

**NIVELES SÉRICOS DE LEPTINA Y ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN  
CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL SEGUNDO Y TERCER  
TRIMESTRE DE EMBARAZO.**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**DIRECCIÓN DE POSTGRADO, SEDE CARABOBO**  
**ESPECIALIDAD EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**



**NIVELES SÉRICOS DE LEPTINA Y ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN  
CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL SEGUNDO Y TERCER  
TRIMESTRE DE EMBARAZO.**

**AUTOR:** Lcda. Carlena Navas

**TUTOR:** MSc Dora González

**Valencia, Mayo de 2015**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**DIRECCIÓN DE POSTGRADO, SEDE CARABOBO**  
**ESPECIALIDAD EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**



**NIVELES SÉRICOS DE LEPTINA Y ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN  
CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL SEGUNDO Y TERCER  
TRIMESTRE DE EMBARAZO.**

Trabajo de Grado presentado ante la Universidad de Carabobo para optar al  
Título de Especialista en Bioquímica Clínica.

**AUTOR:** Lcda. Carlena Navas

**TUTOR:** MSc. Dora González

**Valencia, Mayo de 2015**

## AVAL DEL TUTOR

Dando cumplimiento a lo establecido en el Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo en su artículo 133, quien suscribe Prof. Dora C. González R., titular de la cédula de identidad V-12.772.876, en mi carácter de Tutora del Trabajo de Especialización titulado **“NIVELES SÉRICOS DE LEPTINA Y ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON EL INDICE DE MASA CORPORAL EN EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO”**, presentado por la Licenciada Carlena T. Navas R., titular de la cédula de identidad N° V-16.424.185, como requisito de mérito para optar al título de **Especialista en Bioquímica Clínica**, hago constar que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se le designe.

En Valencia a los 06 días del mes de Mayo de 2015.

## DEDICATORIA

Este logro está dedicado principalmente a Dios, por todas sus bendiciones, por darme la vida, la sabiduría, la paciencia, la fuerza y la constancia para finalizar con éxito esta investigación.

A mi hija, Camila, es por ella todo el esfuerzo que realizo cada día para ser mejor.

A mi esposo, por su apoyo, paciencia y cariño durante todo este proceso.

A mis padres por inculcarme valores desde pequeña y por guiarme a ser una mujer de bien, por todo el esfuerzo que han hecho, por creer en mi y apoyarme incondicionalmente a lo largo de mi vida.

A mi hermana y hermano por brindarme su apoyo en los momentos más importantes.

*“Siempre parece imposible hasta que se hace”.*

Nelson Mandela.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios todopoderoso, por darme la vida y premiarme en mi porvenir, por intervenir y darme sabiduría y entendimiento para la realización de este trabajo de investigación.

A mi familia por haberme apoyado de manera incondicional a lo largo de toda la vida.

A mi tutora Dora González por su paciencia y dedicación en la orientación de este proyecto de tesis.

A las profesoras Emy González, Laura Superlano y Rosalina González, por estar guiándome en este trabajo de investigación y por su constante dedicación, estímulo y conocimientos brindados para la realización del mismo.

Al personal del Hospital Materno Infantil “Dr. José María Vargas”, en especial a la Dra. Mardorys Díaz por su excelente recibimiento, atención y por el apoyo brindado para la realización de esta investigación.

Al Laboratorio Clínico “Dr. Julio Cesar González”, sin su colaboración no se habría hecho posible la determinación de las adipocitocinas de la investigación.

## ÍNDICE

|                            | <b>Páginas</b> |
|----------------------------|----------------|
| DEDICATORIA                | <b>v</b>       |
| AGRADECIMIENTOS            | <b>vi</b>      |
| ÍNDICE GENERAL             | <b>vii</b>     |
| ÍNDICE DE TABLAS           | <b>viii</b>    |
| RESUMEN                    | <b>ix</b>      |
| ABSTRACT                   | <b>x</b>       |
| INTRODUCCIÓN               | <b>1</b>       |
| OBJETIVOS                  | <b>6</b>       |
| SUJETOS Y MÉTODOS          | <b>7</b>       |
| RESULTADOS                 | <b>11</b>      |
| DISCUSIÓN                  | <b>16</b>      |
| CONCLUSIONES               | <b>20</b>      |
| RECOMENDACIONES            | <b>21</b>      |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | <b>22</b>      |
| ANEXO                      | <b>26</b>      |

## ÍNDICE DE TABLAS

| No. Tabla | Descripción                                                                                                                          | Páginas |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1         | Descripción de la muestra al inicio del estudio.                                                                                     | 11      |
| 2         | Valores promedios de leptina y adiponectina evaluados durante el segundo y tercer trimestre de gestación.                            | 12      |
| 3         | Estado nutricional según IMC corregido por semanas de gestación en pacientes evaluadas en el segundo y tercer trimestre de embarazo. | 13      |
| 4         | Valores promedios ( $X \pm DS$ ) de niveles séricos de leptina y adiponectina clasificadas por estado nutricional.                   | 14      |
| 5         | Correlación de las variables en estudio.                                                                                             | 15      |



## **NIVELES SÉRICOS DE LEPTINA Y ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO**

**Autor:** Lcda Carlana T. Navas R.

**Tutor:** MSc Dora C. González R.

### **RESUMEN**

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por aumento del tejido adiposo. Se sabe que éste actúa como órgano endocrino secretando adipocitoquinas, entre las cuales están la leptina y la adiponectina. La obesidad repercute de manera adversa sobre el embarazo, produciendo abortos espontáneos, anomalías congénitas y en etapas avanzadas las complicaciones más comunes son hipertensión, preeclampsia, diabetes gestacional entre otros. El objetivo de la investigación fue relacionar los niveles séricos de leptina y adiponectina con el índice de masa corporal en el segundo y tercer trimestre de embarazo. La muestra estuvo constituida por 44 gestantes con edades comprendidas entre 18 y 35 años, entre el segundo y tercer trimestre de gestación. Se determinó antropometría, presión arterial y análisis en ayuno de leptina y adiponectina. Los valores promedios de leptina fueron  $23,65 \pm 14,60$  y  $20,24 \pm 11,00$  y los de adiponectina fueron  $10,02 \pm 2,85$  y  $8,62 \pm 2,63$  en el segundo y tercer trimestre respectivamente. El porcentaje de obesos y sobrepesos aumento en el tercer trimestre con respecto al segundo, las pacientes normopesos y las bajo peso disminuyeron en el tercer trimestre en relación al segundo. La correlación de Spearman mostró asociación significativa entre la leptina del segundo y tercer trimestre con el IMC ( $p < 0,005$ ). Se demostró también una correlación positiva más no estadísticamente significativa entre leptina y adiponectina tanto en el segundo como en el tercer trimestre de gestación. Concluyendo que en el embarazo los niveles de leptina se ven influenciados por el IMC en el segundo y tercer trimestre, mientras que la adiponectina a lo largo de la gestación no se ve afectada por este parámetro. Por todo esto, se puede afirmar que la condición de gravidez produce un cambio en la actividad metabólica de estas adipocitoquinas a lo largo del embarazo.

