n del estado nutricional (NPNO, NPO y NPMO para n de peso adecuado) (OSM y ONSM para el n de obesidad)

Fuente: tabla 3.1 (anexo VI)

La tabla 3.2 muestra los valores de la mediana y los rangos intercuartílicos de variables antropométricas maternas al inicio de la gestación. Todas las variables mostraron diferencias significativas entre los fenotipos de obesidad, excepto la talla materna.

Las gestantes NPNO tuvieron los valores más bajos de todas las variables antropométricas, los que en los contrastes dos a dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni fueron significativamente inferiores a los restantes fenotipos, excepto al contrastar los valores del LAP con los de las NPO y los del VAI con las NPO y con las OSM.

Las variables peso, IMC e I Ci/T incrementan sus valores del fenotipo NPNO al ONSM, con diferencias significativas, que solo no se constataron entre los pares NPO-NPMO y OSM-ONSM. Los valores de la CCi también incrementan del NPNO al ONSM, con diferencias que en los contrastes dos a dos solo no fueron significativas entre OSM y ONSM.

La suma de pliegues cutáneos tricipital y subescapular mostró valores superiores en las gestantes obesas sin diferencias significativas entre ellas. En las gestantes de peso adecuado los valores más altos los tuvieron las del fenotipo NPO, con diferencias significativas respecto a las NPNO.

Los valores del % GC fueron superiores en las gestantes obesas sin diferencias significativas entre ellas. En las gestantes de peso adecuado los valores más altos los tuvieron las del fenotipo NPO, los que en los contrastes dos a dos fueron estadísticamente superiores a los restantes fenotipos normopeso.

Las variables LAP y VAI mostraron valores superiores en gestantes metabólicamente no saludables (NPMO y ONSM), sin que existieran diferencias significativas entre ellas.

Tabla 3.2 Variables antropométricas maternas por fenotipo de obesidad

Antropometría	NPNO	NPO	NPMO	OSM	ONSM	p*
Mediana (Rango intercuartílico)						
Contrastes post hoc significativos						
Peso materno	53,5 (49,2-58)	58 (54,6-62,4)	59,5 (54,3-63)	79,2 (75,1-85,9)	79,5 (73,2-91)	0,0001
Todos los pares excepto: NPO-NPMO y OSM-ONSM						
Talla	158 (154-163)	159 (155-163)	160 (154-164)	158,5 (155-162)	158 (154-163)	0,819
IMC	21,4 (20-22,7)	23,4 (21,9-24,4)	23,3 (21,8-24,3)	31,2 (29,9-33,3)	31,3 (29,7-34,7)	0,012
Todos los pares excepto: NPO-NPMO y OSM-ONSM						
CCi	80,1 (77,7-82,2)	86 (85,6-90)	89 (86-92,3)	103,7 (97-109)	105 (99,8-113)	0,0001
Todos los pares excepto: OSM-ONSM						
I Ci/T	0,50 (0,49-0,52)	0,54 (0,50-0,57)	0,56 (0,53-0,58)	0,65 (0,61-0,68)	0,66 (0,63-0,70)	0,0001
Todos los pares excepto: NPO-NPMO y OSM-ONSM						
Suma PC T y SbE	29,8 (25,7-32,3)	41 (36,2-45,8)	37,6 (31,1-47,1)	59,2 (53,2-67)	59,1 (53,1-68,1)	0,0001
Todos los pares excepto: NPO-NPMO y OSM-ONSM						
% GC	27,2 (25,2-28,7)	33,1 (31,4-34,6)	31,1 (30,1-32,9)	38 (36,2-39,3)	37,9 (36,1-39,5)	0,0001
Todos los pares excepto: OSM-ONSM						
LAP	25,2 (18-33,5)	29,4 (23-36,3)	52,7 (46,2-58,8)	49,2 (42-60)	74,7 (58,9-102,7)	0,0001
Todos los pares excepto: NPNO-NPO, NPMO-OSM, NPMO-ONSM						
VAI	1,87 (1,58-2,39)	1,91 (1,65-2,24)	3,18 (2,89-3,71)	2,00 (1,76-2,36)	2,90 (2,14-3,46)	0,0001
Todos los pares excepto: NPNO-NPO, NPNO-OSM, NPO-OSM y NPMO-ONSM						

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Índice de masa corporal (IMC), Circunferencia de la cintura (Cci), Índice cintura talla (I Ci/T), Suma de pliegues cutáneos tricipital y subescapular (Suma PC T y SbE), Porcentaje de grasa corporal (% GC), Productos de acumulación de los lípidos (LAP), Índice de adiposidad visceral (VAI)

*significación de la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para muestras independientes

Fuente: datos de investigación del autor

En la tabla 3.3 se aprecia la descripción de los valores de la mediana y los rangos intercuartílicos de las grasas del abdomen en el primer trimestre de la gestación por fenotipo de obesidad de la gestante. Los valores de las tres grasas abdominales incrementan desde las gestantes NPNO hasta las ONSM con diferencias estadísticamente significativas entre los distintos fenotipos.

En los contrastes dos a dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni los valores de la grasa subcutánea mostraron diferencias significativas en todos los

pares, excepto entre NPO-NPMO y OSM-ONSM. En las grasas preperitoneal y visceral solo no se constataron en los pares NPNO-NPO, NPO-NPMO y OSM-ONSM.

Tabla 3.3 Estratos grasos del abdomen en el primer trimestre del embarazo por fenotipo de obesidad

Fenotipo	GSC	GPP	GVC
	Mediana (rango intercuartílico)		
NPNO	10,5 (7,7-12)	9,5 (7,4-10,6)	32 (26,2-38)
NPO	12,7 (9,52-16)	10,6 (8,5-12,8)	36 (28-42)
NPMO	14 (10,6-16)	10,6 (8,5-12,6)	36 (32-42)
OSM	18 (16-21,8)	13 (11-17)	45,5 (34-54)
ONSM	20 (16,1-22)	14 (12,7-16)	46,6 (40,5-53,8)
*p	0,0001	0,0001	0,0001
Contrastes post hoc significativos	Todos los pares excepto: NPMO-NPO y OSM-ONSM	Todos los pares excepto: NPNO-NPO, NPO-NPMO y OSM-ONSM	Todos los pares excepto: NPNO-NPO, NPO-NPMO y OSM-ONSM

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Grasa subcutánea (GSC), Grasa preperitoneal (GPP), Grasa visceral (GVC)

*significación de la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para muestras independientes
Fuente: datos de investigación del autor

La tabla 3.4 muestra los valores de la mediana y el rango intercuartílico del índice graso de la pared abdominal (AFI) en los tres trimestres por fenotipo de obesidad de la gestante. En todos los trimestres los valores de AFI fueron superiores en las gestantes NPNO y los más bajos los tuvieron las NPO.

En los trimestres primero y tercero existieron diferencias significativas entre los fenotipos, las que al aplicar la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni solo se observaron entre las NPNO versus OSM y ONSM.

En todos los fenotipos los valores de AFI aumentaron del primero al tercer trimestre. Estos valores mostraron diferencias significativas entre todos los trimestres en las gestantes NPNO, mientras que en las gestantes NPO solo se

observaron entre AFI1-AFI2 y AFI1-AFI3. En los restantes fenotipos no se constataron diferencias significativas entre los valores de AFI de cada trimestre.

Tabla 3.4. Índice graso abdominal en cada trimestre por fenotipo de obesidad

Fenotipo	AFI1	AFI2	AFI3	p**	Contrastes post hoc significativos
	Mediana (rango intercuartílico)				
NPNO	0,90 (0,72-1,11)	1,12 (0,86-1,46)	1,21 (0,95-1,54)	0,001	AFI1-AFI2 AFI2-AFI3 AFI1-AFI3
NPO	0,74 (0,67-0,90)	1,02 (0,85-1,28)	1,03 (0,84-1,33)	0,002	AFI1-AFI2 AFI1-AFI3
NPMO	0,78 (0,65-0,91)	0,97 (0,80-1,21)	1,07 (0,84-1,13)	0,065	-
OSM	0,74 (0,62-0,90)	0,86 (0,70-1,10)	0,88 (0,74-1,11)	0,203	-
ONSM	0,77 (0,65-0,87)	0,89 (0,68-1,07)	0,90 (0,70-1,17)	0,368	-
*p	0,000	0,061	0,003		
Contrastes post hoc significativos	Solo en los pares: NPNO-OSM NPNO-ONSM		Solo en los pares: NPNO-OSM NPNO-ONSM		

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Índice graso abdominal (AFI)

*significación de la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para muestras independientes

** significación de la prueba no paramétrica de Friedman

Fuente: datos de investigación del autor

3.2- Variación en la biometría fetal, peso y condición trófica al nacer por fenotipo

En la tabla 3.5 se aprecian las mediciones biométricas primarias que se efectuaron en cada biometría por fenotipo de obesidad de la gestante. En la primera biometría todas las variables biométricas mostraron valores similares, excepto la CA que presentó cifras ligeramente superiores en los fetos de las gestantes ONSM, sin que existieran diferencias significativas.

En la segunda biometría la CC fue ligeramente superior en los fetos de las gestantes ONSM. La CA mostró valores superiores en los de las gestantes NPO, con diferencias significativas entre los fenotipos, las que en los contrastes dos a dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni solo se observaron en el par NPNO-NPO.

En la tercera biometría la CC mostró valores ligeramente superiores en los fetos de las gestantes ONSM. La CA tuvo valores similares en los fetos de las gestantes ONSM y las NPO, los que fueron discretamente superiores a los restantes fenotipos. No existieron diferencias significativas entre los valores de las mediciones biométricas por fenotipo.

Tabla 3.5 Variables biométricas primarias por fenotipos de obesidad

Biometría /Variable	NPNO	NPO	NPMO	OSM	ONSM	p*
Mediana (rango intercuartílico)						
1 ^{era}	DBP 53 (51-56)	54 (52-56)	53 (52-55)	54 (52-55)	53 (52-56)	0,845
	CC 202 (195,5-209)	203 (197-209)	202 (197-209)	201 (195,5-208)	202 (196,7-210)	0,516
	CA 175 (168-184)	178 (170-184)	177 (170-186)	176 (170-185)	181 (171-186,3)	0,487
	LF 37 (36-39)	38 (37-39)	38 (37-39)	38 (37-39)	38 (37-39)	0,170
2 ^{da}	DBP 72 (70-74)	73 (70-75)	72 (71-76)	73 (71-75)	73 (70-75,3)	0,520
	CC 266 (258,5-275)	268 (260-276)	269 (260-276)	269 (260,3-276)	270 (263,8-277)	0,513
	CA 240 (232-248)	246 (236-256)	243 (236-256)	244 (237-259)	243 (234-254)	0,033
	LF 52 (51-54)	53 (52-55)	53 (52-55)	53 (52-56)	53,5 (52-55,5)	0,074
3 ^{era}	DBP 83 (81-86)	84 (82-86)	83 (82-85)	83,5 (82-85)	84 (81-86)	0,844
	CC 304 (298-310)	304 (296-312)	305 (297-312)	305 (298-311)	306,5 (296,8-313)	0,932
	CA 288 (280-302)	292 (282-303)	291 (284-302)	289,5 (281-300,3)	292 (282-305)	0,724
	LF 63 (61-64)	63 (61-65)	63 (62-65)	63 (61-65)	63 (60-64)	0,318

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Diámetro biparietal (DBP), Circunferenciacefálica (CC), Circunferencia abdominal (CA), Longitud del fémur (LF)

*significación estadística de la Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis

Fuente: datos de investigación del autor

La tabla 3.6 muestra las variables biométricas secundarias por fenotipo de obesidad de la gestante. Los índices CC/CA y LF/CA mostraron valores similares

para todos los fenotipos en las tres biometrías, mientras que los del PFE variaron entre los diferentes fenotipos en cada biometría.

En la primera biometría: los valores más elevados de PFE los tuvieron los fetos de las gestantes ONSM, seguido de las NPO y posteriormente las NPMO. Existieron diferencias estadísticas significativas entre los fenotipos, las que en los contrastes dos a dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni, solo se observaron en los pares: NPNO-ONSM, NPMO-ONSM, OSM-ONSM.

En la segunda biometría: el PFE presentó valores superiores en los fetos de las gestantes NPO, seguido en primer lugar de las OSM y posteriormente por las ONSM. Existieron diferencias estadísticas significativas entre los fenotipos, las que en los contrastes dos a dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni, solo se presentaron en los pares: NPNO-NPO, NPNO-OSM y NPNO-ONSM.

En la tercera biometría: el PFE mostró valores superiores en los fetos de las gestantes NPO seguido de las NPMO. Los fetos de las gestantes con los restantes fenotipos mostraron valores similares. No se constataron diferencias estadísticas significativas.

Tabla 3.6 Variables biométricas secundarias por fenotipos de obesidad

Biometría/ Variable	NPNO	NPO	NPMO	OSM	ONSM	p*
Mediana (rango intercuartílico) Contrastes post hoc significativos						
NPMS-ONSM, NPMO-ONSM, OSM-ONSM						
1 ^{era}	ICC/CA 1,11 (1,10-1,20)	1,15 (1,12-1,18)	1,14 (1,12-1,18)	1,10 (1,10-1,20)	1,14 (1,10-1,16)	0,584
	ILF/CA 4,66 (4,47-4,84)	4,67 (4,49-4,84)	4,67 (4,50-4,87)	4,68 (4,47-4,91)	4,70 (4,51-4,89)	0,873
	PFE 493,1 (444-537)	505,2 (465-549)	500,3 (466-542)	497,4 (461-541)	521,2 (471-562)	0,015
2 ^{da}	ICC/CA 1,01 (1,04-1,12)	1,04 (1,03-1,13)	1,03 (1,02-1,13)	1,04 (1,05-1,12)	1,04 (1,07-1,12)	0,074
	ILF/CA 4,57 (4,41-4,72)	4,58 (4,44-4,76)	4,58 (4,44-4,73)	4,57 (4,41-4,75)	4,57 (4,50-4,70)	0,796
	PFE 1208,4 (1120-1361)	1270,6 (1161-1390)	1243,5 (1174-1381)	1266 (1173-1406)	1264,2 (1172-1398)	0,006
3 ^{era}	ICC/CA 1,04 (1,02-1,06)	1,04 (1,02-1,07)	1,03 (1,02-1,07)	1,10 (1,02-1,07)	1,04 (1,02-1,06)	0,780
	ILF/CA 4,63 (4,47-4,72)	4,63 (4,48-4,79)	4,66 (4,48-4,79)	4,64 (4,48-4,72)	4,71 (4,55-4,92)	0,739
	PFE 2092,8 (1933-2266)	2151,6 (1970-2333)	2117,7 (2004-2286)	2070,8 (1914-2279)	2083,3 (1915-2332)	0,261

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Índice circunferencia cefálica/circunferencia abdominal (ICC/CA), Índice longitud del fémur/circunferencia abdominal (ILF/CA), Peso fetal estimado (PFE)

*significación estadística de la Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis

Fuente: datos de investigación del autor

En la tabla 3.7 se observa la variación en el tiempo de las variables biométricas primarias de mayor confiabilidad. La variación en el tiempo de las variables biométricas CC, CA y LF, mostró valores similares en los fetos de las gestantes de todos los fenotipos en cada período de tiempo analizado. Al realizar la prueba estadística de Kruskal-Wallis no se constataron diferencias significativas.

Todas las variables biométricas disminuyen la variación en el tiempo del primer período (1^{era} - 2^{da}) al segundo período (2^{da} - 3^{era}) de forma significativa, excepto la CA en los fetos de las gestantes NPO, NPMO, OSM y ONSM, en los que no se constataron diferencias significativas entre los dos períodos evaluados.

Tabla 3.7 Variación en el tiempo de variables biométricas primarias de mayor confiabilidad por fenotipos de obesidad

Fenotipo	Variación de variables biométricas / período de tiempo					
	VCC1 1 ^{era} - 2 ^{da}	VCC2 2 ^{da} - 3 ^{era}	VCA1 1 ^{era} - 2 ^{da}	VCA2 2 ^{da} - 3 ^{era}	VLF1 1 ^{era} - 2 ^{da}	VLF2 2 ^{da} - 3 ^{era}
	Mediana (Rango intercuartílico)					
NPNO	10,50 (9,1-11,8)	7,60 (6,2-9,2)	10,60 (9,4-12,5)	9,80 (8-11,8)	2,50 (2,3-2,7)	2,0 (1,7-2,4)
	*p=0,0001			*p=0,010		*p=0,0001
NPO	10,65 (9,45-12,0)	7,50 (5,80-9,20)	11,00 (10,0-12,6)	10,30 (7,6-11,8)	2,50 (2,17-2,83)	2,00 (1,67-2,40)
	*p=0,0001			*p=0,050		*p=0,0001
NPMO	10,60 (9,50-11,80)	7,60 (6,15-9,29)	11,00 (9,4-12,5)	10,90 (7,8-11,8)	2,50 (2,17-2,83)	2,00 (1,73-2,40)
	*p=0,0001			*p=0,058		*p=0,0001
OSM	10,67 (9,41-11,83)	7,63 (6,48-9,45)	11,00 (9,5-12,5)	10,40 (7,4-12,4)	2,50 (230-283)	2,00 (1,60-2,40)
	*p=0,0001			*p=0,151		*p=0,0001
ONSM	10,73 (9,50-11,74)	7,82 (6,35-9,20)	11,01 (9,0-12,5)	10,50 (6,9-12,1)	2,50 (2,28-2,71)	1,82 (1,40-2,25)
	*p=0,0001			*p=0,060		*p=0,0001
**p	0,662	0,957	0,932	0,838	0,824	0,222

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Variación en el tiempo de la circunferencia cefálica (VCC), Variación en el tiempo de la circunferencia abdominal (VCA), Variación en el tiempo de la longitud del fémur (VLF)

*significación estadística de la Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

**significación estadística de la Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

Fuente: datos de investigación del autor

La tabla 3.8 muestra la variación en el tiempo del PFE hasta el nacimiento por fenotipo de obesidad de la gestante. En todos ellos la variación en el tiempo del PFE aumentó significativamente desde el primer período hasta el parto.

En el primer período (1^{era} - 2^{da}) fue superior en los fetos de las gestantes NPO y OSM, con diferencias estadísticamente significativas que en los contrastes dos a dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni solo se observaron en los pares NPNO-OSM y NPNO-NPO. A partir del segundo período (2^{da} - 3^{era}) mostró valores más altos en los fetos de las gestantes NPMO y ONSM, sin que existieran diferencias significativas entre los fenotipos. En el tercer período (3^{era} - parto) existieron diferencias significativas entre los fenotipos, que en los contrastes dos a

dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni se observaron en todos los pares excepto: NPO-OSM y NPMO-ONSM.

Tabla 3.8 Variación en el tiempo del peso fetal estimado por fenotipo

Fenotipo	Variación del PFE / período de tiempo		
	VPFE1 1 ^{era} - 2 ^{da}	VPFE2 2 ^{da} - 3 ^{era}	VPFE3 3 ^{era} – Parto
	Mediana (Rango intercuartílico)		
NPNO	117,6 (103-133)	173,4 (151,2-205,2)	205,5 (166,6-245,6)
			*p=0,0001
NPO	128,3 (113-145,7)	176,6 (152,9-209)	215,9 (175,4-266,9)
			*p=0,0001
NPMO	123,3 (110,2-141,5)	180,4 (154-209,8)	243,1 (193,6 -282,9)
			*p=0,0001
OSM	128,7 (111,6-148,3)	173,1 (144,2-216)	211,8 (176,5-283,8)
			*p=0,002
ONSM	125,1 (109,4-139,9)	178,7 (140,6-206,8)	247,6 (190,2-291,4)
			*p=0,0001
**p	0,016	0,820	0,0001
Contrastes post hoc significativos	Solo los pares: NPMS-OSM NPMS-NPO	-	Todos los pares excepto: NPO-OSM y NPMO-ONSM

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Variación en el tiempo del peso fetal estimado (VPFE)

*significación estadística de la Prueba de Friedman

**significación estadística de la Prueba de Kruskal-Wallis

Fuente: datos de investigación del autor

En la tabla 3.9 se ilustra el peso al nacer por fenotipo de obesidad de la gestante, el cual presentó valores superiores en los recién nacidos de las gestantes NPMO y las ONSM. Existieron diferencias estadísticas significativas, las que en los contrastes dos a dos mediante la prueba post hoc de Dunn-Bonferroni, se observaron en los pares: NPNO-NPO, NPNO-NPMO, NPNO-ONSM y NPMO-OSM.

Tabla 3.9 Peso al nacer por fenotipos de obesidad

Fenotipo	Peso al nacer		Contrastes post hoc significativos
	Mediana (Rango intercuartílico)		
NPNO	3300 (3100-3600)		
NPO	3500 (3200-3750)		
NPMO	3600 (3275-4000)		
OSM	3450 (3112-3712)		
ONSM	3550 (3262-4000)		
p*	0,009		

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM)

*significación estadística de la Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para muestras independientes

Fuente: datos de investigación del autor

En la tabla 3.10 se aprecia la frecuencia de condición trófica al nacer por fenotipo de obesidad de la gestante. Predominaron los nacimientos con la condición de adecuado para la edad gestacional (446/78,1 %), con mayor proporción en gestantes NPNO (152/85,9 %). Las gestantes NPO y OSM tuvieron proporciones similares (81,7 % y 81,6 %), al igual que las NPMO y ONSM (64,8 % y 60,7 %).

La condición de pequeño para la edad gestacional fue poco frecuente (13/2,3 %), con mayor proporción en gestantes NPNO (9/5,1 %). Las gestantes no saludables metabólicamente tuvieron mayores proporciones de nacimientos con la condición de grande para la edad gestacional: ONSM (39,3 %) y NPMO (34,1 %), seguido de los fenotipos NPO (17,2 %) y ONS (17,1 %).

