

## Evolución de los niveles de leptina y su relación con los niveles de perfil lipídico e insulina durante el embarazo normal

### Evolution of Leptin Levels and Correlation with Lipidic Profile and Insulin During Normal Pregnancy

José Henry Osorio<sup>1,2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6875-3215>

Yocner Edilson Quenan<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8047-0306>

<sup>1</sup>Universidad de Manizales. Laboratorio de Investigación en Metabolismo. Manizales. Caldas, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad de Caldas. Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Manizales. Caldas, Colombia.

\*Autor para la correspondencia: [josorio@umanizales.edu.co](mailto:josorio@umanizales.edu.co)

#### RESUMEN

**Introducción:** El tejido adiposo, tiene función endocrina, entre otras cosas sintetiza adipocitoquinas, las cuales interfieren en el embarazo y su desregulación genera enfermedades. La ganancia de peso durante la gestación genera cambios en el metabolismo que influyen directamente en el desarrollo embrionario.

**Objetivo:** Determinar el comportamiento del nivel de la leptina durante el embarazo normal, y su relación con el perfil lipídico e insulina.

**Métodos:** Se tomaron muestras de sangre en ayunas a 73 mujeres gestantes con embarazos normales, con una edad promedio de 22 años de edad, durante el primer, segundo y tercer trimestre, en el Hospital San Marcos de Chinchiná, Colombia entre los meses de noviembre de 2017 y junio de 2018. Se determinaron los niveles de leptina y perfil lipídico, así como insulina en sangre.

**Resultados:** Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los trimestres, en los valores de leptina, insulina y perfil lipídico. Se encontró una asociación lineal estadísticamente significativa y proporcional entre los niveles de insulina con los de colesterol total, y de leptina con el colesterol HDL, pero su asociación es muy baja también. El resto de las variables no se correlacionan.

**Conclusiones:** Durante el embarazo normal se encuentran elevados los valores de leptina, con tendencia ascendente hacia el tercer trimestre. Existe hiperinsulinemia durante el embarazo, la cual se acentúa durante el segundo y tercer trimestre. Se presenta hipertrigliceridemia durante la gestación, de

predominio durante el segundo y tercer trimestre. No se encontró correlación entre el comportamiento de los niveles de leptina durante el embarazo con los demás metabolitos analizados.

**Palabras clave:** embarazo; leptina; metabolismo; lípidos.

## ABSTRACT

**Introduction:** The lipid tissue has an endocrine function, among others. It synthesizes adipocytokines that interfere pregnancy and their lack of control generates diseases. Weight gain during pregnancy generates changes in metabolisms, which directly influences on the embryo development.

**Objective:** To determine the behavior of the leptin level during normal pregnancy and the correlation with lipidic profile and insulin.

**Methods:** Fasting blood samples were taken from 73 pregnant women with normal pregnancies, the average age of 22 years, during the first, second and third trimesters, at San Marcos Hospital in Chinchiná, Colombia, from November 2017 to June 2018. Leptin levels and lipid profile, as well as insulin in blood, were determined.

**Results:** A statistically significant difference was obtained between the trimesters, in the values of leptin, insulin and lipid profile. A statistically significant and proportional linear association was found between insulin and cholesterol levels, and leptin levels with HDL cholesterol, but its association is very low. The rest of the variables are not correlated.

**Conclusions:** During normal pregnancy, leptin values are elevated, with an upward trend towards the third trimester. There is hyperinsulinemia during pregnancy, which is accentuated during the second and third trimesters. Hypertriglyceridemia occurs during pregnancy, predominantly during the second and third trimesters. No correlation was found between the behavior of leptin levels during pregnancy with the other metabolites analyzed.