**Palabras Claves:** Embarazo, Leptina, adiponectina, Índice de masa corporal.

## LEPTIN SERUM LEVELS AND ADIPONECTIN AND ITS RELATIONSHIP WITH BODY MASS INDEX IN THE SECOND AND THIRD QUARTER OF PREGNANCY

**Autor:** Lcda. Carlena T. Navas R.

**Tutor:** MSc. Dora C. González R.

### ABSTRACT

Obesity is a chronic disease characterized by increased adipose tissue. It is known that it acts as an endocrine organ secreting adipokines, among which are the leptin and adiponectin. Obesity adversely affects on pregnancy, causing spontaneous abortions, congenital anomalies and in advanced stages the most common complications are hypertension, preeclampsia, gestational diabetes among others. The aim of the investigation was to relate serum levels of leptin and adiponectin with body mass index in the second and third trimesters of pregnancy. The sample consisted of 44 pregnant women aged between 18 and 35, between the second and third trimester. Anthropometry, blood pressure and analysis were determined in fasting leptin and adiponectin. The average values of leptin were  $23.65 \pm 14.60$  and  $20.24 \pm 11.00$  and adiponectin were  $2.85$  and  $8.62 \pm 2.63$  in the second and third quarters respectively. The percentage of obese and overweight patients increase in the third quarter from the second, the normal weight and underweight patients fell in the third quarter versus the second. The Spearman correlation showed significant association between leptin second and third quarters with BMI ( $p < 0.005$ ). A statistically significant positive correlation between leptin and adiponectin was also demonstrated in both the second and third trimester. Concluding that pregnancy leptin levels are influenced by BMI in the second and third quarter, while adiponectin during pregnancy is not affected by this parameter. For all this, it can be said that the condition of pregnancy produces a change in metabolic activity of these adipocytokines during pregnancy

**Keywords:** Pregnancy, leptin, adiponectin, body mass index.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica que consiste en un aumento del tejido adiposo, causado por el desbalance entre la energía ingerida en los alimentos y la energía eliminada, y se caracteriza por un alto grado de inflamación y oxidación<sup>1</sup> que conlleva a la aparición de disfunción endotelial, dislipidemia, aterosclerosis, hipertensión arterial, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.<sup>2</sup> Se estima que en el 2015 en todo el mundo se incrementará a 2,3 mil millones de personas con sobrepeso y 700 millones de personas obesas.<sup>3</sup> Con respecto a Latinoamérica, las perspectivas para el año 2020 son aún más alarmantes, ya que señalan que seis de los países con mayor obesidad en el mundo serán latinoamericanos, encontrándose Venezuela ubicado en el tercer país con esta patología.<sup>4</sup>

La obesidad repercute de manera adversa sobre el embarazo, produciendo en el primer trimestre abortos espontáneos y anomalías congénitas. En etapas avanzadas las complicaciones más comunes son hipertensión, preeclampsia, diabetes mellitus gestacional (DMG), enfermedades hepáticas no alcohólicas, trastornos tromboembólicos venosos y más dramáticas complicaciones, como el síndrome de Hellp. La repercusión fetal incluye macrosomía fetal, distress respiratorio, bajo peso para su edad gestacional, como consecuencias de las complicaciones maternas.<sup>5</sup>

En los individuos obesos se produce un notable aumento del tejido adiposo (TA), debido a la hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos. Ahora se conoce que el TA se comporta como un órgano endocrino que secreta numerosos péptidos bioactivos, denominados adipocitocinas y desempeña un papel importante en la homeostasis de energía corporal, la sensibilidad a la insulina, y el metabolismo de carbohidratos y lípidos.<sup>6</sup>

Las adipocitocinas principales son la leptina, la adiponectina, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  ( $\alpha$ -TNF) y la interleucina 6 (IL-6). La adiponectina, es la que presenta una mayor expresión en el adipocito, es una proteína que ejerce efectos metabólicos favorables tales como aumentar la sensibilidad a la insulina, inhibir la inflamación y la aterogénesis.<sup>7</sup>

La adiponectina está compuesta por 244 aminoácidos, la expresión del ARNm depende de su localización en este tejido, siendo más baja en el TA visceral con respecto al subcutáneo. Las concentraciones de esta molécula, la cual constituye el 0,01% de las proteínas plasmáticas, oscilan entre 5-30 mg/L en sujetos de peso normal. Esta proteína presenta cierta particularidad que la distingue de las otras adipocitocinas, ya que sus concentraciones disminuyen en obesos, en pacientes diabéticos tipo 2 y con Enfermedad Cerebro Vasculuar.<sup>8</sup>

Con respecto a la leptina, es un producto del gen ob, esta es una proteína de 16 kDa, cuya principal función corresponde a la regulación de la homeostasis energética, circula en plasma en una concentración proporcional al volumen de grasa corporal. Dicha hormona atraviesa la barrera hematoencefálica para actuar como una señal indicadora de las reservas energéticas interactuando con su receptor específico a nivel del núcleo arcuato del hipotálamo.<sup>9</sup>

Los niveles séricos de leptina se han correlacionado significativamente con el índice de masa corporal y la presencia de aumento en la grasa abdominal medida por el índice de la circunferencia de cintura. Las mujeres presentan concentraciones de leptina más altas que los hombres, lo cual se asocia a los niveles circulantes de estrógenos que parecen intervenir en la regulación de esta hormona.<sup>10</sup>

Desde hace varios años muchas investigaciones determinan el rol de estas adipocitocinas durante el embarazo ya que probablemente están relacionadas con la fisiopatología de ciertas enfermedades que se presentan

en el mismo, como es el caso de la preeclampsia,<sup>11</sup> resistencia a la insulina (RI), DMG y obesidad.<sup>12</sup> Dichas patologías causan, tanto en la madre como en el feto, trastornos metabólicos que pueden afectar a ambos por el resto de su vida.