Tabla 3.10 Condición trófica al nacer por fenotipos de obesidad

Condición trófica al nacer	Fenotipo										Total	
	NPNO		NPO		NPMO		OSM		ONSM			
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
PEG	9	5,1	2	1,2	1	1,1	1	1,3	0	0,0	13	2,3
AEG	152	85,9	138	81,7	57	64,8	62	81,6	37	60,7	446	78,1
GEG	16	9,0	29	17,2	30	34,1	13	17,1	24	39,3	112	19,6
Total	177	31,0	169	29,6	88	15,4	76	13,3	61	10,7	571	100,0

Estadígrafo y significación asociada a la prueba de independencia basada en la distribución Chi cuadrado ($\chi^2=46,470$ p=0,0001)

Normopeso no obeso (NPNO), Normopeso obeso (NPO), Normopeso metabólicamente obeso (NPMO), Obeso saludable metabólicamente (OSM) y Obeso no saludable metabólicamente (ONSM), Pequeño para la edad gestacional (PEG), Adecuado para la edad gestacional (AEG), Grande para la edad gestacional (GEG)

*por ciento calculado para el n de columna

Fuente: datos de investigación del autor

3.3- Estimación del peso y la condición trófica al nacer

El análisis de la composición corporal materna y su repercusión metabólica, de la evolución biométrica del crecimiento fetal y de los resultados del parto, permitió identificar los fenotipos con variaciones similares en el crecimiento fetal, el peso y la condición trófica al nacer. Se observó similitud entre los fenotipos NPO y OSM (fenotipos transitorios) y entre NPMO y ONSM (fenotipos no saludables metabólicamente), que se diferenciaron respecto a las gestantes NPNO. Esto permitió agruparlos en: NPNO (177/31 %), transitorio (245/42,9 %) y no salud metabólica (149/26,1 %), (anexo VII, tabla 3.11), para la búsqueda de herramientas que permitan predecir el peso al nacer.

En la tabla 3.12 se presenta la frecuencia de condición trófica al nacer por agrupación de fenotipos. La desviación más frecuente fue la de grande para la edad gestacional con elevadas proporciones en las categorías: no salud metabólica (54/36,2 %) y transitorio (42/17,1 %).

Tabla 3.12 Condición trófica al nacer por agrupación de fenotipos

Condición trófica al nacer	Agrupación de fenotipos						Total	
	NPNO		Transitorio		No salud metabólica		n	%*
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
PEG	9	5,1	3	1,2	1	0,7	13	2,3
AEG	152	85,9	200	81,6	94	63,1	446	78,1
GEG	16	9	42	17,1	54	36,2	112	19,6
Total	177	31	245	42,9	149	26,1	571	100,0

Estadígrafo y significación asociada a la prueba de independencia basada en la distribución Chi cuadrado ($\chi^2=44,606$ $p=0,0001$)

Normopeso no obeso (NPNO), Pequeño para la edad gestacional (PEG), Adecuado para la edad gestacional (AEG), Grande para la edad gestacional (GEG)

*por ciento calculado para el n de columna

Fuente: datos de investigación del autor

3.3.1- Variables biométricas en la identificación de la condición de grande al nacer

Al ser la condición de grande para la edad gestacional, la desviación en la condición trófica al nacer más frecuente, con elevadas proporciones en las agrupaciones de fenotipos con rasgos similares, se procedió a identificar las variables biométricas fetales con mayor capacidad discriminatoria para esta condición.

La tabla 3.13 muestra los valores de las áreas bajo la curva (anexo VIII; Fig. 3.2) que alcanzan las variables biométricas fetales en diferentes momentos de la gestación, con significación estadística, al discriminar la condición trófica de grande al nacimiento en gestantes NPNO. En la primera y segunda biometría las medidascefálicas fueron las que alcanzaron los valores más elevados DBP (0,734 / 0,856) y CC (0,773 / 0,775); además, en la segunda biometría, el PFE alcanzó el valor de (0,773). En la tercera biometría la CA es la que alcanza el valor más alto (0,714).

Tabla 3.13 Área bajo la curva de variables biométricas discriminatorias para la condición trófica de grande al nacer en gestantes NPNO por biometría

Biometría	Variable	Área	Significación asintótica	Intervalo de confianza Al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
1 ^{era}	DBP	0,734	0,007	0,589	0,879
	CC	0,773	0,002	0,612	0,933
	CA	0,688	0,030	0,547	0,830
	PFE	0,687	0,032	0,533	0,841
2 ^{da}	DBP	0,856	0,000	0,738	0,974
	CC	0,775	0,002	0,649	0,901
	CA	0,753	0,004	0,633	0,873
	PFE	0,773	0,002	0,653	0,893
3 ^{era}	CA	0,714	0,014	0,574	0,855
	PFE	0,677	0,042	0,498	0,855

Normopeso no obeso (NPNO), Diámetro biparietal (DBP), Circunferencia cefálica (CC), Circunferencia abdominal (CA), Peso fetal estimado (PFE)

Fuente: tabla de salida del SPSS al procesar las curvas ROC

En la tabla 3.14 se aprecian los valores de las áreas bajo la curva (anexo IX; Fig. 3.3) que alcanzan las variables biométricas fetales en diferentes momentos de la gestación, con significación estadística al discriminar la condición trófica de grande al nacimiento en las gestantes con fenotipo transitorio. En la primera biometría las medidas cefálicas alcanzaron los valores más elevados DBP (0,673) y CC (0,684). En la segunda y tercera biometría fueron la CA (0,673 / 0,727) y el PFE (0,670; 0,731) las variables que alcanzaron las mayores áreas, con valores ligeramente superiores para la última medición.

Tabla 3.14 Área bajo la curva de variables biométricas discriminatorias para la condición trófica de grande al nacer en gestantes con fenotipo transitorio por biometría

Biometría	Variable	Área	Significación asintótica	Intervalo de confianza Al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
1 ^{era}	DBP	0,673	0,001	0,577	0,749
	CC	0,684	0,000	0,595	0,773
	CA	0,647	0,002	0,557	0,738
	PFE	0,658	0,000	0,656	0,818
2 ^{da}	CC	0,628	0,007	0,543	0,713
	CA	0,673	0,000	0,588	0,758
	PFE	0,670	0,000	0,583	0,757
3 ^{era}	CC	0,705	0,000	0,614	0,797
	CA	0,727	0,000	0,647	0,808
	PFE	0,731	0,000	0,648	0,813

Diámetro biparietal (DBP), Circunferenciacefálica (CC), Circunferencia abdominal (CA), Peso fetal estimado (PFE)

Fuente: tabla de salida del SPSS al procesar las curvas ROC

La tabla 3.15 muestra los valores de las áreas bajo la curva (anexo X; Fig. 3.4) que alcanzan las variables biométricas fetales en diferentes momentos de la gestación, con significación estadística al discriminar la condición trófica de grande al nacimiento en las gestantes con fenotipo no salud metabólica. En la primera biometría alcanzaron los valores más altos el PFE (0,737) y la CA (0,719), en la segunda biometría todas las variables alcanzaron cifras similares, aunque el PFE fue ligeramente superior (0,687) y en la tercera biometría el PFE alcanzó el valor más alto (0,816), seguido de la CA (0,790).

Tabla 3.15 Área bajo la curva de variables biométricas discriminatorias para la condición trófica de grande al nacer en gestantes con fenotipo No salud metabólica por biometría

Biometría	Variable	Área	Significación asintótica	Intervalo de confianza Al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
1 ^{era}	DBP	0,665	0,001	0,577	0,753
	CC	0,676	0,000	0,587	0,765
	CA	0,719	0,000	0,636	0,803
	LF	0,693	0,000	0,606	0,779
	PFE	0,737	0,000	0,656	0,818
2 ^{da}	DBP	0,682	0,000	0,584	0,758
	CC	0,662	0,009	0,536	0,720
	CA	0,689	0,000	0,571	0,751
	LF	0,671	0,000	0,583	0,760
	PFE	0,720	0,000	0,600	0,774
3 ^{era}	DBP	0,761	0,000	0,680	0,841
	CC	0,764	0,000	0,681	0,846
	CA	0,790	0,000	0,712	0,868
	LF	0,703	0,000	0,619	0,787
	PFE	0,816	0,000	0,744	0,888

Diámetro biparietal (DBP), Circunferenciacefálica (CC), Circunferencia abdominal (CA), Longitud del fémur (LF), Peso fetal estimado (PFE)

Fuente: tabla de salida del SPSS al procesar las curvas ROC

La tabla 3.16 ilustra la distribución de las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria por categoría de crecimiento en gestantes con fenotipo transitorio. Se observó baja correspondencia entre la categoría y la condición trófica al nacer de grande en todas las biometrías. La mayor coincidencia se alcanzó para la CA de la segunda biometría en 13 recién nacidos GEG para un 30,9 %.

Tabla 3.16 Categoría de crecimiento de las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria para la condición trófica de grande al nacer de cada biometría por condición trófica al nacer en gestantes con fenotipo transitorio

Biometría/ Variable biométrica	Categoría de crecimiento	Condición trófica al nacer						Total (n=245)	
		PEG (n=3)		AEG (n=200)		GEG (n=42)		n	%*
		n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
1 ^{era} /CC	PEG	1	33,3	20	10,0	0	0,0	21	8,6
	AEG	2	66,6	165	82,5	32	76,2	199	81,2
	GEG	0	0,0	15	7,5	10	23,8	25	10,2
2 ^{da} /CA	PEG	0	0,0	7	3,5	0	0,0	7	2,9
	AEG	3	0,0	181	90,5	29	69,1	213	86,9
	GEG	0	0,0	12	6,0	13	30,9	25	10,2
3 ^{era} /PFE	PEG	1	33,3	11	5,5	1	2,3	13	5,3
	AEG	2	66,6	176	88	33	78,6	211	86,1
	GEG	0	0,0	13	6,5	8	19,1	21	8,6

Circunferenciacefálica(CC), Circunferenciaabdominal(CA), Peso fetal estimado(PFE), Pequeño para la edad gestacional(PEG), Adecuado para la edad gestacional(AEG), Grande para la edad gestacional(GEG)

*por ciento calculado para el n de la categoría de condición trófica al nacer

Fuente: datos de investigación del autor

En la tabla 3.17 se aprecia que, al distribuir las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria por categoría de crecimiento en gestantes con fenotipo no salud metabólica, existió baja correspondencia entre la categoría y la condición trófica al nacer de grande en todas las biometrías. La mayor coincidencia se alcanzó para el PFE de la tercera biometría en 14 recién nacidos GEG para un 25,9 %.

Tabla 3.17 Categoría de crecimiento de las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria para la condición de grande al nacer de cada biometría por condición trófica al nacer en gestantes con fenotipo no salud metabólica

Biometría/ Variable biométrica	Categoría de crecimiento	Condición trófica al nacer						Total (n=149)	
		PEG (n=1)		AEG (n=94)		GEG (n=54)			
		n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
1 ^{era} /CA	PEG	0	0,0	7	7,4	2	3,7	9	6,0
	AEG	1	100	75	79,8	41	75,9	117	78,5
	GEG	0	0,0	12	12,8	11	20,4	23	15,4
2 ^{da} /PFE	PEG	1	100	7	7,4	1	1,8	9	6,0
	AEG	0	0,0	83	88,3	41	75,9	124	83,2
	GEG	0	0,0	9	9,6	12	22,2	21	14,1
3 ^{era} /PFE	PEG	1	100	12	12,8	1	1,8	14	9,4
	AEG	0	0,0	81	86,2	39	72,2	120	80,5
	GEG	0	0,0	1	1,1	14	25,9	15	10,1

Peso fetal estimado (PFE), Pequeño para la edad gestacional (PEG), Adecuado para la edad gestacional (AEG), Grande para la edad gestacional (GEG)

*por ciento calculado para el n de columna

Fuente: datos de investigación del autor

3.3.2- Modelos matemáticos para la predicción del peso al nacer

Previo a la elaboración de modelos matemáticos, se procedió a la identificación de la relación entre indicadores de adiposidad materna, biométricos fetales y el peso al nacer, por agrupación de fenotipos. Las correlaciones que se hallaron se muestran en la tabla 3.18 (anexo XI).

En gestantes NPNO la variable biométrica LF2 fue la que correlacionó con mayor cantidad de indicadores maternos (peso, talla, GVC, CCi) y con el peso al nacer, correlaciones que fueron débiles y directas.

En gestantes con fenotipo transitorio, las únicas variables biométricas que correlacionaron con un indicador materno (I Ci/T) y con el peso al nacer, fueron DBP1 y CC1, todas correlaciones débiles. La correlación de las variables biométricas con el I Ci/T fue inversa y con el peso al nacer directa.

En gestantes no saludables metabólicamente las variables biométricas LF2 y VCA2 fueron las que correlacionaron con más indicadores maternos (talla y CCi) y

con el peso al nacer, correlaciones que fueron débiles, donde LF correlacionó de forma directa con la CCi y VCA2 de forma inversa.

En la tabla 3.19 se muestra el resumen de los modelos que se obtuvieron con mejores características para la estimación del peso al nacer por agrupación de fenotipos. El modelo para las gestantes NPNO explica el 99,5 % de la varianza del peso al nacer con un error de 343,9 g, el del fenotipo transitorio explica el 99,5 % de la varianza con un error de 348,5 g y el de las gestantes con fenotipos no salud metabólica explica el 99,2 % de la varianza con un error de 347,3 g. En todos los modelos, el Durbin-Watson es cercano a 2 por lo que las variables pueden quedarse en el modelo.

Tabla 3.19 Resumen de los modelos matemáticos de estimación del peso al nacer por agrupación de fenotipos

Agrupación de fenotipos	R	R cuadrado ^a	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Durbin-Watson
NPNO	0,995	0,991	0,989	343,948	1,868
Transitorio	0,995	0,991	0,990	338,528	1,911
No salud metabólica	0,992	0,985	0,984	327,321	2,131

a. Para la regresión a través del origen (el modelo sin interceptación), R cuadrado mide la proporción de la variabilidad en la variable dependiente sobre el origen explicado por la regresión. Esto no se puede comparar con el R cuadrado para los modelos que incluyen interceptación.

Fuente: tabla de salida del SPSS al realizar la regresión objetiva regresiva

En la tabla 3.20 se aprecia el modelo de estimación del peso al nacer en gestantes NPNO. El peso al nacer tiene una tendencia (NoC) al aumento no significativo en 0,375 gramos. Todas las variables, excepto la talla materna, fueron no significativas, en la medida que aumenta la talla materna, el peso al nacer es mayor. La presencia de variables no significativas hace que el error del modelo disminuya, razón por la que pueden quedarse en este.

Tabla 3.20 Modelo de estimación del peso al nacer en gestantes NPNO

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		T	Sig.
	B	Error estándar	Beta			
DS	-1906,951	2047,319	-0,407	-0,931	0,356	
DI	-1839,816	2058,408	-0,393	-0,894	0,376	
NoC	0,375	0,984	0,010	0,381	0,705	
Talla	24,462	13,899	1,167	1,760	0,035	
GVC	12,942	18,172	0,043	0,712	0,480	
CA1	0,605	3,890	0,017	0,156	0,877	
LF2	24,481	19,278	0,389	1,270	0,210	

Diente de sierra (DS), Diente de sierra invertido (DI), Tendencia (NoC), Grasa visceral (GVC), Circunferencia abdominal de la primera biometría (CA1), Longitud del fémur de la segunda biometría (LF2)

Fuente: tabla de salida del SPSS al realizar la regresión objetiva regresiva

La tabla 3.21 muestra el modelo de estimación del peso al nacer en gestantes con fenotipo transitorio. El peso al nacer tiene una tendencia (NoC) al aumento no significativo en 0,319 gramos. Las variables DS, DI, I Ci/T y CC1 fueron significativas. En la medida que aumenta el I Ci/T disminuye el peso al nacer y con el incremento de la CC1 aumenta. Aunque hay variables no significativas, su inclusión hace que el error del modelo disminuya, razón por la que pueden quedarse.

Tabla 3.21 Modelo de estimación del peso al nacer en gestantes con fenotipo transitorio

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error estándar			
DS	2442,025	816,300	0,493	2,992	0,003
DI	2406,807	804,710	0,495	2,991	0,004
NoC	0,319	0,531	0,013	0,600	0,550
Sum PC T y SbE	-2,044	5,035	-0,030	-0,406	0,686
ICi/T	-1688,633	821,534	-0,291	-2,055	0,042
DBP1	18,101	12,368	0,279	1,464	0,146
CC1	10,547	5,773	0,325	1,827	0,041

Diente de sierra (DS), Diente de sierra invertido (DI), Tendencia (NoC), Suma de pliegues cutáneos tricipital y subescapular (Sum PC T y SbE), Índice cintura/talla (ICi/T), Diámetro biparietal (DBP), Circunferencia cefálica de la primera biometría (CC1)

Fuente: tabla de salida del SPSS al realizar la regresión objetiva regresiva

En la tabla 3.22 se aprecia el modelo de estimación del peso al nacer en gestantes con fenotipo no salud metabólica. El peso al nacer tiene una tendencia (NoC) al aumento no significativo en 1,121. Las variables DS, DI y NoC no fueron significativas; no obstante, su inclusión hace que el error del modelo disminuya por lo que pueden quedarse en este. Las variables que se incluyeron: maternas (CCi y GSC) y biométricas fetales (VCA2 y PFE1) fueron significativas; a medida que aumentan la CCi, la VCA2 y el PFE1 aumenta el peso al nacer, mientras que el incremento de la GSC hace que disminuya.

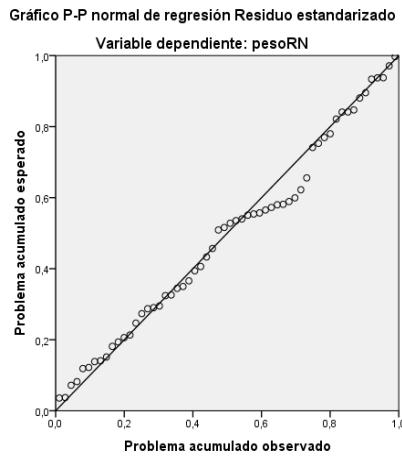
Tabla 3.22 Modelo de estimación del peso al nacer en gestantes con fenotipo No salud metabólica

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		T	Sig.
	B	Error estándar	Beta			
DS	744,171	534,860	0,141	1,391	0,167	
DI	783,980	539,100	0,158	1,454	0,149	
NoC	1,121	1,040	0,030	1,078	0,283	
CCi	17,345	5,319	0,462	3,261	0,001	
GSC	-34,268	14,246	-0,156	-2,405	0,018	
VCA2	38,850	13,946	0,112	2,786	0,006	
PFE1	2,402	0,704	0,339	3,414	0,001	

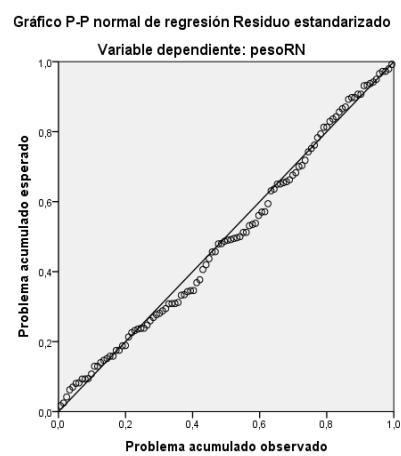
Diente de sierra (DS), Diente de sierra invertido (DI), Tendencia (NoC), Circunferencia de la cintura (CCi), Grasa subcutánea (GSC), Variación en el tiempo de la circunferencia abdominal del segundo período (VCA2), Peso fetal estimado de la primera biometría (PFE1)

Fuente: tabla de salida del SPSS al realizar la regresión objetiva regresiva

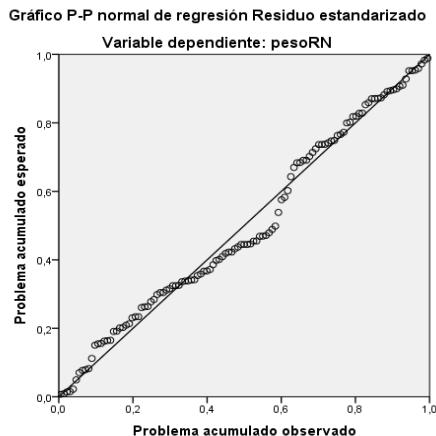
La figura 3.5 muestra la relación entre la probabilidad esperada y la probabilidad observada para los residuos de cada modelo. En los tres modelos se aprecia una línea casi recta, por lo que se puede afirmar que poseen buenas características para la modelación y el pronóstico, a pesar de la obtención de valores observados inferiores a los esperados alrededor del valor 0,6 en las gestantes con fenotipo no salud metabólica y alrededor del valor 0,7 en gestantes NPNO.



