

REPÚBLICA DE CUBA



# TESIS DOCTORAL

Riesgo cardiometabólico en mujeres de  
mediana edad

Juan Antonio Suárez González

Villa Clara

2023

# Riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad

Programa de las Ciencias Básicas como fundamento de las Clínicas Médicas

Hospital Ginecoobstétrico Mariana Grajales Coello

Tesis en opción al título de Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Juan Antonio Suárez González

Tutora: Nélida Liduvina Sarasa Muñoz

Villa Clara

2023

## Declaración de autoría

Declaro que el trabajo de tesis presentado para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias Médicas es de mi autoría y no ha sido enviado con antelación a ninguna otra universidad para ser evaluado o ser utilizado para examen de grado.

Juan Antonio Suárez González

Autor

## Publicaciones derivadas de la tesis

1.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada en mujeres de edad mediana con antecedentes de gestaciones con preeclampsia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2020;46(3):1-12.

URL: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=102421>.

2.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década. CorSalud. 2019;11(1):30-6. URL:

<https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/407>.

3.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Obesidad pregestacional como riesgo cardiometabólico. CorSalud. 2021;13(2):189-94. URL:

<http://scielo.sld.cu/pdf/cs/v13n2/2078-7170-cs-13-02-189.pdf>.

4.- Suárez González JA, Corrales Gutiérrez A, Cabrera Delgado MR, Gutiérrez Machado M, Cairo González VDIM, Rodríguez Royelo L. Nueva estrategia para el diagnóstico precoz de la preeclampsia-eclampsia en Villa Clara. Acta Médica del Centro. 2011;5(1):3-8. URL:

<https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/543>.

5.- Suárez González JA, Cairo González VDIM, Gutiérrez Machado M, Marín Tápanes Y. Sistema de acciones para el diagnóstico precoz de la preeclampsia-eclampsia en

Villa Clara. Acta Médica del Centro. 2014;8(1):4-9. URL:

<https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/39>.

6.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Indicadores de riesgo aterogénico en la preeclampsia. CorSalud. 2021;13(4):408-13. URL:

<https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/629>.

7.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiovascular y del síndrome metabólico en gestantes con riesgo de preeclampsia-eclampsia. Medicentro Electrónica. 2012;16(4):218-23. URL:

<https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/1326/1226>.

8.- Suárez González JA, Corrales Gutiérrez A, Cabrera Delgado MR, Gutiérrez Machado M, Milián Espinosa I, Ojeda Blanco JC. Resultados de la atención a gestantes con preeclampsia grave en Villa Clara (2009-2010). Medicentro Electrónica. 2013;17(1):1-7. URL: [https://www.medigraphic.com/cgi-](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=44813)

[bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=44813](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=44813).

9.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M, Cabrera Delgado MR, Corrales Gutiérrez A, Salazar ME. Predictores de la preeclampsia/eclampsia en un grupo de gestantes de alto riesgo. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2011;37(2):154-61. URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2011000200005&script=sci_arttext&tlng=pt)

[600X2011000200005&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2011000200005&script=sci_arttext&tlng=pt).

10.- Suárez González JA, Cabrera Delgado MR, Gutiérrez Machado M, Corrales Gutiérrez A, Cairo González VDIM, Rodríguez Royelo L. Resultados de la atención a

pacientes con riesgo de preeclampsia-eclampsia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2012;38(3):305-12. URL:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2012/cog123c.pdf>.

11.- Suárez González JA, Preciado Guerrero R, Gutiérrez Machado M, Cabrera Delgado MR, Marín Tápanes Y, Cairo González VdIM. Influencia de la obesidad pregestacional en el riesgo de preeclampsia/eclampsia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2013;39(1):3-11. URL: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=261&IDARTICULO=40819&IDPUBLICACION=4281>.

12.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Evaluación antropométrica como expresión del método clínico en gestantes obesas. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2016;42(1):1-10. URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2016000100004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2016000100004&script=sci_arttext&tlng=en).

13.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo de recurrencia de la preeclampsia. Revista de la Federación Centroamericana de Obstetricia y Ginecología. 2019;23(3):1-12. URL: <http://revcog.org/index.php/revcog/article/view/809>.

14.- Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Variables antropométricas y analíticas predictoras de riesgo cardiometabólico en gestantes que inician el embarazo con sobrepeso y obesidad. Rev Fed Centroam Ginecol Obstet. 2022;26(2):2-10. URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1391206>.

15.- Suárez González JA. Preeclampsia eclampsia. Terapia intensiva. Urgencias hematológicas. Urgencias obstétricas. / Armando Caballero López...(et al) T.8; 3a .ed. La Habana, Editorial Ciencias Médicas, 2020. 13 t.:il.,tab.-(Ciencias Médicas. Serie Cuidados intensivos y emergencias)

## DEDICATORIA

A Mario por su presencia

A mi mamá por la vida

## AGRADECIMIENTOS

Por la confianza, apoyo y dedicación, a mi tutora

A mi amiga Elizabeth, que ha sido coautora de este trabajo, por su entrega incondicional

A Barreto por su sabiduría y ayuda.

A los que en todos estos años han ayudado a que hoy culmine este sueño

# RESUMEN

# Resumen

---

Fundamentación: El riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad puede estar influido por una etapa reproductiva temprana, por la constitución corporal y también, por episodios ocurridos en embarazos anteriores. Uno de los más graves de estos últimos lo constituye la preeclampsia-eclampsia. Objetivo: En una primera etapa, encontrar métodos antropométricos, analíticos y mixtos para la predicción de la preeclampsia; y en una segunda, hallar un modelo predictivo del riesgo cardiometabólico en la mediana edad. Diseño metodológico: Se estudiaron 726 gestantes con dos o más riesgos de preeclampsia atendidas en la Consulta Provincial de riesgo de esta enfermedad; y transcurridos diez años, en las mujeres que alcanzaban edad mediana, se realizaron similares estudios antropométricos y analíticos en los que se tuvo en cuenta el antecedente de preeclampsia, en caso de padecerlo. Resultados: El antecedente de hipertensión arterial, el período intergenésico mayor de diez años y la nuliparidad fueron predictores de preeclampsia. Los incrementos de variables antropométricas y analíticas, unido al precedente de preeclampsia integraron un modelo matemático capaz de predecir el riesgo cardiometabólico en la edad mediana. Conclusiones: El riesgo cardiometabólico en la edad mediana está relacionado desde sus inicios con episodios adversos del embarazo. El modelo para la predicción del riesgo cardiometabólico en la edad mediana mostró buenos resultados en su validación.

DeCS: Factores de riesgo cardiometabólico, Preeclampsia, Persona de mediana edad, Embarazo de alto riesgo.

# Abstract

---

**Background.** Cardiometabolic risk in middle-aged women may be influenced by an early reproductive stage, by body constitution as well as by episodes that occurred in previous pregnancies. One of the most serious events is preeclampsia-eclampsia. **Objective.** First, to find anthropometric, analytical and mixed methods to predict preeclampsia, and second, to find a predictive model of cardiometabolic risk in middle age. **Methodological design.** A number of 726 pregnant women with two or more risks of preeclampsia seen in the Provincial Consultation of this disease were studied; and, after ten years, similar anthropometric and analytical studies were carried out in women reaching middle age, in which the history of preeclampsia was taken into account, in case of suffering from it. **Results.** A history of arterial hypertension, intergenic period greater than ten years and nulliparity were predictors of preeclampsia. The increases in anthropometric and analytical variables together with a history of preeclampsia formed a mathematical model capable of predicting cardiometabolic risk in middle age. **Conclusions.** Cardiometabolic risk in middle age is related, from the beginning, to adverse events of pregnancy. The predictive model of cardiometabolic risk in middle age showed good results in its validation.

**MeHS:** Cardiometabolic risk factors, Pre-eclampsia, Middle aged, Pregnancy, High-risk.

## **TABLA DE CONTENIDOS**

Pág.

INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO .....	11
1.1.- Factores de riesgo cardiometabólico.....	11
1.1.- Condiciones fisiológicas y factores de riesgo cardiovascular durante el embarazo.....	11
1.1.1.Obesidad.....	11
1.1.2.- Hipertensión arterial.....	12
1.1.3.- El síndrome metabólico (SM).....	12
1.1.4.- Metabolismo de los lípidos.....	12
1.1.5.- Indicadores del metabolismo de los carbohidratos.....	14
1.1.5.1.- Resistencia a la insulina (RI).....	14
1.1.6.- Indicadores del metabolismo de las proteínas.....	14
1.1.6.1.- Ácido úrico.....	15
1.1.7.- Indicadores del metabolismo de los lípidos... ..	15
1.1.7.1.- Colesterol total (CT) .....	15
1.1.7.2.- Triglicéridos (TGC).....	15
1.1.7.3.- Lipoproteínas.....	15
2.- La antropometría: su utilidad en la predicción del riesgo cardiometabólico.....	16
2.1.- Antecedentes de la temática: factores de riesgo cardiometabólicos (FRCM).....	16
2.1.1- FRCM en el embarazo.....	18
2.1.2- Obesidad pregestacional... ..	18
2.1.3- Antropometría como expresión del método clínico en el embarazo.....	18
3.- Variables antropométricas y analíticas en la predicción de preeclampsia (PE) y riesgo cardiometabólico (RCM).....	19
3.1- RCM en la mujer de mediana edad.....	22
3.1.2.-Modelación matemática.....	24
Conclusiones del capítulo.....	25
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
2.1.- Tipo de estudio.....	27
2.2.- Período.....	27
2.3.- Lugar.....	27
2.4.- Definición de universo, población y muestra de estudio.....	28
2.4.1.- Primera etapa.....	28
2.4.2.- Segunda etapa.....	28
2.5.-Metodologías utilizadas.....	28

2.6.- Técnicas y procedimientos para la obtención del dato primario.....	30
2.7.- Variables de estudio.....	32
2.8.- Metodología para el análisis estadístico de los datos.....	40
3.- Métodos utilizados en el estudio.....	46
4.- Aspectos éticos.....	47
5.- Fortalezas y limitantes de la investigación.....	48
CAPÍTULO 3. RESULTADOS.....	49
Conclusiones del capítulo.....	72
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	73
Conclusiones del capítulo.....	101
CONCLUSIONES.....	102
RECOMENDACIONES.....	103
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

# ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

- A.D.A: American Dietetic Association (por sus siglas en inglés)
- ATP: Adenosín trifosfato o Trifosfato de adenosina
- AGPI-CL: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga
- CCa: Circunferencia cadera
- CC: Circunferencia cintura
- CT: Colesterol total
- c-VLDL: Colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad. (por sus siglas en inglés)
- CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés)
- CMB: Circunferencia media del brazo
- DM: Diabetes mellitus
- DMG: Diabetes mellitus gestacional
- ENT: Enfermedades no transmisibles
- ECV: Enfermedades cardiovasculares
- EAI: Enfermedad autoinmune
- FR: Factor de riesgo
- FRCM: Factor de riesgo cardiometabólico
- GLUT4: Proteínas glucotransportadoras, vesículas de respuesta a insulina
- HTA: Hipertensión arterial
- HDLc: Colesterol de alta densidad (por sus siglas en inglés)
- IDAA: Índice de adiposidad abdominal
- IMC: Índice de masa corporal
- ICCa: Índice cintura cadera
- ICT: Índice cintura talla
- IA: Índice aterogénico
- kg: Kilogramos medida de peso.
- LAP: Producto de acumulación de los lípidos (por sus siglas en inglés)
- LCAT: Enzima lecitina colesterol acil transferasa
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- LPL: Lipoproteína lipasa
- m<sup>2</sup>: Metros cuadrados, medida de la talla en el índice de masa corporal.
- mmol/L: Milimol por litros
- mmHg: Milímetros de mercurio
- mg/dl: Miligramos por decilitros
- NAASO: The Obesity Society, y la American Diabetes Association. (por sus siglas en inglés)
- NO: Óxido nítrico (por sus siglas en inglés)
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PE: Preeclampsia
- PEE: Preeclampsia eclampsia

- 
- PIGF: Placental Growth Factor. Proteína angiogénica producida por la placenta. (por sus siglas en inglés)
  - PIG: Período intergenésico
  - RCM: Riesgo cardiometabólico
  - RI: Resistencia a la insulina
  - SM: Síndrome metabólico
  - sEND: Endoglina de forma corta, factores angiogénicos predictores de PE
  - sFlt-1: Tirosina quinasa 1 soluble tipo fms, también conocida como receptor 1 del factor de crecimiento vascular
  - TGC: Triglicéridos
  - TNF $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral tipo alfa, abreviatura del inglés (tumor necrosis factor)
  - VAI: Índice de adiposidad visceral (por sus siglas en inglés)

# INTRODUCCIÓN

## **INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades no transmisibles (ENT), constituyen una amenaza médica global.<sup>1</sup> En el año 2018 la tasa de mortalidad en la región de las Américas era de 436,5 por cada 100 000 habitantes, las más altas se reportaron en los países de la subregión del Caribe.<sup>2</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), de las 57 millones de muertes globales ocurridas durante el año 2019, 41 tuvieron su origen en las ENT; el 48 % correspondió al sexo femenino.<sup>3</sup>

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de muerte en el mundo y en ellas, tienen una alta prevalencia los factores de riesgo tradicionales y también los emergentes, entre los que se encuentra la preeclampsia (PE), exclusivo de las mujeres.<sup>1</sup>Un papel protagónico en la génesis de las ENT corresponde a los factores de riesgo cardiometabólicos (FRCM), los que comprenden la asociación de los factores de riesgo cardiovascular convencionales con las alteraciones propias del síndrome metabólico (SM).<sup>4</sup>

En la búsqueda de predecir FRCM se han estudiado varios índices e indicadores en el organismo. El índice de masa corporal (IMC) propuesto por Shokoufeh y colaboradores<sup>5</sup>, aunque es de los más usados tiene una capacidad cuestionable de predecir estos factores. Otros índices antropométricos, como la circunferencia de la cintura (CC) y de la cadera (CCa) e indicadores, como el índice cintura/cadera (ICCa) y cintura/talla (ICT), se han investigado para determinar la estrecha relación que tienen con los FRCM.<sup>2</sup>

La relación de la CC y el ICT con los FRCM fueron determinados por Obirikorang y colaboradores.<sup>6</sup> En su investigación, la CC mostró tener una correlación elevada con el porcentaje de la masa grasa abdominal y el rango de corte óptimo del ICT fue de 0,53 a 0,59. Estos autores afirmaron que el uso de la CC y el ICT puede ofrecer marcadores putativos para la identificación temprana de FRCM.

En fecha reciente se reconoce a la CC y el ICT como las mejores expresiones antropométricas de la adiposidad central en mujeres.<sup>7</sup> También se ha informado que el índice de adiposidad visceral (VAI) aunque útil en la predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica y de ECV mayores, puede ser superado.<sup>8</sup> Varios investigadores señalan que además del síndrome metabólico (SM), en la mujer embarazada, otros factores como los altos IMC, el incremento anormal de los niveles de insulina y la resistencia a la misma son fuertes predictores de riesgo cardiovascular.<sup>9,10,11</sup>

Después del embarazo, entre las condicionantes de riesgo cardiometabólico (RCM) se encuentra el antecedente de preeclampsia eclampsia (PEE), lo que implica el riesgo de desarrollar tanto enfermedad cardiovascular como diabetes.<sup>12</sup>

Una gran variabilidad en la distribución corporal de los depósitos grasos determinantes de riesgos y comorbilidades trascendentes en la producción de ECV se reconoce como parte del componente obesidad del síndrome metabólico;<sup>13</sup> lo que se atribuye al aumento de las adipoquinas y citoquinas viscerales provocadas por la adiposidad visceral, las que pueden contribuir a la resistencia a la insulina (RI) y a la disminución de la biodisponibilidad de sustancias con efecto vasomotor como el óxido nítrico (NO), lo

que repercute en la disfunción endotelial, aún en ausencia de alteraciones de la presión arterial.<sup>14,15</sup>

La asociación entre la CC y los riesgos cardiometabólicos, se explica porque el tejido adiposo intraabdominal como factor de riesgo (FR) metabólico, estimula al eje del sistema nervioso hipófisoadrenal, mediante activadores ambientales responsables del depósito preferencial de tejido adiposo en el tronco y de desórdenes metabólicos asociados a los mismos. La grasa subcutánea almacena una cantidad limitada de energía mientras que el exceso se dirige a los depósitos ectópicos en el hígado y en el músculo esquelético, en los que causa trastornos metabólicos. El aumento de la grasa intrahepática está fuertemente asociado con dislipemia y RI hepática, incremento de la grasa intramiocelular y de la RI muscular esquelética. Además, existe un efecto directo del tejido adiposo omental y mesentérico sobre la RI, el metabolismo lipídico y la presión arterial.<sup>16</sup>

Debido a que la PE y la enfermedad cardiovascular tienen en común el fallo de las acciones protectoras del endotelio; las mujeres con antecedentes de PE tienen mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular con disminución de la vasodilatación arterial.<sup>17</sup>

La adiposidad corporal al momento de la captación del embarazo en gestantes sanas de peso adecuado, constituyó una amenaza de vulnerabilidad cardiometabólica en más del 50 % de las gestantes estudiadas por García Alonzo y colaboradores, en el año 2016.<sup>18</sup> Esto fue confirmado por Orozco Muñoz y colaboradores<sup>19</sup> en su trabajo sobre la vulnerabilidad por adiposidad general, intermedia y central alta. Cardellá Rosales y colaboradores<sup>20</sup>, informaron un incremento de todas las fracciones lipídicas del

lipidograma con excepción de las lipoproteínas, pero en las embarazadas con sobrepeso los cambios se potencian en la evolución de algunas hacia la obesidad.

En las gestantes normopeso aparentemente sanas también se detectan estas amenazas, lo que generalmente obedece a que los excesos de ganancias ponderales durante la gestación, pueden modificar sustancialmente la trayectoria del estado nutricional después del parto. Esta y la retención de peso posparto provocan mayor retención de peso corporal al año del parto, con mayor índice de masa corporal en los años posteriores e incremento del RCM.<sup>21</sup>

Varios estudios evidencian el creciente interés por el tema: la validación de un nuevo índice para el diagnóstico del síndrome metabólico en gestantes de peso adecuado al inicio del embarazo;<sup>22</sup> el estudio del riesgo metabólico al final del primer trimestre de embarazo;<sup>23</sup> los cambios de la adiposidad corporal transcurridos un año después del parto, y el índice aterogénico (IA) en el posparto a corto plazo así como la vulnerabilidad cardiometabólica y los indicadores bioquímicos en el momento de la captación del embarazo y en el posparto.<sup>24,25,26</sup>

También se han estudiado las ganancias ponderales asociadas al estado nutricional pregestacional así como la RI y los excesos ponderales al inicio de la gestación en mujeres sanas.<sup>27,28</sup>

Otros asuntos investigados son la acumulación de tejido adiposo y la vulnerabilidad cardiometabólica en gestantes sanas de peso adecuado, las enfermedades no transmisibles y la adiposidad corporal, durante y después de la gestación.<sup>29,30,31</sup>

En las últimas décadas, crece también la motivación por conocer la relación de la intensidad del síndrome climatérico con la longevidad y la asociación con las

enfermedades crónicas (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro vascular, hipertensión arterial), y otros factores de riesgo.<sup>32</sup>

El SM como conjunto de alteraciones metabólicas de causa desconocida, condiciona un mayor riesgo de afecciones cardiovasculares, diabetes mellitus, accidentes y enfermedad cerebrovascular.<sup>33, 34</sup>

Sin embargo, no se han encontrado evidencias en la literatura de suficientes estudios de la relación de factores antropométricos, analíticos y mixtos de fácil realización en la práctica, con el RCM en la mediana edad que, Alfonso Fraga, conceptualiza como enmarcada entre los 45 y 59 años de edad.<sup>35</sup>

La Asociación Latinoamericana de Diabetes ha estimulado el establecimiento de un plan estratégico en toda Latinoamérica para disminuir el impacto que el síndrome metabólico representa para los sistemas de salud.<sup>36</sup>

En la presente investigación se estudian varios factores cuya concurrencia potencia el RCM en las mujeres de mediana edad, pues se ha comprobado que el mismo depende mayoritariamente de la acumulación de factores.<sup>37</sup> Como certidumbre de la repercusión del componente aditivo sobre el RCM, las mujeres que han padecido PE tienen un riesgo tres veces mayor de tener los cinco componentes del síndrome metabólico seis meses después del parto, además de que la prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con PE es de 34,9 % en comparación con la prevalencia de 11,5 % en gestantes normotensas.<sup>38</sup>

La alta prevalencia de SM en mujeres con PE y la asociación estadísticamente significativa entre estas variables, indica que las gestantes con criterios de SM presentan riesgo cardiovascular y un alto riesgo de padecer PE.<sup>39</sup>

En las mujeres de mediana edad el fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada es predominante debido a la mayor presencia de obesidad abdominal medida por la CC y por el elevado nivel de triglicéridos plasmáticos, lo que se incrementa cuando existe antecedente de PE, como expresión de RCM.<sup>40</sup>

Además del antecedente de PE se relacionan con el RCM en estas pacientes la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia.<sup>41</sup>

La existencia de obesidad abdominal alta y de valores elevados de las variables antropométricas, analíticas y mixtas desde la captación del embarazo, son indicativos de RCM.<sup>42</sup>

### **Situación problemática.**

La evolución prenatal de las gestantes ha permitido constatar varios factores de riesgo para la salud femenina en diferentes momentos del ciclo vital, entre los que se encuentran los que amenazan la estabilidad del binomio gestante feto. Una de las más graves amenazas a la estabilidad lo constituye la HTA y su complicación más grave y compleja, la PEE. A pesar de ello no se conoce lo suficiente acerca de sus factores antropométricos, analíticos y mixtos proclives a la ocurrencia de PEE ni de las secuelas metabólicas a corto y largo plazo que puedan aumentar el RCM de la mujer en la mediana edad.

### **Problema científico**

¿Cómo predecir la contribución de variables antropométricas, analíticas y mixtas a la PE y de estos, junto al antecedente de PE, al RCM en mujeres de mediana edad?

**Hipótesis de investigación.**

Es posible elaborar un modelo predictivo de PE a partir de variables antropométricas, analíticas y mixtas, y de RCM en mujeres de mediana edad que incluyan el antecedente de PE en embarazos de al menos diez años previos, así como las variaciones en el tiempo de los factores antropométricos, analíticos y mixtos.

Objeto de investigación: factores antropométricos, analíticos y mixtos predisponentes de PE y la contribución de la adición tanto entre ellos como a la PE; al RCM en mujeres de mediana edad.

Campo de acción: Modelo predictivo de PE y del RCM en la edad mediana.

**Objetivo general:**

Determinar el riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad.

**Objetivos específicos:**

1. Determinar a la captación de la gestación los factores de riesgo y demás condiciones proclives a desencadenar preeclampsia.
2. Identificar las condicionantes existentes durante el embarazo que se relacionan con el riesgo cardiometabólico en la mediana edad.
3. Identificar la relación del riesgo cardiometabólico con las modificaciones de las variables desde la gestación a la mediana edad.
4. Construir un modelo predictivo de preeclampsia en las gestantes y del riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad.
5. Validar modelos predictivos obtenidos.

**Novedad científica.**

Hallazgo de modelos matemáticos capaces de predecir tempranamente la aparición de la PE en gestantes y de su influencia, unida a factores antropométricos, analíticos y mixtos sobre el RCM en la mediana edad.

Demostración de cómo evolucionan las variables antropométricas, analíticas y mixtas desde la gestación hasta la mediana edad.

**Aporte teórico.**

Se demuestra que la adición de variables como la HTA crónica, el período intergenésico (PIG) mayor de 10 años y la nuliparidad permiten, integrados a un modelo matemático; calcular la probabilidad de padecer PEE en una gestante.

Se comprueba que, en las mujeres que en la mediana edad tuvieron RCM; tanto la CC como el IMC eran más altos desde la captación del embarazo 10 años atrás.

Se esclarece que la construcción de un modelo predictivo de RCM en mujeres de mediana edad se enriquece con la incorporación de elementos teóricos sobre marcadores antropométricos para la atención prenatal que amplían el enfoque de riesgo de PEE.

**Aporte práctico.**

Nomograma de riesgo construido a partir del modelo predictivo, para facilitar la interpretación y aplicación en la práctica, de las variables que definitivamente influyen en la probabilidad de tener RCM en mujeres de mediana edad.

Escala de riesgo construida a partir del modelo predictivo para el cálculo de la probabilidad y estratificación del RCM en la mediana edad.

**Aporte metodológico.**

La inclusión de las mediciones antropométricas al protocolo de seguimiento prenatal o al menos a su estudio en la captación. Además de incluir al mismo, el estudio del producto de acumulación de los lípidos (LAP), el índice de adiposidad visceral (VAI) y la resistencia a la insulina (RI).

**Aporte social.**

La determinación de parámetros antropométricos, analíticos y mixtos en las mujeres de mediana edad los que debidamente informados, pudieran contribuir a la prevención de complicaciones cardiometabólicas.

**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 el estudio.

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

En los capítulos tres y cuatro se trabaja con epígrafes.

El tres refleja los resultados del estudio observacional realizado en gestantes del municipio Santa Clara que, por tener dos o más factores de riesgo de PEE fueron atendidas en la consulta de riesgo en la que se realizó el estudio de variables antropométricas, analíticas y mixtas.

Fue objetivo de esta primera etapa determinar la relación entre los factores de riesgo y la ocurrencia real de PE y hallar un modelo por análisis multivariado en el que estuvieran determinados los factores de riesgo de las gestantes que mejor se asocien a la ocurrencia de PE.

En una segunda etapa, transcurridos diez años de la primera, se estudiaron sólo en las mujeres en edades comprendidas entre 45 y 59 años (mediana edad) las mismas variables consideradas diez años atrás con el objetivo de determinar la relación entre las variaciones ocurridas en las mismas y el RCM; lo que se expresa con un orden lógico y a través de tablas y figuras.

En el capítulo cuatro se examinan e interpretan los resultados investigativos en base a 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

## MARCO

## TEÓRICO

## **CAPITULO 1.- MARCO TEÓRICO**

Constituyeron objetivos del presente capítulo:

1. Profundizar en el estado del arte de los aspectos fisiológicos y metabólicos del embarazo y sus posibles complicaciones como la PE.

2. Describir las variables más relacionadas con los factores de RCM en la mediana edad y su evolución.

1. Factores de RCM: Según la OMS, FR cardiovascular, es cualquier rasgo, característica o expresión de un individuo, que aumenta su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión cardiovascular. Constituyen factores de riesgo, por su mayor asociación con la enfermedad cardiovascular: la obesidad (general, abdominal o ambas), la dislipidemia aterogénica, la hipertensión arterial, la RI con intolerancia a la glucosa o la diabetes mellitus, los estados proinflamatorios y protrombóticos, el sedentarismo, entre otras.<sup>43</sup> La mujer que ha presentado PE, por haber sido víctima de algunas de estas alteraciones es muy vulnerable a las enfermedades cardiovasculares, trascurrido cierto período de tiempo.

1.1 Condiciones fisiológicas y factores de riesgo cardiovasculares durante el embarazo.

Los excesos ponderales constituyen la segunda causa de muerte susceptible de prevención en América y Europa, con una cifra anual cercana a 400

000 muertes atribuibles al binomio obesidad-sedentarismo.<sup>32,44</sup>

1.1.1 Obesidad. Ha alcanzado en los últimos 30 años proporciones epidémicas y representa un FR independiente para el desarrollo de ECV al que son afines, entre otros, parámetros antropométricos como el IMC y la CC.<sup>45</sup> Su presencia durante la gestación aumenta el riesgo de complicaciones tanto de la gestante como del feto. Entre

las complicaciones más frecuentes se encuentran la diabetes gestacional y el posterior desarrollo de diabetes tipo II, tromboembolismo, PE <sup>10,46,47</sup> y la mortalidad, en general.<sup>48</sup>

1.1.2 Hipertensión arterial. Es un FR de trastornos cardiometabólicos en la población general, pero en el embarazo es generadora de PE, pues produce complicaciones y mortalidad materna y fetal, y provoca daño endotelial.<sup>49</sup> La PE es un FR independiente de gran incidencia en la enfermedad cardiovascular; e incrementa al doble, el riesgo de enfermedad cardiovascular en los 5 a 10 años sucesivos.<sup>50</sup> En la fase clínica presentan todas sus características clínico- patológicas con complicaciones o insuficiencia orgánica múltiple.<sup>51</sup>

1.1.3 El SM es otro FR independiente de gran incidencia en la enfermedad cardiovascular. Las pacientes tienen riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo II.<sup>41</sup>

El metabolismo hidrocarbonado se encuentra regulado principalmente por la insulina, cuya acción tiene lugar mediante la unión a un receptor de la membrana de las células diana que su presencia en el líquido intersticial activa un receptor específico en las células musculares.<sup>52</sup>

1.1.4 Metabolismo de los lípidos. Le sigue en importancia al hidrocarbonado. En el embarazo normal los cambios hepáticos y adiposos alteran las concentraciones circulantes de triglicéridos, ácidos grasos, colesterol y fosfolípidos, los cuales juegan un papel crucial en el desarrollo fetal.<sup>53</sup>

En las primeras etapas, fundamentalmente anabólicas, del embarazo, se produce en la gestante una acumulación de lípidos en los depósitos grasos y ganancia neta de peso.<sup>53</sup>

En esta etapa, se potencia la lipogénesis a partir de la glucosa, por lo que la hiperinsulinemia podría contribuir al aumento de los depósitos grasos maternos, pero en la segunda mitad de la gestación, con la transformación catabólica, el metabolismo lipídico produce una hidrólisis acelerada de los depósitos grasos maternos, lo que coincide con el período de máximo crecimiento fetal.<sup>54</sup>

El aumento de la concentración de estrógenos durante el tercer trimestre de la gestación, activa la producción hepática de c-VLDL.<sup>55</sup> La hidrólisis acelerada del tejido adiposo libera ácidos grasos libres y glicerol, que pueden ser utilizados para la síntesis de triglicéridos.<sup>56</sup>

En la PE los lípidos plasmáticos aumentan de forma substancial, lo que ha hecho pensar que los cambios en el perfil lipídico representan un papel en el daño endotelial característico de la misma.<sup>57</sup>

Es posible que las mujeres con PE tengan insuficiencia del metabolismo lipídico en un intento por compensar la alteración placentaria,<sup>58</sup> lo que parece explicar las altas concentraciones de triglicéridos observadas en ellas.<sup>59</sup>

Existe una elevación significativa de colesterol y triglicéridos en embarazadas que posteriormente desarrollan PE leve y severa<sup>60,61</sup>, lo que ha hecho sospechar que las concentraciones de colesterol pudieran ser una herramienta ideal para la predicción efectiva de la aparición de PE.<sup>62,63</sup>

La elevación de las concentraciones plasmáticas de lípidos y lipoproteínas puede inducir disfunción endotelial secundaria al estrés oxidativo.<sup>64,65</sup> Al parecer las mujeres con PE presentaban disfunción endotelial previa, presumiblemente agravada por la demanda

vascular materna. También es posible que las mujeres con PE tengan concentraciones basales más altas de colesterol antes del embarazo.<sup>66</sup>

Las características metabólicas del síndrome de RI, y la hiperuricemia, también están presentes en la PE.<sup>67</sup>

Las mujeres con antecedentes de PE tienen concentraciones más elevadas de insulina en ayunas; lípidos y factores inflamatorios, y de coagulación varios años después del parto.<sup>68</sup> Aunque el colesterol total (CT) puede ser un indicador clínico útil, la combinación con otros marcadores conocidos en las mujeres con PE, como aumento de la presión arterial media, puede ser de utilidad para identificar a las embarazadas con el mayor riesgo de desarrollar PE.<sup>69</sup>

#### 1.1.5. Indicadores del metabolismo de los carbohidratos.

La determinación de la glucemia al inicio, durante y después del embarazo es un indicador del estado metabólico que según la OMS, es útil en la detección precoz de la diabetes preconcepcional o la diabetes gestacional.<sup>70</sup> El control glucémico contribuye a la prevención de riesgos de enfermedades cardiovasculares.<sup>71</sup>

##### 1.1.5.1. Resistencia a la insulina (RI).

Varios mecanismos celulares regulan la cascada de activación del receptor de la insulina.<sup>72</sup>

La RI e hiperinsulinemia se vinculan con daños cardiometabólicos. En el tejido adiposo la RI aumenta la lipólisis, con mayor disponibilidad de ácidos grasos libres, incremento de la síntesis hepática de c-VLDL y disminución de c-HDL. La RI secundaria a la obesidad es un mecanismo etiopatogénico común para las dislipidemias y la hipertensión arterial (HTA).<sup>73,74,75</sup>

#### 1.1.6. Indicadores del metabolismo de las proteínas.

##### 1.1.6.1- Ácido úrico.

La hiperuricemia es uno de los parámetros de laboratorio más precoces en la aparición de la PE, lo que obedece al descenso de la filtración glomerular, al aumento de la reabsorción tubular y al decremento de la secreción.<sup>76</sup>

##### 1.1.7.-Indicadores del metabolismo de los lípidos.

1.1.7.1- Colesterol total (CT). Es un precursor importante de los esteroides. Se sintetiza en el hígado y otros tejidos, aunque también puede obtenerse en la dieta.<sup>77</sup>

1.1.7.2- Triglicéridos (TGC). Absorbidos en el intestino, forman lipoproteínas llamadas quilomicrones. Sus niveles elevados constituyen un FR aterogénico independiente.<sup>78</sup>

Es importante la relación inversa de los TGC con los niveles séricos de c-HDL. La trigliceridemia posprandial, es predictora de accidentes cardiovasculares, incluso tras controlar factores como el c-HDL.<sup>79</sup>

1.1.7.3- Lipoproteínas. Sus componentes lipídicos son el colesterol libre o esterificado y los fosfolípidos. Su principal función es transportar los lípidos en el plasma.<sup>77</sup>

Los quilomicrones son partículas que transportan los TGC. Existen cuatro clases: quilomicrones, c-VLDL, c-LDL y c-HDL.<sup>80</sup>

El c-VLDL formado al empaquetarse los TGC sintetizados en el hígado, es vertido a la sangre y degradado por la lipoproteína lipasa, en la transformación del cVLDL a c-LDL.<sup>80</sup> El aumento de las concentraciones de cHDL es estratégico para reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular.<sup>81</sup> En la primera etapa del embarazo aumenta la producción hepática de TGC y en el último trimestre, se liberan los ácidos grasos desde los adipocitos, por acción de la lipasa sensible a hormonas placentarias.<sup>82</sup>

En el embarazo el CT aumenta moderadamente, pero los TGC plasmáticos aumentan drásticamente; mientras que los valores del c-HDL pueden reducirse.<sup>83</sup>

2.- La antropometría: su utilidad en la predicción del RCM. Integrada al método clínico, la antropometría permite complementar diagnósticos para una mejor resolución a los problemas de salud que enfrenta la población por medio del establecimiento de diagnósticos y pronósticos de salud, así como de la detección de RCM.<sup>84</sup>

La evaluación nutricional de la gestante realizada a través de técnicas antropométricas es útil en el control clínico del incremento del tejido adiposo durante el embarazo.<sup>84,85</sup>

Manifestaciones metabólicas asociadas a la elevación del porcentaje de grasa corporal y de los índices cintura/cadera (ICCa) y cintura/talla (ICT); así como de la suma de pliegues cutáneos subescapular y tricipital por encima del 90 percentil, pueden interpretarse a la vez como consecuencias de adiposidad abdominal; expresión de acumulaciones excesivas de tejido adiposo, subyacentes a posibles daños cardiometabólicos que pudieran presentarse durante la gestación.<sup>85,86,87,88</sup>

2.1.- Antecedentes de la temática: FRCM. El término se origina de la asociación de los factores de riesgo cardiovasculares convencionales con las alteraciones propias del SM. La obesidad abdominal y la RI son las más importantes, pero lo son también las dislipidemias y los daños vasculares.<sup>29</sup>

La definición de SM publicada por *The Third Report National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(ATP III)*,<sup>77</sup> se diferencia de las anteriores en que no contempla el binomio RI/hiperinsulinemia.