Una de estas investigaciones es la de Ritterath C y cols,<sup>13</sup> quienes estudiaron la correlación entre la disminución de la adiponectina con la obesidad, resistencia a la insulina y disfunción del metabolismo lipídico. El mismo se realizó con 32 embarazadas en distintos momentos de la gestación y 6 semanas después del parto. Obtuvieron como resultados que no existe correlación entre la adiponectina con el metabolismo de los carbohidratos y tampoco con el IMC. Sin embargo si observaron correlación entre esta adipocitocina con el metabolismo de los lípidos. Por lo que concluyeron que la disminución en la concentración de adiponectina en el embarazo debe estar más estrechamente relacionada con cambios en el metabolismo de la grasa, que con un aumento en la resistencia a la insulina o el aumento de peso durante el mismo.

Por otra parte Tarasenko K,<sup>14</sup> estudio la contribución de la leptina en el desarrollo de RI en mujeres embarazadas obesas en función de la clase de obesidad, así como su efecto sobre la progresión del embarazo. Participaron en ese estudio 32 embarazadas con obesidad tipo I y II y 21 embarazadas normopeso. Determinaron en estas pacientes concentraciones de insulina, leptina y proteína C-reactiva en suero. Encontraron un aumento de la concentración de leptina sérica en embarazadas con obesidad en comparación con los controles sanos. Además, la relación de la leptina con los índices de la insulina aumentó con la progresión de RI y alcanzó el máximo en el grupo con la obesidad de clase II. Por lo tanto, la activación de la función de los adipocitos a través del aumento de la secreción de leptina y un aumento de la relación leptina y los índices de la insulina refleja el

importante papel de la leptina en la patogenia de la RI en las embarazadas con obesidad.

Otro estudio importante fue el de Callegari y cols<sup>15</sup> donde evaluaron los factores de riesgo cardiometabólico durante el embarazo normal y la influencia de la obesidad materna en ellos, en 25 gestantes. Determinaron presión arterial, el peso corporal, IMC, las concentraciones séricas de leptina, adiponectina, cortisol, colesterol total y fracciones, triglicéridos, ácido úrico, glucosa en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa, HOMA-RI y la proporción insulina/glucosa en los tres trimestre del embarazo. Concluyeron que los cambios metabólicos en el embarazo son más significativos en las mujeres obesas, lo que sugiere, un aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares y metabólicas.

Todos estos estudios reflejan la importancia que existe sobre el papel que juega la leptina y adiponectina en la gestación, ya que actúan en el control de la ingesta de alimentos y el aumento del gasto energético al influir en la secreción de insulina, utilización de la glucosa, la síntesis de glucógeno y el metabolismo ácidos grasos. Los estudios asociados a los cambios adiponectina en el embarazo normal, han mostrado resultados contradictorios, y estudios relacionados con la leptina demuestran que su aumento está asociado con un  $IMC > 25 \text{ kg} / \text{m}^2$ .<sup>16</sup>

La obesidad materna se asocia con un mayor riesgo de complicaciones en el embarazo. La masa grasa excesiva, común en las mujeres obesas, tiene el potencial de influir en la producción y secreción de dichas adipocitocinas.<sup>17</sup> En relación a la adiponectina, las embarazadas que son obesas o que tienen DMG, suelen tener bajos niveles circulantes, que se asocia con un mayor crecimiento fetal. Como resultado, la concentración sérica materna de esta adipocitocina se correlaciona inversamente con el crecimiento del feto. En la madre, la adiponectina se encarga de promover la sensibilidad a la insulina y la absorción de glucosa en el músculo esquelético

y estimula la reducción de la disponibilidad de nutrientes para la transferencia placentaria, impidiendo la absorción de aminoácidos estimulada por la insulina en las células trofoblásticas.<sup>18</sup>

En el caso de la leptina se ha demostrado ser importante para la placentación, intercambios materno-fetales y procesos que regulan el crecimiento y el desarrollo del feto. En etapas posteriores de un embarazo saludable, la resistencia a la leptina permite una mayor disponibilidad de nutrientes para el feto. La alteración de la capacidad de señalización de la leptina asociada con la obesidad está emergiendo como un factor de riesgo potencial que conduce a complicaciones durante el embarazo.<sup>17</sup>

En Venezuela, son pocos los estudios que se han realizado sobre estas adipocitocinas en el transcurso del embarazo y su efecto tanto en la madre como en el feto. Con base en lo anterior, el presente estudio tuvo como objetivo investigar los niveles séricos de leptina y adiponectina y su relación con el índice de masa corporal en el segundo y tercer trimestre de embarazo en gestantes que acuden a la consulta de perinatología del hospital materno-infantil Dr. José María Vargas. Período de enero a octubre de 2012.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Relacionar los niveles séricos de leptina y adiponectina con el índice de masa corporal en el segundo y tercer trimestre de embarazo en gestantes que acuden a la consulta de perinatología del hospital materno infantil “Dr. José María Vargas”. Período de enero a octubre de 2012.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar el índice de masa corporal en el segundo y tercer trimestre de embarazo.
- Determinar los niveles séricos de leptina y adiponectina en el segundo y tercer trimestre de embarazo.
- Comparar concentraciones séricas de leptina en el segundo y tercer trimestre de embarazo.
- Comparar concentraciones séricas de adiponectina en el segundo y tercer trimestre de embarazo.
- Correlacionar las variables en estudio.