**Keywords:** pregnancy, leptin, metabolism, lipids.

Recibido: 23/08/2020

Aprobado: 21/09/2020

## Introducción

Durante el embarazo se presentan varios cambios fisiológicos, metabólicos y morfológicos, que dan lugar a la formación y/o transformación de estructuras maternas necesarias para la gestación, como la placenta y las glándulas mamarias,

con el fin de proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto. Esos cambios anatomofisiológicos, propician el aumento de depósitos de grasa requeridos para el crecimiento y el desarrollo fetal.<sup>(1)</sup> El exceso en el almacenamiento del tejido adiposo puede desencadenar la obesidad gestacional y aumentar la probabilidad de complicaciones en el parto y de enfermedades en el embarazo como la diabetes y la preeclampsia.<sup>(2)</sup>

Durante la gestación se presenta un aumento de peso significativo, de igual modo sucede con el perfil lipídico el cual tiene tendencia a aumentar, lo que origina un estado de estrés oxidativo, que no es perjudicial para la madre ni el feto.<sup>(3)</sup> Entre las biomoléculas que se modifican encontramos las adipocitoquinas, las cuales se sintetizan en el tejido adiposo.<sup>(4)</sup> Este último presenta dos formas de tejido: el tejido adiposo pardo (TAP), que tiene poca relevancia, y el tejido adiposo blanco (TAB), el cual presenta varias funciones, entre ellas la de almacenar energía en forma de triglicéridos. Actualmente se sabe que el tejido adiposo es un órgano metabólicamente activo, el cual posee una marcada actividad endocrina, paracrina y autocrina;<sup>(5)</sup> la leptina y adiponectina están relacionadas con la regulación del peso corporal, la activación del sistema inmune (TNF, IL-1, IL-6, resistina) y la función vascular (angiotensina, PAI-1).<sup>(6)</sup>

Se ha encontrado que en el embarazo, la concentración de las adipocitoquinas es diferente con respecto a las no embarazadas, además, sus niveles pueden variar si la gestante presenta obesidad, diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensión arterial, entre otras complicaciones.<sup>(7)</sup>

La leptina es una hormona producida en el tejido adiposo, como respuesta al balance energético positivo. Pertenece a la familia de las citocinas y su concentración sérica está relacionada directamente con la cantidad de grasa corporal, es decir que, un aumento en el tejido adiposo eleva la producción de leptina.<sup>(8)</sup> Esta actúa uniéndose a sus receptores específicos (Ob-RS) los cuales se encuentran a nivel del cerebro y en tejidos periféricos.<sup>(9)</sup> Está encargada de la regulación del peso corporal, mediante la inhibición de ingesta de alimento, debido a la supresión del apetito y al aumento del gasto de energía, a través de la estimulación de centros hipotalámicos y de la disminución de la secreción de neuropéptido Y (NPY).<sup>(10)</sup>

En el embarazo, la placenta humana produce cantidades considerables de leptina, que también se sintetizan en otros órganos como ovarios, músculo esquelético, estómago, hígado y glándula pituitaria.<sup>(11,12)</sup> La leptina induce un efecto

sensibilizador de insulina, al promover la oxidación de ácidos grasos libres y la reducción de la acumulación de grasa ectópica en tejidos no adiposos.<sup>(13)</sup>

Con este trabajo nos proponemos determinar el comportamiento del nivel de la leptina durante el embarazo normal, y su relación con el perfil lipídico e insulina.

## Métodos

Fueron tomadas muestras de sangre en ayunas mediante venopunción en la vena cubital media a 73 mujeres con edades comprendidas entre 18 y 28 años de edad, atendidas en el Hospital San Marcos de Chinchiná, Caldas, Colombia de noviembre 2017 a junio de 2018.

Se realizó una primera toma de muestras durante el primer trimestre del embarazo (semana 9,5 de gestación). Posteriormente, fueron tomadas muestras de sangre a las mismas gestantes, durante el segundo trimestre del embarazo (semana 21 de gestación) y al mismo grupo de gestantes se tomaron muestras en el tercer trimestre (semana 32 de gestación).

Todas las participantes presentaban embarazos normales, considerados de bajo riesgo, con controles prenatales al día, y todos sus parámetros normales.

Criterios de exclusión:

Embarazadas menores de 18 años y mayores de 30 años, embarazos de alto riesgo (anemia grave, cardiopatía moderada, cirugía uterina previa, diabetes gestacional, embarazo gemelar, endocrinopatía, obesidad mórbida, preeclampsia leve, infección materna: hepatitis B, sífilis, herpes tipo II, citomegalovirus, rubeola, toxoplasmosis, VIH, pielonefritis, estreptococo beta- hemolítico, sospecha de malformación fetal), dislipidemias, sobrepeso, desnutrición, inasistencia a controles prenatales.