Se considera que existe un SM si se dan tres o más de los siguientes criterios: Obesidad abdominal: CC > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres; hipertrigliceridemia > 150 mg/dl; cHDL < 40 mg/dl en hombres ó < 50 mg/dl en mujeres; presión arterial > 130/85 mm Hg y glucemia basal > 110 mg/dl.

Esta definición destaca un hecho esencial: la posición central de la obesidad visceral (depósito de grasa intrabdominal o visceral) en la patogenia del SM. Para su detección temprana e identificación de individuos de riesgo, se han propuesto varias medidas antropométricas. El IMC es el índice más comúnmente empleado; no obstante, como este no puede distinguir la grasa corporal de la masa muscular ni de la distribución de la grasa corporal, su adecuación para predecir los FRCM es cuestionable. Otras variables antropométricas como la CC e índices como la relación cintura/cadera y cintura/talla, se han utilizado para determinar índices más estrechamente relacionados con los FRCM.<sup>89</sup> La obesidad encabeza los factores de riesgo para las enfermedades crónicas degenerativas; los individuos obesos y con adiposidad abdominal o ambas, poseen un perfil aterogénico, protrombótico y proinflamatorio.<sup>90,91,92</sup>

En el contexto local se diseñó y validó recientemente un nuevo índice de adiposidad abdominal (IDAA), el cual permite identificar el fenotipo normopeso metabólicamente obeso mediante la medición ultrasonográfica de las grasas abdominales.<sup>29,93</sup>

El tejido adiposo abdominal se encuentra situado en dos compartimientos anatómicos diferentes: el visceral (alrededor de las vísceras abdominales, en el mesenterio y los omentos) y el subcutáneo, ubicado entre la piel y la fascia superficial.<sup>94</sup>

Debido a que la adiposidad modifica las funciones reguladoras del organismo respecto al metabolismo y la función endocrina, debe ser considerada como marcador de riesgo,

ya que la grasa abdominal (central o visceral) obliga a realizar la búsqueda activa de algunos trastornos bioquímicos y clínicos que faciliten establecer procesos fisiopatológicos, como: la RI, la diabetes mellitus tipo II, la hipertensión arterial sistémica y la cardiopatía isquémica. La RI, es una de las principales consecuencias de la adiposidad abdominal, aunque también periférica; debe ser productora de hiperuricemia puesto que la hiperinsulinemia reduce la excreción renal de ácido úrico. La relación entre hiperuricemia y RI está relacionada con la disminución de los niveles de NO por la RI o la inducción de RI por incremento de los niveles de proteína C reactiva.<sup>77,81</sup>

2.1.1- Factores de RCM en el embarazo.

2.1.2.- Obesidad pregestacional.

El embarazo eleva el riesgo metabólico en la mujer debido a que la ganancia de peso con frecuencia se comporta por encima de lo recomendado, lo que incrementa su morbimortalidad.<sup>95</sup>

En la población cubana la prevalencia del exceso de peso (sobrepeso y obesidad) creció entre 1982 y 2012, a razón de 0,3% anual, lo que está relacionado con ganancias de peso gestacionales superiores a las recomendadas.<sup>96</sup>

Durante la atención prenatal de la embarazada en Cuba, el cálculo del IMC permite su evaluación nutricional, pero no alcanza a identificar la totalidad de las <<mujeres con exceso de tejido adiposo en el organismo, lo que hace necesario utilizar otros métodos que permitan ampliar la información y evaluar con mayor certeza su asociación con trastornos cardiovasculares y metabólicos.<sup>37</sup>

2.1.3.- Antropometría como expresión del método clínico en el embarazo. En busca de la optimización del método clínico en la práctica médica se impone buscar alternativas

probadas para modificar protocolos de seguimiento que tengan un impacto científico, económico y social. En este ámbito la relación de la CC con la CCa permite conocer si existe mayor adiposidad en el segmento superior del cuerpo; lo que se asocia a la disminución de la tolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia e hipertensión arterial.<sup>78</sup>

A partir de estas mediciones se incorporan el cálculo de índices y ecuaciones que posibilitan identificar riesgos como el ICCa, predictor de RCM evaluado en estudios poblacionales y validado científicamente, aunque no se ha realizado en gestantes, por lo que la interpretación deberá supeditarse a los valores (por encima y por debajo del 75 percentil). Se pueden vincular estos elementos semiológicos de la antropometría con variables analíticas, resultado de los estudios de complementarios realizados a todas las gestantes en la atención prenatal, lo que no implicaría elevar el consumo de reactivos ni incorporar nuevos complementarios.<sup>78</sup>

El ICT resulta imprescindible para enfocar el riesgo individual cardiometabólico. En cuanto a la circunferencia medio braquial no se dispone de evidencias del valor medio en la población gestante cubana. La literatura refiere como punto de corte los 23 cm. Cifras inferiores a este valor en las gestantes indican riesgo de nacimientos con bajo peso y dificultad con la lactancia materna, lo que justifica la incorporación de esta variable.<sup>8</sup>

La distribución predominantemente central del tejido adiposo implica diferenciadas repercusiones sobre el metabolismo de la gestante<sup>97,98,99</sup> y sobre el crecimiento y desarrollo del producto;<sup>100</sup> pero aún se debate sobre la proporción de tejido adiposo capaz de provocar desequilibrios metabólicos en el organismo de la gestante.<sup>100</sup>

### 3.- Variables antropométricas y analíticas en la predicción de PE y RCM.

Para el diagnóstico precoz de la PE resulta importante encontrar elementos clínicos y analíticos que identifiquen signos y síntomas en gestantes con riesgos antes de que aparezcan elementos diagnósticos de la enfermedad. Entre las estrategias propuestas está el cálculo del IA del plasma, definido sobre la base del logaritmo de la relación entre la concentración de triglicéridos y las lipoproteínas de alta densidad.<sup>101</sup>

La PE es característica de exceso y errática distribución del tejido adiposo en el organismo de la gestante, en las que son típicas las hipertrigliceridemias. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos constituyen un riesgo de hiperlipidemia permanente del posparto.<sup>101</sup>

El Dr. William Castelli en el año 1984, señaló que una simple operación aritmética entre el CT y el cHDL es un excelente predictor de riesgo coronario y recomendó mantener un cociente  $CT/cHDL < 4,5$ . Este cálculo es conocido mundialmente como IA o índice de Castelli, y es el más empleado para medir el riesgo aterogénico.<sup>102</sup>

Aunque este indicador ha demostrado reflejar la distribución del tamaño de las partículas de las diferentes clases de lipoproteínas y correlacionarse significativamente con la presencia de factores de riesgo, existe poca información sobre los valores del IA del plasma en embarazadas y mujeres con PE.

La PE es una enfermedad multisistémica, identificada por la presencia de hipertensión arterial y proteinuria después de las 20 semanas de gestación. Es una complicación de extrema gravedad del ciclo del embarazo puerperio, por implicar secuelas metabólicas a

corto y largo plazo, y aumentar el riesgo cardiovascular. La PE es un FR independiente y relevante para la enfermedad cardiovascular.<sup>103</sup>

La persistencia en el posparto de la disfunción endotelial elemento clave de la enfermedad, es responsable de la aparición de enfermedades como la diabetes, hipertensión y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Entre el 8 y el 10 % de las embarazadas de todo el mundo llegan a padecer la enfermedad hipertensiva.<sup>104</sup>

Los estados hipertensivos del embarazo no son sólo una enfermedad del embarazo, sino más bien un padecimiento con implicaciones a largo plazo para la madre y la vida adulta de su descendencia. La combinación de marcadores bioquímicos, clínicos y doppler de arteria uterina han demostrado una capacidad predictiva precoz de la PE, pero todos resultan sumamente costosos. En Cuba, a pesar de los esfuerzos del estado por garantizar servicios de salud de calidad y priorizar programas como el materno infantil no hay posibilidades de generalizar estas intervenciones.<sup>105</sup>

Entre las variables antropométricas, la CC no implica costo adicional, sino solamente un entrenamiento mínimo al personal y tener en cuenta que estas mediciones son útiles en el período preconcepcional o antes de las 12 semanas del embarazo, cuando las alteraciones en la anatomía materna aún no influyen en las mediciones antropométricas.<sup>103,104</sup>

El Consensus Statement sobre CC y RCM, refrendado por la *Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention*; la *NAASO: The Obesity Society*, y la *American Diabetes Association*,<sup>106</sup> ha establecido que la CC es un indicador único de la distribución de la grasa corporal, que puede identificar a pacientes que tienen un elevado RCM por encima del IMC. Esta medida puede proporcionar

información a los clínicos en la determinación acerca de qué pacientes se deben estudiar más a profundidad para evaluar factores de RCM.<sup>105</sup>

El consenso de la *American Dietetic Association A.D.A, The Obesity Society, and the American Diabetes Association NAASO*,<sup>107</sup> elaborado para establecer la importancia clínica de la CC, concluye que esta constituye un elemento de alerta que obliga a determinar la posible presencia de otros factores que con frecuencia se asocian al aumento de la cintura e incrementan el RCM, como dislipidemias e hiperglucemia. Dicho consenso también considera que este parámetro puede ser especialmente útil en pacientes con IMC normales o indicativos de sobrepeso, dado que pueden mostrar un RCM aumentado que no se sospecharía con la medición sólo del IMC.

### 3.1- RCM en la mujer de mediana edad.

Aproximadamente el 20 % de las mujeres con PE desarrolla hipertensión o microalbuminuria durante el seguimiento a largo plazo, y el riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular posterior se duplica en las mujeres con PE e hipertensión gestacional en comparación con los controles de la misma edad. Un estudio epidemiológico prospectivo reciente, con un seguimiento de 30 años como promedio brinda evidencia de que la PE es el marcador de mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares.<sup>108,109,110,111</sup>

Es recomendable promover la evaluación clínica y subclínica en el período posparto de las mujeres que padecieron PE. Se requiere además del seguimiento sistemático, la identificación y la monitorización de los factores de riesgo cardiovasculares con la finalidad de reducir la morbilidad y mortalidad de esta población.<sup>109,110</sup>

Es fundamental establecer estrategias para una correcta identificación del riesgo cardiovascular y su prevención de manera tal que contribuyan a disminuir la incidencia de la enfermedad cardiovascular y su mortalidad asociada. La incorporación de otras variables antropométricas se impone al contrastar la información que aporta el IMC pregestacional sobre el estado nutricional, con respecto a la aportada por el porcentaje de grasa corporal y su distribución regional abdominal, según el ICT. En un estudio local realizado en el año 2012 se pudo comprobar que este último indicador alcanzó la categoría de normal en la mayoría de las gestantes de peso deficiente y que en las de peso adecuado se elevó la frecuencia de gestantes con adiposidad abdominal sugestivas de riesgo, en las cuales no se manifestó elevación de los valores del IMC.<sup>111</sup>

En general, las evaluaciones antropométricas que incorporen la CC y su relación con otras variables como la talla (ICT), tendrían una mayor capacidad de identificación de factores de riesgo, con lo cual se pudieran confirmar sospechas diagnósticas surgidas a partir de los valores del IMC. El incremento de los valores de la CC aún con IMC dentro de lo normal, tienen un riesgo metabólico elevado por obesidad central y alta correlación con el porcentaje de masa corporal grasa.<sup>111</sup>

Un diagnóstico preciso del RCM lo establece la determinación de la RI, para lo cual existen métodos sumamente costosos a nivel mundial que solamente pueden utilizarse en sectores reducidos de la población, por lo que se impone implementar alternativas que sugieran cálculos similares y utilizar fórmulas matemáticas del logaritmo de la ecuación del producto de los triglicéridos multiplicado por la glucemia dividido entre 2, lo que resulta útil para trazar estrategias durante la gestación, posterior a ella y sobre todo

en las edades medianas en la etapa pre climatérica, en las que el RCM se encuentra incrementado.

En Cuba, la mujer en mediana edad tiene responsabilidades sociales y familiares; no siempre tiene manifestaciones clínicas que la impulsen a la búsqueda de cuidados de salud. Es un grupo con alto riesgo por los cambios que van incorporándose de la etapa incipiente del climaterio y que están asociados a estos factores de riesgo biológicos y sociales, lo que requiere una atención directa en pro de la prevención de la salud cardiometabólica.

### 3.2.-Modelación matemática.

La modelación matemática es la búsqueda de explicación científica a un fenómeno observado mediante la formulación y comprobación, esto permite proyectar el resultado a diferentes experimentos bajo condiciones semejantes.<sup>112</sup> Su elaboración es posible por la selección de datos que, a partir de la demostración o decantación de una hipótesis garantice la obtención de instrumentos predictivos confiables con impacto en la práctica clínica.<sup>113</sup>

En salud, la modelación matemática tiene una amplia aplicación en diferentes esferas. Los índices predictivos en salud, son ejemplos típicos de modelos útiles para la clasificación y validación, pues permiten comprobar en la práctica su poder de predicción.<sup>114</sup>

La discriminación es el grado en que el modelo distingue entre individuos en los que ocurre el suceso y en los que no, como medida de lo cual se utiliza el área bajo la curva ROC. La sensibilidad es definida como la fracción de las clasificaciones de verdaderos positivos (VP), entre el número total de pacientes con el resultado, y la especificidad

como la fracción de las clasificaciones de verdaderos negativos entre el número total de pacientes sin el resultado.<sup>114</sup>

La calibración hace referencia al grado de correspondencia entre la frecuencia de sucesos predichos por el modelo y la frecuencia de sucesos observada en la población. Estas distancias entre los resultados observados y predichos están relacionadas con el concepto de “bondad de ajuste” de un modelo. Los mejores modelos serán los que tienen distancias más pequeñas entre resultados observados y predichos.<sup>114</sup>

Estos instrumentos, además de tener una justificación práctica, por medir un resultado importante, deben ser fáciles de usar y de analizar, sus resultados.<sup>113</sup>

### **Conclusiones del capítulo.**

1. El metabolismo hidrocarbonado, se encuentra regulado principalmente por la insulina, la que durante el embarazo requiere del control neuroendocrino hipofisoadrenal. En esta etapa la obesidad abdominal y la insulinoresistencia son los factores de riesgo de mayor protagonismo, a la par de las dislipidemias y los daños vasculares, los que conllevan a alteraciones en el control de la tensión arterial que pueden evolucionar en una PE.
2. Las evaluaciones antropométricas que incluyen la CC y su relación con otras variables como la talla (ICT) tienen mayor capacidad de identificación de factores de riesgo, con lo cual se pudieran confirmar sospechas diagnósticas tales como la evolución hacia la obesidad, el incremento de la distribución central de la adiposidad en el período posparto y los más altos niveles de la glucemia, del colesterol y de los triglicéridos.

3. La PE es el marcador de mayor mortalidad por ECV, por lo que su antecedente en la mediana edad es fundamental, lo que sugiere que en toda mujer que la haya padecido se debe mantener control de la RI, pues pudiera a su vez constituir un elemento de peso en el RCM.
4. Los modelos matemáticos constituyen instrumentos de aplicación práctica pues permiten comprobar la explicación científica a un fenómeno observado mediante la formulación y comprobación.

# CAPÍTULO 2

# MATERIALES Y

# MÉTODOS

## **CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS**

Fue objetivo del presente capítulo:

Describir la organización general, la metodología, las técnicas y los procedimientos utilizados que garanticen la reproductibilidad de la presente investigación por parte de otros investigadores.

2.1. Tipo de estudio: observacional analítico, que se inició en el año 2009 con el seguimiento a gestantes con dos o más factores de riesgo de PEE y fueron atendidas en la consulta de riesgo. De ellas, a las que tenían avanzada edad materna se les dio continuidad a los diez años, etapa que se correspondió con la mediana edad y sus posibles riesgos cardiometabólicos.

En la primera etapa se realizaron mediciones: antropométricas, analíticas y mixtas y se recogió información sobre conocidos factores de riesgo de PE, los que incluyeron el posible antecedente de la ocurrencia de ésta y permitió la obtención de un modelo predictivo de PE. En la segunda etapa, se determinó el RCM en la mediana edad y su relación con variables de la gestación ocurrida diez años previos. A partir de este punto se consideró la variación de estos factores antropométricos, analíticos y mixtos; con factores de riesgo de PE y con el antecedente de haberla padecido, lo que permitió obtener un modelo predictivo de RCM en la mediana edad.

2.2. Período: Enero 2009 – Diciembre 2022.

2.3. Lugar: En la primera etapa de la investigación las gestantes de riesgo de PE fueron remitidas a la consulta de riesgo obstétrico enclavada en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico “Mariana Grajales Coello” desde las diferentes áreas de salud del municipio Santa Clara, provincia Villa Clara. En la segunda etapa se localizaron las

mujeres de mediana edad (entre 45 y 59 años), que previamente hubieran sido atendidas en la consulta de riesgo, cuyas variables antropométricas, analíticas y mixtas serían evaluadas nuevamente.

#### 2.4. Definición de población y muestra de estudio.

##### 2.4.1. Primera etapa.

La población y muestra coinciden en 726 gestantes que fueron captadas entre los años 2009 y 2011 pertenecientes al municipio de Santa Clara, que se siguieron durante la gestación en la consulta de riesgo de PE por ser portadoras de dos o más factores de riesgo de ésta,<sup>110</sup> para la obtención de las variables en estudio y que fueron evaluadas en el parto y puerperio inmediato con el objetivo de determinar el padecimiento o no de PEE.

No se aplicó criterio de selección muestral ante la factibilidad de estudiar a la totalidad de gestantes del municipio como parte del proyecto territorial inicial: Diagnóstico precoz de la PEE en Villa Clara. Ninguna de estas mujeres presentó otros embarazos en el período de estudio.

2.4.2 Segunda etapa: De las 726 gestantes atendidas en la primera etapa, solo 179 contaban, en aquel momento, con 35 años de edad o más, lo que garantizó su inclusión en la segunda etapa, en el intervalo de edad conceptuado como mediana edad. La población a estudiar en este segundo momento fue de 179 mujeres en mediana edad lo que coincidió con la muestra, debido a que la totalidad de ellas dieron su consentimiento para continuar el estudio. No se registran otros embarazos entre ambos períodos de estudio y ninguna paciente presentó embarazos en la mediana edad.

#### 2.5.- Metodologías utilizadas.

Para la evaluación antropométrica de las gestantes de riesgo antes de la semana 14 se

empleó similar metodología a la de los estudios pregestacionales de las féminas por cuanto se considera que, en ellas no se ha producido aún afectación de los rasgos somáticos corporales e imagen previa al embarazo. Los datos se reflejaron en un instrumento diseñado al efecto (Anexo I), el cual recoge las mediciones antropométricas, complementarios y complicaciones ocurridas durante el embarazo. Las memorias de esta etapa se encuentran registradas en publicaciones periódicas del autor.<sup>103,104,111</sup>

En ambas etapas investigativas se procedió a utilizar metodologías similares: cada mujer fue pesada y tallada para el cálculo del IMC; se realizaron las mediciones antropométricas: CC, CCa y CMB, las que permitieron el cálculo posterior de variables antropométricas secundarias como los ICT y ICCa. Se indicaron los complementarios glucemia, creatinina, ácido úrico, triglicéridos, colesterol y HDL los cuales fueron evaluados posteriormente por el equipo de investigadores.

En la primera etapa se siguió un flujograma general además de uno específico cuando se encontraron complementarios alterados que demandaron de atención especial o elementos clínicos que requirieron atención especializada. En estos casos se coordinaron dichas acciones con los médicos de asistencia de los consultorios correspondientes.

Las mujeres residentes en el municipio de Santa Clara que participaron en la primera etapa de la investigación como embarazadas, y que diez años después contaban con edades reconocidas como mediana edad, entre los 45 y 59 años de edad,<sup>35</sup> fueron convocadas nuevamente para evaluación antropométrica y analítica. Estas mujeres, fueron visitadas en su residencia para solicitar el consentimiento de su continuidad en el proceso investigativo (Anexo II); una vez obtenido se procedió a su inclusión en la

consulta de atención al climaterio y la menopausia del Hospital Provincial Ginecoobstétrico “Mariana Grajales Coello”, de Santa Clara, en la que fueron seguidas por los mismos investigadores. Estos resultados también están registrados en publicaciones del autor.<sup>41</sup>

## 2.6. Técnicas y procedimientos para la obtención del dato primario.

Se orientó el uso de ropa interior de dos piezas y mantenerse firme en el centro de la plataforma de la balanza con los brazos a los lados del cuerpo antes de realizar las mediciones, según las recomendaciones del Manual de medidas antropométricas (SALTRA).<sup>115</sup>

Para la obtención del peso y la medida de la talla se empleó una balanza mecánica de esfera de fabricación china tipo ZT-120, de uso médico. Dicho equipo presenta en su balanza una escala que mide un peso máximo hasta 120 Kg con 0,5 Kg de precisión. El valor del peso fue expresado en kilogramos según indicación numérica de la balanza.

La talla se comprobó con el tallímetro del equipo, con una escala vertical graduada en centímetros con distancia del vértice (punto más elevado de la cabeza) al suelo, la cual registra la talla de pie en un rango de 70 a 190 cm con 0,5 cm de precisión. La mujer descalza, con los talones unidos, piernas rectas, columna en extensión, musculatura de la región del hombro relajada, con la superficie del cuerpo situado verticalmente en contacto con el tallímetro y la cabeza orientada en plano de Frankfort. Los valores obtenidos en centímetros se transformaron en metros para el cálculo del índice de masa corporal (IMC).

El IMC se calculó por la fórmula  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$ <sup>116</sup>, este permitió evaluar el estado nutricional según las Tablas Antropométricas de la embarazada cubana<sup>117</sup> en la primera etapa, y las tablas de la OMS en la segunda.<sup>116</sup>

Presión arterial sistólica y diastólica: para la toma de la tensión arterial se consideraron los criterios de la técnica descrita:

- Paciente sentado.
- Reposo previo por 30 minutos en que se ordena no fumar, ni ingerir alimentos, mantener un ambiente sin temperaturas excesivas, y no usar prendas ajustadas. Es muy recomendable el establecimiento de una buena relación médico paciente.
- Tomar la tensión arterial en el brazo derecho a la altura del corazón.
- Manómetro de mercurio bien calibrado.
- Palpar la arteria a la flexura del codo y subir 30 mmHg a partir del momento en que se deje de percibir el latido.
- Descender la columna de mercurio de 2 en 2 mmHg.
- La tensión arterial sistólica corresponde con el primer ruido débil que se ausculte (primer ruido de Korokof).
- La tensión diastólica corresponde con el cambio de todo (cuarto ruido de Korocof).<sup>118</sup>

Las CC, CCa y CMB se midieron con una cinta métrica sintética, flexible, de fabricación china, de 150 cm de longitud, graduada en centímetros y milímetros, la que se colocó sobre la superficie del cuerpo, sin ejercer presión y se tomaron las medidas en centímetros.

Se realizaron estudios analíticos cuyas muestras se obtuvieron a partir del procesamiento de la sangre en el laboratorio clínico de las áreas de salud que formaron parte del estudio en la primera etapa. En ambas etapas la extracción de sangre y el procesamiento de las muestras se realizaron por personal especializado, con los métodos y procedimientos analíticos establecidos, y equipamiento debidamente calibrado y certificado.<sup>104</sup>

A las mujeres se les extrajo una muestra de sangre venosa por punción antecubital después de 12 horas de ayuno; extracción realizada 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, creatinina, ácido úrico, triglicéridos y colesterol (total y fracciones). También se obtuvieron indicadores mixtos: Índice de adiposidad visceral (VAI) y productos de acumulación de lípidos (LAP), los que combinaron parámetros antropométricos y analíticos que permitieron inferir la salud metabólica.

#### 2.7.- Variables de estudio.

Edad: sobre la base de los años cumplidos en el momento de la recogida de los datos en ambas etapas. En la primera etapa se consideraron tres grupos: menor o igual a 19 años, de 20 a 34 años, y de 35 y más.

Paridad: historia de partos anteriores referida por la paciente, por interés de la investigación en la primera etapa, se expresó en las categorías de: nulípara y con partos anteriores.

Período intergenésico superior a 10 años: es el período de tiempo entre un embarazo y otro. Se consideró las categorías: sí o no.

Presión arterial a la captación (en milímetros de mercurio, sistólica y diastólica): cifras de tensión arterial en la consulta de captación del embarazo antes de las 12 semanas de embarazo, se tomaron las cifras sistólicas y diastólicas.

Se consideró en categorías

Para el embarazo:<sup>119</sup>

Menos de 140/90 mm Hg

140/90 mm Hg y más

Estas mismas evaluaciones se tomaron en la segunda etapa, en ocasión de encontrarse las mujeres en mediana edad.

Para la mediana edad, con técnica similar a la anterior, según marcadores del síndrome metabólico:<sup>120</sup>

Menos de 130/85 mm Hg.

130/85 mm Hg y más.

Factores de riesgo de PE: presencia de factores predisponentes de la PEE que constituyeron la causa de remisión a consulta. Se consideraron los factores vigentes en el año 2009. Se operacionalizó en categorías de sí (con la presencia del factor de riesgo) o no (en ausencia del factor de riesgo)

Nuliparidad: si no existían partos anteriores.

Edad: menor de 20 años, y 35 años y más.

Hipertensión arterial: con antecedente de hipertensión arterial crónica conocida o desarrollo de hipertensión antes de las 20 semanas de embarazo.

PE en embarazo anterior: antecedente personal de PE en embarazos anteriores.

Embarazo múltiple: gestación de más de un concepto.

Embarazo molar: enfermedad trofoblástica gestacional, aparece reflejado en la historia clínica como dato de interés de embarazos anteriores.

Óbito fetal en embarazo anterior: muerte fetal ocurrida en embarazos previos.

- Desnutrición materna por exceso o por defecto: según índice de masa corporal, bajo peso si el IMC resulta menor de 18,6; sobrepeso y obesa, con IMC mayor de 25 (de 25 a 29,9 sobrepeso y obesidad mayor de 30).<sup>117</sup>

- Exposición limitada al semen: cuando en el acto sexual se utilizan métodos anticonceptivos de barrera.
- Enfermedades crónicas no transmisibles: HTA, enfermedades renales, cardiopatías, diabetes mellitus, LES, entre otras. Antecedentes referidos por la paciente que fueron corroborados en la historia clínica individual.
- Síndrome antifosfolipídico: diagnóstico reflejado en la historia clínica individual y realizado como resultado de pérdidas recurrentes de embarazo y fenómenos tromboembólicos.
- Multiparidad: particularmente cuando se asocia a nuevo compañero sexual, primipaternidad, características de pareja de riesgo: hijo de una madre con PE, una mujer anterior con PE. Estos factores explican la teoría inmunológica de la fisiopatología de la PE y se exploran en el interrogatorio.

PE: definida por hipertensión arterial, edemas y proteinuria que aparecen después de las 20 a 22 semanas de edad gestacional, en el parto o en los primeros 42 días del puerperio, y se operacionalizan en categorías de: sí o no.

Esta fue considerada en la primera etapa del estudio como una variable dependiente para determinar posibles elementos predictores de su aparición. En la segunda etapa la PE se tuvo en cuenta en el conjunto de elementos predictores de RCM y se expresó como el antecedente de PE en la gestación de hace 10 años.

Peso (kg): peso en kilogramos medido en la consulta en ambos momentos.

Talla (m): valores obtenidos en centímetros en ambos momentos, los que se transformaron a metros para el cálculo del IMC.

Índice de masa corporal o Índice de Quetelet ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ): su cálculo permite la clasificación nutricional de la gestante y mujer de edad mediana.