## **SUJETOS Y MÉTODOS**

El presente estudio tiene un diseño no experimental de tipo longitudinal.<sup>19</sup> La población estuvo conformada por embarazadas que asistieron a la consulta de control prenatal del Hospital materno infantil Dr. José María Vargas del Estado Carabobo durante el periodo de enero a Octubre de 2012. La muestra fue seleccionada mediante un muestreo intencionado o dirigido, no probabilístico y estuvo constituida por 44 gestantes con edades comprendidas entre 18 y 35 años, con edad gestacional de 24-28 semanas (2do trimestre) para la primera toma de muestra y 34-38 semanas (3er trimestre)<sup>20</sup> para la segunda toma de muestra, las pacientes aceptaron voluntariamente participar en este estudio y firmaron el consentimiento informado realizado según los parámetros de la OMS, donde se les informó a las participantes los beneficios y posibles riesgos del mismo, siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, establecido por el Ministerio del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología (FONACIT).<sup>21</sup>

### **Criterios de inclusión**

Las integrantes de la muestra cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Edad comprendida entre 18 y 35 años.
- Gestantes con semanas de embarazo comprendidas de 24 a 28 para la toma de muestra del segundo trimestre y de 34 a 38 semanas para la toma de muestra del tercer trimestre.
- Gestantes con feto único.

## **Criterios de exclusión**

Gestantes consumidoras de drogas, fumadoras, alcohólicas, con patología crónica, como hipertensión y DMG lo cual se determinó mediante la prueba de la tolerancia oral a la glucosa; (PTOG)<sup>22</sup> según los parámetros de la asociación americana de diabetes (ADA).

También se excluyeron aquellas pacientes que se encontraran cumpliendo tratamiento, fuera de lo requerido para el buen desarrollo del embarazo, como por ejemplo hormonales.

## **Técnica e instrumento de recolección de la información**

Se diseñó una ficha clínica con la finalidad de recolectar los datos personales de la paciente, antecedentes personales, familiares, obstétricos y tratamientos.

## **Determinación de la relación Peso/talla.**

Cada una de las mujeres fueron pesada en una balanza de pie, marca Health-o-Meter, con una precisión de 0,1 kg, descalza y con la menor cantidad de ropa posible, también, se les determino su talla en centímetros, mediante el uso de una cinta métrica adosada a la pared con una precisión de 0,1 cm, colocada a 50 cm del suelo. Para dicha medición la mujer estuvo descalza y con la cabeza en plano de Frankfort.

Se obtuvo el IMC dividiendo el peso corporal (kilogramos) entre la talla expresada en ( $m^2$ ) obteniéndose un cociente en ( $kg/m^2$ ). Para clasificar a las gestantes en estudio según su estado nutricional se utilizaron los puntos de corte según Átalah, 1997 siendo estos: bajo peso, normal, sobrepeso u obesa.<sup>23</sup> (anexo)

## **Procedimiento metodológico**

Las pacientes fueron citadas en consulta pre-natal durante el segundo trimestre de embarazo y se les realizó una primera toma de muestra. Para el tercer trimestre fueron citadas nuevamente y se procedió a tomar una segunda muestra a las que finalmente se les realizó las respectivas determinaciones.

Para la determinación de la PTOG, se les dio a tomar a las pacientes una solución glucosada de 75gr. Las determinaciones de las glicemias se realizaron en ayunas y una y dos horas después de la toma de la solución glucosada. Esta prueba se realizó, entre las semanas 24-28 de gestación en las mujeres no diagnosticadas previamente con diabetes manifiesta.

El diagnóstico de DMG se realizó cuando se superó alguno de los siguientes valores de glucosa en plasma:

- En ayuno  $\geq 92$  mg / dL
- 1 h  $\geq 180$  mg / dL
- 2 h  $\geq 153$  mg / dL<sup>24</sup>

## **Recolección de la muestra**

En ambos trimestres a cada paciente se le extrajeron 10 ml de sangre de la vena antecubital, en horas de la mañana, previo ayuno de 10-12 horas, la muestra fue trasvasada a 1 tubo de ensayo sin anticoagulante. Después se centrifugó y se separó el suero. Este fue congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$ , hasta el momento de su análisis, en el cual la muestra de suero fue descongelada para la cuantificación sérica de Leptina y adiponectina.

### **Determinación de glicemia**

La determinación analítica de la glicemia se realizó a través del método enzimático colorimétrico, hecho por WIENER LAB, empleando un analizador Bt 3000 plus.

### **Determinación de leptina y adiponectina**

Las concentraciones séricas de leptina y de adiponectina se determinaron utilizando el método de ELISA tipo sándwich en fase sólida empleando para ello el kit de alta sensibilidad de la marca BioVendor International (BioVendor, Inc., Alemania). Siendo los valores referenciales empleados 2,0-15,09 ng/mL para la leptina y 0,185-15,0 µg/mL para la adiponectina, debido a que no existen valores de referencia en embarazadas. La absorbancia se midió espectrofotométricamente a 450 nm en un lector de placas de ELISA SLT Spectra I.

### **Análisis Estadístico:**

A los parámetros clínicos y bioquímicos estudiados se evaluó la distribución normal, mediante las pruebas de Wilk-Shapiro y homogeneidad de varianzas de Levene, resultando como variables paramétricas la adiponectina en el segundo y tercer trimestre; es por ello, que para las pruebas comparativas se utilizó la prueba t de Student pareada para estas variables y para la leptina en el segundo y tercer trimestre se aplicó Wilcoxon (estadístico no paramétrico). La correlación entre dichos parámetros fue realizada mediante la prueba de correlación de Spearman. Los datos fueron procesados y analizados con el programa SPSS, versión 19.0. El nivel de significancia estadística fue de  $p < 0,005$ .

## RESULTADOS

Fueron evaluadas 44 pacientes durante su segundo y tercer trimestre de embarazo, de las cuales nueve de las mismas (19,1%) presentó antecedentes familiares de hipertensión arterial, seis (12,8%) de diabetes mellitus y dos (4,3%) de enfermedad cardiovascular. Además ninguna refirió realizar actividad física regular.