3.5.a. NPNO



3.5.b. Transitorio

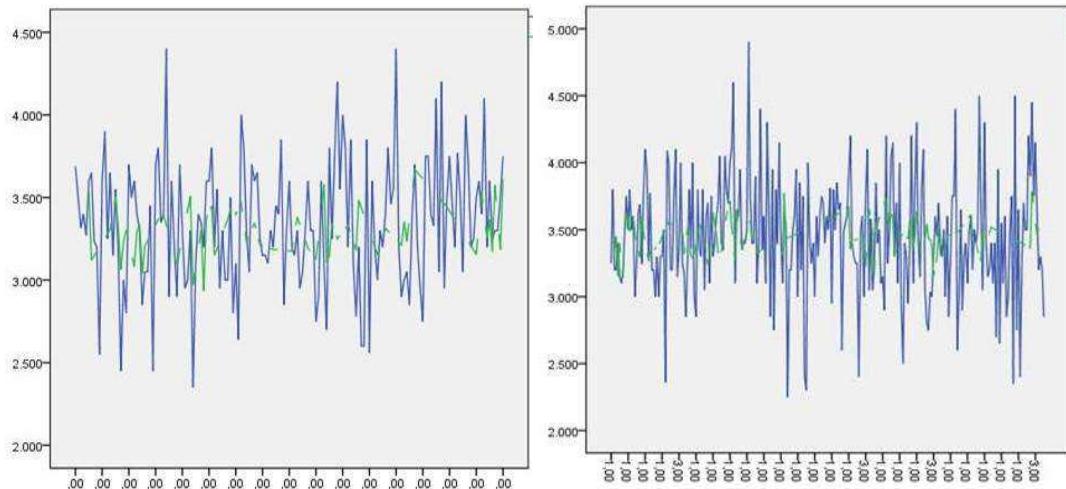


3.5.c. No salud metabólica

Fig. 3.5 Relación entre la probabilidad acumulada esperada y la probabilidad acumulada observada para los residuos en los modelos por agrupación de fenotipos

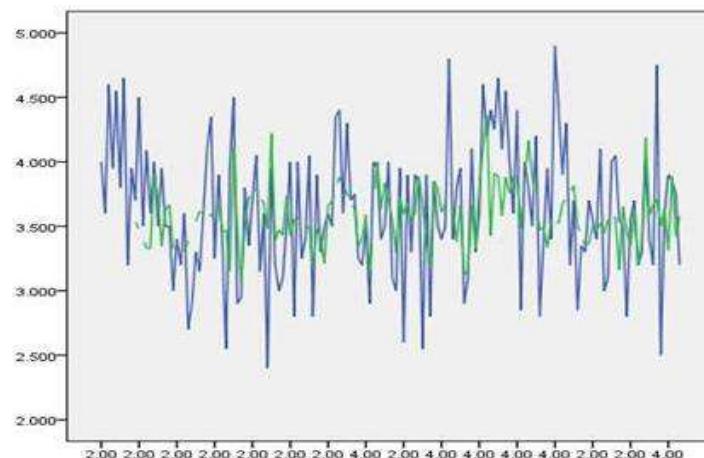
Fuente: gráfico de salida del SPSS para el análisis de los residuos al realizar la regresión objetiva regresiva

En la figura 3.6 se aprecia la buena correspondencia existente entre el valor real del peso al nacer y el predicho no estandarizado, en los modelos creados para cada agrupación de fenotipos.



3.6.a. NPNO

3.6.b. Transitorio



3.6.c. No salud metabólica

Fig. 3.6 Peso al nacer y su valor predicho no estandarizado de cada modelo por agrupación de fenotipos

- Peso al nacer
- Valor predicho no estandarizado del peso al nacer

Eje X: Peso en gramos

Eje Y: Fenotipos

Fuente: gráfico de salida del SPSS al contrastar el peso al nacer con su valor predicho no estandarizado por el modelo

En la figura 3.7 (anexo XII) se observan los histogramas de los residuos de cada modelo los que no se diferencian de una distribución normal, con media casi cero

y desviación estándar casi 1, que es lo que se debe esperar de los residuales. En los tres modelos existió una ligera tendencia a sobreestimar alrededor de la media.

3.3.3- Validación de los modelos

En la tabla 3.23 (anexo XIII), se aprecia que la muestra de validación presentó proporciones similares de gestantes en cada agrupación de fenotipos a la de la muestra de desarrollo de los modelos: NPNO (69/28,2 %), transitorio (110/44,9 %) y no salud metabólica (66/26,9 %).

Para la validación se construyó la variable modelo en la base de datos de las gestantes que se seleccionaron con tal objetivo, a partir de las siguientes fórmulas matemáticas:

En fenotipo NPNO (Peso al nacer) $\hat{Y} = - (1906,951 * DS) - (1839,816 * DI) + (0,375 * NoC) + (24,462 * talla) + (12,942 * GVC) + (0,605 * CA1) + (24,481 * LF2)$

En fenotipo Transitorio (Peso al nacer) $\hat{Y} = (2442,025 * DS) + (2406,807 * DI) + (0,319 * NoC) - (1688,633 * ICi/T) - (2,044 * Sum PC T y SbE) + (10,547 * CC1) + (18,101 * DBP1)$

En fenotipo No salud metabólica (Peso al nacer) $\hat{Y} = (744,171 * DS) + (783,980 * DI) + (1,121 * NoC) + (38,850 * VCA2) + (2,402 * PFE1) + (17,345 * CCi) - (34,268 * GSC)$

El valor de NoC se determinó a partir del orden cronológico con que asistieron las gestantes a la primera consulta, el que se estableció de forma consecutiva desde 1 hasta 245. Los valores de DS y DI se asignaron a partir de NoC: cuando NoC era impar DS = 1 y DI = 0, si era par DS = 0 y DI = 1.

Al comparar la media y la desviación estándar del peso al nacer con la del peso estimado por el modelo, mediante la prueba t de student, (tabla 3.24) se constató que no existieron diferencias estadísticas significativas entre estos valores en ninguna agrupación de fenotipos.

Tabla 3.24 Valores de la media y desviación estándar del peso al nacer y el estimado por los modelos

Agrupación de fenotipos	Peso al nacer	Peso estimado por el modelo	p*
	Media (Desviación estándar)		
NPNO	3426,96 (\pm 298,6)	3469,85 (\pm 168,5)	0,178
Transitorio	3524,46 (\pm 396,6)	3561 (\pm 368,7)	0,282
No salud metabólica	3721,97 (\pm 377,4)	3741,22 (\pm 328,5)	0,257

Normopeso no obeso (NPNO)

*significación estadística de la prueba t de student

Fuente: datos de investigación del autor

La tabla 3.25 muestra la frecuencia de condición trófica al nacer real y la estimada por los modelos por agrupación de fenotipos en la muestra de validación. Se aprecia una alta correspondencia entre la condición trófica al nacer y la estimada por los modelos en cada agrupación de fenotipos.

El único nacimiento pequeño lo identificó el modelo para gestantes NPNO. Todos los recién nacidos con la condición de adecuado en gestantes NPNO se identificaron por el modelo, mientras que en las agrupaciones de fenotipos transitorio y no salud metabólica lo hicieron en un 94,5 % y 91,1 % respectivamente. Los modelos solo sobreestimaron esta condición trófica al nacer en 4 recién nacidos de cada agrupación fenotípica.

Los nacimientos grandes se identificaron en un alto por ciento en todas las agrupaciones fenotípicas: NPNO (75 %), transitorio (94,7 %) y no salud metabólica (100 %).

Tabla 3.25 Condición trófica al nacer y la estimada por los modelos según agrupación de fenotipos

Agrupación de fenotipos/ Condición trófica estimada por los modelos	Condición trófica al nacer						Total		
	PEG		AEG		GEG		n	%*	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	
NPNO	PEG	1	100	0	0,0	0	0,0	1	1,4
	AEG	0	0,0	64	100	1	25,0	65	94,2
	GEG	0	0,0	0	0,0	3	75,0	3	4,3
	Total	1	1,4	64	92,7	4	5,8	69	100,0
Transitorio	PEG	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,9
	AEG	0	0,0	86	94,5	1	5,3	87	80
	GEG	0	0,0	4	4,4	18	94,7	22	19,1
	Total	0	0,0	91	82,7	19	17,3	110	100,0
No salud metabólica	PEG	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	AEG	0	0,0	41	91,1	0	0,0	41	62,1
	GEG	0	0,0	4	8,9	21	100	25	37,9
	Total	0	0,0	45	68,2	21	31,8	66	100,0

Pequeño para la edad gestacional (PEG), Adecuado para la edad gestacional (AEG), Grande para la edad gestacional (GEG), Normopeso no obeso (NPNO)

*por ciento calculado para el n de columna

Fuente: datos de investigación del autor

3.4- Conclusiones parciales

- ✓ La adiposidad corporal y la abdominal materna se diferencian significativamente entre los fenotipos de obesidad, con incremento desde el NPNO al ONSM.
- ✓ Las variables biométricas fetales primarias y secundarias no presentaron diferencias significativas entre los fenotipos, con excepción de la CA de la segunda biometría y el PFE en las biometrías primera y segunda.
- ✓ En todos los fenotipos la variación en el tiempo de las variables biométricas de mayor confiabilidad disminuyó con el avance de la gestación, mientras que la del PFE aumentó de forma significativa hasta el parto, con diferencias entre estos, que se observaron a comienzos del tercer trimestre.

- ✓ El mayor peso y la condición trófica de grande al nacer fueron más frecuentes en las gestantes metabólicamente no saludables de ambos estados nutricionales.
- ✓ La similitud en la adiposidad materna, las variaciones de la biometría fetal y los resultados del parto, permitió agrupar los fenotipos en transitorio y no salud metabólica y diferenciarlos del NPNO.
- ✓ La desviación del peso al nacer más frecuente fue la condición de grande para la edad gestacional, en cuya identificación variaron las variables biométricas con capacidad discriminatoria por agrupación fenotípica y por el momento de la medición, con baja correspondencia entre sus categorías y la condición trófica al nacer.
- ✓ Los modelos matemáticos que se obtuvieron incluyen indicadores de adiposidad materna y biométricos fetales, que varían según fenotipos, son robustos y permiten predecir el peso y la condición trófica al nacer.

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente capítulo tiene como objetivo realizar la interpretación de los hallazgos locales y su comparación con los reportados por otros autores, en contextos diferentes. La lógica interna seguida tiene como referencia a los objetivos de la investigación y las variables incluidas en el estudio.

4.1- Fenotipos de obesidad en la gestación

El fenotipo es la expresión del genotipo en función de un determinado ambiente, constituye los rasgos físicos, bioquímicos y conductuales que se expresan en un organismo. Los fenotipos de obesidad son los rasgos que la caracterizan presentes en los individuos, los que se identifican mediante indicadores que evalúan la composición corporal. (10, 14, 16, 96, 152)

El indicador antropométrico que se utiliza de forma generalizada desde el punto de vista clínico y epidemiológico en la identificación de la obesidad es el IMC. Sin embargo, en individuos con similar IMC es posible diferenciar los que se mantienen saludables de los que muestran alteraciones metabólicas. Se reconoce como fenotipo de obesidad a la presencia de: resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hipertensión sistémica y perfil inflamatorio protrombótico, independientemente del estado nutricional por IMC. (153)

La clasificación en los diferentes fenotipos de obesidad depende de la distribución del tejido adiposo en el organismo y su repercusión metabólica, con prevalencias que varían según los criterios que se utilicen en su identificación. (154, 155) Acconcia et al., (156) consideran frecuentes las mujeres con estado nutricional normal o sobrepeso que presentan exceso de adiposidad, mientras otros autores reconocen frecuencias significativamente superiores de obesidad saludable metabólicamente en mujeres que en hombres. (153)

El estudio de Hernández et al., (157) con el objetivo de determinar la influencia de fenotipos que expresan adiposidad corporal de las embarazadas en la ocurrencia de nacimientos grandes para la edad gestacional, en Santa Clara, reporta un 41,5 % de gestantes con estado nutricional de peso adecuado pertenecientes al fenotipo de adiposidad corporal de riesgo y solo un 24 % del fenotipo de adiposidad corporal normal.

De forma similar a los antes referidos, en la presente investigación, más de la mitad de las gestantes de peso adecuado tuvieron rasgos fenotípicos de obesidad y en las gestantes obesas predominaron las saludables metabólicamente. La presencia de un 38,9 % de gestantes de peso adecuado que clasificaron como NPO, las que pudieran interpretarse con adiposidad corporal de riesgo, unido al 20,3 % del fenotipo no saludable metabólicamente, justifica la necesidad de diferenciar la adiposidad corporal en este estado nutricional.

Se coincide con Orozco, ⁽¹⁵⁸⁾ quien en su tesis doctoral, define vulnerabilidad cardiometabólica en el puerperio a corto plazo en gestantes de peso adecuado por adiposidad corporal en el embarazo, con la utilización de indicadores de adiposidad general y central. En su estudio demuestra que la no identificación de la cuantía y distribución del tejido adiposo en etapas tempranas de la gestación provoca que se desestime el riesgo de alteraciones cardiovasculares y metabólicas futuras.

En la investigación que se presenta el IMC mostró diferencias significativas entre los fenotipos que no se observaron en los pares NPO-NPMO y OSM-ONSM, lo que demuestra que este indicador es insuficiente en la diferenciación de la distribución del tejido adiposo y de la salud metabólica. Estos hallazgos se corresponden con estudios que cuestionan su utilidad para discriminar el verdadero estado nutricional, ^(71, 159, 160) por lo que se sugiere no sea el único indicador antropométrico que se utilice en la evaluación nutricional de la gestante.

Un estudio realizado en el 2022 con el objetivo de evaluar la asociación de la salud metabólica por estados nutricionales con el SM en población iraní reconoce al IMC como ineficaz en la identificación de la salud metabólica. Los autores proponen la utilización de otros criterios como: la resistencia a la insulina, marcadores de DM, la HTA, la dislipidemia, biomarcadores inflamatorios como la alta sensibilidad a la proteína C reactiva y la circunferencia de la cintura para su determinación. ⁽¹⁵³⁾

La CCi, los índices que la incluyen en su construcción, los pliegues cutáneos de tejido adiposo y el %de GC, se consideran buenos indicadores para identificar la distribución del tejido adiposo, el riesgo cardiometabólico, el SM, la presencia de

resistencia a la insulina y los fenotipos metabólicos. (80, 82, 161-163) Su utilidad para evidenciar la salud metabólica en gestantes se comprueba en el estudio de Hernández et al., quienes identifican un conglomerado de adiposidad corporal de riesgo, con cifras superiores del % GC, del pliegue cutáneo tricipital y del I Ci/T, aunque los valores del IMC están en el rango de peso adecuado. (157)

En la investigación que se presenta, el % GC y la CCi, fueron los indicadores que establecieron diferencias significativas en todos los pares que se contrastan entre los fenotipos de obesidad en gestantes de peso adecuado. La mayor cuantía del % GC en las gestantes NPO revela incremento de la adiposidad corporal general, mientras que los valores más altos de la CCi en gestantes NPMO indican la presencia de distribución central del tejido adiposo.

El % GC es reconocido como indicador de adiposidad corporal, que se asocia a mayor riesgo de SM, alteraciones en los niveles de colesterol y TGC en sangre y a la DM II. (164-166) Varias investigaciones lo utilizan para identificar el incremento de la adiposidad corporal y definir el fenotipo normopeso obeso, el que además se relaciona con mayor riesgo cardiovascular en adultos jóvenes. (9, 16, 77, 79, 93, 167)

Este indicador se obtiene por diferentes métodos entre los que se encuentran ecuaciones que incluyen la medida de pliegues cutáneos de tejido graso. (74-76) Autores como Most et al., (63) al analizar los avances en la evaluación de la composición corporal durante el embarazo, valoran los pliegues cutáneos en la estimación del porcentaje de grasa corporal, de utilidad tanto en la investigación, como en la práctica clínica.

Generalmente, se considera que las mujeres requieren mayor cantidad de tejido adiposo que los hombres para su normal desenvolvimiento, por lo que se propone que existe un incremento cuando supera el 30 %. (69) Otros autores, al estratificar por grupos de edad, refieren su aumento en mujeres de 20 a 39 años cuando supera al 32 %. (167)

El estudio local de Orozco et al., (70) utiliza el % GC como indicador antropométrico en la identificación de conglomerados de adiposidad general al inicio de la gestación. Los autores resaltan su efectividad para detectar el incremento de la

adiposidad corporal en la embarazada, al hallar que en el conglomerado intermedio sus valores oscilan alrededor del 31,5 %.

En el presente estudio se hallaron valores similares de la mediana (33,1 %) y del cuartil inferior (31,4 %) a los antes referidos en gestantes del fenotipo NPO, lo que indica un incremento de la adiposidad corporal general en este grupo de gestantes. La autora lo reconoce como un fenotipo de tránsito en el que, aunque las alteraciones metabólicas no son significativas, el incremento de la adiposidad representa mayor riesgo de alteraciones futuras para la salud.

Otro aspecto es la utilización de la circunferencia de la cintura para identificar la obesidad abdominal. La Declaración de Acuerdo de la Sociedad Internacional de Aterosclerosis y el Grupo de Trabajo Internacional de la Obesidad Visceral en el Riesgo Cardiometabólico, reconoce un incremento de su prevalencia en el año 2020. Sus autores proponen el uso combinado del IMC con la CCi en su identificación, para lo que proporcionan umbrales de CCi estratificados por categorías del estado nutricional. ⁽⁸⁰⁾

Los antes citados sugieren incremento del riesgo cardiovascular y metabólico en mujeres de peso adecuado, cuando la CCi presenta valor igual o superior a los 80 cm. ⁽⁸⁰⁾ En la presente investigación las gestantes de los fenotipos NPO y NPMO tuvieron valores superiores de la mediana y del cuartil inferior al mencionado valor de referencia, por lo que se pueden considerar con obesidad de riesgo, a pesar de tener un IMC normal.

El estudio local de Sarasa et al., ⁽⁸⁴⁾ sobre riesgo metabólico al finalizar el primer trimestre del embarazo, evidencia la presencia de alto riesgo en las gestantes cuando tienen valores de CCi igual o mayor de 88 cm y TGC igual o mayor de 1,7 mmol/L. En la presente investigación las gestantes NPMO tuvieron valor de la mediana de la CCi de 89 cm y altas cifras de LAP y VAI, indicadores que incluyen TGC en su construcción, lo que indica la presencia de obesidad abdominal con alto riesgo metabólico.

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, se considera que el % GC y la CCi, indicadores antropométricos sencillos, no invasivos y fáciles de realizar, permiten

estratificar el riesgo entre gestantes de peso adecuado al inicio del embarazo y predecir alteraciones de la salud en el transcurso de la gestación.

La salud metabólica en gestantes obesas solo se discrimina por el VAI y el LAP, únicos indicadores que mostraron diferencias significativas entre los fenotipos OSM y ONSM. Ambos determinan la distribución del tejido adiposo y su disfuncionalidad, (86, 91) por lo que pudieran utilizarse en su diferenciación en gestantes con estado nutricional de obesidad.

Se coincide con Ferreira et al., (168) en reconocer al VAI con mejor capacidad predictiva en la detección de fenotipos metabólicamente no saludables que a los indicadores antropométricos convencionales, independientemente del estado nutricional y el sexo. Los referidos autores proponen como puntos de corte para su identificación en mujeres de peso adecuado el valor de 1,46 y en obesas 1,83. En la presente investigación, las gestantes de todos los fenotipos tuvieron cifras superiores a las referidas, lo que indica la necesidad de identificar valores de referencia para este indicador en la población cubana y para embarazadas.

La efectividad del VAI y el LAP en la identificación del riesgo de HTA, DM II y de SM se demuestra en investigaciones recientes. (89, 90, 163) Estas tienen como base el estudio de Gastón et al., (57) quienes plantean que la disfunción del tejido adiposo, explica en parte la etiopatogenia de las enfermedades metabólicas y cardiovasculares asociadas a la obesidad, la cual se relaciona más con su distribución corporal que con su cuantía.

El hecho de que la obesidad abdominal refleje el incremento de consecuencias metabólicas no significa que sea resultado de la adiposidad visceral. La circunferencia de la cintura también es reflejo de la adiposidad subcutánea en la región del abdomen, la que se reconoce como un fuerte indicador de resistencia a la insulina global y específica del hígado, con alta expresión proinflamatoria, de los genes lipogénicos y lipolíticos. (58, 112)

La búsqueda de mejores técnicas para la evaluación de la adiposidad abdominal llevó a comprobar los resultados de medios diagnósticos como la ultrasonografía y la tomografía con indicadores antropométricos. Un estudio que se realizó en Estados Unidos demuestra la presencia de diferencias entre la medición del tejido

adiposo visceral por métodos ultrasonográficos y los métodos antropométricos. Concluye que el ultrasonido es la técnica que más se acerca a la cuantía real de la grasa visceral. ⁽¹⁶⁹⁾

Dada la eficiencia demostrada por la técnica ultrasonográfica para evaluar la composición corporal, Most et al., ⁽⁶³⁾ sugieren su uso en el embarazo. Entre sus ventajas reconocen que es un método sencillo, no invasivo, que permite diferenciar el tejido adiposo subcutáneo abdominal del visceral en diferentes momentos de la gestación.

Varios autores asocian el incremento de los estratos grasos del abdomen con mayor riesgo de alteraciones a la salud como la hipertensión arterial, la DM II y el SM. ^(60, 170) En el embarazo también se evidencia esta asociación, la grasa visceral medida al comienzo de la gestación se relaciona con la posterior presencia de DMG o de SM, ^(26, 28, 59) y la subcutánea con la de resistencia a la insulina y de preeclampsia, ⁽¹⁷¹⁾ ambas con mayor capacidad predictiva que el IMC pregestacional.

Un estudio local reciente reconoce la asociación de la acumulación de tejido adiposo visceral con la disfunción metabólica en gestantes, la que constituye un factor de riesgo de DMG. Además, se identifica con capacidad discriminatoria para las alteraciones de la salud más frecuentes durante la gestación, en gestantes de peso adecuado con rasgos fenotípicos de obesidad. ⁽¹⁷²⁾

En la presente investigación los valores de todas las grasas del abdomen al inicio de la gestación incrementaron del fenotipo NPNO al ONSM, resultados que coinciden con autores que refieren mayor depósito de tejido adiposo en todos los compartimentos del abdomen en gestantes sobre peso y obesas, respecto a las de peso adecuado. ⁽¹⁴¹⁾ El hecho de que en la medida que se avance con la clasificación fenotípica de obesidad incrementen los valores de las grasas abdominales, indica un incremento del riesgo de alteraciones cardiovasculares y metabólicas que inciden en el normal desenvolvimiento de la gestación.

Otros investigadores destacan la importancia de la relación adiposidad subcutánea-intrabdominal como marcador del incremento del tejido graso ectópico. ⁽¹⁷³⁾ Kinoshita et al., ⁽¹⁷⁴⁾ plantean que la relación entre la grasa

intrabdominal y la subcutánea (AFI) permite el estudio de la variación en la distribución del tejido adiposo durante el embarazo. Refieren que con el avance de la gestación se constata un incremento mayor de la grasa visceral que de la subcutánea.