Resultado de la aplicación de la fórmula siguiente:

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{talla m}^2$$

Para el embarazo se usó la siguiente clasificación<sup>117</sup>

Peso deficiente: < 18,8 kg/m<sup>2</sup>

Peso adecuado: 18,8 a 25,6 kg/m<sup>2</sup>

Sobrepeso: más de 25,6 y hasta 28,6 kg/m<sup>2</sup>

Obesa: Mayor de 28,6 kg/m<sup>2</sup>

En la evaluación de la edad mediana se utilizó la clasificación de IMC para evaluar mujeres con síndrome climatérico.<sup>115</sup>

Bajo peso: < 19 kg/m<sup>2</sup>

Normopeso: IMC: 19 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>

Sobrepeso: 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>

Obesidad: IMC: > 30 kg/m<sup>2</sup>

Circunferencia media del brazo (CMB) (cm): medida sobre la superficie del brazo derecho a nivel de la distancia media entre el acromion y el vértice del olecranon, con la gestante de pie con los brazos a ambos lados del cuerpo. Expresada en cm con precisión decimal.<sup>115</sup> No están fijados los valores normales de la circunferencia medio braquial, pues se sugiere un corte de circunferencia medio braquial de 24 cms en cualquier momento del embarazo.<sup>121</sup>

Circunferencia de la cintura (CC) (cm): medida en los dos momentos del estudio; al final de la espiración, con la cinta extendida horizontalmente sobre la superficie del abdomen en la distancia media entre la duodécima costilla y la cresta ilíaca.<sup>115</sup>

Circunferencia de la cadera (CCa) (cm): medida en los dos momentos de estudio, con la paciente en posición de pie con los miembros inferiores unidos. Se coloca la cinta

métrica alrededor de la pelvis sobre los trocánteres mayores del fémur; extendida horizontalmente en posición rectilínea en todo su trayecto sobre la parte más saliente de los glúteos.<sup>115</sup>

En la primera etapa del estudio se operacionalizó de acuerdo al IMC pregestacional de las gestantes. Está por encima de lo normal cuando:

En las de peso adecuado  $CC \geq 80$  cm, en sobrepeso  $CC \geq 100$  cm y en obesas  $CC \geq 105$  cm.<sup>122</sup>

Índice cintura/cadera (ICCa): resultado de la relación entre la CC y CCa expresado en cm. Calculado mediante la siguiente fórmula:  $ICCa = CC/CCa$ , en ambos momentos del estudio.<sup>115</sup>

Para la evaluación de las gestantes se operacionaliza como Obesidad central en gestantes  $IC/Ca \geq 0,88$ .<sup>123</sup>

Índice cintura/talla (ICT): resultado de la relación entre la CC y la talla expresada en cm. Calculado mediante la siguiente fórmula:  $ICT=CC/Talla$ , en ambos momentos de estudio.<sup>115</sup>

En las gestantes se operacionaliza como  $ICT \leq 0,5$  Normal.<sup>124</sup> El  $ICT \geq 0,52$  para diagnóstico de DM II y riesgo cardiovascular, y también para SM.<sup>125</sup>

Glucemia: valor de la glucosa en sangre determinado en el laboratorio del área de salud en cada momento del estudio.

Esta variable tuvo consideraciones de valores de normalidad según etapa. Se consideró como valores normales para la embarazada<sup>126</sup> menor de 4,4 mmol/L, superior a este valor constituye un indicador de riesgo de diabetes mellitus gestacional. Se consideró como valores normales para la mujer de edad mediana cuando la glucemia fue menor de 5,6 mmol/L.<sup>120</sup>

Diabetes mellitus gestacional (DMG): alteración del metabolismo de la glucosa, que aparece durante el embarazo. Representa el grupo IV de la clasificación actual de la diabetes mellitus.<sup>126</sup> Categorías: sí o no

Todos los complementarios siguientes también se evaluaron en los dos momentos; al inicio, entre las 12 y las 14 semanas de la gestación y en la edad mediana pasados diez años, ambos se realizaron en los laboratorios del área de salud, durante la gestación; el dato se obtuvo de la historia clínica individual de la embarazada y en la mujer de edad mediana directamente de los resultados para la evaluación en consulta. Los valores de referencia para el riesgo son iguales para ambos momentos.

Creatinina: valor de la creatinina determinado en el laboratorio del área de salud. Valor normal 133 mmol/L.<sup>127</sup>

Ácido úrico: valor de ácido úrico determinado en el laboratorio del área de salud. Valor normal: 155 a 357 mmol/L.<sup>127,128</sup>

Triglicéridos (TGC): valor de los triglicéridos determinados en el laboratorio del área de salud. Valor normal < 1,7 mmol/L.<sup>126</sup>

Colesterol total (CT): valor de colesterol determinado en el laboratorio del área de salud. Valor normal  $\leq$  5,2 mmol/L.<sup>126</sup>

Lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés): se determina mediante la fórmula de Friedewald-Fredickson, para calcular la fracción de LDL-colesterol. Valor normal de referencia para la interpretación: <3,88 mmol/L.<sup>126</sup>

Colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL): valor determinado en el laboratorio. Valor de interpretación > 1.3 mmol/L en la mujer.<sup>126</sup>

Índice aterogénico de Castelli: IA se calcula con una operación aritmética entre el CT y el cHDL. (CT/c-HDL). Valor de interpretación: El IA se considera en mínimo riesgo de

aterosclerosis cuando es menos de 3,5, riesgo moderado entre 3,5 y 4, y máximo riesgo, más de 4.<sup>102</sup>

Resistencia a la insulina (RI): el índice glucemia-triglicéridos se calculó de la siguiente manera: logaritmo natural (Ln) del producto de glucosa y TG plasmáticos, según la siguiente fórmula: Índice glucemia-triglicéridos =  $\text{Ln} (\text{TG} [\text{mg/dL}] \times \text{glucosa} [\text{mg/dL}]/2)$ .<sup>129</sup>

Clasificación: cuantitativa continua. Valor de interpretación: 8,7 para mujeres.<sup>130</sup>

Productos de acumulación de lípidos (LAP, por sus siglas en inglés): estima la sobreacumulación de lípidos y se obtiene por la fórmula de Kahn:<sup>131</sup>

$\text{LAP} = (\text{CC}[\text{cm}] - 58) \times (\text{TGC} [\text{mmol/L}])$ , para el sexo femenino.

Clasificación: cuantitativa continua. Valor de interpretación  $\leq 34,2 \text{ cm/mmol/L}$ .<sup>132</sup>

Se calcula en ambos momentos del estudio.

Índice de adiposidad visceral (VAI): combinación de medidas antropométricas con estudios analíticos, la cual se obtiene mediante la fórmula para mujeres:<sup>133</sup>

$$\text{VAI} = \left( \frac{\text{CC}}{36,58 + (1,89 \times \text{IMC})} \right) \times \left( \frac{\text{TGC}}{0,81} \right) \times \left( \frac{1,52}{\text{HDLc}} \right)$$

Clasificación: cuantitativa continua. Valor normal  $\leq 1,91$ .<sup>134</sup>

Se calcula en ambos momentos del estudio con igual interpretación.

RCM: los autores después de haber analizado varias clasificaciones deciden utilizar los criterios del SM y los criterios de riesgo cardiovascular a partir de marcadores preestablecidos.<sup>83,135</sup> Por lo que se considerará el índice de RCM a partir de los siguientes componentes:

Del SM se incluye:

- CC >88cm, en la mujer.

- Hipertrigliceridemia:  $\geq 150$ mg/dl (1,69 mmol/l)
- Concentraciones bajas de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad):  
 $< 50$ mg/dl (1,29 mmol/L)
- Presión sanguínea  $\geq 130/85$  mmHg
- Glucosa en ayunas  $\geq 110$ mg/dl ( $\geq 5,6$  mmol/L)

De los marcadores de riesgo cardiovascular

- CC mayor de 88 cm
- IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>
- Relación cintura talla  $\geq 0,53$
- Tensión arterial sistólica  $\geq 130$  mm Hg
- Colesterol  $\geq 200$  mg/dl, valor riesgo 6 mmol/L
- Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl, valor riesgo 1,7 mmol/L
- HDL colesterol c-HDL  $\leq 45$  mg/dl, valor riesgo 1,3 mmol/L y menos
- c-LDL  $\geq 100$  mg/dl
- Glucemia en ayunas GA  $\geq 110$  mg/dl
- Cociente CT/c-HDL  $\geq 4,5$  índice Castelli

Se transformaron todas las variables obtenidas en la mediana edad según los puntos de corte para el SM y el riesgo cardiovascular para comprobar cuáles clasificaban para riesgo, lo que trajo como resultado que algunas quedaran incluídas en ambos índices de riesgo.

Para establecer en la investigación el RCM se tuvo en cuenta el enfoque de riesgo que describe la literatura, la cual plantea que la suma de más de tres factores de riesgo cardiovascular y al menos dos de riesgo metabólico, es considerado como de alto riesgo.<sup>83,135</sup>

Se consideró entonces la presencia de cinco o más marcadores de riesgo para establecer el RCM en la mediana edad. Se categorizó en Sí (con cinco o más marcadores con riesgo) o No (menos de cinco).

Por la importancia que reviste en el estudio la evolución en el tiempo de las variables que son medidas en ambos momentos, se transformaron estas mediante la resta algebraica de la segunda medición menos la primera y se transformaron en categorías de evolución: incremento (cuando la resta fue superior a 0) o No incremento (si la resta resultó igual a 0 o valor negativo).

## 2.8.- Metodología para el análisis estadístico de los datos.

La información fue introducida en una base de datos creada al efecto en el programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versión 20.0 para Windows; en el que además se realizó el análisis y procesamiento de los datos según objetivos de la investigación. En el análisis estadístico de la segunda etapa se utilizó el software estadístico R.

En la descripción de las variables en estudio se usaron medidas de resumen según su clasificación. Para variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas expresadas en número y por ciento; para las cuantitativas se empleó la mediana y el rango intercuartílico ante la ausencia de normalidad de los datos, previamente explorada por la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov.

Para determinar la relación entre variables cualitativas según la aparición de PE en la primera etapa y de estas variables según RCM en la segunda, se utilizó la prueba de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ), ante limitaciones de la prueba se utilizó la probabilidad exacta disponible en el programa; la fuerza de

asociación entre estas variables se midió con el odds ratio (razón de probabilidades - OR) y su intervalo de confianza al 95 %.

En el caso de variables cuantitativas se probó la distribución normal mediante la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov, ante la ausencia de normalidad, se utilizó el test no paramétrico U de Mann Whitney para comparar las diferencias en el rango medio las variables según grupos (PE y RCM). En la primera etapa se construyó un modelo predictivo de PE para mostrar las variables con mayor fuerza de asociación en el análisis multivariado. Se tuvo en cuenta para incluir como predictores en el modelo, a las variables con mayor fuerza de asociación demostrada en el análisis bivariado.

Se realizó una regresión logística binaria multivariada para la construcción del modelo predictivo, donde la PE fue la variable dependiente (1: presente, 0: ausente), y las variables con valores de OR más altos analizados en la etapa anterior fueron considerados como variables independientes.

Para la selección de las variables que se incluyeron en el modelo predictivo se utilizó el método de selección automática hacia atrás (backward) basado en el estadígrafo Wald, lo que permitió amortiguar el efecto indeseado de la colinealidad de las variables independientes y el sobreajuste. Para valorar la magnitud de la influencia relativa de los factores de riesgo encontrados se emplearon los coeficientes de regresión y los OR ajustados por las demás variables en la ecuación.

En la validación de la evaluación del rendimiento del modelo, se tuvo en cuenta la calibración y la discriminación. En la calibración se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow y su capacidad de discriminación se determinó mediante el área bajo la curva Receiver Operating Characteristic (ROC), que utilizó como variable de estado la

presencia de PE y como variable de contraste la probabilidad del modelo, se valoró el área bajo la curva, su significación estadística y el intervalo de confianza (IC) de 95 %.

La discriminación está dada por el valor del área bajo la curva, el que está comprendido entre 0,5 (azar) y 1 (perfecta discriminación), y clasifica la discriminación del siguiente modo: entre 0,5 y 0,699 la discriminación es baja; entre 0,7 y 0,9 es moderada, y si es superior a 0,9 la discriminación de la prueba es alta.<sup>136</sup>

Se mostró el modelo matemático obtenido para la estimación de la probabilidad de PE.

En la segunda etapa se construyó un modelo predictivo para el RCM. Antes de seleccionar las variables para el modelo se realizó un análisis bivariado con las variables creadas por las diferencias en los dos momentos, la mediana edad y el seguimiento de la gestación; aquellas con valor superior de razón de ventajas u *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza (95 %) de riesgo fueron incluidas en el modelo.

A partir de estos análisis se utilizó el software R. Se realizó una regresión logística binaria multivariada para la construcción del modelo predictivo, donde la variable RCM fue la variable dependiente (1: presente, 0: ausente), y las independientes las creadas por la diferencia de las variables entre las dos etapas.

Para la selección de las variables que se incluyeron en el índice predictivo se utilizó el método de selección automática hacia atrás (*backward*), al igual que en la construcción del primer modelo. De manera similar a la anterior también se evaluó el rendimiento del modelo en relación a la calibración y discriminación para lo que se utilizó el software R ya referido para el procesamiento en esta etapa.

Otro de los procedimientos recomendados para evaluar si un modelo está bien calibrado es generar la curva de calibración. Cuanto mejor calibrado esté el modelo, más próximos serán los valores de proporción empírica y predicha, es decir, más se

aproxima la curva obtenida (validación aparente) a la diagonal (curva ideal). Cuando la curva de calibrado queda por encima de la diagonal, el modelo tiende a infravalorar las probabilidades y por debajo las sobrevalora. Esta curva de calibración también se generó para corroborar la calibración del modelo y se muestra en la Figura 2. Pág. 66.

El modelo matemático obtenido para la estimación de la probabilidad de RCM en la mediana edad también fue mostrado. Pág. 65.

Después de analizar la validación aparente del modelo se utilizaron otras herramientas para realizar la validación interna en el software estadístico R, ya que los paquetes básicos de los softwares estadísticos no suelen incluir funciones para la validación cruzada. La validación cruzada (cross validation) es una extensión de la validación por división de datos que permite reducir el sesgo y la variabilidad en la estimación del rendimiento del modelo, consiste en dividir el conjunto de datos en dos partes del mismo tamaño. Con el método split-sample el modelo se desarrolla en un grupo y se valida en el otro, en este caso el modelo se desarrolla con todos los datos disponibles y posteriormente, se valida al cruzar los grupos de desarrollo y validación, de modo que cada dato pueda ser validado una vez.<sup>137</sup>

Se utilizó como método de validación cruzada la extensión en el k-folds cross validation, que consiste en dividir o segmentar el conjunto de datos en k grupos de igual tamaño (se utilizó 10). Se siguió la misma metodología explicada en el método de cross-validation básico solo que se repitió este procedimiento k veces, hasta que cada uno de los subconjuntos fue utilizado una vez como grupo de validación. Finalmente, se obtuvo como la medida de rendimiento el promedio de las k. Como indicadores para la validación se mostró el área bajo la curva ROC, la sensibilidad, la especificidad, la

precisión y el coeficiente de concordancia de Kappa; así como la diferencia porcentual entre la validación aparente y la validación cruzada.

Para evaluar el valor del coeficiente de concordancia de Kappa se tuvieron en cuenta los intervalos planteados por Landis y Koch en 1977.<sup>138</sup>

<b>Kappa</b>	<b>Estimación del grado de acuerdo</b>
<0	No acuerdo
0,00-0,20	Leve
0,21-0,40	Aceptable
0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Bueno
0,81-1,00	Muy bueno

Se muestran gráficos para la mejor interpretación del comportamiento de las variables en el modelo, que incluyen gráficos de *forest*, gráficos de *dumbbell* o de mancuernas y gráficos de mosaico.

Para facilitar la interpretación y aplicación en la práctica del modelo predictivo, se construyó el nomograma de riesgo con las variables que definitivamente quedaron incluidas, con la finalidad de determinar, en las mujeres de mediana edad, la probabilidad de tener RCM. Se utilizó la función *nomogram* del paquete rms de R.

Un nomograma es un gráfico para resolver una ecuación, mediante una representación que permite realizar con rapidez cálculos numéricos, este diagrama bidimensional permite el cómputo gráfico y aproximado de una función de cualquier número de variables. En su concepción más general, el nomograma consiste en obtener una

puntuación que refleje la contribución conjunta de todos los factores pronósticos del individuo. Dicha puntuación se convierte en una medida fácilmente interpretable.<sup>139,140</sup>

Para su lectura hay que dibujar una línea vertical desde cada marca que indica el valor del predictor hasta la línea superior de los puntos; posteriormente, se suman estos valores y se localiza en el eje de los puntos totales. El nomograma no tiene líneas que representen las sumas, pero tiene una línea de referencia para leer la puntuación (De 0 a 100 por defecto). Una vez que se totalizan los puntos, la probabilidad de tener el suceso de interés se puede leer en la línea inferior. El valor se encuentra entre cero y uno; mientras mayor proximidad a uno, mayor es el riesgo del suceso que se estudia.<sup>139,</sup>

140

En la construcción de la escala de riesgo las variables seleccionadas se corresponden a la totalidad de los predictores del modelo obtenido mediante la regresión logística binaria multivariada. Para asignarles el peso o puntaje correspondiente, se dividió el coeficiente de cada una de ellas por el de menor valor y se llevó a un entero.

A partir de los puntajes se definió la escala como una combinación lineal de la siguiente manera:

Valor de la escala=  $p_1X_1+p_2X_2+p_3X_3+\dots+p_sX_s$  donde  $s$  representa el número de variables incluidas en la escala, que en este caso en particular es cinco.

En la validación de la escala de riesgo se determinó el área bajo la curva ROC, el resultado del *test* del Hosmer-Lemeshow, así como la puntuación de Brier.

En relación a la estratificación del riesgo los niveles se clasificaron en dos estratos: bajo y alto riesgo, según el punto de corte óptimo de la curva ROC. Si el valor de la escala fue menor a este se consideró bajo riesgo, y si fue igual o superior al punto de corte óptimo se consideró de alto riesgo.

Para comprobar si existía relación entre la presencia o no de RCM observado y el predicho, por la escala, en la mujer de mediana edad se aplicó la prueba Chi cuadrado de independencia.

Para 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 gráficos estadísticos.

### 3.- Métodos utilizados en el estudio.

Empírico: consistió en la aproximación al conocimiento del fenómeno del RCM mediante el acercamiento directo a las mediciones antropométricas y a las variables analíticas y mixtas realizadas diez años atrás, en ocasión de un embarazo que posteriormente se complicó con PE; así como con el uso del conocimiento teórico y la experiencia. Se requirió la aplicación del conocimiento anatómico en la identificación de los puntos de referencia para la medición de las circunferencias corporales.

Método de la observación científica: permitió apreciar las diferencias de la distribución adiposa en el organismo de las gestantes en base a los valores alcanzados por las mediciones de las circunferencias de la cintura, de la cadera y media de brazo, así como de la ganancia ponderal. Además, permitió la aplicación del método clínico en la evaluación de los hallazgos evolutivos del RCM.

Método lógico deductivo: se aplicó al establecer la conexión de la problemática durante el embarazo precedente y la evolución de los signos y síntomas de la vulnerabilidad cardiometabólica en la mediana edad.

Método estadístico: consiste en observar un fenómeno tal como ocurre, y en tomar una serie de valores que permiten su análisis y de ellos, deducir la relación en los distintos valores y las leyes o causas que los han originado. Se aplica en la determinación de las

diferencias entre las variables estudiadas durante ambas etapas, y la capacidad discriminadora de las variables estudiadas durante la gestación sobre el RCM en la mediana edad con el uso de los análisis de regresión logística y las curvas ROC, que permitieron la creación de un modelo predictivo y una escala de riesgo.

Enfoque sistémico: se aplicó al reconocimiento de las complejas interacciones entre las variables y la persistencia en el tiempo de las manifestaciones que constituyen expresión del RCM.

Enfoque analítico-sintético: se aplicó al estudio de la vulnerabilidad cardiometabólica en mujeres que han sido objeto de PEE o que presentaban un grupo de alteraciones ya sea antropométricas, analíticas o mixtas que la favorecían.

#### 4.- Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Científico y el Comité de Ética del Hospital Provincial Ginecoobstétrico “Mariana Grajales Coello”, de Santa Clara (Anexos III), también por el Comité de Ética del Sectorial Municipal de Salud de la misma localidad; según los preceptos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki<sup>141</sup> para investigaciones biomédicas en humanos.

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 ésta y la estricta confidencialidad de los resultados, para lo que se contó con el consentimiento informado por escrito de las mujeres (Anexo II) y de las áreas de salud donde se obtuvieron los datos (Anexo IV).

## 5.- Fortalezas y limitaciones de la investigación.

Como fortalezas del presente trabajo de investigación se identifican: haber podido recoger una muestra de gestantes de riesgo como parte de un proyecto y haber contado con su disposición de permanecer en el estudio, diez años después.

Como limitantes del estudio se señalan las siguientes:

No disponer de una validación externa de los modelos propuestos por no haber acopiado mediciones antropométricas durante la gestación en otros ámbitos, lo que conlleva a aplicar métodos de validaciones internas.

La ausencia de mediciones antropométricas durante la gestación afecta la reproductibilidad del estudio mientras que estas no sean incorporadas sistemáticamente a la dinámica de trabajo del Programa de Atención Materno - Infantil.

# CAPÍTULO 3

# RESULTADOS

## **CAPÍTULO 3. RESULTADOS**

El objetivo de este capítulo fue presentar los resultados según el orden lógico de los objetivos específicos de la investigación. Se comenzó con los resultados del estudio observacional realizado en gestantes del municipio Santa Clara que, por tener dos o más factores de riesgo de PEE fueron atendidas en la consulta de riesgo en la que se realizó el estudio de variables antropométricas, analíticas y mixtas.

Fue objetivo de esta primera etapa determinar la relación entre los factores de riesgo y la ocurrencia real de PEE y hallar un modelo en el que estén determinados los factores de riesgo de las gestantes que mejor se asocien a la ocurrencia de PE. En una segunda etapa, transcurridos diez años de la primera, se estudiaron sólo en las mujeres en mediana edad las mismas variables consideradas diez años atrás, con el objetivo de determinar la relación entre las variaciones ocurridas en estas y el RCM.

### 3.1. Preeclampsia.

#### 3.1.1 Prevalencia y factores de riesgo.

**Tabla1. Distribución de las gestantes según grupos de edades y preeclampsia.**

Grupos de edad	Preeclampsia				Total	
	Sí		No		N	%*
	N	%*	N	%*		
Hasta 19 años	4	3	58	10	62	8
De 20 a 34 años	46	36	439	73	485	67
35 años y más	77	61	102	17	179	25
Total	127	18	599	82	726	100

$\chi^2 = 107,584$        $p < 0,001$

\*se calculan porcentos de columna

Fuente: Datos de la investigación del autor.

La tabla 1 muestra la distribución de gestantes atendidas en la consulta de riesgo por grupos de edad y la frecuencia de presentación en ellas de la PE.

Predominaron las gestantes con edades comprendidas entre 20 y 34 años, grupo en el que se encontraron 485, que representan el 67 % del total.

Tuvieron PE el 18 % del total de gestantes atendidas en la consulta.

Con asociación estadística significativa entre tener 35 y más años de edad y la presencia de PE. Del total de gestantes con PE el 61 % tenían 35 y más años, el 36 % estaban en el rango entre 20 y 34 años, y solo el 3 % hasta 19 años, una razón de 1.5 gestantes de 35 años y más con PE por cada una con PE en otro grupo de edad, casi el doble (OR = 7.5). La probabilidad de una gestante de 35 y más años de edad de tener PE es 7.5 veces superior que si tuviese cualquier otra edad.

**Tabla 2.- Distribución de los factores de riesgo y preeclampsia.**

Factores de riesgo		Preeclampsia				Total		x2 (p) %	OR (IC 95,0%)
		Sí (n=127)		No (n=599)		(n=726)			
		N	%*	N	%*	N	%*		
Nuliparidad	Si	61	48,03	169	28,21	230	31,68	19,014 (<0,001)	2,35 (1,59-3,48)
	No	66	51,97	430	71,79	496	68,32		
Embarazo con nueva pareja sexual	Si	42	33,07	146	24,37	188	25,90	4,130 (0,042)	1,53 (1,01-2,32)
	No	85	66,93	453	75,63	538	74,10		
PE anterior	Si	37	29,13	108	18,03	145	19,97	8,083 (0,004)	1,87 (1,21-2,89)
	No	90	70,87	491	81,97	581	80,03		
HTA crónica	Si	34	26,77	55	9,18	89	12,26	30,141 (<0,001)	3,62 (2,24-5,85)
	No	93	73,23	544	90,82	637	87,74		
Presión arterial a la captación	140/90 y más	28	22,05	85	14,19	113	15,56	4,922 (0,027)	1,71 (1,06-2,76)
	Menos 140/90	99	77,95	514	85,81	613	84,44		
PI mayor de 10 años	Si	15	11,81	11	1,84	26	3,58	30,192 (<0,001)	7,16 (3,20-15,99)
	No	112	88,19	588	98,16	700	96,42		
Óbitos fetales	Si	8	6,30	3	0,50	11	1,52	23,609 (<0,001)	13,36 (3,49- 51,08)
	No	119	93,70	596	99,50	715	98,48		
Diabetes	Si	4	3,15	5	0,83	9	1,24	4,586 (0,032)	3,86 (1,02- 14,59)
	No	123	96,85	594	99,17	717	98,76		
LES	Si	3	2,36	1	0,17	4	0,55	9,216 (0,002)	14,47 (1,49-140,23)
	No	124	97,64	598	99,83	722	99,45		
Embarazo molar	Si	1	0,79	3	0,50	4	0,55	0,157 (0,692)	1,58 (0,16 -15,28)
	No	126	99,21	596	99,50	722	99,45		

\*se calculan por cientos de columna

Fuente: datos de la investigación del autor.

HTA crónica: Hipertensión arterial crónica.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

PI: período intergenésico.

En la tabla 2 se muestran los factores de riesgo presentes en la muestra y su fuerza de asociación con el fenómeno de la PE. Los factores de riesgo relacionados con mayor frecuencia fueron la nuliparidad (48,03 %), el embarazo con una nueva pareja sexual (33,07 %), el antecedente de PE (29,13 %) y la hipertensión arterial crónica (26,77 %).

De las 145 mujeres con antecedente de PE, 37 repitieron el suceso, para un 29,13 %. En la casi totalidad de los factores se presentó una asociación estadísticamente significativa con el fenómeno de la PE y valores de p inferiores a 0,05; de lo que constituye una excepción el embarazo molar.

La ausencia de significación estadística en este caso puede deberse a que sólo se recoge el antecedente de cuatro embarazos molares.

La fortaleza de la asociación de las variables estudiadas con la PE fue calculada a través del OR. El LES obtuvo la mayor fuerza de asociación (OR = 14,47) pero su intervalo de confianza (1,49- 140,23) indica que la precisión en la estimación no es buena. La causa de ello es que el error estándar del estimador de la OR, depende de los inversos de las frecuencias observadas; es decir; este se incrementa cuando existen frecuencias observadas bajas, lo que en este caso tiene justificación porque sólo 4 gestantes fueron portadoras de LES.

Similar consideración merece el óbito fetal, aunque no es un caso tan extremo pues su IC (OR = 13,36) con IC de (3,49- 51,08).

En tal sentido se consideran como variables con mejor precisión y que muestran la mayor fuerza de asociación: el período intergenésico mayor de 10 años (OR = 7,16), seguida de la diabetes mellitus (OR = 3,86), la hipertensión arterial crónica (OR = 3,62) y la nuliparidad (OR = 2,35).

### 3.1.2. Variables analíticas, antropométricas y mixtas en la PE

**Tabla 3. Variables analíticas, antropométricas y mixtas según preeclampsia.**

Tipos de variables	Preeclampsia		p*	
	Sí (n=127)	No (n=599)		
Mediana (Rango intercuartílico)				
<b>Analíticas</b>	Glucemia	4,5 (3,8 -5,0)	4,8 (4,1 – 5,1)	0,009
	Creatinina	76 (65 – 87)	74 (64 – 85)	0,377
	Ácido úrico	199 (111 -290)	196 (111- 296)	0,744
	Triglicéridos	1,9 (1,5 -2,2)	1,9 (1,6 -2,3)	0,095
	Colesterol	5 (4,5 - 5,8)	5,6 (4,8 – 6,2)	0,001
	HDL	1,1 (1,1-1,2)	1,2 (1,1-1,3)	0,060
	Índice Castelli	4,5 (4,2 -4,8)	4,8 (4,3 -5,1)	<0,0001
	Resistencia insulina	8,8 (8,5-9)	8,8 (8,6-9,1)	0,016
<b>Antropométricas</b>	Circunferencia medio braquial	29 (26 -31)	29 (26 -31)	0,825
	Circunferencia cintura	96 (87 -105)	96 (88 -101)	0,954
	Circunferencia cadera	102 (92 -112)	101 (93 -110)	0,899
	IMC	28,1 (24,2-32)	27,7 (26,8-32)	0,815
	Índice cintura talla	0,6	0,6	0,618
	ICCa	1 (0,9-1)	1 (0,9-1)	0,960
<b>Mixtas</b>	VAI	3,2 (2,5-4,1)	3,1 (2,4-4,1)	0,490
	LAP	66,4 (50,8-97,6)	71,4 (51,7-98,8)	0,096

\*Significación de la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes

VAI: Índice de adiposidad visceral

LAP: producto de acumulación de los lípidos

Fuente: datos de la investigación del autor.

La tabla 3 refleja los valores de la mediana y los rangos intercuartílicos de las variables analíticas, antropométricas y mixtas, según PE. Se constata la similitud de los valores de estos estadígrafos en las gestantes en que estuvieron o no presentes. Al aplicar la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes, la mayoría de las variables no muestran diferencias estadísticamente significativas en los rangos promedios, según la presencia de PE con valores de p superiores a 0,05.

Sólo la glucemia, el colesterol, el índice de Castelli y la RI evidenciaron asociación estadística significativa con la presencia o no de PE.

### 3.1.3 Modelo predictivo de PE.

Después de realizar el análisis bivariado se aplicó una regresión logística binaria para determinar qué variables tuvieron una mayor fuerza de asociación con la PE en un análisis multivariado. Las variables que clasificaron, como resultado del mismo para ser incluidas en la ecuación; los resultados se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Variables que clasificaron en el análisis bivariado para su inclusión a la ecuación.**

	B	E.T.	Sig.	Exp (B)	I.C. 95% para EXP(B)	
					Inferior	Superior
HTA crónica	0,927	0,265	<0,001	2,527	1,504	4,244
PI mayor de 10 años	1,895	0,443	<0,001	6,654	2,792	15,858
Nuliparidad	0,927	0,211	<0,001	2,528	1,671	3,824
Constante	-2,162	0,150	<0,001	0,115		

Fuente: datos de la investigación del autor.

Las variables resultantes del análisis y tributarias de su inclusión en la ecuación se corresponden con un criterio mayor y dos moderados para establecer el riesgo de PE, según protocolo de tratamiento del riesgo de PE establecido en Cuba.<sup>119</sup>

Las tres variables incluidas en el modelo son significativas ( $p < 0,05$ ) con Exp (B) correspondiente al OR superiores a 1, al igual que el límite inferior del intervalo de confianza. La mayor fuerza de asociación correspondió al PI mayor de 10 años.

Con las variables incluidas se construyó la ecuación que permite determinar la probabilidad de una gestante de padecer PE.

$$P(\text{preeclampsia}) = \frac{1}{1 + e^{-(-2,162 + 0,927 * HTAcrónica + 0,937 * Nuliparidad + 1,895 * PI\ mayor10años)}}$$

Para evaluar el rendimiento del modelo en su validación se tuvo en cuenta la calibración y discriminación (Anexo V). Se muestra la calibración del modelo mediante la prueba de Hosmer- Lemeshow. Se obtuvo un valor de Chi cuadrado de la prueba de 0,903 con una significación de 0,637, superior a 0,05. Este resultado permitió considerar que en el modelo predictivo hubo un buen ajuste de datos.