El 99% de las evaluadas habían tenido para el momento del estudio por lo menos un embarazo previo, y durante la investigación ninguna de las mujeres mostró ser hipertensa. Estos datos promedios se muestran en la tabla 1

**Tabla 1. Descripción de la muestra al inicio del estudio.**

| <b>Variable</b>                           | <b><math>\bar{X}</math></b> | <b>DS</b> |
|-------------------------------------------|-----------------------------|-----------|
| <b>Edad (años)</b>                        | 25,65                       | ± 5,38    |
| <b>Presión arterial diastólica (mmHg)</b> | 66,2                        | ± 8,6     |
| <b>Presión arterial sistólica (mmHg)</b>  | 98,4                        | ± 6,7     |
| <b>Embarazos previos (gestas)</b>         | 2,2                         | ± 1,2     |
| <b>Peso (kg)</b>                          | 65,19                       | ± 11,17   |
| <b>Talla (m)</b>                          | 1,58                        | ± 0,06    |
| <b>IMC(Kg/m<sup>2</sup>)</b>              | 26,07                       | ± 4,07    |

Los valores promedio, desviación estándar y resultados de las pruebas comparativas de la leptina y la adiponectina se muestran en la tabla 2. En el caso de la leptina no hubo diferencia significativa en los promedios de las medias del segundo y tercer trimestre (Prueba de wilcoxon), mientras que los promedios de la adiponectina y el IMC (Comparados con la prueba t

de Student pareada) si presentaron diferencias estadísticamente significativa ( $p < 0,005$ ).

**Tabla 2. Valores promedios de leptina y adiponectina evaluados durante el segundo y tercer trimestre de gestación.**

| Variable                      | Segundo Trimestre |    | Tercer Trimestre |    | Estadístico p              |
|-------------------------------|-------------------|----|------------------|----|----------------------------|
|                               | $\bar{X}$         | DS | $\bar{X}$        | DS |                            |
| <b>Leptina(ng/mL)</b>         | 23,65 ± 14,60     |    | 20,24 ± 11,00    |    | Z=-1,704<br>p=0,88         |
| <b>Adiponectina(µg/mL)</b>    | 10,02 ± 2,85      |    | 8,62 ± 2,63      |    | t=3,618<br><b>p=0,001*</b> |
| <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b> | 26,07 ± 4,01      |    | 30,28 ± 4,58     |    | t=-8,03<br><b>p=0,000*</b> |

**\*significativo  $p < 0,005$**

La mayoría de los valores de leptina durante el tercer trimestre de gestación fueron ligeramente menores a los del segundo trimestre, siendo gran parte de los valores muy homogéneos y concentrados alrededor de la media. En cambio, las concentraciones en el segundo trimestre fueron más dispersas, teniendo una distribución relativamente equitativa ( $Z = -1,74$ ). En ambos trimestres los valores estuvieron por encima del valor de referencia (2,0-15,09 ng/mL). Cabe destacar que los valores de referencia utilizados en esta investigación tanto para leptina como para adiponectina no son específicos para embarazadas.

En relación a la distribución de la adiponectina, ( $t= 3,618$ ), los valores del tercer trimestre estuvieron más disminuidos en relación a los del segundo trimestre, donde además hubo menor homogeneidad. Los valores promedios de ambos trimestres estuvieron dentro de los valores de referencia. (0,185-15,0  $\mu\text{g/mL}$ )

Con respecto al IMC se observó un aumento estadísticamente significativo ( $t=-8,03$ ) en el tercer trimestre con respecto al segundo, sin embargo, con este valor no se tomó en cuenta las semanas de gestación de la paciente, por lo tanto para evaluar correctamente el mismo, se determinó el estado nutricional de las gestantes a partir del IMC y se corrigió por semana de gestación, estos resultados se aprecian en la tabla 3.

**Tabla 3. Estado nutricional según IMC corregido por semanas de gestación en pacientes evaluadas en el segundo y tercer trimestre de embarazo.**

| Estado nutricional | Segundo Trimestre |            | Tercer Trimestre |            |
|--------------------|-------------------|------------|------------------|------------|
|                    | n                 | %          | n                | %          |
| Bajo peso          | 7                 | 15,9       | 5                | 11,3       |
| Normopeso          | 19                | 43,2       | 9                | 20,5       |
| Sobrepeso          | 6                 | 13,6       | 15               | 34,1       |
| Obeso              | 12                | 27,3       | 15               | 34,1       |
| <b>Total</b>       | <b>44</b>         | <b>100</b> | <b>44</b>        | <b>100</b> |

Al evaluar el estado nutricional en las gestantes, se mostró que hubo un incremento en el tercer trimestre en el porcentaje de obesas y sobrepesos, en relación al segundo trimestre y una disminución en las

normopesos. Con respecto a la categoría de bajo peso hubo una ligera disminución en el tercer trimestre de gestación con respecto al segundo.

Además se determinó la media y la desviación estándar de la leptina y la adiponectina en el segundo y tercer trimestre de gestación clasificados por estado nutricional, obteniéndose como resultado valores crecientes de leptina con respecto al estado nutricional tanto en el segundo como en el tercer trimestre, y valores por encima del valor de referencia para los normopesos, sobrepeso y obesos en el segundo trimestre, mientras que en el tercero, las bajo peso y las normopesos estuvieron dentro del valor de referencia.

**Tabla 4: Valores promedios ( $\bar{X} \pm DS$ ) de niveles séricos de leptina y adiponectina clasificadas por estado nutricional.**

| Estado Nutricional | Segundo Trimestre |    |                            |    | Tercer Trimestre |    |                            |    |
|--------------------|-------------------|----|----------------------------|----|------------------|----|----------------------------|----|
|                    | Leptina (ng/mL)   |    | Adiponectina ( $\mu$ g/mL) |    | Leptina (ng/mL)  |    | Adiponectina ( $\mu$ g/mL) |    |
|                    | $\bar{X}$         | DS | $\bar{X}$                  | DS | $\bar{X}$        | DS | $\bar{X}$                  | DS |
| <b>Bajo peso</b>   | 11,54 $\pm$ 6,01  |    | 10,90 $\pm$ 3,49           |    | 11,97 $\pm$ 5,91 |    | 6,67 $\pm$ 0,49            |    |
| <b>Normopeso</b>   | 20,26 $\pm$ 13,62 |    | 10,24 $\pm$ 2,87           |    | 14,84 $\pm$ 3,11 |    | 8,66 $\pm$ 3,30            |    |
| <b>Sobrepeso</b>   | 28,39 $\pm$ 14,56 |    | 9,40 $\pm$ 2,76            |    | 17,35 $\pm$ 8,29 |    | 8,18 $\pm$ 2,11            |    |
| <b>Obeso</b>       | 38,93 $\pm$ 9,99  |    | 9,50 $\pm$ 2,54            |    | 29,64 $\pm$ 1,47 |    | 9,68 $\pm$ 2,99            |    |