Refuerzan los planteamientos anteriores los hallazgos de Straungen et al., ⁽¹⁴¹⁾ quienes sugieren que el incremento del índice con el avance de la gestación, se debe a mayor depósito del tejido adiposo en el compartimento intrabdominal con el progreso del embarazo. Además, plantean que este incremento resulta significativamente superior en gestantes de peso adecuado que en las obesas y sobrepeso.

Los autores anteriores, al explicar estas diferencias, refieren que en gestantes de peso adecuado la grasa subcutánea disminuye y la preperitoneal aumenta, por lo que el AFI incrementa con el avance de la gestación. Por su parte, en las obesas y sobrepeso ambas grasas disminuyen, pero la subcutánea lo hace más rápidamente que la preperitoneal, por lo que el índice también aumenta, aunque a un ritmo significativamente más bajo que en las de peso adecuado. ⁽¹⁴¹⁾ En resultados preliminares de la presente investigación se revela mayor variación de los estratos grasos abdominales en gestantes de peso adecuado ante la ausencia de RI al inicio de la gestación, ⁽¹⁷⁵⁾ reflejo de las diferencias que se producen dentro de este estado nutricional.

En correspondencia con los antes citados, en la presente investigación, los valores de AFI incrementan del primero al tercer trimestre en todos los fenotipos, pero solo lo hace de forma significativa hasta el tercer trimestre en gestantes NPNO. Estos resultados indican mayor aumento de la grasa preperitoneal y disminución de la subcutánea con el avance de la gestación, cuando no existe incremento de la adiposidad al inicio del embarazo. En la medida que los valores de la grasa preperitoneal sean mayores al comienzo del embarazo, la migración que se produce del tejido adiposo subcutáneo hacia el compartimento intrabdominal es menos evidente.

Las variaciones en la distribución del tejido adiposo presentes en las gestantes, al inicio y con el avance de la gestación, influyen en el ritmo de crecimiento fetal, en

cuya evaluación se consideran útiles las medidas biométricas fetales. ⁽¹⁷⁵⁾ Se considera necesario analizar la forma en que se producen sus desviaciones en cada fenotipo y las variables biométricas que mejor las identifican, ya que pudiera servir como referencia para su detección.

4.2- Crecimiento fetal por fenotipos de obesidad

El exceso de adiposidad corporal en el embarazo expone a la gestante a mayor riesgo de afecciones cardiovasculares y metabólicas y al feto, a variaciones en su crecimiento. En condiciones fisiológicas entre las semanas siete y diez de la gestación se inicia una inflamación de bajo grado que se extiende durante todo el embarazo y estimula la producción de adiponectina, la que por sus propiedades de sensibilización a la insulina neutraliza la acción inflamatoria. ⁽¹⁷⁶⁾

En gestantes con rasgos de obesidad, que muestran incremento de la resistencia a la insulina, persiste el estado inflamatorio desde el comienzo de la gestación, lo que produce modificaciones en el crecimiento fetal. ^(177, 178) Recientemente, se sugiere que la obesidad central puede influir en el crecimiento y desarrollo fetal y determinar los rasgos antropométricos al nacimiento. ⁽³⁴⁾

Diferentes autores señalan la influencia de factores maternos como: multiparidad, diabetes, talla materna y sobrepeso, sobre el crecimiento fetal desde el primer trimestre del embarazo, que se relacionan con la condición trófica del recién nacido. ^(23, 48, 177, 179) Selovic et al., ⁽³⁷⁾ al no encontrar correlación entre el tejido adiposo materno y medidas biométricas fetales del primer trimestre en gestantes de peso adecuado, instan a realizar estudios longitudinales en busca de la relación entre la adiposidad materna y el crecimiento fetal.

La evaluación del crecimiento fetal se realiza mediante mediciones biométricas fetales. La utilidad del empleo de un parámetro biométrico aislado para aproximarse al crecimiento fetal adecuado o no, es limitada. ⁽³³⁾ Varios estudios coinciden en reportar la CA como el criterio antropométrico aislado de mayor validez para el diagnóstico prenatal de las desviaciones en el crecimiento fetal. ^(33, 175, 180)

Se coincide con los reportes anteriores, al encontrar en el presente estudio que la CA fue el único indicador biométrico primario que mostró diferencias entre los

fenotipos en la segunda biometría. Además, aunque disminuyó la variación en el tiempo del primero al segundo período, en los fetos de gestantes NPO, NPMO, OSM y ONSM su descenso no fue significativo, por lo que ante el incremento de la adiposidad materna continuó creciendo a un ritmo similar. Estos hallazgos ratifican los de autores que lo reconocen como un reflejo de la acumulación de grasa subcutánea en el feto y del crecimiento hepático, por lo que puede estar fuertemente influenciada por el estado nutricional materno. ⁽⁴¹⁾

Otros autores refieren que este indicador biométrico, a diferencia de las medidas del esqueleto fetal, continúa creciendo de forma casi continua a lo largo del embarazo. ⁽¹¹⁷⁾ Bartels et al., ⁽³⁹⁾ proponen dos tipos de trayectorias de crecimiento fetal para la CA: lenta y rápida y asocian la trayectoria rápida con altos índices de alteración de tolerancia a la glucosa materna y con mayores percentiles del IMC a los cinco años de edad.

En correspondencia con estos autores, la no disminución significativa de la variación en el tiempo de la CA en las gestantes de los fenotipos antes mencionados pudiera interpretarse como una trayectoria de crecimiento rápido, lo que indica incremento del riesgo de alteraciones metabólicas en estas gestantes que influyen en mayor crecimiento en la vida posnatal.

El otro indicador biométrico que mostró diferencias entre los fenotipos fue el PFE, cuyos valores fueron estadísticamente superiores en las gestantes de los cuatro fenotipos con rasgos de obesidad respecto a las NPNO, en las tres biometrías. Estos resultados muestran cierta coincidencia con los de Zhang et al., ⁽⁴⁸⁾ quienes reportan cifras estadísticamente superiores del PFE a las 30 semanas en fetos de gestantes obesas respecto a las no obesas; si se consideran obesas las de peso adecuado que tienen rasgos fenotípicos de obesidad.

Es criterio de la autora que las medidas ultrasonográficas de la CA y del PFE, reflejan la influencia de la adiposidad corporal materna en el crecimiento fetal. Se consideran indicadores biométricos de utilidad para identificar las diferencias entre los fenotipos de obesidad en el crecimiento fetal, los resultados del parto y en la salud futura del recién nacido.

Investigaciones recientes sugieren mayor efectividad en la detección de las desviaciones del crecimiento fetal, a la velocidad de crecimiento, porque permite establecer las variaciones que se producen en el transcurso del embarazo y asociarlas con los resultados de la gestación. (117, 181, 182) Diversos estudios reportan trayectorias de crecimiento fetal que muestran mejor asociación con características maternas y del recién nacido. (38, 39, 183, 184)

Sato y Miyasaka, (38) al investigar la velocidad de crecimiento del PFE establecen tres trayectorias de crecimiento fetal: desacelerado, constante y acelerado, en las que las diferencias aparecen a partir del tercer trimestre. Aunque, en la investigación que se presenta no se siguió el crecimiento fetal cada cinco semanas, se coincide con estos autores en que las diferencias en el ritmo de crecimiento aparecen alrededor de la semana 30 de gestación. En gestantes NPO y OSM fue superior hasta comienzos del tercer trimestre, que pudiera corresponderse con la trayectoria desacelerada; mientras que a partir de este momento hasta el nacimiento fue superior en las NPMO y ONSM, similar a la acelerada.

Los referidos autores asocian las trayectorias de crecimiento acelerado y desacelerado con valores ligeramente superiores del IMC pregestacional, mayor peso al nacer y con proporciones más altas de la condición de grande para la edad gestacional al nacimiento. En la acelerada reportan una proporción de GEG del 22 % y en la desacelerada del 16,9 %. (38)

Los resultados de la investigación que se presenta son similares a los anteriores ya que los recién nacidos de las gestantes con rasgos fenotípicos de obesidad, tuvieron valores del peso al nacer estadísticamente superiores a las NPNO. Las gestantes NPO y OSM, con trayectoria desacelerada, tuvieron proporciones de GEG alrededor del 17 % y en las NPMO y ONSM, con trayectoria acelerada, fue superior al 30 %.

Los hallazgos anteriores sugieren que la adiposidad corporal materna aumentada al inicio de la gestación, aunque no produzca alteraciones metabólicas sugestivas de SM, induce un mayor ritmo de crecimiento fetal hasta comienzos del tercer trimestre. Cuando la adiposidad materna se sitúa de forma mayoritaria en la región

central con repercusión metabólica, el ritmo de crecimiento fetal es superior a partir del tercer trimestre. En ambos casos se asocia con mayor peso al nacer y frecuencias superiores de la condición de GEG al nacimiento.

En la investigación que se presenta, el mayor peso al nacer y las mayores proporciones de nacimientos GEG los tuvieron las gestantes metabólicamente no saludables de ambos estados nutricionales. Estos resultados coinciden con los de Pérez et al., ⁽¹⁸⁵⁾ quienes declaran que el peso de los recién nacidos es independiente del estado nutricional pregestacional y con otros autores que refieren asociación entre la adiposidad central en los inicios de la gestación con la talla al nacimiento. ^(34, 48)

Un estudio reciente refleja el impacto de la adiposidad central en la morbilidad perinatal y la antropometría infantil. En él se asocia la medida ultrasonográfica del tejido adiposo visceral con un crecimiento fetal excesivo y con la condición trófica de grande para la edad gestacional al nacer, independientemente del índice de masa corporal materno al inicio del embarazo. ⁽²¹⁾

El crecimiento fetal excesivo en gestantes con obesidad se explica por el incremento de la resistencia a la insulina y los mecanismos de intolerancia a la glucosa. Ambos generan mayor concentración plasmática de ácidos grasos libres y glucosa que se transfieren al feto e incrementan la secreción de insulina fetal, importante factor estimulante del crecimiento fetal. ⁽¹¹⁴⁾

En opinión de la autora, el crecimiento fetal es un proceso constante y dinámico que puede estar influenciado por diferentes factores, por lo que para su evaluación es necesario determinar los rangos de normalidad dentro de poblaciones específicas. El hecho de que las gestantes con rasgos fenotípicos de obesidad tuvieron proporciones de recién nacidos GEG superiores a la propuesta por la OMS (10 %), evidencia la asociación de la adiposidad materna con un crecimiento fetal excesivo.

Se considera que la identificación de los fenotipos de obesidad al inicio del embarazo permite determinar la forma en que la adiposidad materna influye sobre el crecimiento fetal, y cómo las variables biométricas fetales reflejan sus variaciones. En estos fenotipos, el aumento de la adiposidad de la gestante se

asocia con mayor ritmo de crecimiento fetal en algún momento de la gestación y con mayor peso al nacer.

4.3-Biometría fetal en la predicción del peso y la condición trófica al nacer

El peso al nacer es un indicador antropométrico de salud a nivel individual y poblacional por su asociación con el retardo del crecimiento, con el riesgo de enfermedad durante la infancia, así como con la morbilidad y mortalidad ligada a los componentes del SM en la edad adulta. ⁽¹⁰⁸⁾

El bajo peso al nacer es uno de los problemas de salud pública más comunes a nivel mundial que se relaciona con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal. ⁽¹⁸⁶⁾ Sin embargo, los nacimientos grandes para la edad gestacional no son menos significativos por sus implicaciones sobre la salud, cuya acción negativa se proyecta fundamentalmente hacia las enfermedades crónicas no trasmisibles. ^(108, 187)

Diferentes investigaciones asocian las desviaciones del crecimiento fetal con características maternas metabólicas o de composición corporal. ^(21, 37, 78, 184, 188)

En la presente investigación la similitud en cuanto a rasgos de adiposidad materna, su repercusión metabólica, las variaciones del ritmo de crecimiento fetal y las características antropométricas de los recién nacidos, permitió la agrupación de los fenotipos de obesidad y su diferenciación respecto a las NPNO. Las gestantes con fenotipos NPO y OSM, se agruparon como fenotipos transitorios y los fenotipos NPMO y ONSM se consideraron no saludables metabólicamente.

La condición de GEG al nacimiento fue la desviación del peso al nacer más frecuente (112/19,6 %), que se considera obedece a que el estudio está dirigido a gestantes sin enfermedades asociadas al inicio de la gestación con rasgos fenotípicos de obesidad. Por tal motivo, la predicción del peso al nacer en gestantes con fenotipos de obesidad se encaminó a la detección temprana de esta desviación.

En la predicción de macrosomía, varios autores identifican la CA y el PFE como las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria, la que incrementa con el avance de la gestación. El estudio de Rodríguez et al.,⁽¹⁸⁹⁾ en Argentina,

identifica la CA como la variable biométrica con mejor área bajo la curva ROC, con una capacidad de predicción de 0,85. Otro estudio peruano del año 2012, que investiga 125 gestantes a término con diagnóstico ecográfico de macrosomía fetal, informa que la CA fue la variable que alcanzó mayor capacidad discriminatoria con un área bajo la curva de 0,64. ⁽¹⁹⁰⁾

El estudio local realizado por Álvarez-Guerra et al., ⁽¹⁸⁰⁾ con el objetivo de identificar el poder discriminatorio de variables biométricas fetales en el segundo trimestre sobre la condición trófica del recién nacido, refiere que las áreas bajo la curva de todas las variables biométricas discriminan a los nacidos pequeños y grandes para la edad gestacional. En los pequeños sobrepasan a los 0,84, mientras que en los grandes solo el PFE alcanza una curva de 0,71; el resto de las variables son inferiores.

Por su parte, Blue et al., ⁽¹⁹¹⁾ dedican sus estudios a mostrar la capacidad discriminatoria de las biometrías fetales y del PFE para las desviaciones de la condición trófica en momentos avanzados de la gestación, incluso 3 o 7 días antes del parto. Demuestran que las medidas biométricas por ultrasonido son más efectivas en la detección de las desviaciones del crecimiento fetal, mientras más cerca del parto se efectúen.

En correspondencia con los reportes anteriores, en la presente investigación se apreció que, en gestantes con fenotipos transitorios y no saludables metabólicamente, las variables biométricas alcanzan mayor capacidad discriminatoria con el avance de la gestación. El PFE fue el que obtuvo mayor área bajo la curva en la tercera biometría, la que en los fenotipos transitorios fue de 0,713 y en los no saludables metabólicamente fue de 0,816.

En contraposición a los antes referidos, en las gestantes NPNO fueron las variables cefálicas las que alcanzaron mayor capacidad discriminatoria, con mayor área bajo la curva (0,856) a comienzos del tercer trimestre. La CA fue la variable con mayor capacidad discriminante en la tercera biometría, pero con área bajo la curva inferior a la que se obtuvo en las biometrías anteriores.

Los hallazgos anteriores muestran la influencia de la adiposidad materna en el crecimiento fetal que reflejan las variables biométricas fetales. Ante la ausencia de

incremento de la adiposidad y alteraciones metabólicas, se avizora un mayor crecimiento fetal mediante las medidascefálicas desde etapas tempranas, región del cuerpo que primero se desarrolla. En gestantes con incremento de la adiposidad que repercute en la salud metabólica, la desviación del crecimiento fetal por exceso se detecta por la CA o el PFE alrededor de la semana 33, etapa que se corresponde con la fase del crecimiento en que aumentan los depósitos fetales de grasa y glucógeno. ⁽¹⁰⁵⁾

De forma similar a los reportes de otros autores, ^(122, 180, 192) en todos los fenotipos, la mayor capacidad de discriminación para la condición de GEG que alcanzan las variables biométricas fue moderada. Al contrastar las categorías de crecimiento de las variables biométricas con mayor capacidad discriminatoria con la condición trófica al nacer, en todas las agrupaciones fenotípicas se observó baja correspondencia, lo que justifica la necesidad de buscar otras herramientas para su identificación.

Los hallazgos anteriores coinciden con los planteamientos de varios estudios que refieren bajo poder de discriminación de las variables biométricas aisladas, e incluso del PFE para la condición de GEG en etapas tempranas de la gestación. ^(122, 192, 193) El estudio local de Menéndez et al., ⁽¹⁹⁴⁾ refiere que el PFE del tercer trimestre alcanza una correspondencia de 45,1 % en esta condición, cifra que aunque es superior a la que se obtuvo en el presente estudio, aún es insuficiente para su correcta detección.

En consecuencia, Wright et al., ⁽¹⁹⁵⁾ plantean que el error de medición en la biometría fetal causa importantes errores en el cálculo del PFE, que puede resultar en una clasificación errónea del PEG y el GEG, lo que limita su rendimiento en la detección de las desviaciones del peso al nacer. Ellos sugieren que los errores de medición deben reducirse al menos en el 50 %, para lo que proponen flexibilizar los límites a los percentiles 15 y 85 respectivamente, lo cual incrementa la tasa de detección al 97,0 % y reduce la de falsos positivos al 6,3 %.

Otros autores proponen incluir indicadores biométricos como el cálculo del volumen de fracciones de las extremidades para estimar el peso al nacer, ⁽¹⁹⁶⁾ o la velocidad de crecimiento de variables como la CA y el PFE durante el tercer

trimestre, al ser la etapa del embarazo donde los indicadores biométricos alcanzan mayor capacidad discriminatoria para la condición de GEG. ⁽¹⁹⁷⁾

Se considera que, en la práctica médica se dificulta la detección oportuna de la desviación del crecimiento fetal por exceso, la que se asocia con la adiposidad materna y da lugar a nacimientos grandes para la edad gestacional. Por tal motivo, es necesaria la identificación de los fenotipos de obesidad al comienzo de la gestación, a partir de los rasgos antropométricos que los caracterizan, para en base a su clasificación utilizar los indicadores biométricos que mejor discriminan esta condición trófica al nacer.

4.4- Predicción del peso al nacer mediante modelos matemáticos

En la actualidad, los modelos de regresión multivariados resultan de importancia significativa en la investigación clínica, con el aporte de soluciones de predicción o pronóstico. Permiten predecir el futuro desde el punto de vista matemático, que se aplica científicamente en el contexto médico. ⁽¹⁹⁸⁾

Los modelos matemáticos para la predicción del peso al nacer son objetos de estudio de múltiples investigaciones. Son considerados de utilidad en la práctica asistencial al facilitar la toma de decisiones en el seguimiento prenatal. En su construcción se utilizan varias técnicas estadísticas que proporcionan las variables a incluir. La inclusión de varias mediciones biométricas y de indicadores maternos que se ajusten a las características poblacionales hace que alcancen mayor capacidad predictiva.

En un estudio reciente realizado en México por Martínez et al., ⁽¹³²⁾ se propone la construcción de un modelo para la estimación del peso al nacer con variables multimodales. Los resultados sugieren que se puede efectuar una predicción temprana del peso al nacer a partir de variables, como los datos de biometría fetal e índices de pulsatilidad de las arterias uterinas. Los autores refieren que la inclusión de la longitud cráneo raquis junto a las cuatro mediciones de la biometría estándar posibilita la predicción desde etapas tempranas.

Li et al., ⁽⁴³⁾ proponen varios modelos para la predicción del peso al nacer en población china, para diferentes intervalos de edad gestacional desde las 28 hasta las 42 semanas. Utilizan para su desarrollo la regresión lineal múltiple (RLM), la

regresión polinómica fraccionada (RPF) y el modelo basado en volumen (MV). Los modelos con menor error variaron por etapas: de 28 a 36 semanas fueron los basados en volumen, de 37 a 39 semanas por RLM y de 40 a 42 semanas por RPF. Estos solo contienen parámetros de la biometría fetal, los que a partir de la semana 37 requieren de la inclusión de las cuatro variables para alcanzar mayor precisión.

En Indonesia, Anggraini et al., ⁽⁴²⁾ proponen modelos para predecir el peso fetal estimado en función de la edad gestacional entre las semanas 35 y 41. Incluyen la combinación de uno a tres parámetros: altura uterina, edad gestacional, CC ó CA fetales estimadas. Concluyen que la combinación de características biométricas maternas y fetales estimadas proporciona una estimación confiable del peso al nacer.

El estudio realizado por Vila et al., ⁽⁴⁴⁾ en España, con el objetivo de construir un modelo multivariante para mejorar la estimación del peso del recién nacido en gestantes normopeso, propone un modelo que incluye indicadores maternos y biométricos fetales. A partir de los parámetros de la biometría estándar estiman el peso a las 40 semanas, el cual, junto a los niveles séricos de ferritina, la altura uterina y la cantidad de cigarrillos fumados diario en el tercer trimestre, constituyen las variables predictoras que identifica el modelo. El modelo explica el 72 % de la varianza del peso al nacer y mejora la precisión de la ecografía en un 10,48 %.

Por su parte, Pathak et al., ⁽¹³³⁾ proponen un modelo matemático simple para la predicción del peso al nacer en la India. Las variables predictoras identificadas son: el período de gestación, el tabaquismo, la etnia y el nivel educativo. El análisis muestra que la regresión puede explicar el 65 % de la varianza del peso de los recién nacidos. Además, obtienen un modelo reducido con la edad gestacional, la etnia y el tabaquismo que proporciona una predicción confiable del peso al nacer a término en recién nacidos con bajo peso.

En el 2020, Páez, ⁽¹³⁴⁾ en su Trabajo de Terminación de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, reproduce la experiencia de otros países en el modelo de predicción de peso fetal a término, a partir de las características propias de la población colombiana. El modelo multivariante propuesto muestra como

predictores del peso al nacer, el peso inicial de la madre, el sexo del recién nacido y la talla materna.

Vila et al., ⁽⁴⁵⁾ en el 2019, realizan un nuevo estudio donde combinan en un modelo predictivo parámetros del tercer trimestre: altura uterina materna, el tabaquismo y el PFE por la fórmula de Hadlock ajustado para la edad gestacional y el sexo. El modelo propuesto permite estimar adecuadamente el peso neonatal a término con un error relativo medio y de predicción dentro del 10 %. También, incrementa la predicción de todas las categorías de condición trófica al nacer respecto al PFE por la fórmula de Hadlock, que en los nacimientos grandes alcanza el 100 %.