En relación a su capacidad discriminatoria, se obtuvo un área bajo la curva de 0,703 para la probabilidad del modelo, por lo que este discrimina de forma aceptable la aparición de la PE.

### 3.2 RCM en la edad mediana.

#### 3.2.1 Su incidencia.

**Tabla 5. Riesgo cardiometabólico en la edad mediana.**

Riesgo Cardiometabólico	N	%
Sí	103	57,55
No	76	42,45
Total	179	100,0

Fuente: Datos de la investigación del autor.

La clasificación de las mujeres del municipio Santa Clara que se encuentran en la edad mediana, se realizó según el RCM, a los diez años de haber realizado el seguimiento de la gestación. Los resultados se muestran en la tabla 5, en la que se aprecia el predominio de las mujeres con RCM; fueron 103 que representan el 57,55 %.

#### 3.2.2 Variables antropométricas, analíticas, mixtas y clínicas en mujeres de edad mediana.

**Tabla 6. Otras variables antropométricas, analíticas y mixtas de RCM en la edad mediana.**

	Riesgo Cardiometabólico		p*
	Sí (n=103)	No (n=76)	
	Mediana ( Rango Intercuartílico)		
LAP en mediana edad	72,80 (54,72 – 100,36)	44,28 (28,88 – 62,12)	<0,001
VAI en mediana edad	6,87 (5,55 – 8,80)	4,53 (3,57 – 5,90)	<0,001
RI en mediana edad	8,96 (8,82 – 9,32)	8,52 (8,37 – 8,83)	<0,001
ICCa en mediana edad	0,95 (0,88 -1,03)	0,96 (0,85 – 1,09)	0,724

\*Significación de la prueba no paramétrica U de Mann Whitney

Fuente: Datos de la investigación del autor.

La tabla 6 muestra las variables antropométricas, analíticas y mixtas cuyos valores permiten identificarlas como factores de RCM, así como su fuerza de asociación al riesgo. A excepción del ICCa que muestra valores similares en las mujeres de ambos grupos; el resto presenta valores de la mediana y rango intercuartílico superiores en las mujeres de mediana edad con RCM; estas son más evidentes en el LAP con valores de mediana de 72,80 en mujeres con RCM con relación a las 44,28 que no lo presentaron. Tanto el LAP, como VAI y la RI mostraron diferencias estadísticamente significativas en los rangos promedios según la presencia de RCM, por la prueba no paramétrica U de Mann Whitney (p <0,001).

**Tabla 7. Antecedentes patológicos personales en mujeres de mediana edad y riesgo cardiometabólico.**

		Riesgo Cardiometabólico				Total		x <sup>2</sup> (p)
		Sí (n=103)		No (n=76)		(n=179)		
		N	%	N	%	N	%	
<b>APP HTA</b>	Sí	59	57,28	31	40,79	90	50,28	4,758 (0,029)
	No	44	42,72	45	59,21	89	49,72	
<b>APP DM</b>	Sí	40	38,83	22	28,95	62	34,64	1,888 (0,169)
	No	63	61,17	54	71,05	117	65,36	
<b>APP Dislipidemia</b>	Sí	26	25,24	8	10,53	34	18,99	6,155 (0,013)
	No	77	74,76	68	89,47	145	81,01	
<b>APP IMA</b>	Sí	0	0	4	5,26	4	2,23	5,454 (0,019)
	No	103	100,0	72	94,74	175	97,77	

Fuente: Datos de la investigación.

En la tabla 7 se muestran los antecedentes patológicos personales de las mujeres de mediana edad y su relación con el RCM. De las 90 que presentaron antecedentes de hipertensión arterial crónica, el 57,28 % tiene RCM. A excepción del antecedente de diabetes mellitus las variables analizadas tuvieron una asociación estadísticamente significativa con el RCM, con valores de p inferiores a 0,05.

En el caso del IAM hay asociación, pero con la no presencia de RCM, a diferencia de lo que sucede con los APP de HTA y dislipidemias.

3.2.3. Antecedente de PE y RCM en la mediana edad.

**Tabla 8.- Antecedente de preeclampsia en relación con el riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad.**

Preeclampsia	Riesgo cardiometabólico				Total	
	Sí		No		N	%*
	N	%*	N	%*		
<b>Sí</b>	52	67,53	25	32,47	77	43,02
<b>No</b>	51	50,00	51	50,00	102	56,98
<b>Total</b>	103	57,54	76	42,46	179	100,0

$$x^2= 5,521 \quad p=0,019$$

$$OR= 2,08 \quad (IC\ 95\%= 1,12-3,85)$$

Fuente: Datos de la investigación del autor.

En la tabla 8 se muestra el antecedente de PE y su asociación con el RCM. De las 77 mujeres con antecedentes de PE en gestaciones de hace diez años, el 67,53 % tiene RCM, con asociación estadística significativa, por lo que en la muestra se estudió a dos pacientes con PE y RCM por cada una con PE que no tenía riesgo, la probabilidad de que la paciente con antecedentes de PE tuviese RCM fue dos veces superior respecto a aquellas con PE sin RCM.

3.2.4. Variables analíticas, antropométricas y mixtas, y RCM en mujeres de mediana edad.

**Tabla 9.- Variables analíticas, antropométricas y mixtas y riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad.**

		Riesgo Cardiometabólico		p*
		Sí (n=103)	No (n=76)	
		Mediana (Rango intercuartílico)		
Analíticas	Glucemia	4,6 (4,1 -5,1)	4,1 (3,7 - 4,7)	<0,001
	Creatinina	77 (65 - 89)	76 (59,2 - 87)	0,330
	Ácido úrico	190 (109 -305)	208,5 (116,5 -290)	0,720
	Triglicéridos	1,9 (1,5 -2,2)	1,7 (1,2 -2,0)	0,013
	Colesterol	5,1 (4,1 - 5,9)	5,0 (4,0 - 5,7)	0,761
	HDL	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (1,0-1,2)	0,890
	Índice Castelli	4,4 (3,8-4,7)	4,4 (3,8-4,8)	0,826
	Resistencia insulina	8,8 (8,4-9,1)	8,6 (8,2-8,9)	0,001
Antropométricas	Circunferencia medio braquial	29 (27 -32)	28 (25 -30)	0,056
	Circunferencia cintura	97 (90 -105)	88 (83 -98)	<0,001
	Circunferencia cadera	100 (94 -110)	91,5 (86 -102)	<0,001
	IMC	28,2 (24,4-32,4)	26,1 (22,2-29)	0,005
	ICT	0,62 (0,57-0,66)	0,55 (0,52-0,61)	<0,001
	ICCa	0,96 (0,94-0,97)	0,96 (0,94-0,97)	0,930
Mixtas	VAI	3,2 (2,5-4,0)	2,8 (2,1- 3,2)	0,005
	LAP	72,0 (50,8-97,6)	48,4 (35,3-66,7)	<0,001

\*Significación de la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes

Fuente: Datos de la investigación del autor.

En la tabla 9 se muestran las variables analíticas, antropométricas y mixtas en las mujeres de mediana edad y su asociación con el RCM. Las variables antropométricas alcanzan valores superiores en su mayoría, en el grupo de mujeres con RCM.

Hay una asociación estadística significativa entre las mujeres con hipertrigliceridemia y RCM.

Al aplicar la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes, la glucemia, los triglicéridos, la resistencia a la insulina, las CC y CCa, el IMC, ICT, así como las variables mixtas LAP y VAI muestran diferencias estadísticamente significativas en los rangos promedios, según la presencia de RCM con valores de p inferiores a 0,05.

### 3.3. Evolución de las variables entre la captación del embarazo y la mediana edad.

La evolución de las variables estudiadas durante la gestación, en mujeres que tenían una edad materna avanzada en la primera etapa del trabajo, y que transcurridos diez años se encontraban en la mediana edad del climaterio, permitió constatar el cambio de las variables en el tiempo. Debido a que algunas de las variables medidas en la gestación mostraron diferencias significativas según RCM, se relaciona su incremento con dicho riesgo, en los diez años.

**Tabla 10.- Evolución de las variables analíticas, antropométricas y mixtas según riesgo cardiometabólico.**

Variables		Riesgo Cardiometabólico				Total		x <sup>2</sup> (p)	OR (IC 95%)
		Sí (n=103)		No (n=76)		(n=179)			
		N	%	N	%	N	%		
Glucemia	Incremento	85	82,52	50	65,79	135	75,42	6,606 (0,010)	2,46 (1,22-4,92)
	No incremento	18	17,48	26	34,21	44	24,58		
Triglicéridos	Incremento	67	65,05	37	48,68	104	58,10	4,811 (0,028)	1,96 (1,07-3,59)
	No incremento	36	34,95	39	51,32	75	41,90		
Resistencia insulina	Incremento	78	75,73	45	59,21	123	68,72	5,550 (0,018)	2,15 (1,13-4,08)
	No incremento	25	24,27	31	40,79	56	31,28		
Circunferencia Cintura	Incremento	82	79,61	45	59,21	127	70,95	8,831 (0,003)	2,69 (1,39-5,22)
	No incremento	21	20,39	31	40,79	52	29,05		
Circunferencia Cadera	Incremento	71	68,93	47	61,84	118	65,92	0,979 (0,323)	1,37 (0,73-2,55)
	No incremento	32	31,07	29	38,16	61	34,08		
ICT	Incremento	82	79,61	45	59,21	127	70,95	8,831 (0,003)	2,69 (1,39-5,22)
	No incremento	21	20,39	31	40,79	52	29,05		
IMC	Incremento	75	72,82	39	51,32	114	63,69	8,741 (0,003)	2,54 (1,36-4,75)
	No incremento	28	27,18	37	48,68	65	36,31		
VAI	Incremento	52	50,49	20	26,32	72	40,22	10,625 (0,001)	2,84 (1,50-5,42)
	No incremento	51	49,51	56	73,68	107	59,78		
LAP	Incremento	67	65,05	36	47,37	103	57,54	5,595 (0,018)	2,07 (1,12-3,79)
	No incremento	36	34,95	40	52,63	76	42,46		

Fuente: Datos de la investigación del autor.

La tabla 10 refleja la evolución de las variables analíticas, antropométricas y mixtas según RCM. La glucemia, la CC y el ICT resultaron las variables que mayor incremento mostraron en los diez años, pero en todas hubo un incremento de los valores en el período estudiado. Existió una asociación estadísticamente significativa del incremento en la totalidad de las variables con el RCM ( $p < 0,05$ ), excepto la CCa. Al analizar la fortaleza de la asociación de las variables significativas, a excepción de los triglicéridos, todas presentan OR superiores a 2,0 con intervalos de confianza con límite inferior mayor que 1,0 y cerrados que indican buena precisión en la estimación. La variable con mayor fuerza de asociación fue el VAI (OR = 2,84), seguida de la CC y el ICT, las que coinciden con (OR = 2,69) y el IMC (OR = 2,54).

La glucemia, con asociación estadísticamente significativa en el 82,52 % de las pacientes que tenían RCM y proporcionalmente en el 83 % del grupo de RCM tuvo un incremento, respecto a un 66 % en el grupo sin RCM, con una razón de 4.7 con incremento de la glucemia en el grupo de RCM por cada paciente sin incremento en dicho grupo. La probabilidad en el grupo de estudio de que una paciente tenga incremento de la glucemia y RCM es de 2.4 veces.

#### 3.4. Modelos predictivos.

Todas las variables en las que se probó la fuerza de asociación en el análisis bivariado, fueron incluidas en la regresión logística binaria, a partir de la cual se creó un modelo predictivo de RCM en la mediana edad. Las que se incluyen en la ecuación se muestran en la tabla 11.

**Tabla 11. Variables en la ecuación**

Variables en la ecuación	B	E.T.	Sig.	Exp (B)	I.C. 95% para EXP(B)	
					Inferior	Superior
Antecedente PE en gestación de 10 años antes	1,201	0,389	0,002	3,323	1,552	7,117
Incremento del IMC	0,969	0,348	0,005	2,636	1,333	5,213
Incremento de la circunferencia de cintura	0,806	0,371	0,030	2,239	1,082	4,632
Incremento de la glucemia	1,236	0,427	0,004	3,441	1,491	7,940
Incremento de los triglicéridos	0,830	0,351	0,018	2,294	1,154	4,560
Constante	-2,732	0,589	0,000	0,065		

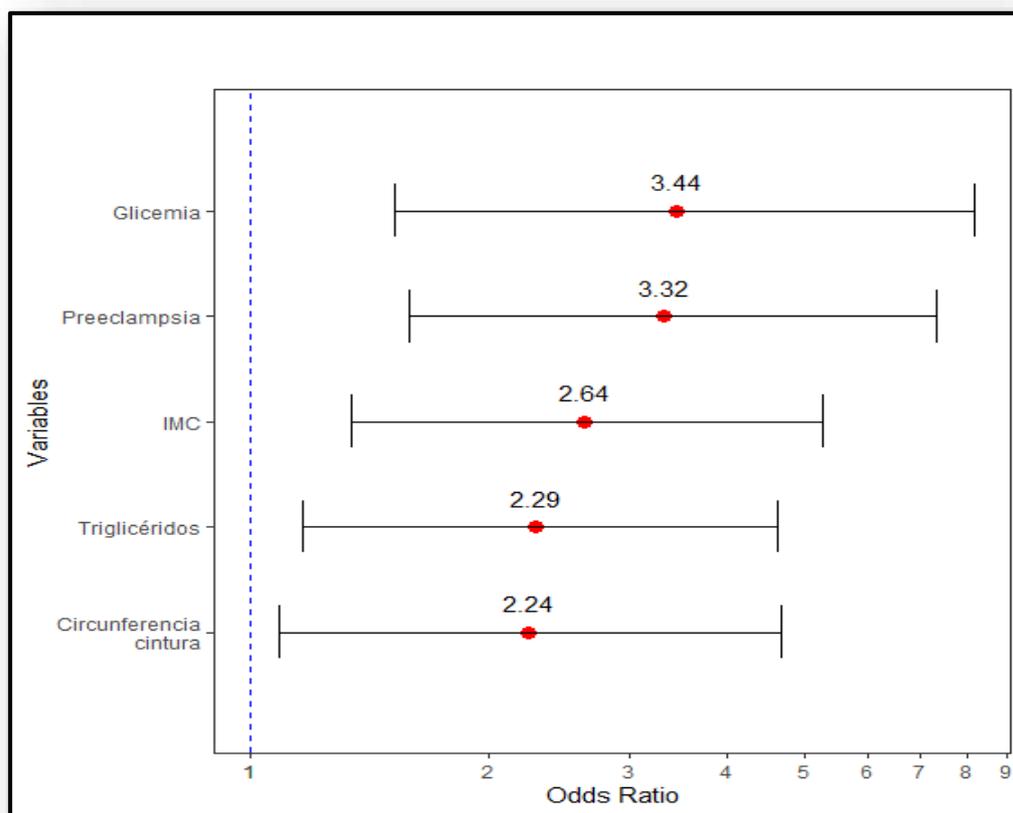
Fuente: Datos de la investigación del autor.

Todas las variables incluidas en el modelo predictivo (Tabla 11) son significativas ( $p < 0,05$ ) con Exp (B) correspondiente al OR superiores a 1, al igual que el límite inferior del intervalo de confianza. La mayor fuerza de asociación se corresponde con el incremento en la glucemia y al antecedente de PE en la gestación con valores de OR de 3,441 y 3,323, respectivamente.

$$P(\text{riesgo CM}) = \frac{1}{1 + e^{-(-2,732 + 1,201 * PE + 0,969 * IMC + 0,806 * cintura + 1,236 * glicemia + 0,830 * tg)}}$$

Abreviaturas en el modelo:

Riesgo CM: riesgo cardiometabólico; PE: antecedente PE en gestación de 10 años antes; IMC: incremento del IMC; cintura: incremento de la CC; glucemia: incremento de la glucemia; tg: incremento de los triglicéridos.



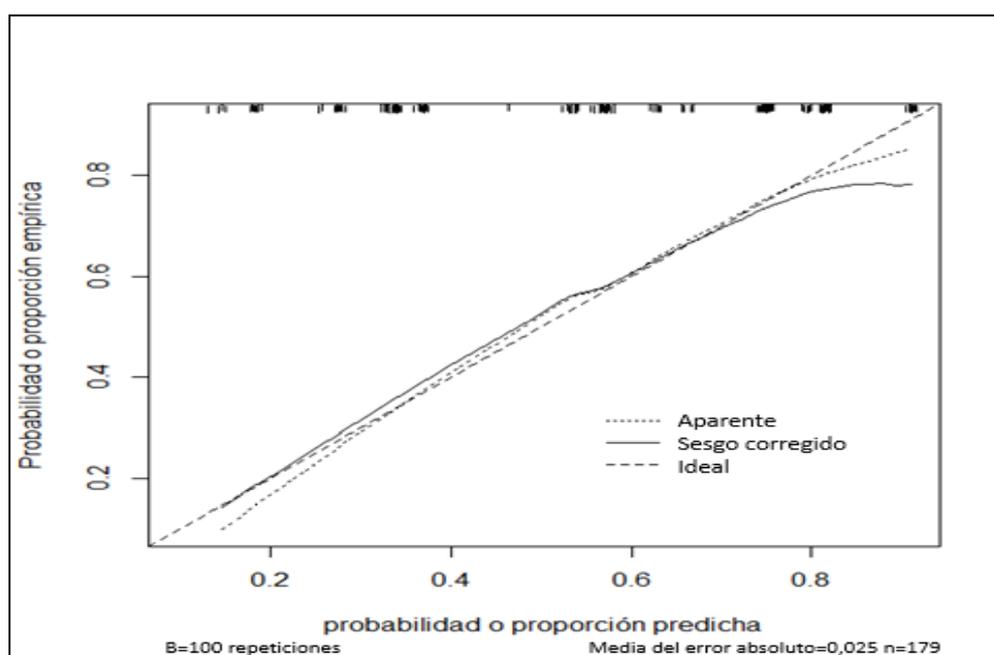
**Figura 1. Odds ratio de las variables incluidas en el modelo.**

La figura 1 incluye un gráfico *forest* construido en el *software* R, el cual muestra el valor de los OR de las variables en el modelo en orden decreciente. El punto rojo en el centro indica su estimación puntual y su amplitud, los márgenes de su intervalo de confianza. En esta representación gráfica se observa como los OR y sus IC están a la derecha del 1 y que los mayores resultaron la glucemia y la PE.

En la validación aparente del modelo predictivo se tuvo en cuenta la calibración y discriminación (Anexo VI). En el caso de la calibración del modelo se muestra mediante la prueba de Hosmer- Lemeshow. Se obtuvo un valor de Chi cuadrado de 2,585, con

una significación de 0,921 superior a 0,05. Este resultado permitió considerar que el modelo predictivo poseía un buen ajuste de los datos.

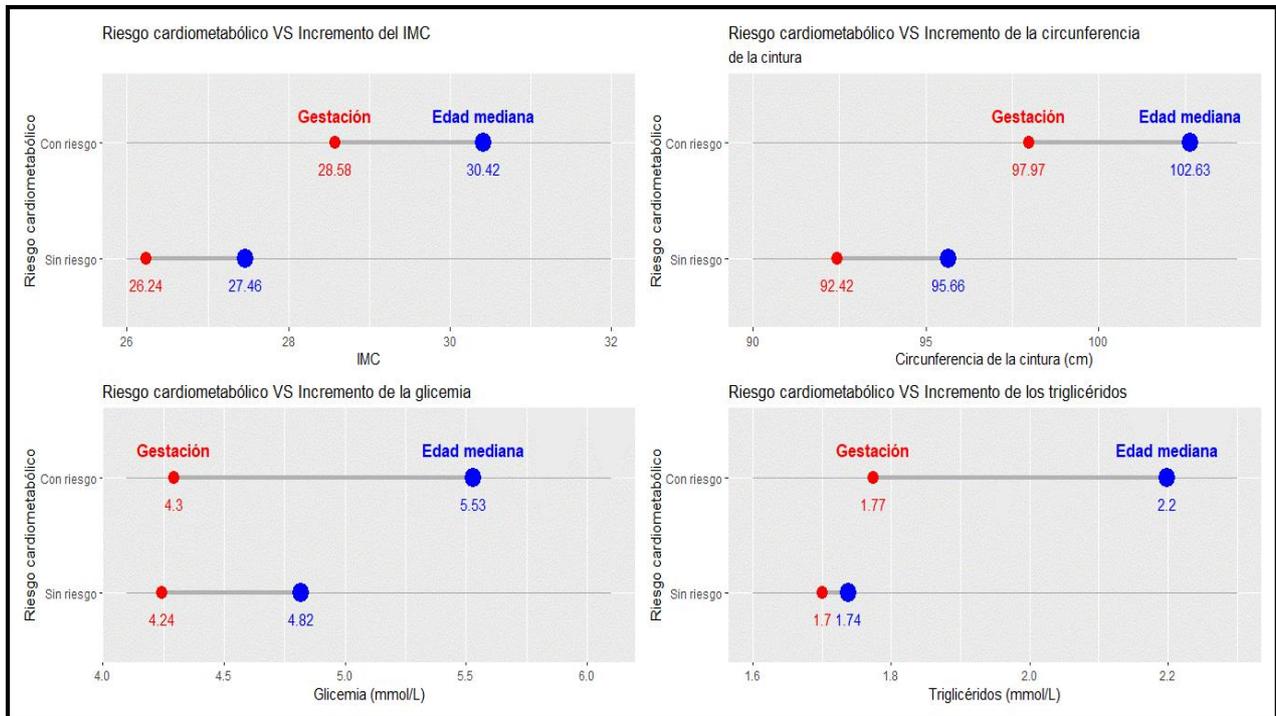
En relación a su capacidad discriminatoria, se obtuvo un área bajo la curva de 0,751 para la probabilidad del modelo, por lo que este discrimina de forma aceptable la aparición del RCM en la edad mediana.



**Figura 2. Curva de calibración para el modelo predictivo**

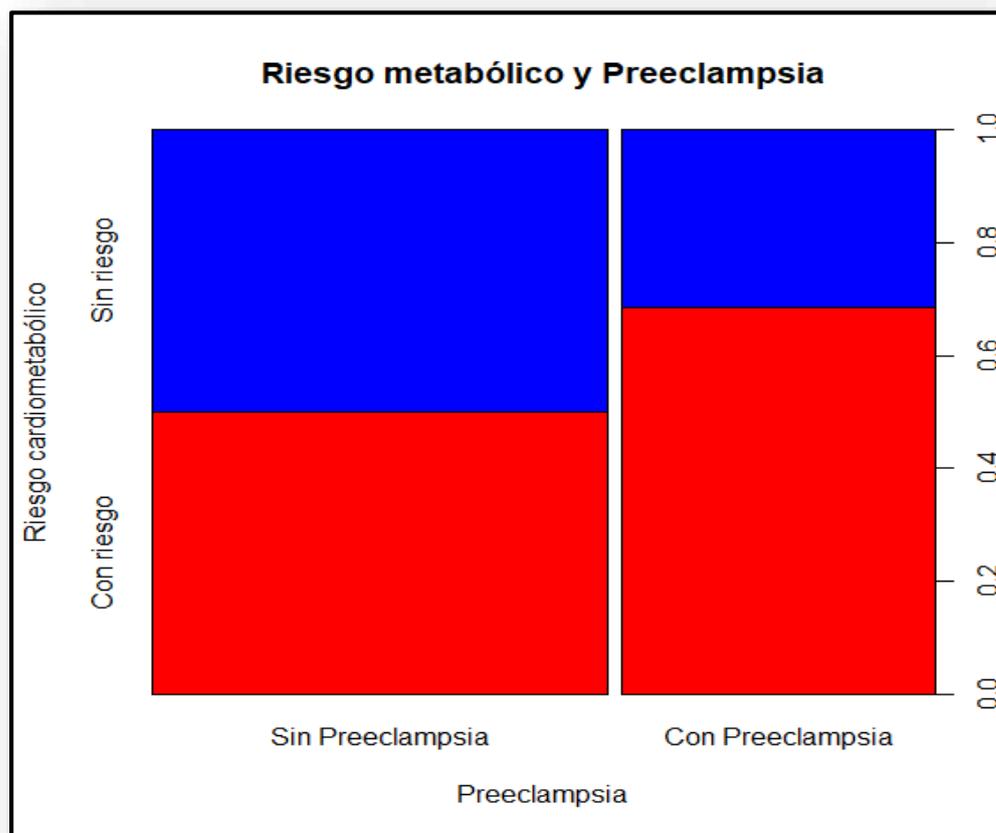
La curva de calibración para el modelo predictivo obtenido se muestra en la figura 2. Se aprecia que están muy próximas la curva ideal (coincidencia total de las probabilidades empíricas u observadas, y las predichas por el modelo) con la curva correspondiente a la validación aparente. No se observan picos que denoten una infravaloración o supervaloración de las probabilidades dadas por la ecuación de la regresión logística correspondiente al índice predictivo, lo que está reforzado por una media del error

absoluto de tan solo 0,025; por lo tanto, al igual que con el resultado del test de Hosmer-Lemeshow, se concluye que el modelo tuvo una buena calibración.



**Figura 3. Evolución en el tiempo de variables incluidas en el modelo según riesgo cardiometabólico.**

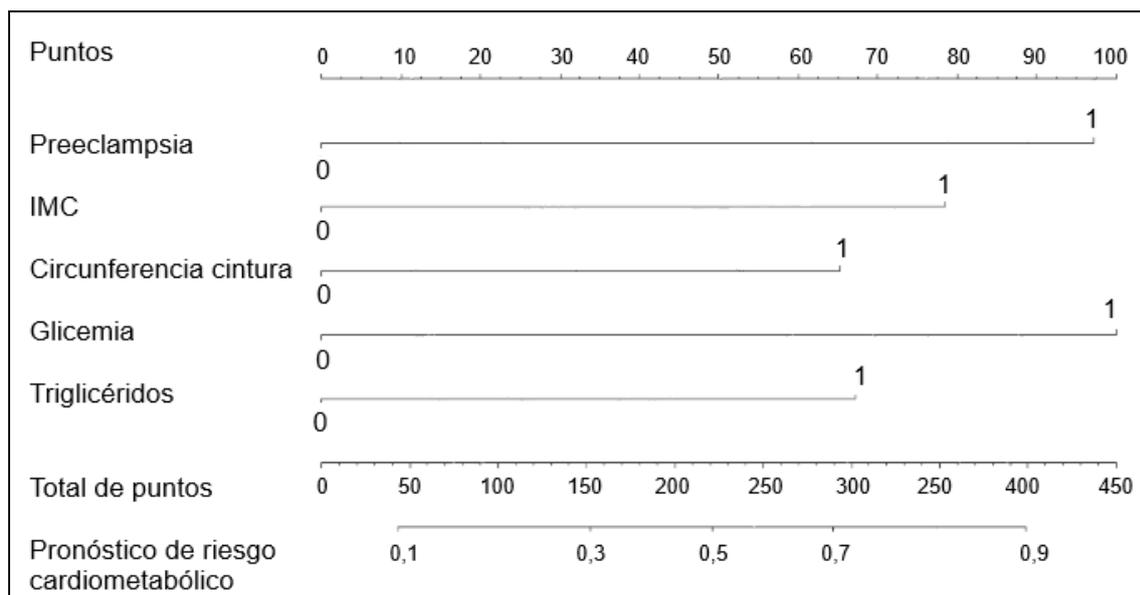
La figura 3 muestra en un gráfico de dumbbell o de mancuernas, el cambio en las dos etapas de estudio de las variables incluidas en el modelo según RCM; se evidencia que la CC y el IMC revelan valores superiores desde la captación del embarazo 10 años antes en las mujeres que en la mediana edad presentan RCM. Los valores de glucemia son similares en ambos grupos a la captación, con gran variación en las mujeres con RCM. Los triglicéridos se incrementaron mínimamente en el tiempo, en gestantes sin riesgo, con valores en la mediana edad inferiores a los de la captación en mujeres de mediana edad con RCM.



**Figura 4. Riesgo metabólico en mujeres de mediana edad con antecedentes de PE en gestación de hace 10 años.**

En un gráfico de mosaico la figura 4 relaciona el antecedente de PE en el embarazo que fue seguido en la primera etapa y el RCM en la edad mediana, se evidencia que, aunque es inferior el porcentaje de mujeres que desarrollaron la PE en la gestación, en ellas el sector de riesgo es superior.

El grupo de las 77 mujeres que tienen el antecedente de PE, aunque es menor se relaciona con una mayor área de mujeres de mediana edad con RCM.



**Figura 5. Nomograma para el RCM en la mediana edad.**

La figura 5 muestra el nomograma de riesgo construido a partir del modelo predictivo, para facilitar su interpretación y aplicación en la práctica. Están incorporadas las variables que quedaron incluidas en la determinación de la probabilidad de tener RCM en las mujeres de mediana edad. Esta probabilidad se encuentra entre cero y uno. Mientras más cercano a uno, más probabilidad tiene la mujer de mediana edad de tener RCM. El punto de corte es 0,5.

Esta representación permite realizar con rapidez cálculos numéricos y obtener una puntuación que refleje la contribución conjunta de todos los factores pronósticos del individuo. Dicha puntuación se convierte en una medida fácilmente interpretable.

**Tabla 12. Validación del modelo predictivo según indicadores seleccionados.**

Indicadores	Validación		Diferencia porcentual
	Aparente	Validación cruzada (k=10)	
Área bajo la curva ROC	0,751	0,714	5,036
Sensibilidad (%)	84,47	82,55	2,274
Especificidad (%)	52,63	53,04	0,768
Precisión (%)	70,95	69,42	2,163
Concordancia de Kappa	0,38	0,35	8,158

Fuente: Datos de la investigación del autor.

La validación del modelo predictivo según indicadores seleccionados, se observa en la tabla 12, en este sentido la validación cruzada mostró indicadores similares a los obtenidos en la validación aparente de la construcción del modelo predictivo. Con diferencias porcentuales por debajo del 10, que exhiben los valores más altos en el coeficiente de concordancia de Kappa.

Se calcularon las áreas bajo las curvas ROC para comparar la capacidad discriminatoria del modelo. Ambos grupos de validación mostraron valores superiores a 0,700, considerados con una exactitud moderada.

La sensibilidad es superior al 80 % en ambos grupos de validación, lo que significa que la probabilidad de que el modelo propuesto pueda predecir la presencia de RCM en la edad mediana en aquellas mujeres que realmente la tienen, es superior a 0,80. La especificidad, por su parte, se refiere a la probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquel que efectivamente no lo está, es decir, en un 50 % el modelo

propuesto puede predecir qué mujer de mediana edad no va a tener riesgo en las que realmente no lo tienen.

El valor del coeficiente de concordancia de Kappa (K) fue de 0,38 para la validación aparente y de 0,35 en la validación cruzada, ambos considerados aceptables, por lo que tuvo un buen grado de acuerdo, existió concordancia o coincidencia entre los valores observados y predichos de la variable dependiente en cada caso.

No existieron diferencias en los valores de las medidas anteriores entre ambos conjuntos de datos, por lo que el resultado de la validación se clasificó como satisfactorio.