En relación a la adiponectina se observó en el segundo trimestre que las pacientes bajo peso presentaron un valor más alto de esta adipocitocina en relación a las demás, sin embargo, no hubo una relación inversa entre esta adipocitocina y el estado nutricional. Con respecto al tercer trimestre se observó que el valor más alto fue en las obesas, mas fue variable en los demás estados nutricionales. Tanto en el estado nutricional como en ambos



trimestres evaluados, las concentraciones séricas de adiponectina estuvieron dentro del rango de referencia. (Tabla 4)

Se realizó la prueba de correlación de Spearman, entre las variables en estudio, obteniéndose como resultado una correlación con significancia estadística entre la leptina y el IMC tanto del segundo como del tercer trimestre de gestación ( $p < 0,005$ ) (Tabla 5). Cabe destacar que para realizar la correlación, la variable IMC fue transformada a una escala ordinal mediante el siguiente esquema: 1) bajo peso 2) normopeso 3) sobrepeso 4) obeso. Así mismo, se puede observar que en el caso de la adiponectina no hubo correlación significativa con el IMC en ambos trimestre.

Con respecto a la correlación entre la leptina y la adiponectina tanto en el segundo como en el tercer trimestre de gestación reveló que existe una correlación positiva mas no estadísticamente significativa entre la leptina del segundo y tercer trimestre con la adiponectina de los mismos (Tabla 5).

**Tabla 5. Correlación de las variables en estudio.**

| Variable                                        | Segundo trimestre           |               | Tercer Trimestre            |               |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
|                                                 | Coefficiente de correlación | p valor       | Coefficiente de correlación | p valor       |
| Leptina (ng/mL) vs IMC(kg/m <sup>2</sup> )      | 0,559                       | <b>0,000*</b> | 0,647                       | <b>0,000*</b> |
| Adiponectina (µg/mL) vs IMC(kg/m <sup>2</sup> ) | -0,178                      | 0,249         | 0,231                       | 0,132         |
| Leptina (ng/mL) vs Adiponectina(µg/mL)          | 0,052                       | 0,736         | 0,141                       | 0,361         |

**\*significativo  $p < 0,005$**

## DISCUSIÓN

La mujer en edad reproductiva y especialmente la embarazada muestra cifras alarmantes de mal nutrición por exceso. El impacto de la obesidad y el incremento excesivo de peso sobre la embarazada y los recién nacidos está claramente documentado, y su asociación con resultados perinatales adversos es notoria.<sup>25</sup>

En los resultados de la presente investigación se observó que las concentraciones séricas de leptina permanecieron por encima del rango referencial, hubo una mayor concentración de leptina en el segundo trimestre con respecto al tercero que puede deberse a la producción de leptina placentaria que es mayor al inicio del embarazo y va disminuyendo conforme este avanza.<sup>26</sup> También puede deberse a la hemodilución fisiológica que se presenta en el embarazo a medida que este progresa como lo explica Rojas y cols.<sup>27</sup> donde encontraron al igual que en esta investigación disminución de la leptina en el tercer trimestre de embarazo con respecto a segundo. Sin embargo otras investigaciones como la de Sánchez J.<sup>20</sup> describen que durante el embarazo el nivel circulante de leptina materna aumenta progresivamente y alcanza un máximo durante el segundo trimestre, permaneciendo elevado a partir de ese momento, hasta el momento del parto.

En el caso de la adiponectina, hubo una disminución en la concentración de la misma con significancia estadística en el tercer trimestre con respecto al segundo, esto puede deberse a que en el embarazo se presenta una resistencia a la insulina fisiológica que generalmente cursa con valores disminuidos de adiponectina, y se agudiza esta condición en el tercer trimestre de embarazo donde la resistencia a la insulina es mayor.<sup>28</sup> Sin embargo, la concentración sérica de adiponectina no solo está relacionada con la resistencia a la insulina, si no, también, con el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y peso corporal,<sup>29,13</sup> por lo que es probable que la

variación en los mismos haya dado como resultado una disminución significativa estadísticamente en dichos valores. Estos resultados se asemejan a los del estudio de Elshoreya y cols <sup>30</sup> donde investigaron embarazadas sanas en el primero y segundo trimestre de embarazo, y encontraron diferencias significativas de los valores de adiponectina en ambos trimestres. Igualmente Paradise y col <sup>28</sup> en el 2010 encontraron disminución significativa de la adiponectina tanto en el primero, segundo y tercer trimestre de embarazo en gestantes con tolerancia oral a la glucosa normal, esto debido a que la adiponectina disminuye constantemente durante toda la gestación independientemente del desarrollo de patologías como DMG, Hipertrigliceridemia, intolerancia a los carbohidratos entre otras, ya que esta adipocitocina no es predictiva de estas patologías.

En relación al estado nutricional se observó una mayor frecuencia de mujeres con malnutrición por exceso en el tercer trimestre, con respecto al segundo trimestre. Mardones y cols. <sup>31</sup> estudiaron el impacto que tiene el incremento del IMC durante el embarazo y dentro de los resultados obtuvieron que las pacientes con bajo peso solo representaron el 2,4 % de las embarazadas. Estos investigadores encontraron un elevado aumento de peso durante la gestación, asociando este hallazgo a un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas, enfatizando el impacto negativo que tiene la obesidad materna previa o una ganancia excesiva de peso, en la evolución del embarazo, el parto y el recién nacido.

También se determinó las medias y desviaciones estándar de la leptina y adiponectina según estado nutricional, donde se observó que la leptina tanto en el segundo como en el tercer trimestre de gestación aumenta progresivamente como cambia el estado nutricional, encontrándose valores superiores en las embarazadas obesas, esto debido a que esta adipocitocina aumenta a medida que aumenta el tejido adiposo ya que es producida por los adipocitos. Similares resultados observaron Tsay y cols, <sup>32</sup> quienes

determinaron leptina sérica y placentaria en gestantes observando que esta aumenta a medida que lo hace el IMC, debido a la producción de esta adipocitoquina por el T.A. y los tejidos placentarios. Igualmente, Tarasenko k.<sup>14</sup> concluyó en su investigación que los niveles de leptina aumentan con la obesidad en comparación con mujeres no obesas, afirmando igualmente la relación de esta adipocitocina con el IMC.