Recientemente, un estudio en China compara diferentes modelos de predicción que utilizan datos de mediciones que se realizan por el método de aprendizaje computacional para la estimación automática. Proponen un modelo híbrido que incluye variables maternas: edad, talla, circunferencia abdominal, peso inicial y su variación por semanas, altura uterina y las variables biométricas estándar, basado en redes de memoria a corto plazo. El modelo híbrido muestra mejor precisión en comparación con los modelos de aprendizaje automático. Alcanza a explicar el 79,3 % de la varianza del peso al nacer, con una precisión del 93,3 % en la identificación de las categorías de la condición trófica al nacer. ⁽¹³⁵⁾

En Cuba, el estudio de Cobas et al., ⁽⁴⁷⁾ propone un modelo que incluye variables clínicas para la predicción del bajo peso al nacer, el cual fue validado desde el punto de vista estadístico y clínico. Este se basa en la inclusión de variables clínicas que son fáciles y evaluables en el momento de la consulta prenatal. A partir de evidencias obtenidas las variables: síndrome de flujo vaginal, infección de tracto urinario, el periodo intergenésico corto, edad, hipertensión arterial gestacional, hábito de fumar, parto prematuro anterior y edema, constituyen factores que influyen en el pronóstico del bajo peso al nacer.

Los hallazgos anteriores muestran que en la literatura científica se proponen múltiples modelos matemáticos para poblaciones específicas, los que varían en cuanto a los indicadores que incluyen, el método que utilizan y el objetivo con que se realizan. No se constatan modelos que incluyan indicadores de adiposidad corporal o abdominal maternos junto a los biométricos que sean específicos para

los rasgos fenotípicos de obesidad de las gestantes, por lo que se dificulta la comparación con los resultados obtenidos.

En la presente investigación los modelos que se proponen incluyen indicadores antropométricos maternos que se midieron al inicio de la gestación y biométricos fetales que se obtuvieron en diferentes momentos del embarazo. Alcanzan mayor capacidad de predicción del peso al nacer que los propuestos por otros autores, al explicar alrededor del 99 % de la varianza del peso al nacer, con un error de predicción dentro del 10 % (tabla 3.26; anexo XIV).

Los estudios de modelos de predicción del peso al nacer que se constatan lo estiman a partir del tercer trimestre de la gestación y la mayoría lo hacen posterior a la semana 35. (43, 45, 135) El modelo que se propone para gestantes con fenotipos transitorios estima el peso al nacer desde el segundo trimestre, mientras que los restantes lo predicen en el tercero; en las NPNO a comienzos del tercer trimestre y en los fenotipos no saludables metabólicamente alrededor de la semana 33, por lo que todos permiten la estimación del peso al nacer desde etapas tempranas de la gestación.

El indicador materno que más reconocen los modelos como predictor del peso al nacer es la altura uterina, (42, 44, 45, 135) parámetro antropométrico que no constituye una expresión de la adiposidad corporal. Los indicadores antropométricos de evaluación de la composición corporal al inicio de la gestación que más identifican los modelos como predictores del peso al nacer son la talla y el peso, con una asociación directa. (134, 135)

El modelo para las gestantes NPNO coincide con los anteriores, al ser la talla el indicador que se asocia de forma directa y significativa con el peso al nacer. Este modelo también reconoce la medida ultrasonográfica de la grasa visceral que, aunque no fue significativa, mostró relación directa con el peso al nacer. Su inclusión en el modelo se basa en los resultados de Lindberger et al., quienes refieren asociación entre el aumento de 5 mm de espesor de la grasa visceral materna con un aumento de 8,3 g del peso al nacer, por lo que proponen su inclusión en modelos de predicción. (21)

El modelo para las gestantes que clasifican con fenotipo transitorio reconoce al I Ci/T y la suma de pliegues cutáneos tricipital y subescapular como variables de adiposidad materna predictoras, con una asociación inversa con el peso al nacer. Ambos indicadores expresan la presencia de obesidad central y mayor riesgo cardiom metabólico, pero no necesariamente se asocian con incremento del tejido adiposo visceral. (9, 81, 82)

En la investigación que se presenta se considera que estos indicadores reflejan el depósito de tejido adiposo en el compartimento subcutáneo del abdomen, al correlacionar ambos de forma moderada y directa con la medida ultrasonográfica de la grasa subcutánea abdominal (tabla 3.18; anexo XI). Según Kennedy et al., (49) la medida ultrasonográfica de esta grasa en el primer trimestre de la gestación se asocia de forma significativa con el bajo peso al nacer, lo que explica la asociación inversa que tuvieron el I Ci/T y la suma de pliegues cutáneos tricipital y subescapular con el peso al nacer.

El modelo híbrido que proponen Tao et al., (135) reconoce entre otras medidas antropométricas a la CCi materna como variable predictiva, la que se asocia de forma directa con el peso al nacer. De forma similar, el modelo para las gestantes no saludables metabólicamente reconoce este indicador materno como predictor, con una asociación directa y significativa con el peso al nacer.

En correspondencia con Vila et al., (45) los modelos propuestos incrementan la capacidad de predicción para todas las categorías de la condición trófica al nacer. En las gestantes que clasifican con fenotipo transitorio, la predicción de la condición de GEG incrementó del 30,9 % al 94,7 % y en las de no salud metabólica del 25,9 % al 100 %, lo que sugiere que los modelos propuestos predicen de forma efectiva el peso y la condición trófica al nacer.

El desarrollo tecnológico alcanzado en la actualidad facilita el progreso social. Las aplicaciones móviles o software para dispositivos informáticos pequeños e inalámbricos son de gran utilidad en las ciencias médicas. Entre sus usos por parte de los profesionales del sector se reconocen herramientas de ayuda como: las calculadoras médicas, guías de práctica clínica y sistema de apoyo a las decisiones.

Se considera que el desarrollo posterior de un software, que incluya los criterios para la identificación de fenotipos de obesidad y los modelos matemáticos predictivos del peso al nacer, facilitará la aplicación de los resultados de la presente investigación en la práctica asistencial. Su utilización garantizará la estratificación del riesgo cardiometabólico en la gestante y la detección temprana de las posibles desviaciones del crecimiento fetal y del peso al nacer, lo que traerá consigo un incremento de la calidad en la atención prenatal.

4.4- Conclusiones parciales

- ✓ Los fenotipos de obesidad en la gestación se caracterizan por rasgos antropométricos y ultrasonográficos que coinciden con los que se analizan en diferentes contextos y con autores que reportan el IMC como ineficiente para discriminar la salud metabólica.
- ✓ La identificación de los fenotipos de obesidad permite determinar la influencia de la adiposidad materna sobre el crecimiento fetal, las variaciones que se producen y hasta cuándo persisten.
- ✓ Las variables biométricas fetales expresan las variaciones en el crecimiento fetal como resultado de la influencia de la adiposidad corporal materna, cuyo incremento se asocia con mayor frecuencia de la condición de GEG al nacimiento, de manera similar a los hallazgos locales y de otros contextos.
- ✓ Las variables biométricas CA y PFE se identifican con mayor capacidad discriminatoria para la condición de GEG en gestantes con fenotipos transitorios y no saludables metabólicamente, lo que coincide con estudios locales y foráneos.
- ✓ Los modelos matemáticos propuestos incluyen indicadores de adiposidad materna que no se investigan por otros autores, cuya inclusión junto a la biometría fetal permite alcanzar mayor precisión en la predicción del peso y la condición trófica al nacer.

CONCLUSIONES

- ✓ En gestantes obesas y de peso adecuado se identifican rasgos fenotípicos de obesidad, mediante indicadores antropométricos y ultrasonográficos de adiposidad que permiten su estratificación según riesgo cardiometabólico.
- ✓ La adiposidad materna al inicio de la gestación se asocia con variaciones del crecimiento fetal que se manifiestan al comienzo del tercer trimestre y con la condición de grande para la edad gestacional.
- ✓ Las variables biométricas aisladas y el peso fetal estimado alcanzan una capacidad discriminatoria moderada para la condición de grande al nacer, con muy baja correspondencia entre sus categorías de crecimiento y la condición trófica al nacimiento en todos los fenotipos.
- ✓ Los modelos matemáticos propuestos reconocen diferentes indicadores maternos de adiposidad y biométricos fetales por fenotipos, con los que se logra precisión en la predicción del peso y de la condición trófica al nacer, desde etapas tempranas de la gestación.

RECOMENDACIONES

Extender el estudio a las áreas de salud de la provincia que no se incluyeron, para validar los resultados obtenidos en poblaciones similares, de manera que puedan ser generalizables.

Desarrollar un sistema de acciones dirigido a la capacitación y entrenamiento del personal de salud encargado de implementar los resultados obtenidos en la práctica asistencial.

Desarrollar un software para dispositivos informáticos pequeños e inalámbricos que incluyan los criterios para identificar los fenotipos de obesidad y los modelos matemáticos predictivos del peso al nacer, para facilitar su aplicación en la práctica médica.

Ampliar el estudio a gestantes con estado nutricional de sobrepeso, en las que también pueden distinguirse rasgos de adiposidad central que influyen en la salud metabólica y se desconocen las variaciones que pudieran generar sobre el crecimiento fetal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Proyectos de recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la obesidad a lo largo del curso de la vida, incluidas las posibles metas. Documento de debate de la OMS. [Internet]. Ginebra. Suiza: 2021 [actualizado 19 Ago 2021; citado 17 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/m/item/who-discussion-paper-draft-recommendations-for-the-prevention-and-management-of-obesity-over-the-life-course-including-potential-targets>
2. Díaz Sánchez ME, Maldonado G, Suárez Medina R, Varona Pérez P. Nuevos datos sobre el sobrepeso y la obesidad en Cuba. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud [Internet]. 2022 [citado 16 Dic 2022]:aprox. 5p. Disponible en:
<https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/download/2123/945&cd=3&hl=es&ct=clnk&gl=cu>
3. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2021 [Internet]. La Habana: 2022 [citado 16 Abr 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
4. Aguilar CA. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. Rev ALAD [Internet]. 2019 [citado 24 Mar 2023]:2-3. Disponible en:
https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
5. ElSayed N, Aleppo G, Aroda V, Bannuru R, Brown F, Bruemmer D, et al. American Diabetes Asociation. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes. Diabetes Care [Internet]. 2023 [citado Abr 17 2023];46(Supplement 1):S129. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S008>
6. Ruderman N, Berchtold P, Schneider S. Obesity associated disorders in normal-weight individuals: some speculations. Int J Obes. 1981;6(Suppl 1):151-7.

7. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1998 [citado 26 Feb 2020];47:aprox. 14p. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Xavier_Pi-Sunyer2/publication/13696549_The_Metabolically_Obese_Normal-Weight_Individual_Revisited/links/09e4150fea4b80c112000000.pdf
8. Karelis A, Faraj M, Bastard J, St-Pierre D, Brochu M, Prud' homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 [citado 23 Mar 2021];90:4145-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.10.013>
9. Madeira F, Silva A, Veloso H, Goldani M, Kac G, Cardoso V. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS One* [Internet]. 2013 [citado 20 ene 2020];8(3):aprox. 5p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3610876/pdf/pone.0060673.pdf>
10. 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 2020];52:855-63. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00592-015-0715-2>
11. 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. 5p. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716069/#_ffn_sectitle
12. Pastusiak K, Przysławski J. The criteria of the identification of metabolic obesity among people with normal body weight and their use in everyday practice. *JMS* [Internet]. 2018 [citado 7 Ene 2022];87(1):34-9. Disponible en: <https://doi.org/10.20883/jms.2018.259>
13. Liu C, Wang C, Guan S, Liu H, Wu X, Zhang Z. The Prevalence of Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity according to Different Criteria. *ObesFacts* [Internet]. 2019 [citado 3 Ene 2021];12(1):78–90. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/495852>

14. April-Sanders AK, Rodriguez CJ. Metabolically Healthy Obesity Redefined. *JAMA Network Open* [Internet]. 2021 [citado 27 Dic 2022];4(5):e218860. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8860>
15. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev* [Internet]. 2022 [citado Dic 2022];41(3):1–16. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/41/3/bnaa004/5780090>
16. De Lorenzo A, Martinoli R, Vaia F, Di Renzo L. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc* [Internet]. 2006 [citado 30 Mar 2020];16:aprox. 5p. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939475305001912>
17. Wang W, Wei W, Song Y, Guo H, Zhang X, Wang X, et al. Metabolically healthy obesity and unhealthy normal weight rural adults in Xinjiang: prevalence and the associated factors. *BMC Public Health* [Internet]. 2021 [citado 7 Ene 2022];21(1940):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11996-y>
18. Yuan Y, Mu J, Chu C, Zheng Y, Zheng W, Wang Y, et al. Effect of metabolically healthy obesity on the development of arterial stiffness: a prospective cohort study. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2020 [citado 7 Dic 2021];17(50):aprox.10p. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00474-8>
19. Chen Q, Zhou Y, Dai C, Zhao G, Zhu Y, Zhang X. Metabolically Abnormal But Normal-Weight Individuals Had a Higher Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in a Cohort Study of a Chinese Population. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 [citado 7 Ene 2022];2:aprox. 8p. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.724873>
20. Denison F, Roberts K, Barr S, Norman J. Obesity, pregnancy, inflammation and vascular function. *Reproduction* [Internet]. 2010 [citado 14 Dic 2021];140(3):373-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20215337/>
21. Lindberger E, Wikström A, Bergman E, Eurenus K, Mulic-Lutvica A, Poromaa I, et al. Association of maternal central adiposity measured by ultrasound in

- early mid pregnancy with infant birth size. *SciRep* [Internet]. 2020 [citado 12 Nov 2021];10:aprox.6p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665175/>
22. Alfadhlí EM. Maternal obesity influences birth weight more than gestational diabetes. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2021 [citado 10 Dic 2022];21(1):111. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03571-5>
23. Agudelo Espitia V, Parra Sosa B, Restrepo Mesa S. Factores asociados a la macrosomía fetal. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2019 [citado 16 Dic 2022];53:100. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/164324>
24. Salas D, Valverde M. Factores maternos asociados a macrosomía fetal en un hospital público de Lima-Perú, enero a octubre del 2018. *Rev Fac Med Hum* [Internet]. 2019 [citado 16 Dic 2022];19(2):4. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/206>
25. Zhu Y, Hedderson M, Quesenberry C, Feng J, Ferrara A. Central obesity increases the risk of gestational diabetes partially through increasing insulin resistance. *Obesity* [Internet]. 2019 [citado 14 May 2021];27(1):152–60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6309219/>
26. Firoozeh A, Somayeh M, Hosseini R, 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 Med J* [Internet]. 2019 [citado 7 Ene 2022];34(4):308-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6642717/>
27. Rocha A, Bernardi J, Matos S, DC K, Schöffel A, Goldani M. Maternal visceral adipose tissue during the first half of pregnancy predicts gestational diabetes at the time of delivery—a cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2020 [citado 15 Sep 2022];15(4):e0232155. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32353068/>
28. Gültekin A, Özsoy G, Pınar O, Akdur G. The predictive value of 1erst trimester anthropometric and Ultrasonographic adipose tissue measurements in gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynaecol* [Internet]. 2021 [citado 18 Mar

- 2022];47(9):aprox. 6p. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.14887?af=R>
29. Álvarez-Guerra E, Sarasa N, Cañizares O, Ramírez C, Orozco C, Artiles A. Variables maternas relacionadas con la condición trófica al nacer. Medicent Electrón [Internet]. 2022 [citado];26(3):aprox. 5p. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432022000300657
30. Molina Hernández O, Monteagudo Ruiz C. Caracterización perinatal del recién nacido macrosómico. Rev Cuban Obstet Ginecol [Internet]. 2010 [citado 16 Dic 2022];36(3):313-21. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n3/gin02310.pdf>
31. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Rimbaor Torres G, Lang Prieto J, Márquez Guillén A. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. Rev Cuban Med Gen Integr [Internet]. 2008 [citado 16 Dic 2022];24(3):aprox. 6 p. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v24n3/mgi06308.pdf>
32. Kopec G, Shelchawat P, Mharnna M. La epigenética, síndrome metabólico y desarrollo intrauterino. Diabetes [Internet]. 2017 [citado 7 Ene 2022];40:285-95. Disponible en: <https://www.dovepress.com/prevalence-of-diabetes-and-obesity-in-association-with-prematurity-and-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO>
33. Francis A, Hugh O, Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birth weight and stillbirth risk at term. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2018 [citado 24 Oct 2021];218(2S):aprox. 7p. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29422208/>
34. Geng T, Huang T. Maternal central obesity and birth size: a Mendelian randomization analysis. Lipids Health Dis [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2021];17(1):aprox. 5p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6069873/>
35. Romero R, Tarca A. Fetal size standards to diagnose a small or a large for gestational age fetus. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2018 [citado 14 Dic

- 2021];218(2S):aprox. 9p. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5988354/>
36. Sovio U, Smith G. The effect of customization and use of a fetal growth standard on the association between birth weight percentile and adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 [citado 3 Ene 2022];218(2S):S738-S44. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(17\)32328-1/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(17)32328-1/fulltext)
37. Selovic A, Belci D. Influence of distribution of mother's abdominal body fat on first trimester fetal growth. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];33(3):449-54. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2018.1494715?journalCode=ijmf20>
38. Sato N, Miyasaka N. Heterogeneity in fetal growth velocity. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [citado 6 Feb 2023];9(1):11304. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683115/>
39. Bartels HC, O'Connor C, Segurado R, Mason O, Mehegan J, Geraghty AA, et al. Fetal growth trajectories and their association with maternal and child characteristics. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020 [citado 7 Feb 2023];33(14):2427-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1554041>
40. O'Brien CM, Louise J, Deussen A, Grivell R, Dodd JM. The effect of maternal obesity on fetal biometry, body composition, and growth velocity. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020 [citado 7 Feb 2023];33(13):2216-26. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2018.1543658?journalCode=ijmf20>
41. Papageorghiou A, Kennedy S, Salomon L. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *Am J ObstetGynecol* [Internet]. 2018 [citado 15 Feb 2022];218:S630-40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937818300127>

42. Anggraini D, Abdollahian M, Marion K. Fetal weight prediction models at a given gestational age in the absence of ultrasound facilities: Application in Indonesia. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2018 [citado 17 Dic 2022];18(1):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2047-z>
43. Li C, Peng Y, Zhang B, Ji W, Li L, Gong J, et al. Birth weight prediction models for the different gestational age stages in a Chinese population. *SciRep* [Internet]. 2019 [citado 17 Dic 2022];9:10834. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47056-0>
44. Vila-Candel R, Naranjo-de la Puerta F, Martin-Moreno J, Soriano-Vidal F, Murillo-Llorente M, Navarro-Illana P. ¿Podemos mejorar la predicción del peso al nacer? Modelo multivariante en mujeres en normopeso. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2015 [citado 17 Dic 2022];58(2):74-80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2014.11.010>
45. Vila-Candel R, Soriano-Vidal F, Castro-Sánchez E. Third trimester ultrasound scan combined with a clinical method for accurate birth weight prediction at term: a cohort study in Spain. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 [citado 17 Dic 2022];70(1):27-38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.3201>
46. Benjumea Rincón MV, Bacallao Galleste J, Jiménez R. La predicción del bajo peso y del peso insuficiente al nacer mediante la antropometría materna. *Hacia la Promoción de la Salud* [Internet]. 2009 [citado 25 Feb 2023];14(1):35-53. Disponible en: <https://revistasojs.ucaldas.edu.co/index.php/hacialapromociondelasalud/article/view/2047>
47. Cobas Planchez L, Navarro García YE, Mezquia de Pedro N. Escala pronóstica de bajo peso al nacer en gestantes del municipio Guanabacoa. *Rev Hab Cienc Méd* [Internet]. 2020 [citado 18 Feb 2023];19:aprox. 5p. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000700006&nrm=iso
48. Zhang C, Hediger M, Albert P, Grewal J, Sciscione A, Grobman WA, et al. Association of Maternal Obesity With Longitudinal Ultrasonographic Measures

- of Fetal Growth: Findings from the NICHD Fetal Growth Studies-Singletons. JAMA Pediatr [Internet]. 2018 [citado 1 Sep 2022];172(1): 3. Disponible en: <https://doi.org/24-31.doi:10.1001/jamapediatrics.2017.3785>
49. Kennedy N, Peek M, Quinton A, Lanzarone V, Martin A, Benzie R. Maternal abdominal subcutaneous fat thickness as a predictor for adverse pregnancy outcome: a longitudinal cohort study. BJOG [Internet]. 2016 [citado 25 Feb 2023];123: 225-32. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/288905547>
50. Prats C, Berveiller P. Fisiología del crecimiento fetal. EMC - Ginecología-Obstetricia [Internet]. 2023 [citado 23 Sep 2023];59(1): 1-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X22474340>
51. Eckel R, Krauss R. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. Circulation. 1998;97:2099-100.
52. Ramírez-Bello J. Papel de la variabilidad genética en las enfermedades mendelianas y multifactoriales. Gac Med Mex [Internet]. 2019 [citado 6 Ene 2022];155:499-507. Disponible en: https://www.gacetamedicademuico.com/frame_esp.php?id=347
53. Mao L, Fang Y, Campbell M, Southerland W. Population differentiation in allele frequencies of obesity-associated SNPs. BMC Genomics [Internet]. 2017 [citado 18 Dic 2021];18:861. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5681842/>
54. Wang Z, Pierson S, Heymsfield. The five level method: a new approach to organizing body composition research. Am J Clin Nutr [Internet]. 1992 [citado 18 Sep 2021];56:19-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1609756/>
55. González Jiménez E. Composición corporal: estudio y utilidad clínica. Endocrinol Nutr [Internet]. 2013 [citado 18 Sep 2021];60(2):69-75. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-composicion-corporal-estudio-utilidad-clinica-S1575092212001532>

56. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N. Estado nutricional, acumulación de tejido adiposo y vulnerabilidad cardiometabólica en gestantes sanas de peso adecuado. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2018 [citado 22 Dic 2018];20(2):40-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212018000200040&lng=es
57. Gaston S, Tulve N, Ferguson T. Abdominal obesity, metabolic dysfunction, and metabolic syndrome in U.S. adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016. *Annals of Epidemiology* [Internet]. 2019 [citado 17 Dic 2022];30:30-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6459599/>
58. Sam S. Differential effect of subcutaneous abdominal and visceral adipose tissue on cardiometabolic risk. *Horm Mol Bio IClinInvestig* [Internet]. 2018 [citado 22 Feb 2022];9(33):aprox. 6p. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hmbci-2018-0014/html>
59. Alves JG, Souza ASR, Figueiroa JN, de Araújo CAL, Guimarães A, Ray JG. Visceral Adipose Tissue Depth in Early Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus a Cohort Study. *SciRep* [Internet]. 2020 [citado 2 Feb 2023];10(1):2032. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59065-5>
60. Cuatrecasas G, de Cabo F, Coves MJ, Patrascioiu I, Aguilar G, March S, et al. Ultrasound measures of abdominal fat layers correlate with metabolic syndrome features in patients with obesity. *ObesSciPract* [Internet]. 2020 [citado 24 Feb 2023];6(6):660-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354344/>
61. Coustan D. Maternal Metabolic Adaptation to Pregnancy. En: Lapolla A, Metzger B. Gestational Diabetes. A Decade after the HAPO Study. 1ra ed. New York: Basel, Karger; 2020. p. 11-20. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Purchase/480162>
62. Da Y, Qing C, Qi-Jun W, Shan-Yan G, Huan Z, Ya-Shu L, et al. Relationship between Maternal Central Obesity and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J*

- Diabetes Res [Internet]. 2020 [citado 15 Dic 2021]:aprox.12p. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32337296/>
63. Most J, Marlatt1 K, Altazan A, Redman L. Advances in assessing body composition during pregnancy. Eur J Clin Nutr [Internet]. 2018 [citado 6 Ene 2022];72(5):645–56. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0152-8>
64. D'Ambrosi F, Crovetto F, Colosi E, Fabietti I, Carbone F, Tassis B, et al. Maternal Subcutaneous and Visceral Adipose Ultrasound Thickness in Women with Gestational Diabetes Mellitus at 24-28 Weeks' Gestation. Fetal Diagnosis and Therapy [Internet]. 2018 [citado 18 Sep 2022];43(2):143-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000475988>
65. Costa Moreira O, Alonso-Aubin D, Patrocinio de Oliveira C, Candia-Luján R, de Paz J. Métodos de evaluación de la composición corporal: una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas. Arch Med Deporte [Internet]. 2015 [citado 20 Oct 2021];32(6):387-94. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/287621488_Metodos_de_evaluacion_de_la_composicion_corporal_una_revision_actualizada_de_descripcion_aplicacion_ventajas_y_desventajas
66. Quetelet A. Sur l' homme et le développement de ses facultés. 1era ed. ed. Francia: Fayard; 1835.
67. Águila Setién S, Breto García A, Cabezas Cruz E, Delgado Calzado J, Stalina Santiesteban A. Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Ecimed; 2012. 14 p.
68. Gába A, Přidalová M. Diagnostic performance of body mass index to identify adiposity in women. Eur J Clin Nutr [Internet]. 2016 [citado 9 Mar 2020];70(8):898-903. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ejcn2015211>
69. Lajeunesse F, Dufour R, Du Souich P, Paquette M, Kaduka L, Christensen D. Anthropometric measures and their association with risk factors for cardio-metabolic diseases in Kenyan adults. Ann Hum Biol [Internet]. 2018 [citado 12 Sep 2022];45(6-8):486-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/03014460.2018.1562568>

70. Orozco Muñoz C, Sarasa Muñoz N, Hernández Díaz D, Cañizares Luna O, Álvarez-Guerra González E, Artiles Santana A. Indicadores antropométricos para la caracterización de la adiposidad corporal en gestantes sanas al inicio del embarazo. CorSalud [Internet]. 2018 [citado 9 Mar 2020];10(4):274-85. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-
71. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Artiles Santana A, Morales Molina X, Cairo Sáez G. ¿Qué evaluar en la gestante sana de peso adecuado al inicio de la gestación: índice de masa corporal o adiposidad corporal? CorSalud [Internet]. 2018 [citado 10 Mar 2020];10(1):101-3. Disponible en: <http://www.rev corsalud.sld.cu/index.php/cors/article/download/299/650>
72. Sangros F, Torrecilla J, Giráldez-García C, Carrillo L, Mancera J, Mur T. Asociación de obesidad general y abdominal con hipertensión, dislipemia y presencia de prediabetes en el estudio PREDAPS. REC [Internet]. 2018 [citado 23 Oct 2022];71(3):170-7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-asociacion-obesidad-general-abdominal-con- articulo-S0300893217302828>
73. Carmenate Milián L, Moncada Chévez F, Leiva B, Waldermar E. Manual de Medidas Antropométricas. Programa Salud, Trabajo y Ambiente en América Central (SALTRA). Costa Rica: Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas; 2014. Disponible en: https://repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/8632/MANUAL%20ANTR_OPOMETRIA.pdf
74. Filho J, Caniuqueo A, Duarte-Rocha C, Hernández-Mosqueira C, Fernandes P, Silva S, et al. Evaluación y comparación de cinco calibres de pliegues cutáneos. NutrHosp [Internet]. 2017 [citado 11 Abr 2023];34:111-5. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/313853472_Evaluacion_y_comparacion_de_cinco_calibres_de_pliegues_cutaneos
75. Aparecida E, Silva L, Santos A, Noll M, De Oliveira C. Body fat percentage assessment by skinfold equation, bioimpedance and densitometry in older

- adults. Arch Public Health [Internet]. 2020 [citado 11 Abr 2023];78:65. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13690-020-00449-4>
76. Ingle A, Kashyap N, Trivedi S, Rajeev C, Gaurav S, Pugazhenthan T, et al. Assessment of Body Fat Percentage Using B-Mode Ultrasound Technique versus Skinfold Caliper in Obese Healthy Volunteers. Cureus [Internet]. 2022 [citado 11 Abr 2023];14(3):e22993. Disponible en: https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/89009/20220408-8856-h45gx1.pdf
77. Wijayatunga NN, Dhurandhar EJ. Normal weight obesity and unaddressed cardiometabolic health risk a narrative review. Int J Obes (Lond) [Internet]. 2021 [citado 15 Mar 2023];45(10):2141-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00858-7>
78. Ramírez C, Sarasa N, Artiles A, Fernandez T, Alvarez Guerra E, Cañizares O. Fenotipo normopeso obeso en gestantes y condición trófica del recién nacido. AMC [Internet]. 2022 [citado 19 Ene 2023];26:e9028. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/9028>
79. Ashtary-Larky D, Niknam S, Alipour M, Bagheri R, Asbaghi O, Mohammadian M, et al. Are Women with Normal-Weight Obesity at Higher Risk for Cardiometabolic Disorders? Biomedicines [Internet]. 2023 [citado 15 Mar 2023];11(2):aprox. 5p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9953250/>
80. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. NatRevEndocrinol [Internet]. 2020 [citado 24 Feb 2023];16(3):177-89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020062/>
81. Lechner K, Lechner B, Crispin A, Schwarz PEH, von Bibra H. Waist-to-height ratio and metabolic phenotype compared to the Matsuda index for the prediction of insulin resistance. SciRep [Internet]. 2021 [citado 13 Ene 2023];11(1):8224. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8050044/>

82. Ma YL, Jin CH, Zhao CC, Ke JF, Wang JW, Wang YJ, et al. Waist-to-height ratio is a simple and practical alternative to waist circumference to diagnose metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Front Nutr* [Internet]. 2022 [citado 16 Ene 2023];9:986090. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9676651/>
83. Kawamoto R, Kikuchi A, Akase T, Ninomiya D, Kumagi T. Usefulness of waist to height ratio in screening incident hypertension among Japanese community dwelling middle aged and elderly individuals. *Clin Hypertens* [Internet]. 2020 [citado 10 Abr 2023];26:9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/341400869 Usefulness_of_waist-to-height_ratio_in_screening_incident_hypertension_among_Japanese_community-dwelling_middle-aged_and_elderly_individuals](https://www.researchgate.net/publication/341400869_Usefulness_of_waist-to-height_ratio_in_screening_incident_hypertension_among_Japanese_community-dwelling_middle-aged_and_elderly_individuals)
84. Sarasa N, Artiles A, Álvarez-Guerra E, Cañizares O, Orozco C, Martínez H. Riesgo metabólico al finalizar el primer trimestre del embarazo. *Rev Cuban ObstetGinecol* [Internet]. 2022 [citado 24 Feb 2023];48(1):aprox 5p. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin>
85. Artiles A, Sarasa N, Machado B, Álvarez Guerra E, Cañizares O, Orozco C. Adiposidad abdominal determinada por ultrasonido y antropometría en gestantes adolescentes y adultas. *Medicent Electrón* [Internet]. 2020 [citado 12 Feb 2022];24(1):aprox 4p. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2730/2499>
86. Amato M, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [citado 10 Mar 2020];33(4):aprox. 9p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20067971>
87. Amato M, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2011 [citado 3 Abr 2021];10:183. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224548/>

88. Ding Y. Significantly increased visceral adiposity index in prehypertension. PLoSOne [Internet]. 2015 [citado 14 Nov 2021]:aprox. 9p Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4393135/>
89. Ahn N, Baumeister S, Ute Amann U, Rathmann W, Peters A, Huth C. Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes. SciRep [Internet]. 2019 [citado 20 Dic 2021];9(1):aprox. 9p. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/334235752_Visceral_adiposity_index_VAI_lipid_accumulation_product_LAP_and_product_of_triglycerides_and_glucose_TyG_to_discriminate_prediabetes_and_diabetes
90. Brahimaj A, Rivadeneira F, Muka1 T, Sijbrands E, Franco O, Dehghan A. Novel metabolic indices and incident type 2 diabetes among women and men: the Rotterdam Study. Diabetologia [Internet]. 2019 [citado 19 Oct 2021]:aprox. 10p. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4921-2>
91. Kahn H. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population based comparison. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2005 [citado 20 ene 2020];5(26):aprox. 7p. Disponible en: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2261-5-26>
92. Shao Q, Li J, Wu Y, Liu X, Wang N, Jiang Y, et al. Enhanced Predictive Value of Lipid Accumulation Product for Identifying Metabolic Syndrome in the General Population of China. Nutrients [Internet]. 2023 [citado 30 Sep 2023];15(14):3168. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37513586/>
93. Correa-Rodríguez M, González-Ruiz K, Rincón-Pabón D, Izquierdo M, García-Hermoso A, Agostinis-Sobrinho C, et al. Normal-Weight Obesity Is Associated with Increased Cardiometabolic Risk in Young Adults. Nutrients [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023];12(4):1106. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230158/pdf/nutrients-12-01106.pdf>

94. Mejia Montilla J, Reyna Villasmil E. Obesidad, insulinorresistencia e hipertensión durante el embarazo. Rev Venezolana Endocrinol Metab [Internet]. 2017 [citado 2 Nov 2020];15:aprox. 13 p. Disponible en: <http://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2017/11/revista-svem-vol-15-3-2017.pdf#page=9>
95. Liu X, Wu Q, Yan G, Duan J, Chen Z, Yang P, et al. Cardiometabolic index: a new tool for screening the metabolically obese normal weight phenotype. J Endocrinol Invest [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023];44(6):1253-61. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-020-01417-z>
96. Pluta W, Dudzińska W, Lubkowska A. Metabolic Obesity in People with Normal Body Weight (MONW)-Review of Diagnostic Criteria. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 [citado 3 Feb 2023];19(2):624. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/2/624>
97. Di Renzo L, Orlandi C. Oxidative stress in normal-weight obese syndrome. Obesity [Internet]. 2010 [citado 15 Oct 2021];18:2125–30. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/oby.2010.50>
98. Miguel-Soca P, Feria Díaz G, González Benítez S, Leyva Montero M. Obesidad, inflamación y embarazo, una tríada peligrosa. Rev Cuban Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [citado 15 Sep 2022];46(4):e605. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/605>
99. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. Diabet Med [Internet]. 2005 [citado 6 Ene 2021];366:1059-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16182882/>
100. Hernández J, Padrón M. Segundo Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2018 [citado 6 Ene 2021];29(1):aprox. 5p. Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/97>
101. Díaz Díaz O, Hernández Rodríguez J, Domínguez Alonso E, Martínez Montenegro I, Bosch Pérez Y, del Busto Mesa IA, et al. Valor de corte de la circunferencia de la cintura como predictor de disglucemia. Rev Cuba

- Endocrinol [Internet]. 2017 [citado 6 Ene 2021];28(1):1-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532017000100002
102. Zhou Z, Macpherson J, Gray S, Gill J, Welsh P, Celis-Morales C. Are people with metabolically healthy obesity really healthy? A prospective cohort study. Diabetologia [Internet]. 2021 [citado 3 Ene 2022];64(9):1963–72. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-021-05484-6>
103. De Cuevillas B, Alavez-Alavrez I, Riezu-Boj JI, Navas-Carretero S, Martínez JA. The hypertriglyceridemic waist phenotype as a valuable and integrative mirror of metabolic syndrome traits. Sci Rep [Internet]. 2021 [citado 22 Dic 2022];11(1):21859. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8575863/>
104. Fabre González E, Orós López D, González de Agüero Laborda R. Crecimiento, desarrollo y fisiología del embrión y del feto. En: González Merlo J, Laílla Vicens J, Fabre González E, González Bosquet E. Obstetricia [Internet]. 6ta ed. España: ELSEVIER; 2014. p. 73-98. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C2012007679X>
105. Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría. Tomo I. 12ma ed. España: Ergón; 2014. 123-30 p.
106. Castro MJ. Programación fetal. Rev Digital de Postgrado [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];9(2):aprox. 10p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37910/RDP.2020.9.2.e214>
107. Marques Salge A, Calciolari Rossi e Silva R, Valadares Guimarães J, Silva Ramalho W, Reis Abdalla D, Kemil Abdalla G. Relationship between clinical, placental, obstetric and neonatal aspects and intrauterine growth in high risk pregnancies. Texto contexto-enferm [Internet]. 2017 [citado 26 Oct 2021];26:aprox. 10p. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072017000200313&lang=pt
108. Aguilera Méndez A. La nutrición materna y la programación metabólica: el origen fetal de las enfermedades crónicas degenerativas en los adultos.

- CIENCIA ergo-sum [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];27(3):aprox. 12p. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10463384008>
109. Panera N, Mandato C, Crudele A, Bertrando S, Vajro P, Alisi A. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022 [citado 7 Feb 2023];13:1006008. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9704419/pdf/fendo-13-1006008.pdf>
110. Barker E, McAuliffe F, Alderdice F, Unterscheider J, Daly S, Geary M, et al. The role of growth trajectories in classifying fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Clin N Am* [Internet]. 2013 [citado 7 Ene 2019];122(2):aprox. 7p. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23969791>
111. Zhu Y, Hedderson M, Quesenberry C, Feng J, Ferrara A. Central obesity in early pregnancy increased risk for gestational diabetes. *Diabetes* [Internet]. 2018 [citado 21 Abr 2021];67(Supplement 1):aprox. 5p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6309219/>
112. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2020 [citado 27 Dic 2022];7:22. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022>
113. Bourdages M, Demers M, Dubé S, Gasse C, Girard M, Boutin A, et al. First-Trimester Abdominal Adipose Tissue Thickness to Predict Gestational Diabetes. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2018 [citado 6 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)
114. Cantonwine D, Ferguson K, Mukherjee B, Chen Y, Smith N, Robinson J. Utilizing Longitudinal Measures of Fetal Growth to Create a Standard Method to Assess the Impacts of Maternal Disease and Environmental Exposure. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [citado 7 Ene 2021];11(1):aprox. 5p. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4701464/>

115. Zaliunas B, BartkeviCienciene D, Drasutiene G, Utkus A, Kurmanavicius J. Fetal biometry: Relevance in obstetrical practice. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2017 [citado 4 Dic 2020];53(6):357-64. Disponible en: https://res.mdpi.com/medicina/medicina-53-00357/article_deploy/medicina-53-00357.pdf?filename=&attachment=1
116. Deter R, Lee W, Yeo L, Erez O, Ramamurthy U, Naik M, et al. Individualized growth assessment: conceptual framework and practical implementation for the evaluation of fetal growth and neonatal growth outcome. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2018 [citado 15 Dic 2021];218(2S):aprox.7p. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.210>
117. Ohuma E, Villar J, Feng Y, Xiao L, Salomon L, Barros F, et al. Fetal growth velocity standards from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2021 [citado 3 Ene 2022];224:208.e1-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7858163/>
118. Plonka M, Bociaga M, Radon-Pokracka M, Nowak M, Huras H. Comparison of eleven commonly used formulae for sonographic estimation of fetal weight in prediction of actual birth weight. Ginekol Pol [Internet]. 2020 [citado 25 Abr 2023];91(1):17-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32039463/>
119. Barel O, Vaknin Z, Tovbin J, Herman A, Maymon R. Assessment of the accuracy of multiple sonographic fetal weight estimation formulas: a 10-year experience from a single center. J Ultrasound Med [Internet]. 2013 [citado 22 Ene 2022];32(5):815-23. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7863/jum.2013.32.5.815>
120. Song J, Liu J, Liu L, Jiang Y, Zheng H, Ke H, et al. The birth weight of macrosomia influence the accuracy of ultrasound estimation of fetal weight at term. J Clin Ultrasound [Internet]. 2022 [citado 25 Abr 2023];50(7):967-73. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcu.23236>
121. Dittkrist L, Vetterlein J, Henrich W, Ramsauer B, Schlembach D, Abou-Dakn M, et al. Percent error of ultrasound examination to estimate fetal weight at term in different categories of birth weight with focus on maternal diabetes and

- obesity. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2022 [citado 25 Abr 2023];22(1):241. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04519-z>
122. Rekawek P, Liu L, Getrajdman C, Brooks C, Pan S, Overbey J, et al. Large-for-gestational age diagnosed during second-trimester anatomy ultrasound and association with gestational diabetes and large-for-gestational age at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [citado 25 Abr 2023];56(6):901-5. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.21930122>
123. Organización Mundial de la Salud. Public health aspects of low birth weight. Expert Committee on Maternal and Child Health. Technical Report Series [Internet]. 1961 [citado 6 Nov 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40487>
124. Lubchenco L, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
125. Limas Pérez Y, Álvarez-Guerra González E, Sarasa Muñoz N, Cañizares Luna O, Artiles Santana A, Machado Díaz B. Efectividad de los indicadores antropométricos para el diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Cuban Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 [citado 7 Ene 2022];25(1):37-47. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/418>
126. Lewandowska M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses. *Nutrients* [Internet]. 2021 [citado 7 Feb 2023];13(4):1213. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/4/1213>
127. Shrestha N, Ezechukwu HC, Holland OJ, Hryciw DH. Developmental programming of peripheral diseases in offspring exposed to maternal obesity during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2020 [citado 7 Feb 2023];319(5):R507-R16. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpregu.00214.2020>
128. Ledo Alves da Cunha A, Sobrino Toro M, Gutiérrez C, Alarcón Villaverde J. Prevalencia y factores asociados a macrosomía en Perú, 2013. *Rev Peru Med*

- Exp Salud Pública [Internet]. 2017 [citado 3 Ene 2022];34(1):36-42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342017000100006
129. Cuijin M, Hediger M, Albert P, Jagteshwar G, Sciscione A, Grobman W, et al. Maternal Obesity and Longitudinal Ultrasonographic Measures of Fetal Growth. JAMA Pediatr [Internet]. 2018 [citado 3 Ene 2022];172(1):24-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/mid/NIHMS926715/>
130. Álvarez MD, Díaz RIM, Flores DT, Peña CM, Montero AO. Modelos matemáticos aplicados a la Epidemiología. Mul Med [Internet]. 2021 [citado 2 Jun 2023];25(1): e1406. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mmed/v25n1/1028-4818-mmed-25-01-e1406.pdf>
131. Steyerberg E. Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating. New York: Springer; 2009.
132. Martínez Acevedo MG, Sánchez Paz J, Pérez González J. Aprendizaje Computacional Para La Estimación Automática Del Peso Al Nacimiento Usando Variables Multimodales Materno-Fetales. MCNIB [Internet]. 2021 [citado 25 Feb 2023];8(1):61-4. Disponible en: <https://memoriascnib.mx/index.php/memorias/article/view/863>
133. Pathak R, Saquib Faraz M, Jain M, Gaurav K. Infant Weight Prediction Using Multivariate Linear Regression. IJRAR [Internet]. 2018 [citado 24 Feb 2023];5(4):158u-64u. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/331837471_Infant_Weight_Prediction_Using_Multivariate_Linear_Regression
134. Páez Redondo J. Modelo predictivo para el peso fetal a término en una población colombiana según el modelo de crecimiento GROW [Tesis de Especialización]. Bogotá. Colombia: Universidad del Rosario; 2020. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/20961>
135. Tao J, Yuan Z, Sun L, Yu K, Zhang Z. Fetal birthweight prediction with measured data by a temporal machine learning method. BMC Med Inform Decis Mak [Internet]. 2021 [citado 7 Feb 2023];21(1):26. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01388-y>