Las muestras de suero extraídas, fueron conservadas a -30 °C hasta el momento de las determinaciones.

Análisis de laboratorio: Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de investigación de metabolismo de la Universidad de Manizales.

Determinación de leptina: Se utilizó la prueba de Elisa tipo *sándwich* en fase sólida (*Invitrogen™ Human leptin Elisa kit*); donde un anticuerpo monoclonal específico para la leptina humana ha sido revestido sobre los pocillos de las tiras de

microtitulación proporcionadas. 100  $\mu$ L de los estándares, controles y muestras fueron pipeteadas en estos pocillos, seguido por la adición de 100  $\mu$ L de un anticuerpo monoclonal secundario anti-leptina humana conjugado con biotina. Luego de 2 horas de incubación a temperatura ambiente, se hace un lavado para liberar aquellas moléculas no unidas y se agrega 100  $\mu$ L de la enzima estreptavidina-HRP.

Después de una segunda incubación de 30 minutos y el lavado para eliminar toda la enzima no unida, se añaden 100  $\mu$ L de una solución de sustrato formada por una mezcla de tetrametil bencidina (TMB) y peróxido de hidrógeno disuelto en buffer de acetato, que recibe la acción de la enzima unida para producir color. La intensidad de este producto coloreado es directamente proporcional a la concentración de leptina humana presente en la muestra original.

Por último, se detiene la reacción al agregarle 100  $\mu$ L de una solución de parada. La lectura se hace en un equipo lector de micro Elisa (*TitertekMultiscan™*) a una absorbancia de 450 nm. Las absorbancias obtenidas de los estándares se grafican junto con las concentraciones, y de la curva de calibración se obtienen las concentraciones de leptina de las respectivas muestras.

Medición del perfil lipídico: Fueron determinados los niveles de colesterol total y triglicéridos por el método enzimático colorimétrico. Los niveles de colesterol HDL se midieron, se precipitó la muestra con ácido fosfotúngstico y se midió en el sobrenadante el colesterol presente, mediante el método enzimático colorimétrico.

La determinación de colesterol LDL se realizó mediante el método directo. Los reactivos para las determinaciones de CT, TG y colesterol HDL, LDL, son fabricados por los laboratorios *Biosystems S.A.* (Barcelona, España). Dichos análisis fueron determinados por métodos enzimáticos-colorimétricos, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Los análisis fueron realizados en un equipo analizador semiautomático de química.

Determinación de la insulina: Se utilizó la prueba de Elisa tipo sándwich en fase sólida (*Invitrogen™ Human insulin Elisa kit*), donde un anticuerpo monoclonal específico para la insulina humana ha sido revestido sobre los pocillos de las tiras de microtitulación proporcionadas. 50  $\mu$ L de los estándares, controles y muestras fueron pipeteadas en estos pocillos, seguido por la adición de 50  $\mu$ L de un anticuerpo monoclonal secundario anti-insulina humana conjugado con biotina. Luego de 90 minutos de incubación a temperatura ambiente, se hace un lavado

para liberar aquellas moléculas no unidas y se agregan 100  $\mu$ L de la enzima estreptavidina-HRP.

Después de una segunda incubación de 15 minutos y del lavado para eliminar toda la enzima no unida, se añaden 100  $\mu$ L de una solución de sustrato formada por una mezcla de tetrametil bencidina (TMB) y peróxido de hidrógeno disuelto en solución búfer de acetato, que recibe la acción de la enzima unida para producir color. La intensidad de este producto coloreado es directamente proporcional a la concentración de insulina humana presente en la muestra original.

Por último, se detiene la reacción al agregarle 100  $\mu$ L de una solución de parada. La lectura se hace en un equipo lector de micro Elisa (TitertekMultiscan™) a una absorbancia de 450 nm. Las absorbancias obtenidas de los estándares se grafican junto con las concentraciones, y de la curva de calibración se obtienen las concentraciones de insulina de las respectivas muestras.