**Tabla 13. Construcción de la escala predictiva.**

Variablen en la ecuación	B	Puntaje
PE (X <sub>1</sub> )	1,201	1
IMC (X <sub>2</sub> )	0,969	1
Circunferencia de cintura (X <sub>3</sub> )	0,806	1
Glicemia (X <sub>4</sub> )	1,236	2
Triglicéridos (X <sub>5</sub> )	0,830	1

$$\text{Escala} = X_1 + X_2 + X_3 + 2X_4 + X_5$$

$X_i = 1$  Si,  $X_i = 0$  No,  $i = 1, 2, 3, 4, 5$ ,

La tabla 13 muestra la escala predictiva construida (escala cuantitativa continua) que es la sumatoria de todos los posibles valores que teóricamente pudiera obtener la mujer de edad mediana; la cual puede alcanzar un máximo de 6 puntos, si se tiene en cuenta que solo un ítem tiene un valor de dos puntos y los cuatro restantes, de un punto.

Para la validación de la escala se utilizó el área bajo la curva y el test de Hosmer-Lemeshow, resultados que se presentan en el Anexo VII, los cuales demuestran que la

escala tuvo una buena calibración con valor de 0,998 en el *test* de Hosmer-Lemeshow y un adecuado rendimiento al obtener una curva ROC de 0,737.

Para estratificar el RCM se utilizó el punto de corte óptimo acorde a la puntuación obtenida mediante la escala cuantitativa continua en la distribución de las pacientes.

(Anexo VIII) De esta manera se obtuvieron los siguientes resultados:

Bajo riesgo: Escala < 4 puntos y Alto riesgo: Escala ≥ 4 puntos.

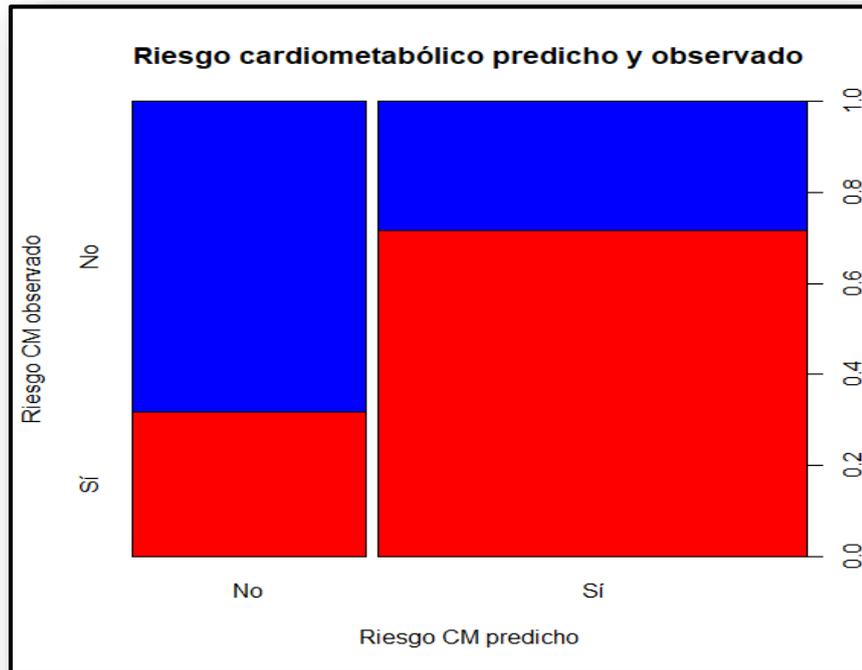
Escala	Predicción del riesgo Cardiometabólico
< 4	Bajo riesgo (0)
4 o más	Alto riesgo (1)

**Tabla 14. Matriz de confusión.**

Predicho	RCM			
	Observado			
	Sí		No	
	N	%	N	%
Sí	83	80,58	33	43,42
No	20	19,42	43	56,58

$$\chi^2=26,478 \quad p < 0,001$$

En la tabla 14 se presenta la matriz de confusión resultante de la clasificación de la escala. Se pudo observar que se alcanzó una sensibilidad de 80,58 % y una especificidad de 56,58 %. El valor del coeficiente de concordancia de Kappa (K) fue de 0,38, considerado aceptable, y existió una concordancia o coincidencia entre los valores observados y predichos del RCM. Otros parámetros de validación de esta escala se muestran en el Anexo IX. Al aplicar la prueba Chi cuadrado de independencia se observó que existe asociación significativa entre la estratificación del riesgo y la presencia o no de RCM ( $p < 0,001$ ). Resultados que se ilustran en la figura 6 en gráfico de mosaico.



**Figura 6. Riesgo cardiometabólico observado y predicho en mujeres de mediana edad.**

**Conclusiones del capítulo.**

En las gestantes estudiadas, con dos o más riesgos de PE, los factores de riesgo de más fuerza para su ocurrencia, fueron en orden decreciente: el período intergenésico mayor de los 10 años, la nuliparidad y la HTA crónica.

Las variables de mayor fuerza de asociación con la presencia de RCM en la mediana edad fueron: el incremento de la glucemia y al antecedente de PE en la gestación.

# CAPÍTULO 4 DISCUSIÓN

## **CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

El objetivo de este capítulo fue realizar la interpretación de los resultados obtenidos y su comparación con sus similares en otros contextos.

Se comienza con el estudio de la PE, sus factores de riesgo y condiciones proclives para su presentación.

En una segunda etapa se comparó el RCM encontrado con en otros estudios y contextos relacionados siempre con esta temática, y se analizó la evolución de las variables desde el embarazo hasta la mediana edad.

Se analizaron las variables incorporadas al modelo creado y su validación.

### 4.1. Preeclampsia.

#### 4.1.1 Prevalencia y factores de riesgo.

La PE se caracteriza por un amplio daño y disfunción endotelial que afecta la circulación materna, lo que repercute en la aparición de hipertensión arterial como consecuencia de la vasoconstricción.<sup>142</sup> Las dislipidemias como FR aterogénico predisponente de PE, comparten características fisiopatológicas con la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares. También la elevación de los niveles de triglicéridos propios de la PE es común al SM.<sup>143</sup> Conceptualmente los factores que inciden sobre el sistema cardiovascular y sobre la esfera metabólica, integran el RCM.

Los resultados presentados de las gestantes atendidas en la consulta de riesgo de PE en la que todas las pacientes tenían dos o más factores de riesgo, muestra que el 17,49 % del total tuvieron este padecimiento. Sin embargo, este no es el porcentaje de las gestantes del municipio en ese período de tiempo sino que se partió de una muestra de

gestantes clasificadas de antemano como de riesgo. La PE afecta entre el 5 y el 10 % de los embarazos;<sup>104</sup> es la segunda causa de mortalidad materna y corresponde al 26 % de las muertes por este concepto en América Latina y el Caribe, mientras que en los países desarrollados corresponde al 16 %.<sup>144</sup> Su prevalencia se ha incrementado en los últimos años debido al aumento de enfermedades cardiometabólicas en las mujeres en edad fértil.<sup>144,145,146</sup>

La prevalencia a nivel mundial es de alrededor de un 10 % con mayor incidencia en las gestantes menores de 20 años y en las mayores de 35.<sup>147</sup> Su forma grave constituye un importante problema de salud a nivel global por su elevada morbimortalidad, tanto materna como fetal.<sup>101</sup>

Velumani y colaboradores<sup>148</sup> coinciden con Zumba Alban<sup>101</sup> en el informe de una incidencia de 6,8 % pero agregan que esta es de 3 a 4 veces más alta en las gestantes de edad materna avanzada, específicamente entre 5 y 10 % en las mayores de 40 años. De las diferencias respecto a la edad materna en la incidencia de PEE quedó constancia en un estudio multinacional de la OMS en el que se declara que las mujeres mayores de 35 años están en alto riesgo de PE, pero no de eclampsia, situación que se alterna en las menores de 19 años de edad en las que el riesgo de eclampsia es alto.<sup>149</sup>

Las variaciones de la frecuencia de presentación del síndrome con la edad, pueden obedecer a los cambios biológicos directos, a los impactos ambientales acumulados y a las adaptaciones del sistema cardiovascular durante el embarazo, las cuales son menos adecuadas con el avance de la edad.<sup>150</sup> Estas tienen un papel clave en el tratamiento de las complicaciones.

La literatura también hace referencia a su relación con la instalación temprana del síndrome, lo que constituye un factor importante en relación a la presentación de las formas graves.<sup>151</sup>

La adolescencia y la avanzada edad materna, como edades extremas del período reproductivo, representan un riesgo incrementado para la aparición de PE. Los resultados de Vásquez Cabello<sup>152</sup> muestran que los más altos porcentajes de PE se encuentran en el grupo de menor edad (18 a 20 años), con el 30,5 %. Luego se ubican con el 13,9 % los grupos etarios de 21 a 23, de 26 a 27 y de 28 a 30 años, respectivamente. En los grupos de edades de 31 a 35 y de 36 a 40 años hay cuatro casos (11,1 %) en cada uno.

Los resultados del estudio realizado discrepan de los registros de Vásquez Cabello;<sup>152</sup> sin embargo, en concordancia con lo que aparece en la literatura científica en general, la mayor frecuencia se presentó en las mujeres mayores de 35 años.

Entre los factores de riesgo más frecuentes de la PE se reconoce al PIG mayor de 10 años (OR = 1,04). Una explicación de este fenómeno se refiere a las modificaciones gestacionales fisiológicas del sistema cardiovascular, las que persisten durante el posparto y tienen un efecto protector ante la recurrencia de PE por un período limitado de tiempo de hasta cinco años, posterior a la resolución del último suceso obstétrico.

El remodelamiento cardiovascular y la reducción en la presión arterial inducidos por el embarazo, permiten una mejor adaptación a la expansión volumétrica en embarazos subsecuentes, aun cuando el primer embarazo se haya complicado por trastornos hipertensivos inducidos por aquel. Cuando entre un embarazo y el subsiguiente

transcurre un período superior a los cinco años, se produce una disminución de esta adaptación a la expansión volumétrica y se incrementa el riesgo de PE.<sup>153</sup>

El hecho de que el PIG mayor de 10 años constituya un FR de PEE se sustenta en la hipótesis de la regresión fisiológica, la que para Mahande y colaboradores<sup>153</sup> se refiere a que: transcurrido un mayor tiempo después del último suceso obstétrico (parto o cesárea), las capacidades reproductivas fisiológicas declinan, y vuelven a ser similares a las de las mujeres primigestas.

Según Mikolajczyk<sup>154</sup> en el período intergenésicomayor de 10 años, el efecto protector disminuye de acuerdo al intervalo genésico, por lo que el riesgo de PE aumenta de la siguiente manera: para 24 a 35 meses (OR = 0,88); de 36 a 46 meses (OR = 0,91) y de 60 a 71 meses (OR =1,04).

En los resultados que se presentan el período intergenésico de más de diez años alcanzó un OR=7,17. Esta diferencia pudiera atribuirse a que los períodos analizados en ambos estudios son muy diferentes.

El antecedente de PE es un FR tan importante que la Fundación de la preeclampsia ha declarado: “en términos generales el riesgo de padecer de nuevo la enfermedad es 20 %, pero este porcentaje puede oscilar entre 5 y 80 % según la duración y gravedad de la PE en el primer embarazo. Es decir, mientras más grave haya sido el caso y más temprano se haya iniciado, mayores serán las probabilidades de reincidencia”.<sup>142</sup>

Aunque en el presente estudio este FR no muestra el valor más alto de OR si tiene un buen ajuste con un intervalo de confianza estrecho (OR=1,87; IC=1,21- 2,89).

Flores Loayza y colaboradores<sup>155</sup> refieren que: “la paridad se relaciona con la aparición de PE. La paridad es protectora de los factores de riesgo de PE debido a que cada embarazo propicia un remodelamiento cardiovascular que conduce a una reducción de la presión arterial y a una mejor adaptación a la expansión volumétrica. En la nuliparidad, el riesgo de padecer PE es de 6 a 8 veces mayor que en las pacientes multíparas”. Además, estos autores exponen que el segundo embarazo tiene un 30 % de riesgo de PEE si este tiene una pareja diferente a la del primer embarazo.

En el estudio realizado en el presente trabajo se encontró la nuliparidad asociada a la PE en el 48,03 % con un OR=2,35.

Al incorporar gestantes con dos o más factores de riesgo como criterio para la consulta de riesgo de PE, en esta investigación la frecuencia de nulíparas resultó una de las causas asociadas a otro factor de riesgo que motivó su admisión.

Respecto a los factores de riesgo de PEE que constituyen antecedentes patológicos personales, se han reconocido: la diabetes mellitus, la obesidad y la hipertensión arterial como más frecuentes; y con menor frecuencia antecedentes genéticos y problemas con proteinuria;<sup>101</sup> tanto en la diabetes gestacional, como en la diabetes mellitus y la hipertensión arterial; además, está presente la elevación del perfil lipídico característico de la PE.<sup>156</sup>

Algunos autores como Cabrera Ruilova y colaboradores<sup>142</sup> han agregado a los antecedentes patológicos personales que incrementan la predisposición a padecer este síndrome, las migrañas, la artritis reumatoidea, el lupus, la esclerodermia, las

infecciones del tracto urinario, las enfermedades de las encías; el síndrome del ovario poliquístico, la esclerosis múltiple, la diabetes gestacional y la anemia drepanocítica.

En el estudio que se realizó no se recoge información sobre la totalidad de estos antecedentes, solamente el lupus eritematoso y la diabetes, en los cuales fue baja la frecuencia de presentación lo que se considera puede tener relación con el tamaño de la muestra.

Según la lista de factores predisponentes para la aparición de PE, y entre ellos, algunos en particular, como hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias e RI, tienen aspectos comunes entre la PE y la aterosclerosis que hacen suponer que los mismos comparten factores fisiopatológicos. Algunos consideran que las mujeres que padecen PE en realidad tienen factores de riesgo cardiovasculares previos al embarazo, y por ello, el riesgo de presentar PE en ellas se encuentra aumentado.<sup>145,146</sup>

Los resultados del trabajo que se presenta guardan relación con los criterios anteriores pues en gestantes con PE la mayor asociación se evidenció con las variables: período intergenésico mayor de diez años, nuliparidad e hipertensión arterial crónica, los que tienen en común alteraciones fisiopatológicas cardiovasculares. En correspondencia con ello la PE fue más frecuente en gestantes de avanzada edad materna en las que estos factores pueden estar naturalmente afectados.

#### 4.1.2. Variables antropométricas, analíticas y mixtas en la PE.

Los lípidos juegan un relevante papel durante la gestación, en la que existen cambios importantes en el metabolismo. Los incrementos excesivos de la concentración

plasmática del colesterol y triglicéridos se asocian a la morbilidad y parte de ella está representada por la PE.<sup>157</sup>

La obesidad es otro factor materno que predispone a la PE. Entre las complicaciones de la obesidad en el embarazo se encuentran la diabetes gestacional y el parto pretérmino, entre otros.<sup>158</sup> Los lípidos aumentados al inicio del embarazo representan una carga cardiovascular para la madre en el riesgo de hipertensión sostenida y PE; lo que indica la pertinencia de su uso como un marcador temprano de enfermedad cardiovascular en etapas más avanzadas de la vida.

La hiperlipidemia gestacional tiene un papel fisiológico en el suministro de lípidos a un feto en rápido crecimiento.<sup>101</sup>

Las altas concentraciones de triglicéridos observadas en las mujeres con PE pueden ser el reflejo de alteraciones del metabolismo lipídico que se producen en un intento por compensar la afectación placentaria propia de esta afección, lo que explica los informes de algunos autores sobre elevación significativa de las concentraciones de colesterol y triglicéridos a las 10 semanas de gestación en embarazadas, que posteriormente desarrollan PE leve y grave.<sup>159</sup>

Un perfil lipídico aterogénico, definido por niveles altos de colesterol total, triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), o a un nivel bajo de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), constituye un factor de riesgo para la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular. El riesgo cardiovascular aumenta con el incremento del IA.<sup>160</sup> Sin embargo a pesar del vínculo comprobado entre las alteraciones lipídicas y la PE, y del riesgo que ello representa para las gestantes, existe

poca información local sobre los valores del IA del plasma en embarazadas y mujeres con PE.

Este perfil aterogénico también pudiera guardar relación con la predisposición a la PE por su vínculo con las alteraciones cardiovasculares y con la aterosclerosis; sin embargo, en los resultados encontrados en este estudio no hubo diferencias entre las medianas y los rangos intercuartílicos del colesterol, triglicéridos y HDL entre las gestantes que desarrollaron PE y las que no lo hicieron.<sup>160</sup> El autor interpreta estos resultados por la diversidad de factores de riesgo que se tuvieron en cuenta para su inclusión en el estudio, los que no se corresponden con factores de riesgo mayores y moderados de PE. Los criterios para la clasificación de los factores de riesgo en la atención prenatal, en el período de estudio, se diferencia de los actuales pues en aquel momento se consideraban todos los factores de riesgo sin clasificarlos.

El perfil lipídico es uno de los más importantes exámenes de laboratorio a realizar durante el embarazo pues no solo informa de los riesgos cardiovasculares, como lo pueden hacer algunas variables (CC e ICT) sino que pueden alertar del riesgo de PE. Durante el embarazo se estudian para detectar el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular producto de un trastorno en el metabolismo de lípidos.<sup>161</sup>

En la gestación normal, el suministro nutricional fetal y placentario y la síntesis de hormonas esteroideas se logran por el aumento del nivel de lípidos. Pero en las gestantes con PE se presentan cambios más marcados en dicho metabolismo.<sup>101</sup> En el embarazo es normal la existencia de hiperlipidemia, pero en la PE existen niveles excesivamente altos de triglicéridos circulantes en comparación con aquella. Otras

alteraciones del metabolismo lipídico se registraron en un metaanálisis reciente de 74 estudios en el que la PE se asoció adicionalmente con niveles elevados de CT y colesterol no HDL en el tercer trimestre.<sup>51</sup>

En cambio, ante cifras de colesterol HDL disminuidas se puede sospechar de un alto riesgo de aterosclerosis, y sus complicaciones también pudieran estar relacionadas con factores de riesgo, como hipertensión arterial e hipertrigliceridemia.<sup>162</sup>

La importancia de los niveles de la lipoproteína de alta densidad HDL durante el embarazo radica en que esta almacena los lípidos no utilizados por los tejidos, evita que se depositen en las paredes arteriales y actúe como un equipo de mantenimiento para la superficie interna de las paredes de los vasos donde se previene la aterosclerosis.<sup>163</sup>

Lekva y colaboradores,<sup>164</sup> evaluaron 1 031 mujeres durante el embarazo tras un seguimiento de 5 años. Ellos observaron una relación entre la DMG y la mayor predisposición a sufrir episodios hipertensivos, y reconocieron como principal factor predictor de esta alteración al incremento en la relación triglicéridos y HDL. En la referida investigación se informó además que el riesgo se eleva en los casos que tienen IMC alto, antecedente de HTA, niveles elevados de glucosa en sangre y edad superior a 40 años. Las alteraciones registradas por estos autores en el metabolismo de la glucemia, los triglicéridos y su relación con el IMC alto y los trastornos hipertensivos, tienen puntos de tangencia con el trabajo que se presenta en el que se encontraron alteraciones similares.

Otros autores apuntan el papel de la adipocina incrementada en los casos de PE durante el tercer trimestre de la gestación. Su participación en la etiología de los

desórdenes hipertensivos consiste en regular la actividad de la lipasa a nivel hormonal y modificar los niveles de triglicéridos.<sup>165</sup> Existe, según criterios del autor, coincidencia de lo planteado por estos autores y los resultados del estudio que se presenta en el que tanto la glucemia, como el colesterol, el índice de Castelli y la RI fueron más altos en las gestantes que padecieron PE.

Se ha observado una relación entre el perfil lipídico, IMC materno y la ganancia ponderal, factores que es necesario controlar durante la gestación.<sup>166</sup> El autor coincide en que mantener controlado el IMC durante la gestación constituye una prevención de la elevación exagerada de los triglicéridos que pudiera constituir un riesgo de PE.

Según la OMS, los factores antropométricos maternos y el consumo adecuado de nutrientes son los mayores determinantes del crecimiento fetal, con repercusiones en el peso y la edad gestacional al nacer.<sup>167</sup>

Para Taylor y colaboradores<sup>168</sup>, la CC tiene una capacidad discriminatória superior a la del IMC y al ICCa, en ese orden, como marcador de riesgo de enfermedades crónicas, como la hipertensión arterial.

El autor opina que los factores antropométricos maternos, como el IMC, la CC y el ICT por sus importantes vínculos con los aspectos del metabolismo lipídico como los niveles de triglicéridos, de colesterol y el IA del plasma, guardan estrecha relación con la predisposición a la enfermedad hipertensiva de la gestación y a la PE.

La mayor hipertrigliceridemia encontrada en los individuos con obesidad abdominal, puede estar relacionada con la RI que ocurre en una fase inicial del embarazo a nivel de los adipocitos, y que provoca el incremento de la hidrólisis intracelular de los

triglicéridos, y por consiguiente, la disminución de la internalización de ácidos grasos libres por los adipocitos.<sup>169</sup>

La presencia de SM tiene como más fiel elemento para su detección hasta el momento, al consenso NCEP-ATP III, el que alude la presencia de obesidad central medida por la CC. La Federación Internacional de Diabetes también considera la obesidad abdominal como una condición SINE QUA NON para determinar la presencia de SM.<sup>170</sup>

Un alto IMC pregestacional y una ganancia ponderal por encima de lo recomendado para el IMC durante el embarazo se relacionan con una mayor tasa de hiperlipidemia, lo cual conlleva a alteraciones vasculares. Aguilar Cordero y colaboradores<sup>171</sup> encuentran que los niveles elevados de colesterol total, LDL y triglicéridos durante el embarazo, se asocian con un mayor riesgo de padecer PE y diabetes mellitus gestacional.

El autor junto a un equipo de investigadores en un estudio local realizado en Santa Clara demuestra que las gestantes con riesgo de PE en el primer trimestre tienen una CC por encima de 88 cm (69,61 %), triglicéridos séricos por encima de 1,69 (28,17 %) y CT por encima de 6,5 (6,62 %). Estos hallazgos investigativos sirven de justificación para su concordancia, al menos parcial, con los criterios de Aguilar y colaboradores<sup>111</sup> aunque no se constataron niveles de diabetes tal vez por el tamaño de la muestra, nueve de estas gestantes tienen cifras de glucemia en ayunas superiores a 5,5 mMol/l, lo que sobrepasa su condición de riesgo y permite considerarlas como vulnerables a la diabetes gestacional.

Otro estudio realizado en la misma localidad en gestantes obesas con riesgo de PE muestra valores medios altos en diferentes variables antropométricas la CMB, con una

media de 30,7 cm, la CC con media de 99,1 cm y la CCa con media de 103,6 cm.<sup>172</sup> Los resultados expuestos en este trabajo permiten al autor sostener un criterio concordante con el del consenso NCEP-ATP III, el que defiende que la presencia de obesidad central medida por la CC es un elemento que sirve de sustento al SM. También coincide con la Federación Internacional de Diabetes la que considera que la obesidad abdominal es una condición indispensable para determinar en el SM.

En el estudio sobre evaluación antropométrica como expresión del método clínico en gestantes obesas,<sup>173</sup> un equipo de investigadores locales halla CC mayor de 88 cm en el 91,89 % como elemento diagnóstico del SM; mientras que el 53,51 % tiene un ICCa mayor de 0,85 cm. Otro trabajo de los propios autores, al caracterizar el riesgo de recurrencia de PE refiere que en el 99,57 % el ICCa es mayor de 0,85 mientras el 83,19 % presenta CC mayor de 88 cm. El aumento de peso se confirma en el 74,78 % de las gestantes.<sup>174</sup> La constatación de la CC como elemento diagnóstico del SM así como el alto porcentaje de ICCa superior a 0,85 en estas gestantes también se encuentra entre los argumentos del autor que defienden el valor predictivo de los estudios antropométricos en la gestación.

En un trabajo publicado por Suárez y Gutiérrez en la búsqueda de las variables antropométricas y analíticas predictoras de RCM se registra que la CC mayor de 80 cm, el ICCa mayor de 85 y el LAP mayor de 34,2 resultan las tres variables que se asocian significativamente a la edad y que presentan valores mayores en las gestantes de edad avanzada. La CC mayor de 80 cm, el ICCa mayor de 85 cm, la glucemia en la captación mayor de 4,4 mmol/L, los niveles de triglicéridos mayores de 1,7 mmol/L y el LAP mayor

de 34,2, son las cinco variables que se asocian a la obesidad.<sup>175</sup> Estas confirman la relación expuesta por el autor en publicaciones anteriores entre el IMC, la CC y el ICT, los que se sustentan en sus vínculos con el metabolismo lipídico, como los niveles de triglicéridos, de colesterol y el IA del plasma que a su vez predisponen a la enfermedad hipertensiva, con la PE, y la condiciona al RCM en la mediana edad.

En el grupo de mujeres que desarrollaron PE, es mayor el nivel de colesterol total, triglicéridos, glucemia, CC, así como los IA de Castelli y el del cociente triglicéridos/colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.<sup>105</sup>

Otro estudio de gestantes de riesgo expone un predominio de los niveles séricos de colesterol HDL menores a 1,29 mmol/L (84,93 %); los niveles de triglicéridos mayores a 1,7 mmol/L (67,12 %), y la CC superior a 88 cm (71,23 %). Entre las gestantes que tienen PE, el 49,31 % presentan SM.<sup>39</sup>

Las publicaciones anteriores sirven de evidencia al trabajo del autor y su equipo de investigación sobre los efectos de las dislipidemias durante en el embarazo, sobre el síndrome hipertensivo y la PE así como de sus vínculos con el RCM en la mediana edad. Constituye también ejemplo de ello una investigación local en la que se calcularon variables combinadas, antropométricas y analíticas en la obesidad pregestacional con riesgo cardiometabólico, en la que se obtuvo un ICCa de  $0,92 \pm 0,114$  y un ICT de  $0,65 \pm 0,072$  pero de forma muy significativa, donde LAP alcanzó valores de  $99,20 \pm 7,68$  y el índice de adiposidad corporal de  $16,824 \pm 2,532$ .<sup>42</sup>

El autor considera que estos resultados tienen correspondencia con los previos obtenidos, aún cuando las variables estudiadas no coinciden en su totalidad. Existe sin

embargo un punto de coincidencia conclusiva en relación con las variables antropométricas, analíticas y mixtas las que resultan determinantes en el estudio de la PE.

#### 4.1.3 Modelo predictivo de PE.

En el modelo propuesto se incluye la hipertensión arterial crónica como un criterio mayor de los factores de riesgo de PE y como dos criterios moderados: el período intergenésico mayor de diez años y la nuliparidad. Acorde a las Guías de actuación para la prevención de los trastornos hipertensivos del embarazo,<sup>119</sup> cuando se asocian un criterio mayor y al menos uno moderado, se debe identificar a la gestante como alto riesgo de PE y comenzar con un seguimiento diferenciado, el que incluye suministro de aspirina a partir de las 16 semanas de gestación, seguimiento con flujometría doppler, complementarios evolutivos y evaluación por especialista como gestante de alto riesgo obstétrico.

El modelo propuesto predice que toda gestante con estos factores de riesgo tiene una posibilidad mayor de desarrollar PE.

Aunque son muy escasos los informes encontrados en la literatura sobre modelos referidos a la PE, los que existen no incluyen su predicción a partir de los factores de riesgo. Se han encontrado sin embargo; modelos que relacionan la PE con otros aspectos como gravedad y complicaciones maternas y fetales.<sup>176,177,178</sup>

Se considera que el modelo creado con factores de riesgo diagnosticados en la primera etapa del estudio, se corresponde con las normas vigentes en Cuba y tiene gran importancia y actualidad pues están en consonancia con lo propuesto por la OMS en el

año 2023 para el diagnóstico precoz de la PE. Estos resultan de gran utilidad en la identificación desde el primer trimestre de la gestación de los factores de riesgo mayores y moderados para diseñar estrategias preventivas y terapéuticas para gestantes con alto riesgo de PE.

#### 4.2 RCM en la mediana edad.

##### 4.2.1 Su incidencia.

El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta exponencialmente después de la menopausia cuando se reducen los niveles de estrógeno. Esta reducción en la concentración de estrógenos circulantes durante la transición menopáusica se acompaña de cambios desfavorables en los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, como la distribución de grasa corporal, la presión arterial y los niveles de lípidos en la sangre, y se considera que desencadena el envejecimiento vascular.<sup>179</sup>

La menopausia constituye un FR cardiovascular. La menopausia precoz (antes de los 45 años) y la prematura (antes de los 40 años) aumentan el riesgo cardiovascular en un 50 % en comparación con la que ocurre en la etapa fisiológica. En el estudio realizado más de la mitad de las mujeres de mediana edad (58 %), fueron diagnosticadas con RCM.

Las mujeres posmenopáusicas presentan riesgo más elevado de alteraciones de lípidos séricos, hipertensión arterial, diabetes mellitus y SM, las que contribuyen a aumentar el riesgo cardiovascular.<sup>180</sup>

##### 4.2.2 Variables antropométricas, analíticas, mixtas y clínicas en mujeres de mediana edad.

Un estudio realizado en una población caucásica demuestra la estrecha relación del VAI con las medidas de adiposidad visceral obtenidas por resonancia magnética, por lo que aconsejan su uso en investigaciones que asocian la obesidad con el RCM.<sup>133</sup>

A partir de su descubrimiento varias investigaciones establecen la relación entre la adiposidad visceral determinada por VAI y otros problemas de salud, los que se asocian significativamente al SM, la prehipertensión, la hipertensión, la prediabetes y la diabetes mellitus tipo II.<sup>181</sup>

El VAI define RCM en población saludable al mostrar una correlación significativamente inversa con la sensibilidad a la insulina, y junto al LAP, permite predecir el riesgo de alteraciones metabólicas como la DM.<sup>182</sup>

El LAP es otro indicador mixto que se estima a partir de la CC y el valor de TGC en ayunas y se obtiene a través de la fórmula matemática propuesta por Kahn; la que se considera un índice útil en la predicción y diagnóstico del SM en individuos sanos.<sup>132</sup>

Talavera y colaboradores<sup>183</sup> consideran al LAP como el mejor indicador para predecir SM, tanto por su área bajo la curva como por sus valores de sensibilidad y especificidad.

En el trabajo de Shin K-A y Kim Y-J,<sup>184</sup> los valores de LAP son los que mejor predicen el SM. En Talavera y colaboradores<sup>183</sup> ocupa el segundo lugar como predictor diagnóstico en varones, y el tercero para las mujeres, inferior al índice de triglicéridos glucosa. Ello difiere con otros trabajos de investigación. En un estudio de población de iraníes de 35 a 65 años de edad, Baveicy y colaboradores<sup>185</sup> encuentran que el VAI tiene un mejor valor

predictivo para SM que otros biomarcadores. Stefanescu y colaboradores,<sup>186</sup> en pobladores peruanos residentes en Callao resaltan la importancia del VAI.

Sobre la relación triglicéridos glucosa como marcador de RI, Aslan Çin y colaboradores<sup>187</sup> y Anggonari y colaboradores<sup>188</sup> resaltan su valor diagnóstico para el síndrome metabólico. El punto de corte para el estudio de Talavera y colaboradores<sup>183</sup> difiere para hombres (8,77) y mujeres (8,70), para Li y colaboradores<sup>189</sup>, son superiores (8,81).

Los valores de la mediana de la RI en mujeres con RCM en el presente estudio se encontraron por encima de los puntos de corte establecidos por estos autores.