136. Avila-Vergara MA, Perea-Maldonado A, Torres-Lugo MA, Iñiguez-Abitia U, Conde-Romero J, Rendón-Moreno M, et al. Estimación del peso fetal al momento del parto, mediante la medición estandarizada de la altura del fondo uterino y fórmula de Johnson/Toshach ajustada al índice de masa corporal. Rev Med UAS [Internet]. 2018 [citado 2 Jun 2023];8(4): 171. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v8.n4.003>
137. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio MP. Metodología de la investigación. 5ta ed. México: Mexicana; 2010.
138. Bermúdez R, Rodríguez M. Lo empírico y lo teórico: ¿una clasificación válida cuando se trata de los métodos de la investigación científica? Pedagogía Universitaria [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2022];21(2):aprox. 9p. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/anonymous?id=GALE%7CA466782820&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=16094808&p=AONE&sw=w>
139. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Am J Med. 1993;95(3):309-14.
140. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr. 1974;32(1):77-97.
141. Straughen J, Trudeau S, Misra V. Changes in adipose tissue distribution during pregnancy in overweight and obese compared with normal weight women. Nutr Diabetes [Internet]. 2013 [citado 2018];14(3):aprox. 8p. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23978818/>
142. Hadlock F. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurement. A prospective study. Am J ObstetGynecol. 1985;151(3):333-7.
143. Dueñas Gómez E. Patrones antropométricos en el recién nacido. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 1990.
144. Armesto D, España B. Pruebas Diagnósticas: Curvas ROC. Electron J Biomed [Internet]. 2011 [citado 25 Feb 2023];1:77-82. Disponible en: <https://biomed.uninet.edu/2011/n1/armesto.pdf>

145. Fimia Duarte R, Osés Rodríguez R, Aldaz Cárdenas J, Aldaz Cárdenas N, Pedraza Martínez F, Jiménez Lorenzo F. The Regressive Objective Regression method and its incidence in the mathematical modelation of cholera in Caibarien, Villa Clara, Cuba. AJST [Internet]. 2018 [citado 18 Dic 2022];9(2):7619-24. Disponible en: <http://www.journalajst.com>
146. Fimia Duarte R, Machado Valenzuela I, Osés Rodríguez R, Aldaz Cárdenas J, Armiñana García R, Castañeda López W, et al. Modelación matemática de la dinámica poblacional del mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) con algunas variables climáticas en Villa Clara, Cuba. The Biologist [Internet]. 2019 [citado 18 Dic 2022];17(Suplemento Especial 2):aprox. 6p. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologist/biologist.htm>
147. Osés Rodríguez R, Fimia Duarte R, Marinice P, Castillo Cuencas JC, Pedraza Martínez A, Cepero Rodríguez O, et al. Modelación de la densidad larval total y de mosquitos *Anopheles* en Villa Clara, Cuba. Impacto de la presión atmosférica. REDVET [Internet]. 2018 [citado 22 Dic 2022];19(6):aprox. 5p. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n060618/061804.pdf>
148. Osés Rodríguez R, Fimia Duarte R, Armiñana García R, Saura González G, Gómez Camacho L, Ruiz Cabrera N. Modelación de temperatura efectiva equivalente, impacto de la densidad larval anofelínica de mosquitos en Cuba. REDVET [Internet]. 2018 [citado 18 Feb 2022];19(6):aprox. 5p. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070718/071806.pdf>
149. Osés Rodríguez R, Fimia Duarte R, del Valle Laveaga D, Jerez Puebla L, Osés Llanes C, Wilford González F. Methodology of The Objective Regressive Regression In Function of The Prognosis For Deaths, Critical, Severe, Confirmed And New Cases of Covid-19 In Santa Clara Municipality And Cuba. Research Review [Internet]. 2022 [citado 25 Abr 2023];3(1): 604-12. Disponible en: <https://researchreview.in/index.php/rr/article/view/83>
150. Osés R, Grau R. Modelación regresiva (ROR), versus modelación ARIMA, usando variables dicotómicas en mutaciones del VIH. Universidad Central Marta Abreu de las Villas: Feijóo; 2011.

151. Hiremath R, Ibrahim J, Prasanthi K, Reddy H, Shah R. Comparative study of ultrasonographic and anthropometric measurements of regional adiposity in metabolic syndrome. *JCDR* [Internet]. 2017 [citado 19 Sep 2022];77(5):aprox. 8p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5620877/>
152. Artiles A, Sarasa N, Izaguirre E, Álvarez Guerra E, Cañizares O. Validation of a New Diagnostic Index to Determine Metabolic Obesity Phenotypes in Normal-Weight Women in Early Pregnancy. *MEDICC Review* [Internet]. 2022 [citado 16 Dic 2022];24(3):30-5. Disponible en: <https://doi.org/10.37757/MR2022.V24.N3-4.3>
153. Tabatabaei-Malazy O, Saeedi Moghaddam S, Masinaei M. Association between being metabolically healthy/unhealthy and metabolic syndrome in Iranian adults. *PLoSOne* [Internet]. 2022 [citado 24 Feb 2023];17(1):e0262246. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34990491/>
154. Agrawal S, Wang M, Klarqvist M, Smith K, Shin J, Dashti H, et al. Inherited basis of visceral, abdominal subcutaneous and gluteofemoral fat depots. *NatCommun* [Internet]. 2022 [citado 24 Feb 2023];13:3771. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/361651927_Inherited_basis_of_visce_ral_abdominal_subcutaneous_and_gluteofemoral_fat_depots
155. Kahn CR, Wang G, Lee KY. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Clin Invest* [Internet]. 2019 [citado 24 Feb 2023];129(10):3990-4000. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573548/>
156. Acconcia MC, Caretta Q, Romeo F, Borzi M, Perrone MA, Sergi D, et al. Meta-analyses on intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction may provide biased results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2018 [citado 24 Feb 2023];22(8):2405-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29762859/>
157. Hernández Díaz Y, Álvarez-Guerra González E, Hernández Díaz D, Sarasa Muñoz N, Limas Pérez Y, Cañizares Luna O. Componentes de constitución corporal materna relacionados con nacimientos grandes para la edad

- gestacional. Medicent Electrón [Internet]. 2018 [citado];22(2):aprox. 12 p. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v22n2/mdc03218.pdf>
158. Orozco C. Salud cardiometabólica en el postparto a corto plazo en mujeres sanas de peso adecuado al momento de la captación [Tesis Doctoral]. Villa Clara. Cuba: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2021. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=770>
159. Donini LM, Pinto A, Giusti AM, Lenzi A, Poggiogalle E. Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg. Front Nutr [Internet]. 2020 [citado 2 Feb 2023];7:aprox. 5p. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2020.00053>
160. Agrawal S, Klarqvist MDR. BMI-adjusted adipose tissue volumes exhibit depot-specific and divergent associations with cardiometabolic diseases. NatCommun [Internet]. 2023 [citado 13 Feb 2023];14(1):266. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9844175/pdf/41467_2022_Article_35704.pdf
161. Moosaie F, FatemiAbhari SM, Deravi N, KarimiBehnagh A, Esteghamati S, DehghaniFirouzabadi F, et al. Waist-To-Height Ratio Is a More Accurate Tool for Predicting Hypertension Than Waist-To-Hip Circumference and BMI in Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Study. Front Public Health [Internet]. 2021 [citado 24 Feb 2023];9:726288. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34692623/>
162. Lewandowski Z, Dychała E, Pisula-Lewandowska A, Danel DP. Comparison of Skinfold Thickness Measured by Caliper and Ultrasound Scanner in Normative Weight Women. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 [citado 24 Feb 2023];19(23):aprox. 6p. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph192316230>
163. López-González AA, Jover AM, Martínez CS, Artal PM, Bote SA, Jané BA, et al. The CUN-BAE, Deurenberg Fat Mass, and visceral adiposity index as confident anthropometric indices for early detection of metabolic syndrome components in adults. SciRep [Internet]. 2022 [citado 24 Feb 2023];12(1):15486. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36109524/>

164. Vanavanan S, Srisawasdi P, Rochanawutanon M, Kumproa N, Kruthkul K, Kroll M. Performance of body mass index and percentage of body fat in predicting cardiometabolic risk factors in Thai adults. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2018 [citado 3 Feb 2023];11:241-53. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S167294>
165. Shukohifar M, Mozafari Z, Rahamanian M, Mirzaei M. Performance of body mass index and body fat percentage in predicting metabolic syndrome risk factors in diabetic patients of Yazd, Iran. *BMC Endocrine Disorders* [Internet]. 2022 [citado 3 Feb 2023];22(1):216. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01125-0>
166. Sun J, Zhang Z, Liu Z, Li J, Kang W. The Correlation of Total Percent Fat With Alterations in Cholesterol and Triglycerides in Adults. *Front Nutr* [Internet]. 2022 [citado 3 Feb 2023];9:aprox. 6p. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.881729>
167. Tayefi M, Tayefi B, Darroudi S, Mohammadi-Bajgiran M, Mouhebati M, Heidari-Bakavoli A, et al. There is an association between body fat percentage and metabolic abnormality in normal weight subjects: Iranian large population. *Translational Metabolic Syndrome Research* [Internet]. 2019 [citado 3 Mar 2023];2(1):11-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2588930319300015>
168. Ferreira FG, Juvanhol LL, da Silva DCG, Longo GZ. Visceral adiposity index is a better predictor of unhealthy metabolic phenotype than traditional adiposity measures: results from a population-based study. *Public Health Nutr* [Internet]. 2019 [citado 3 Mar 2023];22(9):1545-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30520411/>
169. Booth A, Magnuson A, Foster M. Detrimental and protective fat: body fat distribution and its relation to metabolic disease. *Horm Mol Biol Clin Investig* [Internet]. 2014 [citado 24 Feb 2023];17(1):13-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25372727/>
170. Hung C-Y, Chang C-W, Chen C-J, Chang C-W, Cheng H-Y, Chen M-J. Sonographic Measurement of Visceral Fat and Prediction of Metabolic

- Syndrome in the Elderly. *Int J Geront* [Internet]. 2018 [citado 2 Feb 2023];12(4):331-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873959818300279>
171. Pétursdóttir Maack H, Sundström Poromaa I, Lindström L, Mulic-Lutvica A, Junus K, Wikström A-K. Ultrasound estimated subcutaneous and visceral adipose tissue thicknesses and risk of pre-eclampsia. *SciRep* [Internet]. 2021 [citado 2 Feb 2023];11(1):22740. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02208-z>
172. Torres Pérez J, Sarasa Muñoz N, Álvarez-Guerra González E, Ramírez Mesa C, Cañizares Luna O, Artiles Santana A. Capacidad discriminatoria de la grasa visceral para alteraciones cardiometabólicas frecuentes en gestantes según fenotipos metabólicos. *CorSalud* [Internet]. 2023 [citado 15 Oct 2023];15(2):aprox. 10 p. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu>
173. Smith U. Abdominal obesity: a marker of ectopic fat accumulation *J Clin* [Internet]. 2015 [citado 7 Ene 2020];125(5):aprox. 3 p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463217/>
174. Kinoshita T, Itoh M. 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 15 Feb 2023];61(2):115-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16272815/>
175. Ramírez-Mesa C, Sarasa-Muñoz N, 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 Médica del Centro* [Internet]. 2023 [citado 19 Abr 2023];17(2):1-11. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1712>
176. Catalano P. Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why life style interventions may have not achieved the desired outcomes. *International J Obes* [Internet]. 2015 [citado 3 Jun 2022];39(4):aprox. 4p. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo201515.pdf>

177. Athar S, Tellisi AK. Fetal Growth Disorders and Influence of Maternal Adiposity. *J Endocr Soc* [Internet]. 2021 [citado 7 Feb 2023];5(Supplement_1):A12-A3. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab048.022>
178. Lima RA, Desoye G, Simmons D, Devlieger R, Galjaard S, Corcoy R, et al. The importance of maternal insulin resistance throughout pregnancy on neonatal adiposity. *Pediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2021 [citado 7 Feb 2023];35(1):83-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7891448/pdf/PPE-35-83.pdf>
179. Gul R, Iqbal S, Anwar Z, Ahdi SG, Ali SH, Pirzada S. Pre-pregnancy maternal BMI as predictor of neonatal birth weight. *PLoS One* [Internet]. 2020 [citado 7 Feb 2023];15(10):e0240748. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7592734/pdf/pone.0240748.pdf>
180. Álvarez-Guerra González E, Sarasa-Muñoz N, Cañizares-Luna O, Ramírez-Mesa C, Borrego-Gutiérrez D, Artiles-Santana A. Biometría fetal del segundo trimestre: predicción de nacimientos pequeños y grandes para la edad gestacional. *AMC* [Internet]. 2022 [citado 14 Ene 2023];26:e9233. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/9233>
181. Grantz KL, Kim S, Grobman WA, Newman R, Owen J, Skupski D, et al. Fetal growth velocity: the NICHD fetal growth studies. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 [citado 24 Feb 2023];219(3):285.e1-.e36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29803819/>
182. Hiersch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 [citado 15 Feb 2023];218(2s):S700-S11.e1. Disponible en: <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2817%2932489-4>
183. Hugh O, Gardosi J. Fetal weight projection model to define growth velocity and validation against pregnancy outcome in a cohort of serially scanned pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [citado 7 Feb 2023];60(1):86-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9328382/>

184. O'Brien CM, Louise J, Deussen A, Dodd JM. Maternal cardiometabolic markers are associated with fetal growth: a secondary exploratory analysis of the LIMIT randomised trial. *BMC Endocrine Disorders* [Internet]. 2019 [citado 24 Feb 2023];19(1):97. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0416-x>
185. Pérez-Martínez M, Basain-Valdés J, Calderón-Chappotín G. Factores de riesgo del bajo peso al nacer. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2018 [citado 24 Feb 2023];12(3):aprox. 13p. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/885>
186. Freire Carrera M, Álvarez Ochoa R, Vanegas Izquierdo P, Peña Cordero S. Bajo peso al nacer: Factores asociados a la madre. *RCTU* [Internet]. 2020 [citado 24 Feb 2023];7(2):01-8. Disponible en: <https://incyt.upse.edu.ec/ciencia/revistas/index.php/rctu/article/view/527>
187. Londoño-Sierra DC, Mardones F, Restrepo-Mesa SL. Factores maternos y ganancia de peso en un grupo de gestantes con recién nacidos macrosómicos. *Perspect Nut Hum* [Internet]. 2021 [citado 24 Feb 2023];23(1):53-65. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082021000100053&lng=en
188. Bhowmik B, Siddique T, Majumder A, Mdala I, Hossain IA, Hassan Z, et al. Maternal BMI and nutritional status in early pregnancy and its impact on neonatal outcomes at birth in Bangladesh. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2019 [citado 24 Feb 2023];19(1):413. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2571-5>
189. Rodríguez S, J V, Romero L. Peso al nacer según edad gestacional para recién nacidos del Hospital Público Materno Infantil de Salta Capital, Argentina en los años 2008 a 2016. *Rev Fasgo* [Internet]. 2016 [citado 23 Mar 2021];2(1):4. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/images/Revista_2019_2_Peso_al_Nacer.pdf
190. Manuelollacutipa B. Correlación entre el peso fetal estimado por ecografía según Shepard, Campbell y Hadlock y el peso de los recién nacidos a término

- del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2009 [Tesis de Grado]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2011. Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/292>
191. Blue NR, Savabi M, Beddow ME, Katukuri VR, Fritts CM, Izquierdo LA, et al. The Hadlock Method Is Superior to Newer Methods for the Prediction of the Birth Weight Percentile. *J Ultrasound Med [Internet]*. 2019 [citado 17 Feb 2023];38(3):587-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30244476/>
192. Khan N, Ciobanu A, Karampitsakos T, Akolekar R. Prediction of large for gestational age neonate by routine third trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]*. 2019 [citado 7 Feb 2023];54(3):326-33. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.20377>
193. Kabiri D, Romero R. Prediction of adverse perinatal outcome by fetal biometry: comparison of customized and population-based standards. *Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]*. 2020 [citado 7 Feb 2023];55(2):177-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31006913/>
194. Menéndez Pedraja Y, Sarasa Muñoz N, Álvarez Guerra González E, García Cogler G, Estrada López K. Capacidad predictiva de las mediciones biométricas fetales y estimación del peso fetal para la condición trófica del recién nacido. *Acta Médica del Centro [Internet]*. 2022 [citado 28 Feb 2023];16(4):655-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272022000400655
195. Wright D, Wright A, Smith E, Nicolaides KH. Impact of biometric measurement error on identification of small- and large-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]*. 2020 [citado 17 Feb 2023];55(2):170-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7027772/>
196. Mlodawski J, Wolder D, Niziurski P, Adamczyk-Gruszka O, Głuszek S, Rokita W. Birth weight prediction by Lee formula based on fractional thigh volume in term pregnancies is it helpful? *Arch Med Sci [Internet]*. 2022 [citado

- 24 Feb 2023];18(1):79-83. Disponible en:
<https://doi.org/10.5114/aoms.2020.92711>
197. Roeckner JT, Odibo L, Odibo AO. The value of fetal growth biometry velocities to predict large for gestational age (LGA) infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2022 [citado 17 Feb 2023];35(11):2099-104. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2020.1779214?journalCode=ijmf20>
198. Sagaró C, Zamora M. Análisis estadístico implicativo versus Regresión logística binaria para el estudio de la causalidad en salud. *MulMed* [Internet]. 2019 [citado 24 Feb 2023];23(6):1416-40. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96207>

ANEXOS

Anexo I Consentimiento informado de participación para la gestante.

Estimada mamá:

Sabemos de tu preocupación por la salud personal y de tu bebé y de cuánto deseas que tenga la más saludable de las infancias y de la vida en general, sentimientos muy relacionados con tu bienestar gestacional. Es con este propósito que la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara por medio de su Unidad de Investigaciones Biomédicas proyecta desarrollar una investigación que pretende profundizar en el conocimiento de la relevancia de la adiposidad durante el embarazo, no solo para el producto de la gestación, sino también para tu salud cardiometabólica. Para estos fines es necesaria la realización de un grupo de mediciones antropométricas y de laboratorio, a través de las cuales se puedan identificar diferentes niveles de riesgo para tu salud.

Las mediciones y estudios por realizar no te causarán daño alguno y en cambio sí contribuirán a obtener conocimientos más profundos que podrán beneficiar tu salud personal. Tu participación en esta investigación es determinante; no obstante, tiene carácter voluntario y puedes abandonar el estudio cuando lo deseas, sin que eso influya de modo alguno en la calidad de los servicios de salud que recibes.

Se establece como compromiso ético del equipo de investigadores, que de encontrarse alguna alteración en tu estado de salud se garantizará la información y orientación médica correspondiente.

La información solicitada y los resultados investigativos que se obtengan serán utilizados solo con fines científicos y de beneficio social bajo principios éticos de rigor. Si estás dispuesta a participar te pedimos lo expreses poniendo tu nombre, apellidos y firma.

Nombre y apellidos: _____

Firma: _____

Anexo II Planilla para la recolección de datos

Investigación: Evaluación del crecimiento y desarrollo fetal en gestantes con diferentes fenotipos de obesidad.

DATOS DE LA ENTREVISTA

Fecha _____

Nombre y apellidos _____ Código _____

Edad _____

Policlínico _____ CMF _____

Dirección particular: _____

Teléfono _____

Edad gestacional _____ (semanas)

Edad de la menarquia _____

Fecha de la última menstruación _____

Fórmula menstrual _____

Nivel educacional _____

Estado civil _____

APF: Madre _____ Padre _____

APP: HTA _____ DM _____ Cardiopatía _____ Enfermedad tiroidea _____

Otras _____

Hábitos tóxicos

Fuma: Sí _____ No _____

Consumo de alcohol: Sí _____ No _____

Consumo de medicamentos Sí _____ No _____

Historia obstétrica

Gestaciones anteriores _____ Partos _____ Abortos _____

DATOS ANTROPOMÉTRICOS

Mensuraciones	1er trimestre Fecha:	2do trimestre Fecha:	3er trimestre Fecha
Peso			
Talla			
IMC			
CCi			

PCT			
PCBisc			
PCSubes			
PCsuprai			

DATOS ANALÍTICOS

Exámenes complementarios	1er trimestre Fecha:	2do trimestre Fecha:	3er trimestre Fecha
Glucemia			
TGC			
Colesterol total			
HDL-col			
LDL-col			

DATOS ULTRASONOGRÁFICOS

Mediciones	1er trimestre Fecha:	2do trimestre Fecha:	3er trimestre Fecha
GrSub			
GrPP			
GrV			
Biométricas fetales	EG:	EG:	EG:
DBP			
CC			
CA			
LF			

DATOS DEL RECIÉN NACIDO

Fecha del parto: _____ EG al parto: _____

Sexo: _____

Peso al nacer: _____

Longitud supina: _____

Circunferenciacefálicaalnacer: _____

Circunferenciaabdominalalnacer: _____

Anexo III Tabla de distribución por semana de realización de la biometría fetal según fenotipo

Biom etría	Se m	Fenotipos										Total	
		NPNO (n=177)		NPO (n=169)		NPMO (n=88)		OSM (n=76)		ONSM (n=91)		n	%
		n	%	n	%	n	%	n	%	N	%		
1 ^{era}	21	12	6,8	9	5,3	5	5,7	3	3,9	4	6,6	36	6,3
	22	145	81,9	141	83,4	73	82,9	67	88,2	49	80,3	450	78,8
	23	20	11,3	19	11,2	10	11,4	6	7,9	8	13,1	85	14,9
χ^2 (p)		12,355 (0,115)											
2 ^{da}	28	151	85,3	140	82,4	72	81,8	59	77,6	56	91,8	480	84,1
	29	17	9,6	18	10,6	11	12,5	9	11,8	3	4,9	60	10,5
	30	9	5,1	11	6,5	5	5,7	8	10,5	2	3,3	31	5,4
χ^2 (p)		10,309 (0,244)											
3 ^{era}	32	11	6,2	9	5,3	6	6,8	6	7,9	6	9,8	36	6,3
	33	138	78,0	136	80,4	70	79,5	62	81,6	50	82,0	458	80,2
	34	28	15,8	24	14,2	12	13,6	8	10,5	5	8,2	77	13,5
χ^2 (p)		5,375 (0,717)											

La tabla muestra la semana de realización de las biometrías fetales por fenotipos, se constata que no existieron diferencias significativas respecto a la semana de realización de las mediciones en ninguna de las tres biometrías. La primera biometría se efectuó con mayor frecuencia en la semana 22, la segunda, en la semana 28 y la tercera, en la semana 33.