En relación a los valores de adiponectina con respecto al estado nutricional se observó que en el segundo trimestre la mayor concentración sérica de esta se encuentra en el grupo de bajo peso, pero la misma no fue disminuyendo a medida que cambió el estado nutricional, y en el tercer trimestre se observó que la mayor concentración sérica de esta adipocitocina la presentaron los obesos y esta de igual manera no siguió un patrón inverso con el estado nutricional. Esto debido probablemente a que el comportamiento de la adiponectina en la embarazada no tiene que ver con el IMC sino como ya se mencionó con el metabolismo de la insulina,<sup>28</sup> y de los lípidos.<sup>13</sup> En un estudio realizado por Aguilar y cols.<sup>12</sup> en el 2012, determinaron que las concentraciones séricas de adiponectina tienen una relación inversa con el IMC, pero este estudio fue realizado en adolescentes y no en embarazadas, lo que puede provocar la diferencia en los resultados. Cabe destacar que en embarazadas no hay estudios sobre concentraciones de adiponectina con la clasificación de IMC en Venezuela.

Cuando se correlacionó la leptina con el estado nutricional se observa que la correlación es directa y estadísticamente significativa, esto debido a que la concentración sérica de esta adipocitocina se ve influenciada por el peso, siendo directamente proporcional al volumen de grasa corporal.<sup>9</sup> Así mismo, los datos de Salimi y col<sup>33</sup> muestran que existe una correlación positiva entre la leptina y el IMC en las embarazadas sanas. Los mismos investigadores encontraron una correlación positiva y significativa entre el IMC y la adiponectina, a diferencia de esta investigación donde se encontró

una correlación negativa en el segundo trimestre y positiva en el tercero, ambas sin significancia estadística; esto debido quizás a que la concentración sérica de adiponectina en el embarazo no se ve influenciada solo por el peso, grasa corporal, o IMC; sino, más bien, se correlaciona con el metabolismo.<sup>13</sup>

En este estudio también se observó que existe una correlación positiva más no estadísticamente significativa entre leptina y adiponectina en ambos trimestres, al igual que Salimi y col,<sup>33</sup> estos aseguran que dicho resultado es consistente con la intervención de estas moléculas en ciertas patologías de la gestante.

## CONCLUSIONES

Una vez realizado el estudio para evaluar la relación de leptina y adiponectina con el IMC en el segundo y tercer trimestre de gestación, se puede concluir que los valores promedios de adiponectina fueron mayores en el segundo trimestre que en el tercero. Del mismo modo, se pudo observar un aumento del número de embarazadas con sobrepeso y obesidad en el tercer trimestre con respecto al segundo.

También, en esta investigación, hubo una correlación positiva y significativa entre leptina y el IMC, mas no así con la adiponectina, ni entre adiponectina y leptina en ambos trimestres. Por todo esto, se puede afirmar que la condición de gravidez produce un cambio en la actividad metabólica de estas adipocitocinas a lo largo de la gestación, pudiendo las mismas estar involucradas en la génesis de patologías asociadas al embarazo.

## **RECOMENDACIONES**

- Estimar valores de referencia para cada trimestre de gestación de las adipocitocinas estudiadas.
- Evaluar las adipocitocinas desde el primer trimestre de gestación.
- Ampliar el tamaño muestral del estudio.

Dichas recomendaciones son planteadas con base a las posibles limitaciones presentadas en esta investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso, Nota descriptiva N°311, Marzo de 2011. [en línea] Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>. [citado 26 de mayo de 2011]
- 2) Arsenault B, Boekholdt, S, Kastelein J. Lipid parameters for measuring risk of cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011; 8(4): 197-206.
- 3) Chescheir N. Obesidad en el Mundo y su Efecto en la Salud de la Mujer. *Obstet Gynecol*, 2011; 117: 1213-22.
- 4) Cirilo, B. Aspectos epidemiológicos de la obesidad en América Latina: los desafíos a futuro. *Medwave*, 2012; 12(01).
- 5) Farías M, Oyarzún E. Obesidad en el embarazo: razones para volver a preocuparse de la nutrición materna. *Medwave*, 2012; 12(07).
- 6) Souki A, García D, Vargas M, Cimino C, Inciarte P, Matos E, Cano C. Asociación de la adiponectina con variables cardiometabólicas e insulino resistencia en niños y adolescentes. *Rev.Latinoam hipertens*, 2012; 6(2).
- 7) Orellana G, Sapunar J, Sáez K, Aguayo C, Calvo C, Radojkovic C. et al. Asociación entre polimorfismos del gen de adiponectina y estado nutricional en escolares de la comuna de Hualpén. *Rev Med Chile*, 2012; 140(10): 1245-1252.
- 8) Barrios Y, Carías, D. Adiposidad, estado pro-inflamatorio y resistencia a la insulina durante la menopausia. *Rev Venez Endocrinol Metab*, 2012; 10(2): 51-64.
- 9) González E, Aguilar M, Padilla C, García I. Obesidad monogénica humana: papel del sistema leptina-melanocortina en la regulación de la ingesta de alimentos y el peso corporal en humanos. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2012, August; 35(2): 285-93.