Las afecciones crónicas declaradas para este grupo de mujeres de edad mediana se corresponden con las enfermedades recogidas como las más frecuentes en esta etapa: hipertensión arterial, trastorno de lípidos, triglicéridos, trastornos endocrino metabólicos, osteoporosis, trastornos ginecológicos, oncológicos y psicosociales. La aparición de enfermedades crónicas en la etapa del climaterio es mucho mayor que la observada en edades jóvenes y entre las más frecuentes se encuentran las enfermedades cerebrovasculares y la hipertensión arterial.<sup>190</sup> La incidencia de HTA y ECV es más elevada particularmente tras la menopausia, período en el que aparecen las complicaciones por los cambios hormonales.<sup>191</sup>

La falta de estrógenos en las mujeres posmenopáusicas se asocia a un notable aumento en la prevalencia de HTA. Por otra parte, el incremento en los andrógenos en este período eleva la producción de angiotensinógeno, que termina con el aumento de angiotensina II. Además, se incrementa la reabsorción de sodio en el túbulo glomerular

proximal a través de los receptores de andrógenos y receptores de angiotensina II tipo

1. Estos y otros mecanismos llevan al aumento de las cifras de tensión arterial.<sup>192</sup>

En las mujeres con HTA se desarrollan también serias complicaciones fisiopatológicas con implicaciones para la salud.<sup>193</sup>

Las dislipidemias constituyen uno de los principales FR para ECV aterosclerótica.<sup>194</sup>

Imparten mayor riesgo ajustado luego de la menopausia, con un 47,1 %, con respecto al impacto en el RCV. En ellas, existe una correlación directa entre los niveles de colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y el RCV, y una inversa con los niveles de colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL).<sup>16,195</sup>

En pacientes con PE se han encontrado niveles más bajos de aldosterona, lo que podría sugerir un rol en la angiogénesis placentaria de esta hormona, además de la retención de sodio a nivel tubular.<sup>196,197</sup> En el estudio que se presenta no se pudieron medir los niveles de aldosterona, pero el autor coincide con el criterio de su posible efecto sobre la aparición de la PE a través de su rol en la angiogénesis placentaria así como de la retención de sodio.

Varias condiciones pueden asociarse a desenlaces adversos durante la gestación, y otros constituyen factores de riesgo para desarrollar trastornos hipertensivos.<sup>145</sup>

Los factores que condicionan la aparición de la hipertensión pueden predisponer a la PE cuyo antecedente es un conocido factor desencadenante de RCM en la edad mediana; sin embargo, en la presente investigación no se pudo constatar qué condicionantes de la gestación estuvieran asociadas en la edad mediana con el RCM.

El IA de Castelli es útil en la detección de riesgo para diabetes mellitus tipo II y enfermedad cardiovascular.<sup>198</sup>

La relación entre embarazo y riesgo cardiovascular es un hecho importante para tener en cuenta durante la valoración actual y futura en la salud de la mujer.<sup>199</sup>

En el estudio realizado no se encontró asociación entre los factores de riesgo de PE a la captación y el RCM en la mediana edad, ni se encontraron registros al respecto en la literatura.

#### 4.2.3. Antecedente de PE y RCM en la mediana edad.

Diversos autores han investigado la relación entre la PE y los sucesos cardiovasculares. Braunthal y colaboradores<sup>200</sup> estudiaron la asociación de PE y el parto pretérmino (< 37 semanas de gestación) con la cardiopatía isquémica, y señalan el incremento en 7,7 veces de su probabilidad en estas en comparación con las mujeres normotensas que tuvieron un parto a término.

Honigberg y colaboradores refieren que cuando la PE se clasifica como grave, sus portadoras tienen de 2,86 a 5,36 veces mayor probabilidad de desarrollar ECV que las que fueron normotensas durante el embarazo.<sup>201</sup> La PE también se asocia con el doble de riesgo para ECV fatal y no fatal.<sup>202</sup>

Existe un incremento exponencial del riesgo de desarrollar ECV luego de un embarazo con PE. Cuando al riesgo basal de ECV se le añade la historia de PE, el impacto en la mujer aumenta con la edad. Así, una mujer de 20 años de edad con riesgo basal del 0,6 % pasa al 1,2 % y una paciente de 40 años pasa de un riesgo del 5,6 al 11,2 %.<sup>203</sup> El autor opina que este estudio sirve de sustento al incremento del RCM en las mujeres de

mediana edad cuando estas han padecido PE en un período anterior no menor de diez años, como es el caso que se estudia.

También hacen referencia a estas asociaciones las guías de hipercolesterolemia del *American College of Cardiology*<sup>204</sup> y de la *American Heart Association* publicadas en el 2018 y las de prevención primaria<sup>205</sup> del 2019, las que plantean que la PE, la menopausia temprana y las enfermedades autoinmunes son potenciadoras del riesgo. Otros consideran que las mujeres con historia de PE están por lo menos en la categoría «en riesgo» de ECV<sup>201</sup>. Ante la presencia de PE, la menopausia temprana y las enfermedades autoinmunes, las guías recomiendan la iniciación de terapia con estatinas en pacientes con riesgo intermedio o limítrofe: recomendación clase IIa (nivel de evidencia B).<sup>194 196</sup>

Son también evidencias de estos conceptos las recomendaciones de las guías europeas acerca de que en mujeres con historia de PE, de HTA inducida por el embarazo o ambas se deben, considerar la realización de evaluaciones periódicas para HTA y DM. Recomendación clase IIa (nivel de evidencia B).<sup>195</sup>

Sin embargo, a pesar de la evidencia de que los trastornos hipertensivos del embarazo aumentan el riesgo de ECV a 10 años, cuando se incorporan a puntajes de riesgo establecidos no mejoran la discriminación en poblaciones de bajo riesgo.<sup>206,207</sup>

Por esta razón el autor considera que la estratificación del riesgo es muy importante pues permite priorizar el uso de los recursos en las gestantes con alto riesgo.

También se está de acuerdo con el seguimiento posparto regular a todas aquellas pacientes que durante su embarazo sufrieron algún tipo de trastorno hipertensivo.<sup>208</sup> A

estas recomendaciones el autor añadiría como evidencias de los resultados derivados del estudio realizado que, en el seguimiento de toda mujer es imprescindible reconocer el antecedente de PE como un factor de RCM sobreañadido.

#### 4.2.4. Variables analíticas, antropométricas y mixtas, y RCM en mujeres de mediana edad.

Del Sueldo y colaboradores<sup>179</sup> plantean que existe una asociación entre el IMC, ICCa, ICT y que todos ellos están relacionados con una mayor adiposidad corporal y con la patología cardiovascular.

Por su eficacia para detectar RCM el uso del ICT representa una práctica relativamente simple, útil y no invasiva, para ser aplicada en individuos vulnerables. Cruz Sánchez y colaboradores<sup>113</sup> refieren que también el monitoreo de la CC es útil en el control del RCM.

El autor de acuerdo a los resultados obtenidos considera que debe monitorearse también además de la glucemia, los triglicéridos y la RI, la CC, la CCa, el IMC, ICT, y las variables mixtas LAP y VAI, las que según la presencia de RCM mostraron diferencias estadísticamente significativas en los rangos promedios con valores de p inferiores a 0,05. En este sentido los resultados obtenidos por el autor coinciden con Del Sueldo y colaboradores<sup>180</sup> y también con los de Sánchez y colaboradores<sup>209</sup> quienes refieren que el IMC, la CC y el ICT predicen el desarrollo de HTA y diabetes tipo II.

En Teherán un estudio hace referencia a ICT e ICCa para predecir los factores de riesgo cardiovasculares entre lo que se destacan además,<sup>210</sup> la capacidad de la CC para reflejar la grasa abdominal con mayor eficacia que el IMC. Otro estudio señala que la

CC contribuye a la predicción del riesgo de sucesos cardiovasculares solamente en mujeres con sobrepeso.<sup>211</sup>

#### 4.3. Evolución de las variables entre la captación del embarazo y la edad mediana.

La evolución en el tiempo en estas mujeres permite constatar el incremento de las variables estudiadas en los diez años entre la gestación y la mediana edad. Es notable el incremento en la CC y el IMC por los cambios en las evaluaciones antropométricas y de las variables analíticas: glucemia y triglicérido, fundamentalmente de la primera. Estos cambios en el período de diez años están en relación con las modificaciones que aparecen en las mujeres durante el período de transición menopaúsica a partir de la cuarta década de la vida.

La evaluación del riesgo cardiovascular surge del estudio de Framingham en el que se señalan los factores de riesgo cardiovascular.<sup>212</sup> Pero el autor concede particular relevancia a los estudios que desarrollan modelos para establecer el riesgo. Uno de los cuales ofrece la puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años y su conversión a porcentaje de riesgo, lo que le asigna un mayor peso a la edad.<sup>213</sup>

El incremento de la grasa corporal es un FR cardiovascular que debe tomarse en cuenta en la evaluación de riesgo de Framingham.<sup>214</sup>

En un estudio realizado en México en el que se valora el riesgo cardiovascular según la adiposidad central en el envejecimiento femenino, se concluye que del mismo modo que en el estado menopáusico, en la premenopausia existe correlación entre el porcentaje de riesgo cardiovascular, el ICT y la CC.<sup>215</sup>

Estos resultados se ven confirmados por los obtenidos por el autor en los que las CC y la CCa fueron significativamente superiores en las mujeres de la mediana edad que presentaron RCM.

El incremento observado en la totalidad de las variables según criterio del autor está relacionado con diferentes sucesos que ocurrieron en las mujeres entre la gestación y la mediana edad, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial crónica, cardiopatías isquémicas y las hiperlipidemias. Específicamente se incrementaron con mayor intensidad las variables glucemia, triglicéridos, IMC y CC, las cuales guardan una estrecha relación con la obesidad, condición que en esta etapa de la vida es proclive al incremento y a su vez, aumenta el RCM.

#### 4.4. Modelos predictivos.

Los modelos predictivos de riesgos son conocidos en la medicina por su utilidad para estimar, de forma juiciosa y con elementos de apoyo y herramientas de referencia, la planificación y la actuación en torno a las enfermedades y para servir de orientación para la toma de decisiones.<sup>216,217</sup>

Los estudios de cohorte como los etápicos, determinan la incidencia de una enfermedad o condición en el tiempo, y tienen la ventaja sobre los diseños transversales, de separar los posibles factores de riesgo de la aparición de la enfermedad a lo largo del tiempo para evaluar las relaciones temporales.<sup>218</sup>

La cohorte agrupa un conjunto de personas que aún no ha experimentado el resultado de interés, pero todos podrían experimentarlo y en general, dicho grupo de personas son homogéneas respecto a alguna característica básica. Al ensamblar la cohorte, las

personas se clasifican según los factores de riesgo que podían estar relacionados con el desenlace de interés, que en la investigación es la aparición de un suceso cardiometabólico.<sup>219</sup>

Estos estudios de base poblacional, constituyen un valioso recurso para la prevención y el tratamiento de las enfermedades y los puntajes de riesgo, basados en cohortes poblacionales, son herramientas muy útiles en la práctica clínica, ya que permiten clasificar a las personas según grupos de riesgo y, por tanto, priorizar las intervenciones de prevención en sujetos con un riesgo cardiovascular más elevado.<sup>220</sup>

Se hace necesario implementar acciones para la toma de decisiones oportunas que eviten complicaciones.<sup>220,221</sup> Se han utilizado diversos modelos predictivos debido a la importancia que tiene la evaluación eficaz del riesgo.<sup>222</sup> Estos modelos son de gran interés y pueden aportar herramientas útiles para los responsables de las políticas de salud ya que su implementación garantizaría:<sup>223</sup>

- Estratificar el riesgo y el seguimiento en pacientes vulnerables.
- Tomar decisiones terapéuticas anticipadas para evitar la progresión a la gravedad.
- Reordenar servicios, recursos humanos y materiales, y disminuir los costos hospitalarios.
- Disminuir la mortalidad.

Uno de los factores de riesgo estudiado en la búsqueda de modelos ha sido el nivel de triglicéridos séricos y su evolución, el que se relaciona con otros componentes del síndrome metabólico, aunque no se incluyen como predictores de estos modelos. La hipertrigliceridemia se considera como un FR independiente de la enfermedad

aterosclerótica y acompaña a otros trastornos en el perfil de lípidos y lipoproteínas, lo que justifica que su detección temprana sea de vital importancia en la prevención de estas enfermedades.<sup>224</sup>

Acosta García y colaboradores, en Venezuela, consideraron que el producto de la relación ICT y TG/HDL-C constituye en adolescentes el índice cardiometabólico más utilizado para predecir alteraciones en las concentraciones en ayuno de glucosa, dislipidemia e hipertensión. Concluyen que el índice cardiometabólico muestra capacidad predictiva tanto de la dislipidemia como de la HTA.<sup>225</sup>

Aún cuando el referido estudio se realizó en adolescentes, constituye un referente a considerar por la definición de un índice cardiometabólico.

Respecto a la propuesta de presentar un nomograma de RCM para mujeres de mediana edad, el autor considera que este instrumento es útil como una escala de fácil interpretación por el personal médico de asistencia, ya que permite la predicción rápida del RCM y constituye una herramienta eficaz en el climaterio y la menopausia, en la atención diferenciada que requiere este grupo de mujeres. El nomograma se convierte en una escala sencilla y útil.

Aunque en la literatura científica no se encuentran referencias de modelos predictivos de RCM en mujeres de mediana edad, si existen evidencias de marcadores de riesgo cardiovasculares,<sup>213</sup> pero con poblaciones diferentes en edad, género, enfermedades asociadas, complicaciones y terapéuticas.

Sin embargo, se adolece de la falta de estudios que recojan la evolución de factores de riesgo en el tiempo para su inclusión en los modelos predictivos.

Cuando se comparan los modelos existentes en la literatura con el realizado por el autor, se evidencian semejanzas en el estudio de Framingham referidas a los factores de riesgo cardiovasculares.<sup>200</sup> A diferencia de la investigación con el estudio anteriormente mencionado, no se incluye la obesidad ni la adiposidad central.<sup>202</sup>

Sin embargo, en la presente han sido relevantes los resultados de la influencia de la CC y la CCa en el RCM en la mediana edad.

Zacarías Flores y colaboradores<sup>203</sup> valoran el riesgo cardiovascular según la adiposidad central en el envejecimiento femenino, el cual está estrechamente relacionado con las variables antropométricas, ICT y la CC, resultados con los que el autor está en total acuerdo.

Los modelos predictivos referidos relacionan diferentes variables que incluyen ambos sexos, diferentes grupos de edades, afecciones crónicas específicas y poblaciones con diferencias a las de esta investigación.

En los modelos descritos y el presentado en esta investigación coinciden el tiempo de evolución de las variables en un período de diez años, pero la identificación de componentes de los modelos en general, responde a los intereses de los investigadores, por lo que resulta difícil relacionar las mismas variables entre los diferentes informes.

Conclusiones del capítulo.

La frecuencia de PE fue superior a lo que aparece en la literatura, fundamentalmente en la avanzada edad materna; pero existió correspondencia con los factores de riesgo conocidos.

El RCM en mujeres de mediana edad fue condicionado por antecedentes obstétricos, analíticos y antropométricos, lo que ha coincidido con estudios anteriores.

Se evidenció la importancia de la creación de modelos predictivos en los que quedan incluidos complementarios de uso tradicional y otros antropométricos que es necesario incorporar a la evaluación sistemática de la mujer.

# CONCLUSIONES

## **CONCLUSIONES**

Entre los factores de riesgo más importantes de la preeclampsia además de la hipertensión crónica, de la nuliparidad y del período intergenésico superior a diez años, existieron factores condicionantes a su aparición.

El riesgo cardiometabólico en la edad mediana es condicionado desde la edad temprana particularmente, por sucesos adversos en embarazos.

El incremento del valor de variables antropométricas y analíticas entre la gestación y la edad mediana se relacionan con el riesgo cardiometabólico.

Se construyó un modelo predictivo de riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad, el cual incluyó las variables antecedentes de preeclampsia y los incrementos en la glucemia, triglicéridos, índice de masa corporal y circunferencia de la cintura, y mostró buenos resultados en su validación.

# RECOMENDACIONES

## **RECOMENDACIONES**

1. Diseñar investigaciones en gestantes con grupos de alto riesgo obstétrico y criterios mayores de preeclampsia que incluyan desde la captación, las mediciones antropométricas en el protocolo de seguimiento prenatal.
2. Desarrollar investigaciones locales para la incorporación de los criterios del riesgo cardiometabólico en la mujer, a partir de las siguientes variables, como el LAP, el VAI, la RI, así como mediciones de la adiposidad por pliegues cutáneos o por ultrasonografía.
3. Capacitar el personal de asistencia en la atención prenatal para la realización de mediciones antropométricas propuestas y en la interpretación del nomograma de riesgo cardiometabólico en mujeres de mediana edad.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. García M. Factores de riesgo cardiovascular desde la perspectiva de sexo y género. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];25(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://cyberleninka.org/article/n/748986.pdf>
2. González Álvarez AK, González Álvarez A, Franco Trejo C, Medrano Cortés E, Álvarez Morales G, Falcón Reyes L, et al. Parámetros antropométricos de asociación de riesgo cardiometabólico en pacientes de la UAO de la UAZ (2018). Cienc Frontera [Internet]. 2021 [citado 26 Jun 2023];1:87-95. Disponible en: <http://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/cienciafrontera/article/download/3543/3259/16467>
3. World Health Organization. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 26 Jun 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
4. Vitacolonna E, Succurro E, Lapolla A, Scavini M, Bonomo M, Di Cianni G, et al. Guidelines for the screening and diagnosis of gestational diabetes in Italy from 2010 to 2019: critical issues and the potential for improvement. Acta Diabetol [Internet]. 2019 [citado 26 Jun 2023];56:1159-67. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-019-01397-4>
5. Shokoufeh H, Firouzi A, Pouria B, Morteza H. The value of wrist circumference for predicting the presence of coronary artery disease and metabolic syndrome. Indian Heart J [Internet]. 2016 [citado 26 Jun 2023];68(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/309722959\\_The\\_value\\_of\\_wrist\\_circumference\\_for\\_predicting\\_the\\_presence\\_of\\_coronary\\_artery\\_disease\\_and\\_metabolic\\_syndrome/fulltext/581fc06008aea429b29911c7/The-value-of-wrist-circumference-for-predicting-the-presence-of-coronary-artery-disease-and-metabolic-syndrome.pdf](https://www.researchgate.net/publication/309722959_The_value_of_wrist_circumference_for_predicting_the_presence_of_coronary_artery_disease_and_metabolic_syndrome/fulltext/581fc06008aea429b29911c7/The-value-of-wrist-circumference-for-predicting-the-presence-of-coronary-artery-disease-and-metabolic-syndrome.pdf)
6. Obirikorang C, Obirikorang Y, Acheampong E, Anto EO, Toboh E, Asamoah EA, et al. Association of wrist circumference and waist-to-height ratio with cardiometabolic

- risk factors among type II diabetics in a Ghanaian population. *J Diabetes Res* [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];2018:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836458/pdf/JDR2018-1838162.pdf>
7. Beraldo RA, Meliscki GC, Silva BR, Navarro AM, Bollela VR, Schmidt A, et al. Anthropometric measures of central adiposity are highly concordant with predictors of cardiovascular disease risk in HIV patients. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];107(6):883-93. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article-pdf/107/6/883/25006544/nqy049.pdf>
  8. Oh S-K, Cho A-R, Kwon Y-J, Lee H-S, Lee J-W. Derivation and validation of a new visceral adiposity index for predicting visceral obesity and cardiometabolic risk in a Korean population. *PLoS One* [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];13(9):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0203787&type=printable>
  9. Lei Q, Lv L, Zhang B, Wen J, Liu G, Lin X, et al. Ante-partum and post-partum markers of metabolic syndrome in pre-eclampsia. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2011 [citado 26 Jun 2023];25(1):11-7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jhh201029>
  10. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preeclampsia. *Rev Med Sinerg* [Internet]. 2020 [citado 26 Jun 2023];5(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/340>
  11. Rodríguez Bernardino A, García Polavieja P, Reviriego Fernández J, Serrano Ríos M. Prevalence of metabolic syndrome and consistency in its diagnosis in type 2 diabetic patients in Spain. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2010 [citado 26 Jun 2023];57(2):60-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20153706/>
  12. Rosas Guzman J, Torres Tamayo M, Calzada León R, Sinay I, Costa Gil J, de Loredó L, et al. Guía ALAD: diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en pediatría. *Rev Asoc Am Diabetes* [Internet]. 2009 [citado 26 Jun 2023];17(1):16-31. Disponible en: [https://www.revistaalad.com/pdfs/0905\\_Guia\\_ALAD.pdf](https://www.revistaalad.com/pdfs/0905_Guia_ALAD.pdf)

13. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL, Álvarez Guerra González E, Orozco Muñoz Y, Reyes Hernández LM. Vulnerabilidad cardiometabólica y presión arterial en el posparto a corto plazo. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2021 [citado 26 Jun 2023];60(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/med/v60n1/1561-302X-med-60-01-e1547.pdf>
14. Molina de Salazara DI, Muñoz Gómez D. Síndrome metabólico en la mujer. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];25(1):21-9. Disponible en:<https://www.elsevier.es/en-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-sindrome-metabolico-mujer-S0120563317302711>
15. Muñoz Blanco P, Huamán Saavedra J. Estado nutricional de estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. *Rev Méd Trujillo* [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];13(3):131-9. Disponible en:<https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/download/2096/1998/6208>
16. Cho L, Davis M, Elgendy I, Epps K, Lindley KJ, Mehta PK, et al. Summary of updated recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in women: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 26 Jun 2023];75(20):2602-18. Disponible en:<https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.03.060>
17. Monge von Heroid C. Síndrome de HELPP. *Rev Méd Sinerg* [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];3(1):13-6. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms181c.pdf>
18. García Alonzo L, Carías Picón D, Acosta García E. Factores de riesgo cardiovascular lipídicos y no lipídicos en una población adulta. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [Internet]. 2016 [citado 26 Jun 2023];50(4):609-22. Disponible en:<http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v50n4/v50n4a08.pdf>
19. Orozco Muñoz C, Sarasa Muñoz NL, 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]. 2021 [citado 23 Jun 2023];10(4):274-85. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/cs/v10n4/2078-7170-cs-10-04-274.pdf>

20. Cardellá Rosales LL, Valdés Moreno J, Gómez Álvarez AM, Hernández Fernández ML. Estado nutricional de la gestante y su repercusión sobre el lipidograma durante el embarazo. Pan Cuba Salud [Internet]. 2013 [citado 26 Jun 2023];8(2):15-9. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pcs-2013/pcs132d.pdf>
21. Orozco Muñoz C. Salud cardiometabólica en el postparto a corto plazo en mujeres sanas de peso adecuado al momento de la captación [tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas; 2021. Disponible en:<http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=891>
22. Artiles Santana A, Sarasa Muñoz NL, Izaguirre Castellanos E, Álvarez-Guerra González E, Cañizares Luna O. Validation of a new diagnostic index to determine metabolic obesity phenotypes in normal-weight women in early pregnancy. MEDICC Rev [Internet]. 2022 [citado 26 Jun 2023];24(3-4):30-6. Disponible en:<http://mediccreview.org/wp-content/uploads/2022/10/MR2022-Vol24-N3%E2%80%933.pdf>
23. Sarasa Muñoz NL, Artiles Santana A, Álvarez-Guerra González E, Cañizares Luna O, Orozco Muñoz C, Martínez Artiles HM. Riesgo metabólico al finalizar el primer trimestre del embarazo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2022 [citado 26 Jun 2023];48(1):[aprox. 16 p.]. Disponible en:<https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/download/903/745>
24. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL, Orozco Muñoz C, Álvarez Guerra González E, Artiles Santana A, Martínez Artiles HM. Cambios de adiposidad corporal entre la captación del embarazo y el posparto a corto plazo. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2022 [citado 26 Jun 2023];38(4). Disponible en:<https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/download/1581/616>
25. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL, Álvarez-Guerra González E, Artiles Santana A, Correa Morales AM. Vulnerabilidad cardiometabólica por adiposidad corporal e índices aterogénicos en el posparto a corto plazo. CorSalud [Internet]. 2021 [citado 26 Jun 2023];13(3):311-6. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/cs/v13n3/2078-7170-cs-13-03-311.pdf>

26. Rojas Pérez LA, Villagómez Vega MD, Rojas Cruz A. Preeclampsia-eclampsia diagnóstico y tratamiento. Rev Eugenio Espejo [Internet]. 2019 [citado 26 Jun 2023];13(2):79-91. Disponible en:<http://scielo.senescyt.gob.ec/pdf/ree/v13n2/2661-6742-ree-13-02-00095.pdf>
27. Sarasa Muñoz NL, Cañizares Luna O, Orozco Muñoz Y, Orozco Muñoz C, Díaz Muñoz Y, Orozco Pérez de Prado C. Estado nutricional al inicio del embarazo, ganancias ponderales y retención de peso al año de paridas. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2020 [citado 26 Jun 2023];36(2):[aprox. 13 p.]. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v36n2/1561-3038-mgi-36-02-e1197.pdf>
28. Sarasa Muñoz NL, Cruz Pérez B, Artiles Santana A. Resistencia a la insulina y excesos ponderales al inicio de la gestación en mujeres sanas. Medicent Electrón [Internet]. 2020 [citado 26 Jun 2023];24(1):192-7. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2020/cmc201o.pdf>
29. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL. Estado nutricional, acumulación de tejido adiposo y vulnerabilidad cardiometabólica en gestantes sanas de peso adecuado. Gac Méd Espirituana [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];20(2):40-7. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v20n2/1608-8921-gme-20-02-40.pdf>
30. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL. Enfermedades crónicas no transmisibles y adiposidad corporal durante y después de la gestación. Medicent Electrón [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2023];22(3):255-64. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v22n3/mdc08318.pdf>
31. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL. Postpartum Obesity in Cuba: Risk Outweighs Response. MEDICC Rev [Internet]. 2017 [citado 26 Jun 2023];19(2-3):75. Disponible en:[https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource\\_ssm\\_path=/media/assets/medicc/v19n2-3/1555-7960-medicc-19-02-03-0075.pdf](https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/medicc/v19n2-3/1555-7960-medicc-19-02-03-0075.pdf)
32. González Cárdenas LT, Abich Gómez AL, Bayarre Veá HD, Hernández Meléndez E, Cuesta Mejías L. Síndrome climatérico en mujeres de edad mediana. Rev Cubana

- Med Gen Integr [Internet]. 2019 [citado 26 Jun 2023];34(4):[aprox. 10 p.].  
Disponible en:<https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/737/221>
33. Cho GJ, Jung US, Sim JY, Lee YJ, Bae NY, Choi HJ, et al. Is preeclampsia itself a risk factor for the development of metabolic syndrome after delivery?. *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2019 [citado 26 Jun 2023];62(4):233-41. Disponible en:<https://synapse.koreamed.org/func/download.php?path=L2hvbWUvdmlydHVhbC9rYW1qZS9zeW5hcHNIL3VwbG9hZC9TeW5hcHNIRGF0YS9QREZEYXRhLzMwMjFvZ3Mvb2dzLTYyLTlzMy5wZGY=&filename=b2dzLTYyLTlzMy5wZGY=>
34. Badillo-Meléndez R, Rangel-Caballero L, Martínez-Rueda R, Espinoza-Gutiérrez R. Prevalencia de factores de riesgo metabólico en estudiantes universitarios latinoamericanos: una revisión sistemática. *Rev Salud Públ* [Internet]. 2021 [citado 26 Jun 2023];23(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en:<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/download/86164/80841/542572>
35. Alfonso Fraga J. Características sociodemográficas de las mujeres en edad mediana. En: Artilles L, Navarro D, Manzano BR. *Climaterio y menopausia: un enfoque desde lo social*. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2007.
36. Swarup S, Goyal A, Grigorova Y, Zeltser R, Swarup S, Goyal A, et al. Metabolic syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 3 Jul 2023; actualizado 24 Oct 2022]. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>
37. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL. Vulnerabilidad cardiometabólica por adiposidad corporal: una conceptualización necesaria. *Medicent Electrón* [Internet]. 2021 [citado 3 Jul 2023];25(3):377-81. Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v25n3/1029-3043-mdc-25-03-377.pdf>
38. Savonitto S, Ferri LA, Colombo D. Perimenopause vasomotor symptoms, coronary atherosclerosis and risk of myocardial infarction during menopause: the cardiologist's perspective. *Menopause Rev* [Internet]. 2018 [citado 3 Jul 2023];17(2):53-6. Disponible en: <https://www.termedia.pl/Journal/-4/pdf-33374-10?filename=Perimenopause%20vasomotor.pdf>

39. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M, Álvarez-Guerra González E, Sarasa Muñoz NL, Cañizares Luna O. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en la preeclampsia. CorSalud [Internet]. 2022 [citado 3 Jul 2023];14(2):173-8. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/download/709/1494>
40. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada en mujeres de edad mediana con antecedentes de gestaciones con preeclampsia. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [citado 3 Jul 2023];46(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2020/cog203f.pdf>
41. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década. CorSalud [Internet]. 2019 [citado 3 Jul 2023];11(1):30-6. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/download/407/814>
42. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Obesidad pregestacional como riesgo cardiometabólico. CorSalud [Internet]. 2021 [citado 3 Jul 2023];13(2):189-94. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cs/v13n2/2078-7170-cs-13-02-189.pdf>
43. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA [Internet]. 2004 [citado 3 Jul 2023];291(10):1238-45. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/198357>
44. Doménech-Asensi G, Gómez-Gallego C, Ros-Berruezo G, García-Alonso F, Canteras-Jordana M. Critical overview of current anthropometric methods in comparison with a new index to make early detection of overweight in Spanish university students: the normalized weight-adjusted index. Nut Hospit [Internet]. 2018 [citado 3 Jul 2023];35(2):359-67. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3092/309258262017/309258262017.pdf>
45. Becerril S, Rodríguez A, Catalán V, Ramírez B, Unamuno X, Portincasa P, et al. Functional relationship between leptin and nitric oxide in metabolism. Nutrients [Internet]. 2019 [citado 3 Jul 2023];11(9):[aprox. 28 p.]. Disponible en: [https://mdpi-res.com/d\\_attachment/nutrients/nutrients-11-02129/article\\_deploy/nutrients-11-02129.pdf?version=1567763393](https://mdpi-res.com/d_attachment/nutrients/nutrients-11-02129/article_deploy/nutrients-11-02129.pdf?version=1567763393)

46. Liong S, Barker G, Lappas M. Placental ras regulates inflammation associated with maternal obesity. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2018 [citado 3 Jul 2023];2018:[aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6196914/pdf/MI2018-3645386.pdf>
47. Hua XG, Jiang W, Hu R, Hu CY, Huang K, Li FL, et al. Large for gestational age and macrosomia in pregnancies without gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med* [Internet]. 2020 [citado 3 Jul 2023];33(21):3549-58. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2019.1578746>
48. Filipek A, Jurewicz E. Preeclampsia-a disease of pregnant women. *Postepy Biochem* [Internet]. 2018 [citado 3 Jul 2023];64(4):323-9. Disponible en: <https://postepybiochemii.ptbioch.edu.pl/index.php/PB/article/download/146/252>
49. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2015 [citado 3 Jul 2023];24(2):131-8. Disponible en: [https://journals.lww.com/co-nephrolhypertens/Abstract/2015/03000/Pathogenesis\\_of\\_preeclampsia.5.aspx](https://journals.lww.com/co-nephrolhypertens/Abstract/2015/03000/Pathogenesis_of_preeclampsia.5.aspx)
50. Kenneth L. Glucose homeostasis and insulin action. *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. Third edition ed: Becher Editor; 2000. 1303-6 p.
51. Contini C, Winkler BS, Maass N, Alkatout I, Winkler K, Pecks U. Concomitant intrauterine growth restriction alters the lipoprotein profile in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2019 [citado 4 Jul 2023];15:154-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778918301533>
52. Parikh NI, González JM, Anderson CA, Judd SE, Rexrode KM, Hlatky MA, et al. Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular disease risk: unique opportunities for cardiovascular disease prevention in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 [citado 4 Jul 2023];143(18):902-16. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000961?download=true>

53. Stubert J, Reister F, Hartmann S, Janni W. The risks associated with obesity in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];115(16):276-83. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5954173/pdf/Dtsch\\_Arztebl\\_Int-115\\_0276.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5954173/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-115_0276.pdf)
54. Friedewald W, Levy R, Fredrickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* [Internet]. 1972 [citado 4 Jul 2023];18(6):499-502. Disponible en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=7e2f2f705cff26b66c4fa6da15d085be8a538488>
55. D S. Pregnancy Outcomes in Women of Advanced Maternal Age: a Retrospective Cohort Study from China. *Sci Rep* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];8(1):1-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-29889-3>
56. Martínez Cabrera L, Ybaseta Medina J. Índice de pulsatilidad de la arteria uterina entre las 11 y 14 semanas de gestación, como predictor de preeclampsia. *Rev Méd Panacea* [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2023];9(2):124-9. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/download/332/482/>
57. Carlson N, Leslie S, Dunn A. Antepartum care of women who are obese during pregnancy: systematic review of the current evidence. *J Midwifery Womens Health* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];63(3):259-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6363119/pdf/nihms-1005399.pdf>
58. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia-pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2023];76(14):1690-702. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720362987>
59. Varleta P, Acevedo M, Casas-Cordero C, Berríos A, Navarrete C. Low cardiovascular disease awareness in Chilean women: insights from the ESCI project. *Global Heart* [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2023];15(1):[aprox. 13 p.].