El hecho de que no existieran diferencias significativas en la semana de realización de las mediciones entre los fenotipos de obesidad permitió el análisis posterior de las biometrías por etapas: 1^{era} biometría (21-23 semanas), 2^{da} biometría (28-30 semanas) y 3^{era} biometría (32-34 semanas).

Anexo IV Aval de la comisión de ética de las investigaciones
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA
UNIDAD DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS
AVAL DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE LAS INVESTIGACIONES

La investigación titulada: Predicción del peso al nacer a partir de indicadores maternos y biométricos fetales en gestantes con fenotipos de obesidad, cuya autora principal es la Dra. Celidanay Ramírez Mesa, forma parte de un proyecto sombrilla sobre Expresiones de las variaciones orgánicas en respuesta a estímulos fisiológicos en diferentes momentos del ciclo vital, patológicos por alteraciones endocrino metabólicas o ambientales por estilos de vida inadecuados, que está contratado por esta unidad de investigaciones biomédicas en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

La comisión de ética para las investigaciones en esta instancia avala que dicha investigación se ha desarrollado bajo los principios éticos que guían las investigaciones médicas con seres humanos, plasmados en la Principios éticos para las investigaciones con seres humanos, 59^a Asamblea General, Seúl, Corea. 2013; previo conocimiento de que el protocolo del estudio fue debidamente elaborado, según el problema científico identificado y que los resultados que ahora se presentan constituyen un aporte al conocimiento de la adiposidad en las gestantes, aspecto fundamental para la solución de la problemática identificada, en beneficio de los servicios de atención prenatal que desde la atención primaria de salud se prestan a las gestantes en el municipio de Santa Clara.

Lic. Tahiry Gómez Hernández
Presidente Comisión de Ética. Unidad de Investigaciones Biomédicas. UCM - VC

Anexo V Solicitud de aprobación a la dirección de las áreas de salud involucradas en el estudio

Consentimiento informado

Por medio de la presente le comunicamos que en su área de salud se realizará un estudio a gestantes con embarazos simples sin complicaciones maternas ni fetales, que asistieron a la consulta de asesoramiento genético y nutricional desde enero del año 2016 hasta enero del 2020.

En el estudio las gestantes se entrevistarán sobre antecedentes personales y familiares, se les realizarán mediciones antropométricas y ultrasonográficas. Se recogerán los datos biométricos fetales de cada trimestre, así como la edad gestacional en el momento de la realización de los ultrasonidos; además se obtendrán datos de los exámenes complementarios realizados en cada trimestre a partir de las historias clínicas de salud ambulatoria.

Del registro de nacimientos del Hospital Provincial Docente Ginecobstétrico "Mariana Grajales Coello" se obtendrán datos registrados en el momento del parto como el peso, longitud supina, circunferenciacefálica, el sexo del recién nacido y la edad gestacional al nacimiento, para determinar la condición trófica de este, que permitirán los análisis estadísticos necesarios según los objetivos de la investigación.

Por este medio se solicita su consentimiento para la realización de dicho estudio, cuyos resultados solo se usarán con fines investigativos.

Nombre y apellidos de directivo: _____

Área de salud: _____

Fecha: _____

Anexo VI Tabla 3.1 Distribución de las gestantes por estado nutricional y fenotipos

Estado nutricional	Fenotipos	n	%	Total	
				N	%
Peso adecuado	NPNO	177	40,8	434	76,0
	NPO	169	38,9		
	NPMO	88	20,3		
Obesidad	OSM	76	55,5	137	24,0
	ONSM	61	44,5		
Total				571	100,0

Fuente: datos de investigación del autor

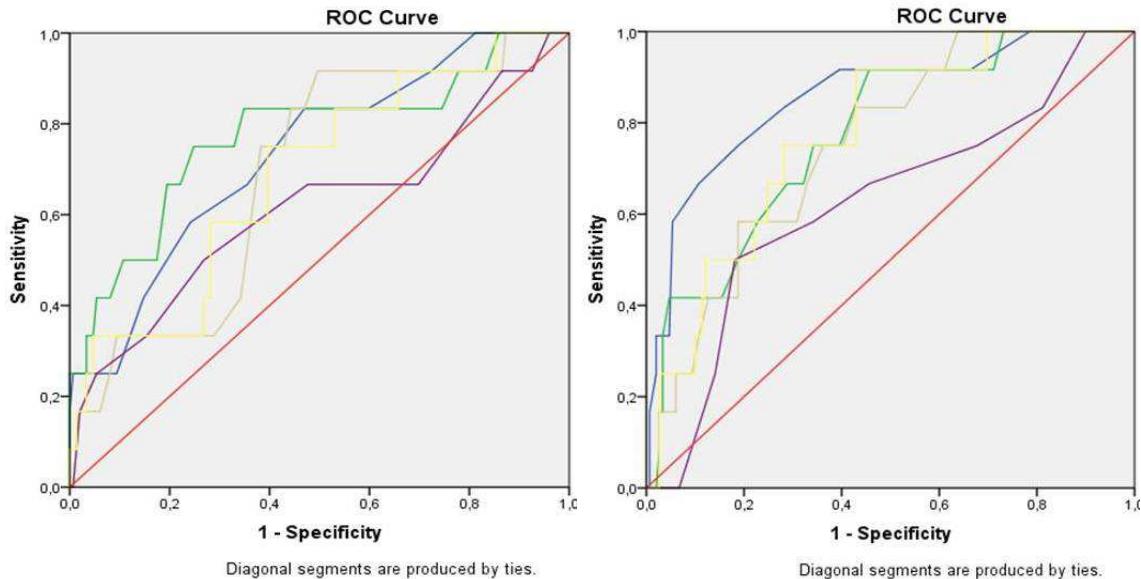
Anexo VII Tabla 3.11 Distribución de las gestantes por agrupación de fenotipos

Agrupación de fenotipos	n	%
NPNO	177	31,0
Transitorio	245	42,9
No salud metabólica	149	26,1
Total	571	100,0

Normopeso no obeso (NPNO), Transitorio (NPO y OSM), No salud metabólica (NPMO y ONSM)

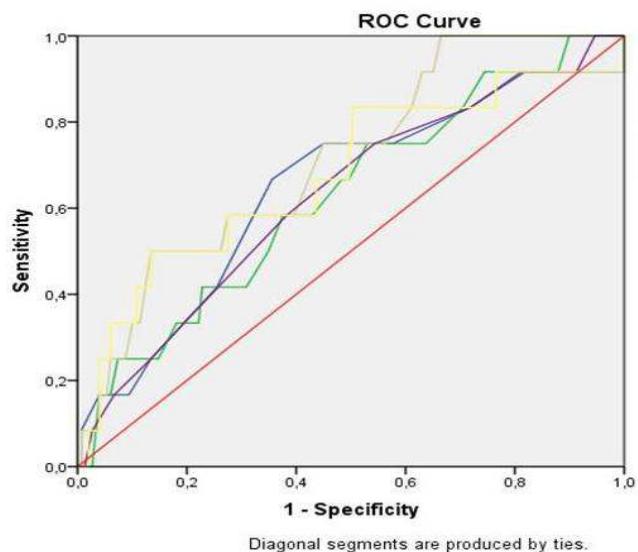
Fuente: datos de investigación del autor

Anexo VIII Figura 3.2 Áreas bajo la curva de variables biométricas para la condición trófica de grande al nacer en gestantes NPNO por biometrías



3.2.a 1^{era} Biometría

3.2.b 2^{da} Biometría

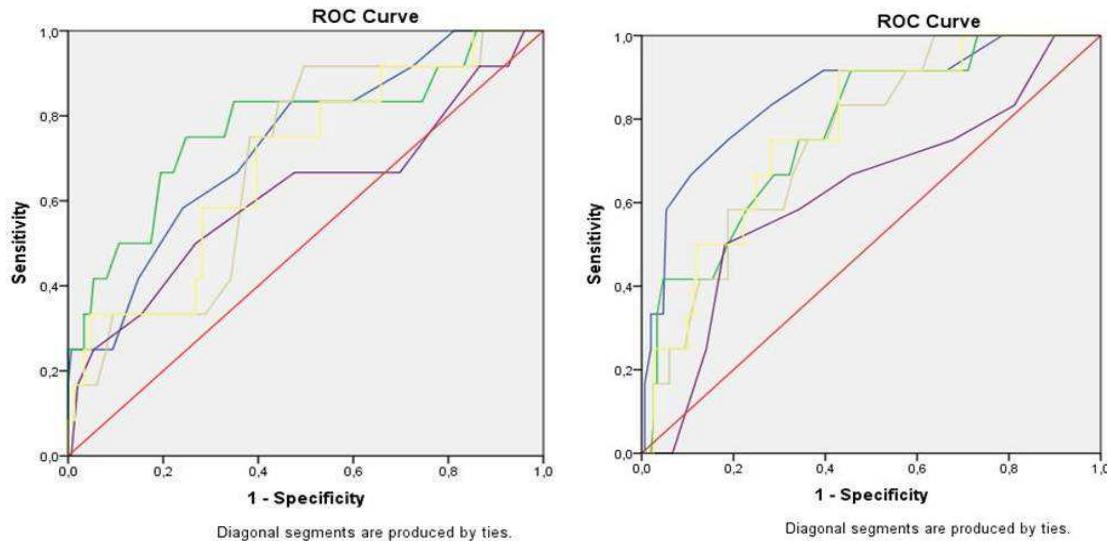


3.2.c 3^{era} Biometría

Diámetro biparietal (DBP) Circunferenciacefálica (CC) Circunferencia abdominal (CA)
 Longitud del fémur (LF) Peso fetal estimado (PFE)

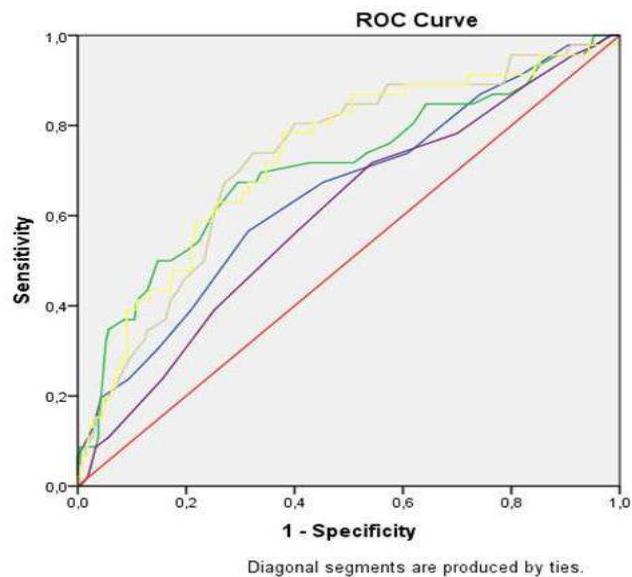
Fuente: gráfico de salida del SPSS al obtener las curvas ROC

Anexo IX Figura 3.3 Áreas bajo la curva de variables biométricas para la condición trófica de grande al nacer en gestantes con fenotipos Intermedios por biometrías



3.3.a 1^{era} Biometría

3.3. b 2^{da} Biometría

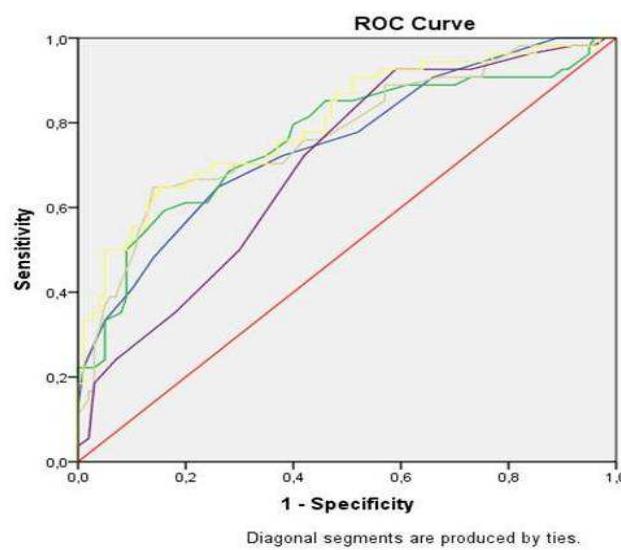
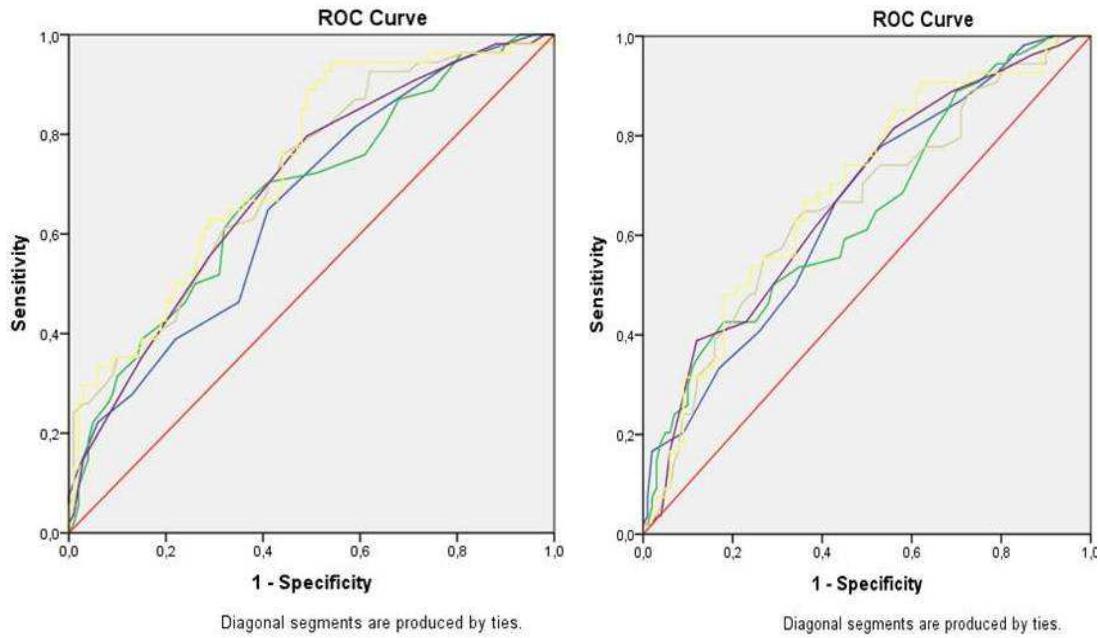


3.3.c 3^{era} Biometría

— Diámetro biparietal (DBP) — Circunferenciacefálica (CC) — Circunferenciaabdominal (CA)
 — Longitud del fémur (LF) — Peso fetal estimado (PFE)

Fuente: gráfico de salida del SPSS al obtener las curvas ROC

Anexo X Figura 3.4 Áreas bajo la curva de variables biométricas para la condición trófica de grande al nacer en gestantes con fenotipos No salud metabólica por biometrías



3.4.c 3^{era} Biometría

— Diámetro biparietal (DBP) — Circunferenciacefálica (CC) — Circunferencia abdominal (CA)
 — Longitud del fémur (LF) — Peso fetal estimado (PFE)

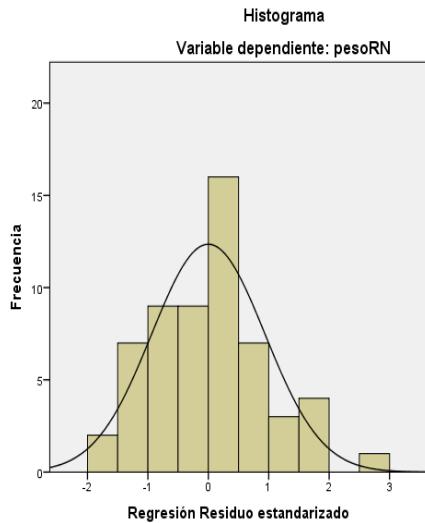
Fuente: gráfico de salida del SPSS al obtener las curvas ROC

Anexo XI Tabla 3.18. Correlación entre variables maternas, biométricas y el peso al nacer por agrupación de fenotipos

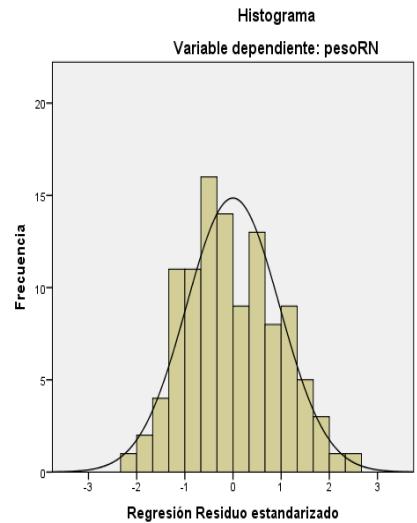
Agrupación de fenotipos/ Variables maternas y biométricas	Variables maternas y neonatal				
	Coeficiente de correlación Rho de Spearman (significación estadística)				
	Peso	Talla	GVC	Cci	Peso RN
NPNO	Peso	- 0,714 (0,000)	0,121 (0,153)	0,169 (0,032)	0,169 (0,032)
	Talla	0,714 (0,000)	- 0,130 (0,126)	0,216 (0,006)	0,216 (0,006)
	GVC	0,130 (0,126)	0,121 (0,153)	- (0,001)	0,166 (0,049)
	CC1	0,038 (0,635)	0,039 (0,620)	0,192 (0,022)	0,224 (0,004)
	CA1	0,079 (0,321)	0,078 (0,327)	0,222 (0,008)	0,236 (0,003)
	CA2	-0,073 (0,360)	-0,03 (0,968)	0,199 (0,118)	0,271 (0,001)
	LF2	0,178 (0,024)	0,253 (0,001)	0,206 (0,014)	0,286 (0,000)
	VPFE2	0,050 (0,528)	0,045 (0,575)	0,134 (0,114)	0,171 (0,030)
	IMC		Sum PC T y SbE	GSC	I Ci/T Peso RN
Transitorio	IMC	- 0,721 (0,000)	0,522 (0,000)	0,780 (0,000)	-0,128 (0,041)
	Sum PC T y SbE	0,721 (0,000)	- (0,000)	0,443 (0,000)	0,321 (0,000)
	GSC	0,522 (0,000)	0,462 (0,000)	- (0,000)	0,518 (0,000)
	I C/T	0,780 (0,000)	0,321 (0,000)	0,518 (0,000)	-0,167 (0,007)
	DBP1	-0,077 (0,217)	-0,043 (0,490)	-0,047 (0,502)	-0,117 (0,041)
	CC1	-0,027 (0,663)	-0,039 (0,534)	0,013 (0,857)	0,190 (0,031)
No salud metabólica	Talla		Cci	GSC	Peso RN
	Talla	- 0,117 (0,149)	0,080 (0,334)	0,220 (0,006)	
	Cci	0,117 (0,149)	- (0,000)	0,727 (0,000)	0,193 (0,017)
	GSC	0,080 (0,334)	0,727 (0,000)	- (0,936)	-0,007 (0,936)
	LF2	0,205 (0,011)	0,208 (0,009)	0,105 (0,255)	0,327 (0,000)
	VCA2	0,168 (0,037)	-0,164 (0,042)	-0,153 (0,097)	0,287 (0,000)
	PFE2	0,057 (0,485)	0,153 (0,097)	0,170 (0,035)	0,352 (0,000)

Fuente: datos de investigación del autor

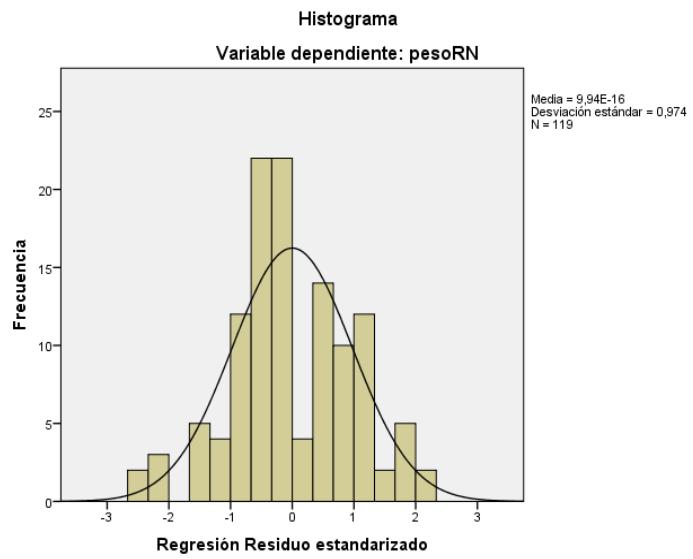
Anexo XII Figura 3.7 Histogramas de los residuos para los modelos por agrupación fenotípica



3.7.a- NPNO



3.7. b- Transitorio



3.7.c- No salud metabólica

Fuente: gráfico de salida en el SPSS para el análisis de los residuos en el proceso de regresión

Anexo XIII Tabla 3.23 Distribución de las gestantes por agrupación de fenotipos en la muestra de validación

Agrupación de fenotipos	n	%
NPNO	69	28,2
Transitorio	110	44,9
No salud metabólica	66	26,9
Total	245	100,0

NPNO: Normopeso no obeso

Fuente: datos de investigación del autor

Anexo XIV Tabla 3.26 Por ciento del error de estimación de los modelos

Agrupación de fenotipos	Media del peso al nacer	Error estándar de estimación	% Error de estimación*
NPNO	3338,84	327,32	9,80
Transitorio	3452,28	338,53	9,81
No salud metabólica	3628,51	347,32	9,51

NPNO: Normopeso no obeso

*por ciento que representa el error de estimación de la media del peso al nacer

Fuente: datos de investigación del autor