Consideraciones éticas: Estudio aprobado por el comité de ética de la Universidad de Manizales, según Acta 001 de 2016, y según reunión del Comité de Ética Hospitalaria de la E.S.E. Hospital San Marcos de Chinchiná del mes de mayo de 2016. Todas las gestantes incluidas en el estudio, aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado, según resolución N° 8430 de 1993, Ministerio de Salud de Colombia.

Análisis estadístico: Los resultados serán analizados a través del programa estadístico *Stata* donde se aceptaba diferencia estadísticamente significativa cuando P valor es  $< 0,05$ .

## Resultados

Se realizaron determinaciones de leptina, insulina y perfil lipídico durante los tres trimestres de la gestación en mujeres normales, sanas, con edades comprendidas entre 18 y 28 años de edad, atendidas en el Hospital San Marcos de Chinchiná-Caldas. Los niveles promedio de leptina durante el primer, segundo y tercer trimestre fueron de 20,6; 32,5 y 47,3 (ng/mL). Los niveles promedio de insulina durante el primer, segundo y tercer trimestre fueron de 7,4; 13,1 y 13,7 (UI/mL).

Los niveles promedio de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL durante el primer, segundo y tercer trimestres fueron de 123,7; 190,8 y 234,6 - 182,2; 198,5 y 226,8 - 51,4; 62,4 y 60,3 - 74,4; 88,3 y 101,5 respectivamente.

Se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre los trimestres en los valores de todas las variables analizadas (Tabla 1).

**Tabla 1** - Valores de leptina, insulina, y perfil lipídico durante los tres trimestres de la gestación

Variables	Primer trimestre n = 73		Segundo trimestre n=73		Tercer trimestre n=73		Valor P
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
Leptina (ng/mL)	20,6	8,0	32,5	15,6	47,3	19,0	0,000
Insulina (UI/mL)	7,4	4,5	13,1	5,2	13,7	7,2	0,001
TG (mg/dl)	123,7	53,0	190,8	74,7	234,6	75,6	0,000
TC (mg/dl)	182,2	60,6	198,5	57,8	226,8	58,3	0,000
HDL-C (mg/dl)	51,4	34,2	62,4	34,2	60,3	34,2	0,005
LDL-C (mg/dl)	74,4	25,6	88,3	38,5	101,5	38,5	0,001

TG: triglicéridos; TC: colesterol total; HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

Se encontró una asociación lineal estadísticamente significativa y proporcional entre los niveles de insulina con los de colesterol total (Pearson= 0,842), sin embargo, la asociación es muy baja, también, existe asociación lineal estadísticamente significativa y proporcional entre los niveles de leptina y colesterol HDL, pero su asociación es muy baja. El resto de las variables no se correlacionan ( $P < 0,005$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2** - Correlaciones de leptina, insulina, y perfil lipídico durante los tres trimestres de la gestación

Variables		Leptina	TG	CT	HDL-C	LDL-C
Insulina	Correlación de Pearson	0,214	0,324	0,014	0,202	0,224
	P-valor	0,001	0,000	0,842	0,003	0,001
Leptina	Correlación de Pearson	-	0,311	0,183	0,032	0,172
	P-valor	-	0,000	0,007	0,642	0,011

TG: triglicéridos; TC: colesterol total; HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

## Discusión

Durante la gestación, es normal que la madre aumente de 11 a 16 kg de peso que favorecen el desarrollo fetal, distribuidos así: 1,5 a 1,8 kg en el primer trimestre; 3,5 kg en el segundo y el resto en el tercero (0,4 kg/semana).<sup>(14,15)</sup> Las

concentraciones de leptina están aumentadas en embarazos asociados con preeclampsia, índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m<sup>2</sup>, diabetes gestacional.<sup>(16)</sup>