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427666/pdf/gh-15-1-534.pdf>

60. Gratacós E, Casals E, Sanllehy C, Cararach V, Alonso PL, Fortuny A. Variation in lipid levels during pregnancy in women with different types of hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1996 [citado 4 Jul 2023];75(10):896-901. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016349609055024>
61. Groer M, Fuchs D, Duffy A, Louis-Jacques A, D'Agata A, Postolache T. Associations among obesity, inflammation, and tryptophan catabolism in pregnancy. *Biol Res Nur* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];20(3):284-91. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6346309/pdf/10.1177\\_1099800417738363.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6346309/pdf/10.1177_1099800417738363.pdf)
62. Zacarías MF, Collado MC, Gómez-Gallego C, Flinck H, Aittoniemi J, Isolauri E, et al. Pregestational overweight and obesity are associated with differences in gut microbiota composition and systemic inflammation in the third trimester. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];13(7):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0200305>
63. Abuabara Turbay Y, Carballo Zárate V. Hipertensión y embarazo. *Acta Méd Colombiana*[Internet]. 2028 [citado 4 Jul 2023];44(5):71-5. Disponible en: <http://actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/download/2917/1926>
64. Alcívar Alcívar J, Campos Vera N, Plua Marcillo W, Peña Garcia M, Anderson Vásquez H. Riesgo cardiovascular antropométrico de estudiantes universitarios. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2023];26(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7407010.pdf>
65. Unigarro LJ, Torres L, Castelo M, Sánchez F, Feliz D, Mora A. Encefalopatía posterior reversible en el contexto de la eclampsia. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Ecuatoriana Neurol* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];27(2):70-8. Disponible en: <http://scielo.senescyt.gob.ec/pdf/rneuro/v27n2/2631-2581-rneuro-27-02-00070.pdf>

66. Virani S, Alonso A, Benjamin E, Bittencourt M, Callaway C, Carson A. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2023];141(9):[aprox. 23 p.]. Disponible en:  
[https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000757?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&#](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000757?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&#)
67. Moreira-Flores MM, Montes-Vélez RS. Incidencia y severidad de la preeclampsia en el Ecuador. *Dom Cienc* [Internet]. 2022 [citado 4 Jul 2023];8(1):876-84. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8383458.pdf>
68. Wenger NK. Recognizing pregnancy-associated cardiovascular risk factors. *Am J Cardiol* [Internet]. 2014 [citado 4 Jul 2023];113(2):406-9. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002914913019735>
69. Poon LC, Kametas NA, Pandeva I, Valencia C, Nicolaidis KH. Mean arterial pressure at 11+ 0 to 13+ 6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Hypertension* [Internet]. 2008 [citado 4 Jul 2023];51(4):1027-33. Disponible en:  
<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104646>
70. Glastras S, Chen H, Pollock C, Saad S. Maternal obesity increases the risk of metabolic disease and impacts renal health in offspring. *Biosci Rep* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];38(2):[aprox. 15 p.]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5874265/pdf/bsr-38-bsr20180050.pdf>
71. Patti AM, Pafili K, Papanas N, Rizzo M. Metabolic disorders during pregnancy and postpartum cardiometabolic risk. *Endocr Connect* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];7(5):[aprox. 4 p.]. Disponible en:  
<https://ec.bioscientifica.com/downloadpdf/journals/ec/7/5/EC-18-0130.pdf>
72. De Souza LR, Kogan E, Berger H, Alves JG, Lebovic G, Retnakaran R, et al. Abdominal adiposity and insulin resistance in early pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2014 [citado 4 Jul 2023];36(11):969-75. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1701216315304096>

73. Sabán Ruiz J, Fabregate Fuente RM. Insulinresistencia e inflexibilidad metabólica: Control global del riesgo cardiometabólico [Internet]. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2012 [citado 4 Jul 2023]. Disponible en:  
[https://books.google.com.cu/books?hl=es&lr=&id=7-8kdYZgl34C&oi=fnd&pg=PA145&dq=87.%09Sabán+Ruíz+J,+Fabregate+R.+Insulinresistencia+e+inflexibilidad+metabólica.+Interacción+monocito-adipocito.+Análisis+crítico+del+síndrome+metabólico.+En:+Insulinresistencia+e+inflexibilidad+metabólica:+control+global+del+riesgo+%5BInternet%5D.++Ma&ots=VlKzR7WfvZ&sig=KARquZveKshpBtlUOpr6d-MSESw&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.cu/books?hl=es&lr=&id=7-8kdYZgl34C&oi=fnd&pg=PA145&dq=87.%09Sabán+Ruíz+J,+Fabregate+R.+Insulinresistencia+e+inflexibilidad+metabólica.+Interacción+monocito-adipocito.+Análisis+crítico+del+síndrome+metabólico.+En:+Insulinresistencia+e+inflexibilidad+metabólica:+control+global+del+riesgo+%5BInternet%5D.++Ma&ots=VlKzR7WfvZ&sig=KARquZveKshpBtlUOpr6d-MSESw&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
74. Padrón Chacón R, Fraga Díaz C, Oliva Linares J. Obesidad y síndrome metabólico. En: Padrón Chacón R, editor. El Síndrome Metabólico [Internet]. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2019. p. 58-119 [citado 4 Jul 2023]. Disponible en:  
[www.bvs.sld.cu/libros/sindrome\\_metabolico/sindrome\\_metabolico\\_cap06.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/sindrome_metabolico/sindrome_metabolico_cap06.pdf)
75. Febles Sanabria R, González Duranza M, Álvarez Sintés R, Armenteros Terán S, Céspedes Lantigua L. Afecciones vasculares. En: Álvarez Sintés R, editor. Medicina General Integral [Internet]. 4ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2022. p. 270-93 [citado 4 Jul 2023]. Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/libros\\_texto/mgi\\_tomoi\\_i\\_vol1\\_4taed/mgi\\_tomoi\\_i\\_vol1\\_4taedpdf.pdf](http://bvs.sld.cu/libros_texto/mgi_tomoi_i_vol1_4taed/mgi_tomoi_i_vol1_4taedpdf.pdf)
76. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Hipertensión en el embarazo. En: Twickler DM, Wendel GD, editor. Williams Obstetricia [Internet]. 24 ed. New York: McGraw-Hill Interamericana; 2017. 50 p. Disponible en:  
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sms-12917>
77. Carvajal Carvajal C. Lípidos, proteínas y aterogénesis [Internet]. Costa Rica: Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social; 2020 [citado 5 Jul 2023]. Disponible en:  
<https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/bitstream/handle/20.500.11764/721/lipidos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
78. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education

Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA [Internet]. 2001 [citado 4 Jul 2023];285(19):2486-97. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/vol/285/pg/2486>

79. Argüeso Armesto R, Díaz Díaz JL, Díaz Peromingo JA, Rodríguez González A, Castro Mao M, Lois Martínez FD. Lípidos, colesterol y lipoproteínas. Galicia Clín [Internet]. 2011 [citado 4 Jul 2023];2(1):7-17. Disponible en:  
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4112097.pdf>
80. Chopra S, Sharma KA, Ranjan P, Malhotra A, Vikram NK, Kumari A. Weight management module for perimenopausal women: a practical guide for gynecologists. J Mid-Life Health [Internet]. 2019 [citado 4 Jul 2023];10(4):165-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6947726/pdf/JMH-10-165.pdf>
81. Bolaños Chaves BD, Ortega Muñoz E. Riesgo cardiovascular asociado a menopausia. Rev Méd Sinerg [Internet]. 2021 [citado 4 Jul 2023];6(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7967556.pdf>
82. Carballo Ramos EV, Miguel-Soca PE. Trastornos metabólicos en la obesidad abdominal. Rev Hab Cienc Méd [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];17(6):1005-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v17n6/1729-519X-rhcm-17-06-1005.pdf>
83. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2008 [citado 4 Jul 2023];61(3):299-310. Disponible en:  
<https://academia.utp.edu.co/alejandrogomezrodas/files/2016/08/Factores-de-Riesgo-Cardiovascular-Taller.pdf>
84. Robillard P, Boukerrou M, Bonsante F, Hulseley TC, Dekker G, Gouyon J-B. Linear association between maternal age and spontaneous breech presentation in singleton pregnancies after 32 weeks gestation. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];31(3):376-81. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5550356/>

85. Hernández Triana M, Porrata Maury C, Jiménez Acosta S, Rodríguez Suárez A, Carrillo Farnés O, García Uriarte A. Recomendaciones nutricionales para la población cubana, 2008: estudio multicéntrico. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2009 [citado 4 Jul 2023];28(2):54-6. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002009000200001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002009000200001)
86. Casart Quintero Y, Garrido Cisneros D, Guevara Flores C, Castillo Andrade R, Salas Salas H, Hernández Guerra H. Perfil lipídico en embarazadas durante el tercer trimestre según índice de masa corporal y consumo de grasas. Rev Cubana de Obstet Ginecol [Internet]. 2016 [citado 4 Jul 2023];42(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2016/cog161f.pdf>
87. Orozco Muñoz C, Sarasa Muñoz NL, Cañizares Luna O, Hernández Díaz D, Limas Pérez Y, Machado Díaz B. Retención de peso postparto y riesgo cardiovascular. CorSalud [Internet]. 2016 [citado 4 Jul 2023];8(2):94-101. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/105>
88. Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz NL, Artilles 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 4 Jul 2023];10(1):101-3. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cs/v10n1/cs14118.pdf>
89. Cruz-Rodríguez J, González-Vázquez R, Reyes-Castillo P, Mayorga-Reyes L, Nájera-Medina O, Ramos-Ibáñez N. Ingesta alimentaria y composición corporal asociadas a síndrome metabólico en estudiantes universitarios. Rev Mex Trast Aliment [Internet]. 2019 [citado 4 Jul 2023];10(1):42-52. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmta/v10n1/2007-1523-rmta-10-01-42.pdf>
90. Ruano Nieto C. Síndrome metabólico y factores de riesgo relacionados en jóvenes ecuatorianos. Rev Cient Hallazgos21 [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];2(1):[aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/article/view/250/156>
91. Artilles Santana A, Sarasa Muñoz NL, Álvarez Guerra González E, Orozco Muñoz C, Cañizares Luna O, Orozco Muñoz Y. Cintura hipertrigliceridémica en la

- gestación temprana como marcador clínico de grasa visceral y anormalidad metabólica. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2023];46(4):[aprox. 15 p.]. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsqin/cog-2020/cog204c.pdf>
92. Kristensen JH, Basit S, Wohlfahrt J, Damholt MB, Boyd HA. Pre-eclampsia and risk of later kidney disease: nationwide cohort study. *BMJ* [Internet]. 2019 [citado 4 Jul 2023];365(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en:  
<https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1516.full.pdf>
93. Artiles Santana A. Predicción de factores de riesgo cardiometabólico en la gestación temprana en mujeres normopeso a partir de la adiposidad abdominal. [tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas; 2022.
94. Yang H, Young D, Gao J, Yuan Y, Shen M, Zhang Y, et al. Are blood lipids associated with microvascular complications among type 2 diabetes mellitus patients? A cross-sectional study in Shanghai, China. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2019 [citado 4 Jul 2023];18(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:  
<https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12944-019-0970-2.pdf?pdf=button>
95. Dutton H, Borengasser S, Gaudet L, Barbour L, Keely E. Obesity in pregnancy- optimizing outcomes for mom and baby. *Med Clin North Am* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2023];102(1):87-106. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6016082/pdf/nihms944677.pdf>
96. Hechavarría Matos S, Montes de Oca Carmenaty M, Chaveco Bello LL, Hernández Lin T. Estimación del riesgo cardiovascular total en pacientes con hipertensión arterial. *INMEDSUR (Rev Científ Estudiantil Cienfuegos)* [Internet]. 2020 [citado 4 Jul 2023];3(1):23-31. Disponible en:  
<http://www.inmedsur.cfg.sld.cu/index.php/inmedsur/article/view/58>
97. Costa Gil JE, Spinedi E. La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus de tipo 2: actualizado. Parte 1. *Rev Argent Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 [citado 4 Jul 2023];54(3):109-23. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v54n3/v54n3a02.pdf>

98. Villarroya M, Iparraguirre E, Casals E, Rodríguez C, Navas I, García B. Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. Rev Lab Clín [Internet]. 2019 [citado 4 Jul 2023];12(3):9-24. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1888400818300485>
99. Artiles Santana A, Sarasa Muñoz NL, Del Pino Paz U, Álvarez-Guerra González E, Izaguirre Castellanos E. Asociación entre variables ecográficas de adiposidad abdominal y variables analíticas y antropométricas aplicando análisis de correlación canónica en gestantes normopeso. Gac Méd Espirit [Internet]. 2021 [citado 4 Jul 2023];23(2):39-52. Disponible en:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v23n2/1608-8921-gme-23-02-39.pdf>
100. Anderson Vásquez H, Plua Marcillo W, González Inciarte L, Alcivar Alcivar J, Barboza Zambrano H, Bermúdez-Pirela V. Indicadores utilizados en la práctica clínica para el diagnóstico de la obesidad [Internet]. En: Aspectos básicos en obesidad. Barranquilla: Universidad Simón Bolívar; 2018. p. 96-103 [citado 5 Jul 2023]. Disponible en:  
[https://bonga.unisimon.edu.co/bitstream/handle/20.500.12442/2273/Cap4\\_Indicador\\_utilizado\\_practica\\_clinica\\_adnidiagnob3stobesidad.pdf?sequence=6&isAllowed=y](https://bonga.unisimon.edu.co/bitstream/handle/20.500.12442/2273/Cap4_Indicador_utilizado_practica_clinica_adnidiagnob3stobesidad.pdf?sequence=6&isAllowed=y)
101. Zumba Alban JJ, Macías Navarrete YD, Tigua Choez BG. Hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo como predictores de preeclampsia. Rev Cient Higía Salud [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];4(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en:  
<https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/496>
102. Castelli W. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. Am J Med [Internet]. 1984 [citado 5 Jul 2023];76(2):4-12. Disponible en:  
[https://www.amjmed.com/article/0002-9343\(84\)90952-5/pdf](https://www.amjmed.com/article/0002-9343(84)90952-5/pdf)
103. Suárez González JA, Corrales Gutiérrez A, Cabrera Delgado MR, Gutiérrez Machado M, Cairo González VM, Rodríguez Royelo L. Nueva estrategia para el diagnóstico precoz de la preeclampsia-eclampsia en Villa Clara. Acta Méd Centro [Internet]. 2011 [citado 5 Jul 2023];5(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en:  
<https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/download/543/709>

104. Suárez González JA, Cairo González VM, Gutiérrez Machado M, Marín Tápanes Y. Sistema de acciones para el diagnóstico precoz de la preeclampsia-eclampsia en Villa Clara. Acta Méd Centro [Internet]. 2014 [citado 5 Jul 2023];8(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/39>
105. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Indicadores de riesgo aterogénico en la preeclampsia. CorSalud [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];13(4):408-13. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/download/629/1440>
106. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for weight management and obesity prevention; NAASO, the obesity society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. Am J Clin Nutr [Internet]. 2007 [citado 5 Jul 2023];85(5):1197-202. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/85/5/1197/4633199>
107. Franz MJ. The obesity paradox and diabetes. Diab Spectr [Internet]. 2013 [citado 5 Jul 2023];26(3):145-51. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/spectrum/article-pdf/26/3/145/504304/145.pdf>
108. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiovascular y del síndrome metabólico en gestantes con riesgo de preeclampsia-eclampsia. Medicentr Electrón [Internet]. 2012 [citado 5 Jul 2023];16(4):218-23. Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/1326/1226>
109. Suárez González JA, Corrales Gutiérrez A, Cabrera Delgado MR, Gutiérrez Machado M, Milián Espinosa I, Ojeda Blanco JC. Resultados de la atención a gestantes con preeclampsia grave en Villa Clara (2009-2010). Medicentr Electrón [Internet]. 2013 [citado 5 Jul 2023];17(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2013/cmc131b.pdf>
110. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M, Cabrera Delgado MR, Corrales Gutiérrez A, Salazar ME. Predictores de la preeclampsia/eclampsia en un grupo de gestantes de alto riesgo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2011 [citado 5 Jul

- 2023];37(2):154-61. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2011000200005&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2011000200005&script=sci_arttext&tlng=pt)
111. Suárez González JA, Cabrera Delgado MR, Gutiérrez Machado M, Corrales Gutiérrez A, Cairo González VM, Rodríguez Royelo L. Resultados de la atención a pacientes con riesgo de preeclampsia-eclampsia. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2012 [citado 5 Jul 2023];38(3):305-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsqin/cog-2012/cog123c.pdf>
112. de Hond A, Leeuwenberg AM, Hooft L, Kant IM, Nijman SW, van Os HJ, et al. Guidelines and quality criteria for artificial intelligence-based prediction models in healthcare: a scoping review. NPJ Digit Med [Internet]. 2022 [citado 5 Jul 2023];5(2):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41746-021-00549-7.pdf>
113. Mora Pineda J. Modelos predictivos en salud basados en aprendizaje de maquina (machine learning). Rev Méd Clín Las Condes [Internet]. 2022 [citado 5 Jul 2023];33(6):583-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-modelos-predictivos-salud-basados-aprendizaje-S0716864022001213>
114. Fan G, Deng Z, Ye Q, Wang B. Machine learning-based prediction models for patients no-show in online outpatient appointments. Data Sci Manage [Internet]. 2021 [citado 6 Jul 2023];2:45-52. Disponible en: [https://scholarworks.utrgv.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1085&context=is\\_fac](https://scholarworks.utrgv.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1085&context=is_fac)
115. Carmenate Milián L, Moncada Chévez FA, Borjas Leiva EW. Manual de medidas antropométricas [Internet]. Costa Rica: SALTRA; 2014 [citado 6 Jul 2023]. Disponible en: <https://repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/8632/MANUAL%20ANTROPOMETRIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
116. Cruz-Sánchez JJ, Jiménez-Pineda R, Gutiérrez-Moguel NV, Acosta-Chí ZA, Regalado-Santiago C, González-Cano P. Evaluación de marcadores antropométricos de riesgo cardiometabólico en adultos de una comunidad de la región Cañada de Oaxaca, México. Rev Salud Públ Nutr [Internet]. 2021 [citado 5

Jul 2023];20(3):8-17. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2021/spn213b.pdf>

117. Ministerio de Salud Pública. Tablas antropométricas de la embarazada [Internet]. La Habana: MINSAP; 2010 [citado 6 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.udocz.com/apuntes/270452/tablas-antropometricas-de-la-embarazada>
118. Rigol Ricardo O, Santisteban Alba S. Hipertensión y embarazo Obstetricia y ginecología [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2023 [citado 6 Jul 2023]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros\\_texto/obstetricia\\_ginecologia\\_4ta\\_ed/obstetricia\\_ginecologia\\_4ta\\_ed.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/obstetricia_ginecologia_4ta_ed/obstetricia_ginecologia_4ta_ed.pdf)
119. Roberto Álvarez F, Breto García A, Piloto Padrón M, Nápoles Méndez D, del Rosario Pérez A, Pérez Valdés-Dapena D, et al. Guía de actuación la gestante con trastornos hipertensivos y sus complicaciones. En: Guías de actuación en las afecciones obstétricas frecuentes [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017 [citado 6 Jul 2023]. Disponible en: [www.bvs.sld.cu/libros\\_texto/obstetricia\\_ginecologia\\_4ta\\_ed/obstetricia\\_ginecologia\\_4ta\\_ed.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/obstetricia_ginecologia_4ta_ed/obstetricia_ginecologia_4ta_ed.pdf)[www.bvs.sld.cu/libros/guias\\_actuacion\\_afecciones\\_obstetricas/cap07.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/guias_actuacion_afecciones_obstetricas/cap07.pdf)
120. Paramio Rodríguez A, Letrán Sarría Y, Requesén Gálvez RL. Síndrome metabólico en personas mayores de 40 años del primer nivel de atención. Rev Finlay [Internet]. 2022 [citado 5 Jul 2023];12(1):21-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v12n1/2221-2434-rf-12-01-21.pdf>
121. Fonseca Medina Y, Díaz Calzada M, Quintana González Y, Fernández Sobrino E, Álvarez Padrón D, Bustinzuriaga Marto I. Evaluación antropométrica en gestantes atendidas en el policlínico Turcios Lima, Pinar del Rio. Rev Cienc Med [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];25(4):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v25n4/1561-3194-rpr-25-04-e5079.pdf>
122. Sarasa Muñoz N, Artilles Santana A, Álvarez-Guerra González E, Cañizares Luna O, Orozco Muñoz C, Martínez H. Riesgo metabólico al finalizar el primer trimestre del embarazo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2022 [citado 10 Jul

2023];48(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

<https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/download/903/745>

123. Ramírez Mesa C, Cordovés D, Álvarez-Guerra González E, Sarasa Muñoz N, Artilles Santana A, Orozco Muñoz C. Crecimiento fetal en relación con la adiposidad abdominal materna evaluada por índice cintura/cadera [Internet]. En: MORFOVIRTUAL 2022: VI Convención Internacional de Ciencias Morfológicas; 2022, 15 Dic 2022-25 Ene 2023; La Habana: CENCOMED; 2022. Disponible en: <https://morfovvirtual.sld.cu/index.php/morfovvirtual22/2022/paper/view/300>
124. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. A Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* [Internet]. 2012 [citado 10 Jul 2023];13(3):275-86. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x>
125. Ma Y, Jin C, Zhao C, Ke J, Wang J, Wang Y. 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 5 Jul 2023];9:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9676651/pdf/fnut-09-986090.pdf>
126. Cruz Hernández J, Piloto Padrón M. Segundo Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];29(1):[aprox. 20 p.]. Disponible en: <https://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/download/97/87>
127. González O'Farril S. Nutrición durante el embarazo. En: Cambero Martínez Y. editor. *Temas de obstetricia para la atención primaria de salud* [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019. p. 50-76 [citado 10 Jul 2023]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/temas\\_obstetricia\\_aps/temas\\_obstetricia\\_aps\\_completo.pdf#%5B%7B%22num%22%3A184%2C%22gen%22%3A0%7D%2C%7B%22name%22%3A%22Fit%22%7D%5D](http://www.bvs.sld.cu/libros/temas_obstetricia_aps/temas_obstetricia_aps_completo.pdf#%5B%7B%22num%22%3A184%2C%22gen%22%3A0%7D%2C%7B%22name%22%3A%22Fit%22%7D%5D)

128. Cabrera-Rode E, Parlá Sardiñas J, Olo Ncogo J, Lezcano Rodríguez SE, Rodríguez Acosta J, Echevarría Valdés R, et al. Relación del riesgo cardiovascular global con el ácido úrico y algunos componentes del síndrome metabólico. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];29(2):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v29n2/end04218.pdf>
129. Yanes Quesada M, Cruz Hernández J, Cabrera Rode E, González Hernández O, Calderin Bouza R, Yanes Quesada MÁ. Índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. Rev Cubana Med [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];59(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmed/cm-2020/cm201c.pdf>
130. Unger G, Benozzi S, Perruzza F, Pennacchiotti G. Índice triglicérido y glucosa: un indicador útil de insulinoresistencia. Endocrinol Nutr [Internet]. 2014 [citado 5 Jul 2023];61(10):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1575092214002009>
131. Kahn HS. 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 5 Jul 2023];5(26):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/1471-2261-5-26.pdf?pdf=button>
132. Nascimento Ferreira M, Rendo Urteaga T, Vilanova Campelo R, Torres Leal F. The lipid accumulation product is a powerful tool to predict metabolic syndrome in undiagnosed Brazilian adults. Clin Nutr [Internet]. 2016 [citado 5 Jul 2023];36(6). Disponible en: <https://bv.fapesp.br/en/publicacao/140036/the-lipid-accumulation-product-is-a-powerful-tool-to-predict/>
133. Amato MC, 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 5 Jul 2023];10:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/1476-511X-10-183.pdf?pdf=button>

134. Bermúdez V, Salazar J, Añez R, Rivas Ríos J, Chávez Castillo M, Torres W. Optimal cutoff for visceral adiposity index in a Venezuelan population: results from the Maracaibo city metabolic syndrome prevalence study. *Rev Argent Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2023];54(4):176-83. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v54n4/v54n4a04.pdf>
135. Dueñas Herrera AF, Armas Rojas NB, Prohias Martínez J. Determinación del Riesgo Cardiovascular Global. Importancia de su implementación sistemática en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2023];23(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2017/ccc172c.pdf>
136. Armesto D, España B. Pruebas diagnósticas: curvas ROC. *Rev Electrón Biomed* [Internet]. 2011 [citado 5 Jul 2023];2(1):77-82. Disponible en: <https://www.biomed.uninet.edu/2011/n1/armesto.pdf>
137. Fernández F, Borja M. Validación interna de modelos predictivos de regresión logística. *Comando Validation (Stata)* [tesis]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2018. Disponible en: <https://docta.ucm.es/rest/api/core/bitstreams/b41cfad7-758c-4be0-bcf6-17a2411a7fb4/content>
138. Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics* [Internet]. 1977 [citado 5 Jul 2023];33:363-74. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/2529786>
139. Herrera Cartaya C, Lage Dávila A, Betancourt J, Barreto Fiu E, Sánchez Valdés L, Crombet Ramos T. Nomograma de predicción para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19. *Eur J Health Res* [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];7(2):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8047660.pdf>
140. Herrera Cartaya CE, Betancourt Cervantes JR, Lage Dávila A, Berrio Águila JE, Hidalgo Mesa C, Barreto Fiu EE. Algoritmos para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19. *Acta Méd Centro* [Internet]. 2021 [citado 5 Jul

- 2023];15(4):474-87. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amdc/v15n4/2709-7927-amdc-15-04-474.pdf>
141. Asociación Médica Mundial.net [Internet]. España: Asociación Médica Mundial; c2023 [actualizado 5 Mayo 2020; citado 11 Jul 2023]. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://pdf-it.dev.acw.website/please-and-thank-you?url=https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/&pdfName=declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>
142. Cabrera Ruilova J, Pereira Ponton M, Ollague Armijos R, Ponce Ventura M. Factores de riesgo de preeclampsia. RECIAMUC [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];3(2):1012-32. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/download/384/397/>
143. Herrera Villalobos JE, Sil Jaimes PA, Garduño Alanis A, Gutiérrez Ramírez JA, Santamaria Benhumea A. Preeclampsia: síndrome metabólico del embarazo. Rev Med Invest [Internet]. 2016 [citado 5 Jul 2023];4:[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/62892/Revista-Medicina\\_Vol4-7-10.pdf?sequence=4&isAllowed=y](http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/62892/Revista-Medicina_Vol4-7-10.pdf?sequence=4&isAllowed=y)
144. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension [Internet]. 2022 [citado 5 Jul 2023];79(2):21-41. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/HYP.000000000000208?download=true>
145. American College of Obstetricians Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 202: gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];133(1):1-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575675/>

146. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiol Clin* [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];39(1):77-90. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/ene/15.pdf>
147. Sánchez Pérez EE, Jácome Montúfar AL, Fernanda Velecela G. Diagnóstico de preeclampsia e identificación de factores de riesgo. *Rev Cient "Conecta Libertad"* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];2(3):43-52. Disponible en: <https://revistaitsl.itslibertad.edu.ec/index.php/ITSL/article/download/58/181/339>
148. Velumani V, Durán Cárdenas C, Hernández Gutiérrez LS. Preeclampsia: a look at a deadly disease. *Rev Fac Med (México)* [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];64(5):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v64n5/2448-4865-facmed-64-05-7.pdf>
149. Chimbo Oyaque CE, Mariño Tapia ME, Chimbo Oyaque TA, Caicedo Torres CE. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Rev Latinoam Hipertens* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];13(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1702/170263333002/movil/>
150. Santa María-Ortiz J, Álvarez-Silvares E, Alves-Pérez MT, García-Lavandeira S. Desenlaces maternos y neonatales relacionados con edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Méx* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];88(2):80-91. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v88n2/0300-9041-gom-88-02-80.pdf>
151. Muñoz Rodríguez LL, Estupiñan Ramírez AJ, Torres Yamunaque YA, Cacay Ramos KL. Preeclampsia severa y sus complicaciones a propósito de un caso. *RECIMUNDO* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];4(4):343-52. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7999162.pdf>
152. Vásquez Cabello ÁA. Factores predisponentes de preeclampsia en mujeres gestantes en el centro de salud tipo C Rioverde. *Rev Científ Hallazgos21* [Internet]. 2022 [citado 5 Jul 2023];7(2):133-49. Disponible en: <https://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/article/view/572/531>
153. Mahande MJ, Obure J. Effect of interpregnancy interval on adverse pregnancy outcomes in northern Tanzania: a registry-based retrospective cohort study. *BMC*

Pregnancy Childbirth [Internet]. 2016 [citado 5 Jul 2023];16(1):[aprox. 9 p.].

Disponible en:

<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-016-0929-5?report=reader>

154. Mikolajczyk RT, Zhang J, Ford J, Grewal J. Effects of interpregnancy interval on blood pressure in consecutive pregnancies. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2008 [citado 5 Jul 2023];68(4):422-6. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-pdf/168/4/422/247943/kwn115.pdf>
155. Flores Loayza ER, Rojas López FA, Valencia Cuevas DJ, Jhony A, Correa López LE. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. *Rev Fac Med Hum* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2023];17(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/download/839/6010>
156. Ghodke B, Pusukuru R, Mehta V. Association of lipid profile in pregnancy with preeclampsia, gestational diabetes mellitus, and preterm delivery. *Cureus* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2023];9(7):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5580975/pdf/cureus-0009-00000001420.pdf>
157. Bravo-Flores E, Mancilla-Herrera I, Espino y Sosa S, Ortiz-Ramirez M, Flores-Rueda V, Ibargüengoitia-Ochoa F. Macrophage populations in visceral adipose tissue from pregnant women: potential role of obesity in maternal inflammation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];19(4):1074-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5979476/pdf/ijms-19-01074.pdf>
158. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diab Endocrinol* [Internet]. 2016 [citado 5 Jul 2023];4(12):1025-36. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(16\)30217-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(16)30217-0/fulltext)
159. Rivera-Pírela R, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Santos-Bolívar J, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil N, et al. Colesterol sérico en el segundo trimestre del embarazo como predictor de preeclampsia. *Rev Peruana Ginecol Obstet* [Internet].