- 10) Barrios Y, Díaz N, Meertens L, Naddaf G, Solano L, Fernández M, González M. Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. *Nutr Hosp*, 2010; 25(1): 80-84.
- 11) Masuyama H, Segawa T, Sumida T. Different profiles of circulating angiogenic factors and adipocytokines between early- and late-onset pre-eclampsia, *Arch Gynecol Obstet*, 2010; 117 (3):314–320.
- 12) Aguilar M, González E, Sánchez J, Padilla C, Álvarez J, Ocete E, García F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp*, 2012; 27(1): 161-164.
- 13) Ritterath C, Rad N, Siegmund T, Heinze T, Siebert G, Buhling K. Adiponectin during pregnancy: correlation with fat metabolism, but not with carbohydrate metabolism. *Arch Gynecol Obstet*, 2010; 281(1): 91-96.
- 14) Tarasenko K. Contribution of leptin in the development of insulin resistance in pregnant women with obesity. *Georgian med J news*, 2014; (228): 59-63.
- 15) Callegari S, Resende E, Barbosa O, Rodriguez V, Oliveira E, & Borges M. Obesity and cardiometabolic risk factors during pregnancy, *Rev. Bras. Gine. Obstet.* 2014, (AHEAD): 00-00.
- 16) Aye L, Lager S, Ramirez V, Gaccioli F, Dudley D, Jansson T, et al. Increasing maternal body mass index is associated with systemic inflammation in the mother and the activation of distinct placental inflammatory pathways, *Biol Reprod.* 2014; 90(6): 129.
- 17) Tessier D, Ferraro Z, Gruslin A. Role of leptin in pregnancy: consequences of maternal obesity. *Placenta*, 2013; 34(3): 205-211.
- 18) Jansson T. Adiponectin: the missing link between maternal adiposity, placental transport and fetal growth?, *Placenta.* 2012; 33(9): 11-32
- 19) Hernández R, Fernández C, Baptista P, Pérez M. Metodología de la investigación. México: McGraw-Hill. 1998.

- 20) Sánchez J. Perfil fisiológico de la leptina. Colombia Médica, 2005; 36 (1): 50-59.
- 21) Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la Investigación. 5ª Ed. México. Mc Graw Hill. 2010.
- 22) Landon M, Gabbe S. Diabetes Mellitus Gestacional. Obstet Gynecol, 2011; 118: 691-705.
- 23) Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. Rev Med Chil, 1997; 125: 1429-36.
- 24) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. Diabetes care. 2012; 35: S11.
- 25) Barrera H, Germain A. Obesidad y Embarazo. Rev. Méd. Clín. Condes, 2012; 23(2): 154-158.
- 26) Lecke S, Morsch D, Spritzer P. Leptin and adiponectin in the female life course. Braz J Med Biol Res, 2011; 44(5): 381-387.
- 27) Rojas D, Rojas J, Navas C, González D. Correlación entre leptina, perfil lipídico e índice de masa corporal en gestantes normoglicémicas. Avances en ciencias de la salud, 2013; 2(2):38- 42
- 28) Paradisi G, Ianniello F, Tomei C, Bracaglia M, Carducci B, Gualano M, Caruso A. Longitudinal changes of adiponectin, carbohydrate and lipid metabolism in pregnant women at high risk for gestational diabetes. Gynecol Endocrinol, 2010; 26(7): 539-545.
- 29) Hauguel-de Mouzon S, Catalano P. Adiponectin: are measurements clinically useful in pregnancy?. Diabetes care, 2013; 36(6): 1434-1436
- 30) Elshoreya H, Steinberg F, Perry R, Hansen C, Milcareck B, Elkouachi S, Check J. Serum adiponectin levels are significantly reduced during the second half of normal pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol, 2010; 38(3): 211-213.
- 31) Mardones F, García-Huidobro T, Ralph C, Farías M, Domínguez A, Rojas I, Urrutia M. Influencia combinada del índice de masa corporal pregestacional y

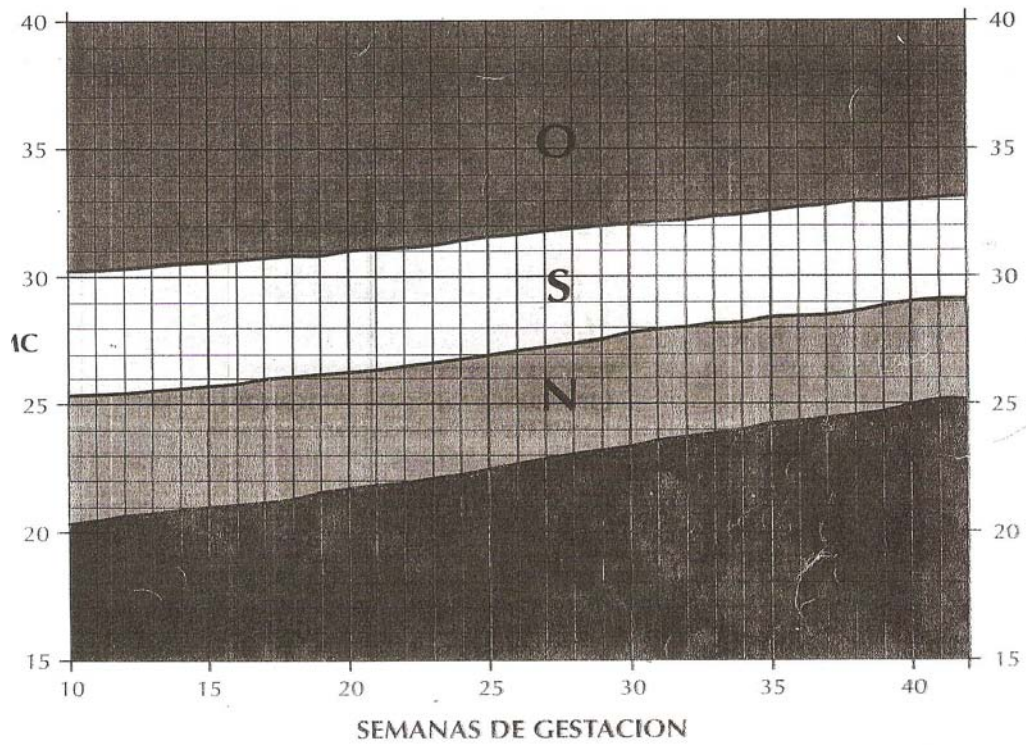
de la ganancia de peso en el embarazo sobre el crecimiento fetal. Rev Med Chil, 2011; 139(6): 710-716.

32) Tsai P, Davis J, Bryant-Greenwood G. Systemic and Placental Leptin and Its Receptors in Pregnancies Associated With Obesity. Reprod Sci, 2015; 22(2): 189-197.

33) Salimi S, Farajian-Mashhadi F, Naghavi A, Mokhtari M, Shahrakipour M, Saravani M, Yaghmaei M. Different Profile of Serum Leptin between Early Onset and Late Onset Preeclampsia. Dis Markers, 2014; 2014.

## ANEXO

### GRÁFICA PARA EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE LA EMBARAZADA SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL



Fuente: Atalah y col, 1997