2017 [citado 5 Jul 2023];63(2):163-9. Disponible en:

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v63n2/a03v63n2.pdf>

160. Adank MC, Benschop L, Peterbroers KR, Gregoor AMS, Kors AW, Mulder MT, et al. Is maternal lipid profile in early pregnancy associated with pregnancy complications and blood pressure in pregnancy and long term postpartum? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];221(2):150-63. Disponible en:  
[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(19\)30527-7/fulltext#](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(19)30527-7/fulltext#)
161. Remache Tenenaula JA , Sagba Buñay AM. Correlación entre perfil lipídico y medidas antropométricas en adolescentes de cuatro unidades educativas de Riobamba [tesis]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; 2020. Disponible en:  
<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/6664/1/TESIS%20STRAS.REMACHE%20BU%c3%91AY%20-LCL.pdf>
162. Arbaiza Medina JA, Quintana Prado JC. Determinación del perfil lipídico y su relación con el riesgo de adquirir enfermedades cardiovasculares en el personal administrativo de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo [tesis]. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo; 2019. Disponible en:  
<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/927/FYB-006-2019.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
163. Lucena M, Quishpi Guallo EF, Guamán Paguay MP. Determinación del perfil lipídico como aporte para el establecimiento de valores de referencia en estudiantes de unidades educativas rurales del Cantón Riobamba [tesis]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; 2018. Disponible en:  
<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/4638/1/UNACH-EC-FCS-LAB-CLIN-2018-0017.pdf>
164. Lekva T, Bollerslev J, Norwitz ER, Aukrust P, Henriksen T, Ueland T. Aortic stiffness and cardiovascular risk in women with previous gestational diabetes mellitus. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado 5 Jul 2023];10(8):[aprox. 14 p.]. Disponible en:  
<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0136892&type=printable>

165. Poveda NE, Garcés MF, Ruiz-Linares CE, Varón D, Valderrama S, Sanchez E, et al. Serum adipisin levels throughout normal pregnancy and preeclampsia. *Sci Rep* [Internet]. 2016 [citado 5 Jul 2023];6(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/srep20073.pdf>
166. Nouhjah S, Shahbazian H, Jahanfar S, Shahbazian N, Jahanshahi A, Cheraghian B, et al. Early postpartum lipid profile in women with and without gestational diabetes mellitus: results of a prospective cohort study. *Iran Red Crescent Med J* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2023];19:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://services.brieflands.com/cdn/serve/313eb/14400346201d20d5cf799ea252d3a7bca769da03/ircmj-inpress-inpress-13097.pdf>
167. Barros Júnior FS, Barradas Júnior AR, Costa Lima J, Oliveira Aires I, Brasil Rocha C, Rego Neta MM, et al. Perfil antropométrico de gestantes internadas con diagnóstico de pré-eclâmpsia grave. *J Nurs Health* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];9(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/download/16812/10730>
168. Taylor AE, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y, Martin RM, Whincup PH, Yarnell JW, et al. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [citado 5 Jul 2023];91(3):547-56. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article-pdf/91/3/547/23862442/547.pdf>
169. Castellanos González M, Benet Rodríguez M, Morejón Giraldoni AF, Colls Cañizares Y. Obesidad abdominal, parámetro antropométrico predictivo de alteraciones del metabolismo. *Rev Finlay* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2023];7(1):81-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/finlay-2017/finlay1711.pdf>
170. George K, Alberti M, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet* [Internet]. 2005 [citado 5 Jul 2023];366(9491):1059-62. Disponible



176. Muñoz E, Elizalde VM, Téllez GE. Aplicación de la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2023];82(4):438-46. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v82n4/0717-7526-rchog-82-04-0438.pdf>
177. Cazarez-Ávalos IA, García-Benavente D, Toledo-Lorenzo JG, Valle-Leal CN, López-Valenzuela DM. Desempeño diagnóstico del modelo FullPIERS como predictor de complicaciones perinatales en pacientes con preeclampsia. *Ginecol Obstet Méx* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];88(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2020/gom201b.pdf>
178. Moquillaza-Alcántara VH, Guerrero-Rosa AM. Modelo predictivo de preeclampsia según el consumo de macronutrientes mediante aprendizaje automático en un hospital de Lima, 2019. *Rev Peruana Invest Mat Perinat* [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];8(4):14-8. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/168/171>
179. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Finneran P, Klarin D, Bhatt DL, et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease. *JAMA* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];322(24):2411-21. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2755841>
180. del Sueldo MA, Mendonça Rivera MA, Sánchez-Zambrano MB, Zilberman J, Múniera-Echeverri AG, Paniagua M, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Interamericana de Cardiología sobre prevención primaria de enfermedad cardiovascular en la mujer. *Arch Cardiol Méx* [Internet]. 2022 [citado 5 Jul 2023];92(2):[aprox. 68 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v92s2/1405-9940-acm-92-Supl2-1.pdf>
181. Ding Y, Gu D, Zhang Y, Han W, Liu H, Qu Q. Significantly increased visceral adiposity index in prehypertension. *PloS One* [Internet]. 2015 [citado 5 Jul 2023];10(4):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0123414&type=printable>

182. Brahimaj A, Rivadeneira F, Muka T, Sijbrands EJ, Franco OH, Dehghan A, et al. Novel metabolic indices and incident type 2 diabetes among women and men: the Rotterdam study. *Diabetología* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];62:1581-90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-019-4921-2>
183. Talavera JE, Torres-Malca JR. Rendimiento diagnóstico de los índices de acumulación lipídica y el índice triglicéridos y glucosa para síndrome metabólico en una muestra de pobladores adultos peruanos. *Rev Fac Med Hum* [Internet]. 2022 [citado 5 Jul 2023];22(1):42-9. Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/download/4104/5426/14888>
184. Shin K-A, Kim Y-J. Usefulness of surrogate markers of body fat distribution for predicting metabolic syndrome in middle-aged and older Korean populations. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];12:2251-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.2147/DMSO.S217628?needAccess=true&role=button>
185. Baveicy K, Mostafaei S, Darbandi M, Hamzeh B, Najafi F, Pasdar Y. Predicting metabolic syndrome by visceral adiposity index, body roundness index and a body shape index in adults: a cross-sectional study from the Iranian RaNCD cohort data. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];13:879-87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102908/pdf/dms-13-879.pdf>
186. Stefanescu A, Revilla L, Lopez T, Sanchez SE, Williams MA, Gelaye B. Using a body shape index (ABSI) and body roundness index (BRI) to predict risk of metabolic syndrome in peruvian adults. *J Int Med Res* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];48(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300060519848854>
187. Aslan Çin NN, Yardımcı H, Koc N, Uçaktürk SA, Ok MA. Triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol is a predictor similar to the triglyceride–glucose index for the diagnosis of metabolic syndrome using International Diabetes Federation criteria of insulin resistance in obese adolescents: a cross-sectional study. *J Pediatr*

- Endocrinol Metab [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];33(6):777-84. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2019-0310/html>
188. Angoorani P, Heshmat R, Ejtahed H-S, Motlagh ME, Ziaodini H, Taheri M, et al. Validity of triglyceride–glucose index as an indicator for metabolic syndrome in children and adolescents: the CASPIAN-V study. *Eat Weight Disord* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];23:877-83. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40519-018-0488-z>
189. Li R, Li Q, Cui M, Yin Z, Li L, Zhong T, et al. Clinical surrogate markers for predicting metabolic syndrome in middle aged and elderly Chinese. *J Diabetes Invest* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];9(2):411-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdi.12708>
190. Labañino Cantillo A, Pérez Piñero J, Romero Muñoz N, Duarte Zamora E. Características de las mujeres de edad mediana. *Rev Cubana Med Mil* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];48(4):823-38. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v48n4/1561-3046-mil-48-04-e449.pdf>
191. Wenger NK, Arnold A, Bairey Merz CN, Cooper-DeHoff RM, Ferdinand KC, Fleg JL, et al. Hypertension across a woman's life cycle. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];71(16):1797-813. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2018.02.033>
192. Brahmbhatt Y, Gupta M, Hamrahian S. Hypertension in premenopausal and postmenopausal women. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2019 [citado 10 Jul 2023];21:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11906-019-0979-y>
193. Guo L, Peng C, Xu H, Wilson A, Li P-h, Wang H, et al. Age at menarche and prevention of hypertension through lifestyle in young Chinese adult women: result from project ELEFANT. *BMC Women's Health* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];18:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12905-018-0677-y>

194. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];143(8):254-743. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000950>
195. Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 [citado 5 Jul 2023];42(34):3227-337. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-pdf/42/34/3227/45752329/ehab484.pdf>
196. Refvik Riise HK, Sulo G, Tell GS, Igland J, Egeland G, Nygard O, et al. Hypertensive pregnancy disorders increase the risk of maternal cardiovascular disease after adjustment for cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];282:81-7. Disponible en: [https://fhi.brage.unit.no/fhi-xmloi/bitstream/handle/11250/3008586/Manuscript\\_article3.pdf?sequence=2](https://fhi.brage.unit.no/fhi-xmloi/bitstream/handle/11250/3008586/Manuscript_article3.pdf?sequence=2)
197. Iacobaeus C, Andolf E, Thorsell M, Bremme K, Östlund E, Kahan T. Cardiac function, myocardial mechano-energetic efficiency, and ventricular–arterial coupling in normal pregnancy. *J Hypert* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];36(4):857-66. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/jhype/2018/00000036/00000004/art00021>
198. Coniglio RI. Triglicéridos/colesterol HDL: utilidad en la detección de sujetos obesos con riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];54(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v54n1/v54n1a02.pdf>
199. Manzur-Jattin F, Corrales-Santander H, Pacheco-Ayos C, Carbonell-Riquett LF, González-Oñate J, Ardila-Saenz A, et al. Enfermedades cardio-metabólicas en el embarazo: Revisión sobre diagnóstico, tratamiento y proyección del riesgo cardiovascular a largo plazo. *Rev Chilena Obstet Ginecol* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];85(4):408-19. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v85n4/0717-7526-rchog-85-04-0408.pdf>

200. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: pathophysiology and treatment. SAGE Open Med [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];7:[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2050312119843700>
201. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Klarin D, Bhatt DL, Scott NS, et al. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];74(22):2743-54. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2019.09.052>
202. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol [Internet]. 2013 [citado 5 Jul 2023];28:[aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-013-9762-6>
203. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2023];75(6):1334-57. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
204. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2023];139(25):1082-143. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000625>
205. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2019 [citado 11 Jul 2023];140(11):596-646. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000678>
206. Markovitz AR, Stuart JJ, Horn J, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, et al. Does pregnancy complication history improve cardiovascular disease risk prediction?

- Findings from the HUNT study in Norway. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 [citado 11 Jul 2023];40(14):1113-20. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/14/1113/5265259>
207. Stuart JJ, Tanz LJ, Cook NR, Spiegelman D, Missmer SA, Rimm EB, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and 10-year cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 11 Jul 2023];72(11):1252-63. Disponible en:  
<https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2018.05.077>
208. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension* [Internet]. 2018 [citado 11 Jul 2023];72(1):24-43. Disponible en:  
<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
209. Sánchez A, Muhn M, Lovera M, Ceballos B, Bonneau G, Pedrozo W, et al. Índices antropométricos predicen riesgo cardiometabólico: Estudio de cohorte prospectivo en una población de empleados de hospitales públicos. *Rev Argent Endocrinol Metab* [Internet]. 2014 [citado 11 Jul 2023];51(4):185-91. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v51n4/v51n4a03.pdf>
210. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Comparative evaluation of anthropometric measures to predict cardiovascular risk factors in Tehranian adult women. *Public Health Nutr* [Internet]. 2006 [citado 11 Jul 2023];9(1):61-9. Disponible en:  
[https://www.academia.edu/download/45491757/Esmailzadeh\\_A\\_Mirmiran\\_P\\_Azizi\\_F\\_Comp20160509-23681-1yuquhg.pdf](https://www.academia.edu/download/45491757/Esmailzadeh_A_Mirmiran_P_Azizi_F_Comp20160509-23681-1yuquhg.pdf)
211. Freiberg MS, Pencina MJ, D'agostino RB, Lanier K, Wilson PW, Vasan RS. BMI vs. waist circumference for identifying vascular risk. *Obesity* [Internet]. 2008 [citado 11 Jul 2023];16(2):463-9. Disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2007.75>
212. Wilson P, D'Agostino R, Levy D, Belanger A, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* [Internet]. 1998 [citado 11 Jul 2023];97(18):1837-47. Disponible en:  
<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.cir.97.18.1837>

213. D'Agostino Sr RB, Pencina MJ, Massaro JM, Coady S. Cardiovascular disease risk assessment: insights from Framingham. *Global Heart* [Internet]. 2013 [citado 11 Jul 2023];8(1):11-23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211816013000057>
214. Hanley C, Matthews KA, Brooks MM, Janssen I, Budoff MJ, Sekikawa A, et al. Cardiovascular fat in women at midlife: effects of race, overall adiposity, and central adiposity. *The SWAN Cardiovascular Fat Study. Menopause* [Internet]. 2018 [citado 11 Jul 2023];25(1):38-45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5735027/pdf/nihms882004.pdf>
215. Zacarías-Flores M, González-Herrera IV, Sánchez-Rodríguez MA. Riesgo cardiovascular a 10 años según la adiposidad central en el envejecimiento femenino. *Ginecol Obstet Méx* [Internet]. 2021 [citado 11 Jul 2023];89(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v89n1/0300-9041-gom-89-01-14.pdf>
216. Medina Mendieta JF, Cortés Cortés ME, Cortés Iglesias M, Pérez Fernández AdC, Manzano Cabrera M. Estudio sobre modelos predictivos para la COVID-19 en Cuba. *MediSur* [Internet]. 2020 [citado 11 Jul 2023];18(3):431-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2020/msu203n.pdf>
217. Vega Abascal JB, Piriz Assa AR, Guimarães Mosqueda MR, Vega Abascal LA, Caballero González L, Nápoles Riaño D. PredRCG\_aps: Predicción del riesgo cardiovascular global en la atención. *Correo Cient Méd* [Internet]. 2022 [citado 11 Jul 2023];26(2):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/download/4202/2136>
218. Rodríguez I, Mendivelso F. Diseño de cohorte. *Rev Méd Sanitas* [Internet]. 2019 [citado 11 Jul 2023];22(1):37-40. Disponible en: <https://revistas.unisanitas.edu.co/index.php/rms/article/download/432/349/759>
219. Pizarro R, Masson W. Estudios prospectivos poblacionales: las fortalezas de las cohortes históricas. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2020 [citado 11 Jul 2023];50(4):382-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1993/199365992001/199365992001.pdf>

220. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 11 Jul 2023];395(10239):1763-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620311892>
221. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 11 Jul 2023];395(10229):1054-62. Disponible en: <http://www.ptreh.com/attachments/article/302/25%20COVID-19%20Clinical%20course%20risk%20factors%20mortality.pdf>
222. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 11 Jul 2023];369(1328):[aprox. 11 p.]. Disponible en: [https://smnyct.org/descargar/adjunto/505\\_tgHgZ7 .pdf](https://smnyct.org/descargar/adjunto/505_tgHgZ7.pdf)
223. Organización Panamericana de la Salud. ¿Por qué los modelos predictivos son cruciales en la lucha contra la COVID-19? [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2020 [citado 11 Jul 2023]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52440/OPSEIHISCOVID19200007\\_spa.pdf](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52440/OPSEIHISCOVID19200007_spa.pdf)
224. González Benítez SN, Fera Díaz GE, Valdés Cabodevilla RC, Panchana Yance SF, Jara Rodas IG. Hipertrigliceridemia: clasificación, riesgo cardiovascular y conducta terapéutica. *Correo Cient Méd* [Internet]. 2020 [citado 11 Jul 2023];24(2):683-701. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v24n2/1560-4381-ccm-24-02-683.pdf>
225. Acosta-García E, Concepción-Páez M. Índice cardiometabólico como predictor de factores de riesgo cardiovascular en adolescentes. *Rev Salud Pú* [Internet]. 2018 [citado 5 Jul 2023];20(3):340-5. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2018.v20n3/340-345/es/>



# ANEXOS

## **ANEXOS:**

### **Anexo I**

Formulario:

Nombre y apellidos:

A) Generales: \_datos durante los embarazos anteriores.

Edad actual

Fecha del embarazo con antecedente de PE/eclampsia, (si es más de uno aclarar)

Edad gestacional en el momento de la interrupción

Paridad

IMC al comenzar el embarazo

En cuanto a los datos del recién nacido: (este dato es de los embarazos anteriores)

- Estado al egreso vivo o fallecido (si fallecido explicar si relación con PE)

B) Específicos:

momento del diagnóstico de hipertensión arterial crónica:

a.- previo al embarazo

b.- posterior al embarazo (tiempo en años)

evolución de la hipertensión: tiempo en años.

enfermedades asociadas

resultado de los exámenes complementarios

resultados mensuraciones antropométricas: Cintura abdominal, circunferencia de cadera, índice cintura cadera, talla actual, peso actual.

evolución en el puerperio inmediato en relación con la hipertensión arterial

a.- bien:

b.- con complicaciones: \_\_\_\_\_

Datos actuales, mujeres de edad mediana

evolución de la hipertensión arterial posterior al embarazo

- a.- bien
- b.- con complicaciones
- c.- no tiene hipertensión arterial

Mediciones antropométricas actuales Edad mediana

Circunferencia cintura

ICCa

Peso

Talla

IMC actual.

Tensión arterial

Enfermedades asociadas actualmente

Complementarios relacionados con síndrome metabólico: EKG, fondo de ojo, glicemia en ayuna, colesterol y triglicéridos

## **Anexo II**

### Consentimiento informado de participación para la mujer.

Yo \_\_\_\_\_ he sido informada por los miembros del equipo de la investigación “Variables antropométricas y analíticas como predictoras de RCM en mujeres de edad mediana con antecedentes de PE” sobre el desarrollo de la misma, los cuales fueron los mismos médicos que nos atendieron en las consultas de riesgo de PE hace diez años.

Para estos fines es necesaria la realización de un grupo de mediciones del cuerpo y de laboratorio a través de las cuales se puedan identificar diferentes niveles de riesgo para mi salud.

Las mediciones y estudios a realizar no me causarán daño alguno y en cambio, sí contribuirán a obtener conocimientos más profundos, que podrán beneficiar la salud personal. La participación en esta investigación es determinante; no obstante, la misma tiene carácter voluntario y me han informado que puedo abandonar el estudio cuando lo desee, sin que eso influya en modo alguno en la calidad de los servicios de salud que recibo.

Se establece como compromiso ético del equipo de investigadores, que de encontrarse alguna alteración en mi estado de salud se garantizará la información y orientación médica correspondiente, y si alguno de los complementarios realizados resultan alterados se tomarán las indicaciones precisas.

La información solicitada y los resultados investigativos que se obtengan serán utilizados sólo con fines científicos y de beneficio social bajo principios éticos de rigor. Estoy dispuesta a participar.

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Testigos \_\_\_\_\_

Médico que informa: \_\_\_\_\_

## Anexo III

Aval de la Comisión de ética de las investigaciones.

Universidad de Ciencias Médicas

Facultad de Medicina.

Hospital Provincial Gineoobstétrico «Mariana Grajales Coello». Villa Cara.

Dictamen de evaluación de proyectos de investigación

“ \_\_\_\_\_ ”

(Institución)

El Comité de Ética de la Investigación

*CERTIFICA*

Que ha evaluado desde el punto de vista ético, científico y metodológico el proyecto de investigación

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_bajo

la dirección del Investigador principal: \_\_\_\_\_

Considerando que:

La propuesta presentada \_\_\_\_ cumple con los requisitos necesarios para su ejecución

Otras consideraciones de interés:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Este Comité decide:

\_\_\_\_\_ Aprobar la ejecución de este proyecto de investigación sin modificaciones.

\_\_\_\_\_ Aprobar la ejecución de este proyecto de investigación tras realizar las modificaciones que se adjuntan a este documento.

\_\_\_\_\_ Que se reelabore y se vuelva a presentar al Comité.

\_\_\_\_\_ No aprobar la ejecución de este proyecto de investigación por las razones que se recogen en el documento que se adjunta a este certificado.

Para que así conste, firman el presente certificado los miembros del CEI presentes en la evaluación:

Nombres y Apellidos	Nombramiento	Firma

Dado en la ciudad de Santa Clara, a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año 20\_, a las \_\_\_\_\_ horas.

Comité de Ética de la Investigación. “ \_\_\_\_\_ ” (Institución)

Dirección:

---

## **Anexo IV**

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 el estudio “Variables antropométricas y analíticas como predictoras de RCM en mujeres de edad mediana con antecedentes de PE” con edades entre 45 y 59 años, que asistieron a la consulta de riesgo de PEE en el período comprendido año 2009 al 2011.

En el estudio las mujeres se entrevistarán sobre antecedentes personales y familiares, se le realizarán mediciones antropométricas y analíticas. Se recogerán los datos clínicos, antropométricos y, además se obtendrán datos de los exámenes complementarios realizados a partir de las historias clínicas de salud ambulatoria.

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 V

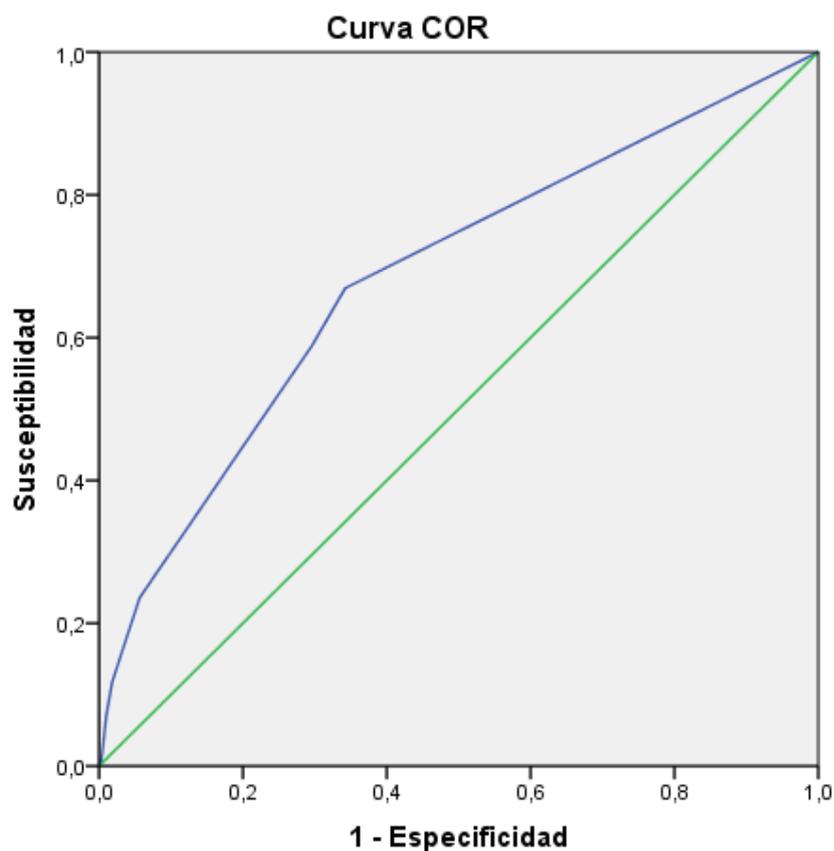
Evaluación del rendimiento del modelo predictivo de PE en su validación

Calibración

### Prueba de Hosmer y Lemeshow

Paso	Chi cuadrado	gl	Sig.
1	,903	2	,637

Discriminación



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

VARIABLES RESULTADO DE CONTRASTE: Probabilidad pronosticada.

**Área bajo la curva**

VARIABLES RESULTADO DE CONTRASTE: Probabilidad pronosticada

Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,703	,027	,000	,631	,738

## Anexo VI

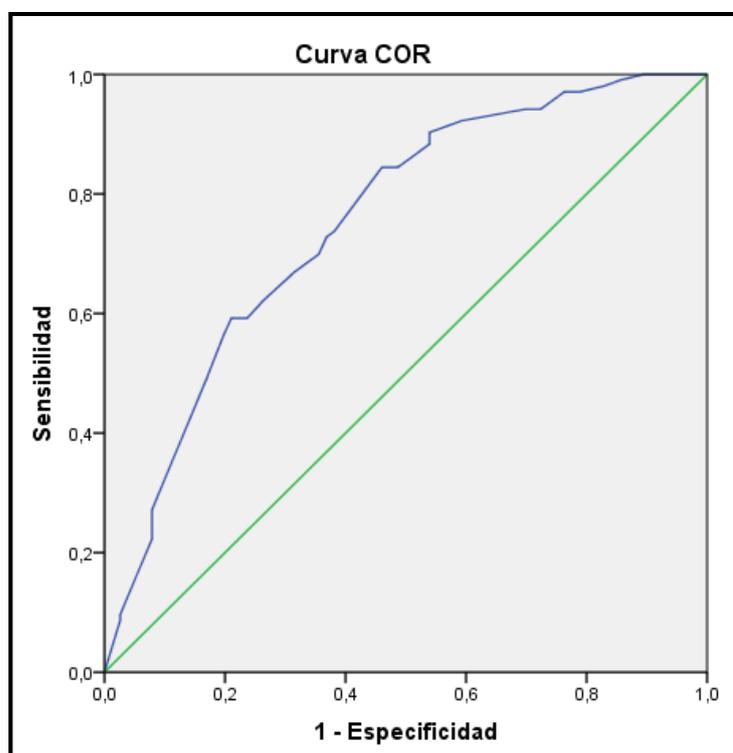
Evaluación del rendimiento del modelo predictivo de RCM en su validación

Calibración

Prueba de Hosmer y Lemeshow

Escalón	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	2,585	7	0,921

Discriminación



Variable(s) de resultado de prueba:

	Probabilidad pronosticada	Significació n asintótica <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
Área	Error estándar <sup>a</sup>			
0,751	0,037	0,000	0,678	0,824

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

## Anexo VII

Evaluación del rendimiento de la escala predictiva de RCMen su validación

Calibración: Prueba de Hosmer y Lemeshow

```
Hosmer and Lemeshow goodness of fit (GOF) test
data:  datos$RiesgoDefinitivo5ymas, ProbPredE
X-squared = 1.0643, df = 8, p-value = 0.9978

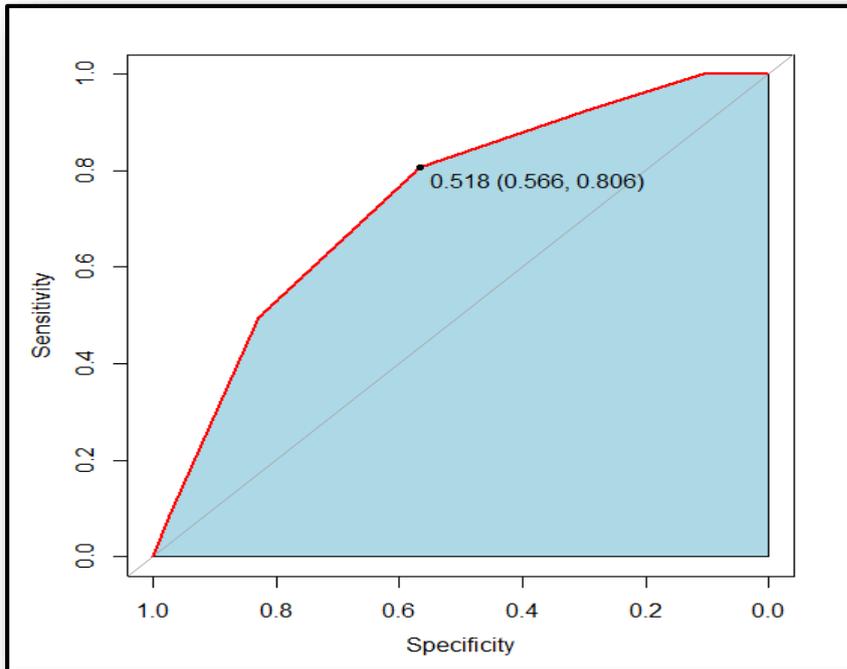
> round(th1$observed,2)

cutyhat      y0 y1
[0.0682,0.254] 23  8
(0.254,0.424] 20 12
(0.424,0.613] 20 32
(0.613,0.774] 11 42
(0.774,0.881]  2  9

> round(th1$expected,2)

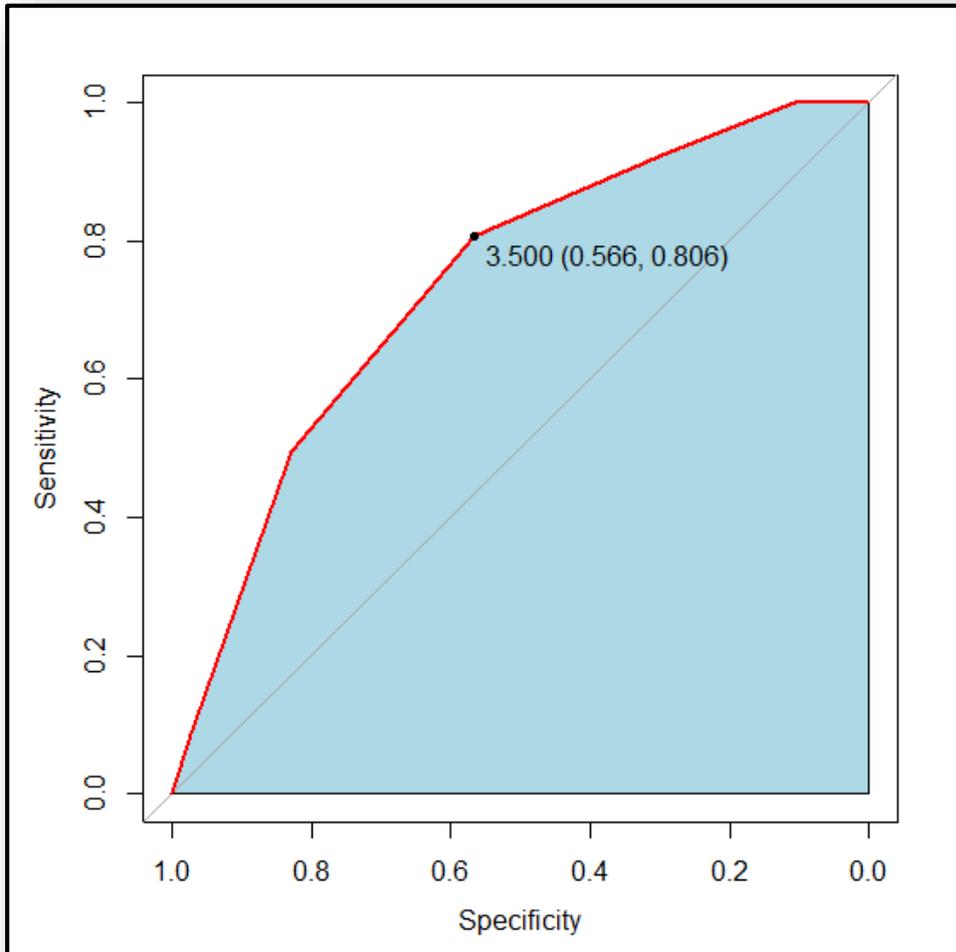
cutyhat      yhat0 yhat1
[0.0682,0.254] 24.13  6.87
(0.254,0.424] 18.45 13.55
(0.424,0.613] 20.12 31.88
(0.613,0.774] 11.99 41.01
(0.774,0.881]  1.31  9.69
```

Discriminación: Curva ROC



## Anexo VIII

Punto de corte de la escala



## Anexo IX

### Confusion Matrix and Statistics

```
          RiesgoCMObs
RiesgoCMPredE  0  1
              0 43 20
              1 33 83

          Accuracy : 0.7039
          95% CI   : (0.6312, 0.7697)
No Information Rate : 0.5754
P-Value [Acc > NIR] : 0.0002673

          Kappa   : 0.3801

McNemar's Test P-Value : 0.0992856

          Sensitivity : 0.8058
          Specificity : 0.5658
          Pos Pred Value : 0.7155
          Neg Pred Value : 0.6825
          Prevalence : 0.5754
          Detection Rate : 0.4637
          Detection Prevalence : 0.6480
          Balanced Accuracy : 0.6858

          'Positive' Class : 1
```

### Riesgo predicho vs riesgo observado

Pearson's Chi-squared  
test

data: RiesgoCMPredE and  
RiesgoCMObs  
X-squared = 26.478, df = 1, p-value =  
0.0000