En el presente estudio, observamos valores de leptina ascendente durante la gestación, con un máximo nivel durante el tercer trimestre, contrario a lo reportado por otros autores, quienes encontraron el pico máximo durante el segundo trimestre<sup>(17)</sup> y hacen referencia a *Lecke* y otros,<sup>(18)</sup> quienes conceptúan que esto es debido a la producción de leptina placentaria, la cual es mayor al inicio del embarazo y va disminuyendo conforme este avanza; sin embargo, debe tenerse en cuenta la relación directa entre tejido adiposo, aumento de peso corporal y niveles de leptina, como lo certifican otros autores.<sup>(14)</sup>

Algunos estudios reportan que durante el embarazo el nivel de leptina sérica materna alcanza un nivel máximo durante el segundo trimestre, y se mantiene en esos niveles hasta el momento del parto.<sup>(19)</sup>

Con relación al perfil lipídico, observamos hipertrigliceridemia, de predominio en el segundo y tercer trimestre del embarazo; esto debido, tal como se explicó en una revisión anterior,<sup>(20)</sup> a que los niveles de todas las lipoproteínas se encuentran elevados durante el segundo trimestre de la gestación, con lipoproteínas ricas en triglicéridos que circulan en mayor cantidad, un incremento en la producción endógena de triglicéridos y aumento en la transmisión de ácidos grasos libres al hígado proveniente de la lipólisis en tejido adiposo, con una tendencia hacia el apetito aumentado en la gestante.

En este estudio se observó un incremento gradual de los diferentes componentes del perfil lipídico, durante los tres trimestres de gestación,<sup>(21)</sup> por quienes trabajaron con grupos de diferentes gestantes durante los diferentes trimestres del embarazo. Sin embargo, en este caso, el muestreo tuvo en cuenta a las mismas gestantes durante todo el trabajo de investigación.

No encontramos relación entre el comportamiento de la leptina y los otros parámetros evaluados, entre ellos la insulina, la cual permanece elevada durante toda la gestación, como lo corroboran otros estudios,<sup>(22)</sup> debido a que la lipogénesis y la supresión de la lipólisis, se regulan durante el embarazo por el aumento en los niveles de insulina y por acción de la progesterona y el cortisol.<sup>(23,24)</sup>

## Conclusiones

Durante el embarazo normal se encuentran elevados los valores de leptina, con tendencia ascendente hacia el tercer trimestre. Existe hiperinsulinemia durante el



embarazo, la cual se acentúa durante el segundo y tercer trimestre. Se presenta hipertrigliceridemia durante la gestación, con predominio durante el segundo y tercer trimestre.

Los valores de colesterol total aumentan significativamente durante la gestación, a expensas del colesterol HDL, con un valor máximo durante el último trimestre del embarazo.

No se encontró correlación entre el comportamiento de los niveles de leptina durante el embarazo y los demás metabolitos analizados.<sup>(25)</sup>

## Referencias bibliográficas

1. Herrera E, Desoye G. Maternal and fetal lipid metabolism under normal and gestational diabetic conditions. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016;26(2):109-27. DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0025>
2. Mission JF, Marshall NE, Caughey AB. Obesity in pregnancy: a big problem and getting bigger. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68:389-99. DOI: <https://doi.org/10.1097/ogx.0b013e31828738ce>
3. Kapoor N, Sankaran S. Diabetes in pregnancy: a review of current evidence. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:586-90. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3282f20aad>
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based in measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016;387(10026):1377-96. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X).
5. Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ. *Semin Nephrol.* 2013;33(1):2-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2012.12.008>
6. Madi SRC, Garcia RMR, Souza VC, Rombaldi RL, Araújo BF, Madi JM. Effect of Obesity on Gestational and Perinatal Outcomes. Efeito da obesidade sobre os resultados gestacionais e perinatais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(7):330-6. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603826>
7. Rodríguez M, Tovar A, Del Prado M, Torres N. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Rev Invest*

Clin. 2005;57(3):457-72. [acceso 20/07/2020]. Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762005000300010&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000300010&lng=es)

8. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, *et al.* Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334:292-5. DOI:

<https://doi.org/10.1056/nejm1996020133405039>

9. Pérez-Pérez A, Toro A, Vilariño-García T, Maymó J, Guadix P, Dueñas J. Leptin action in normal and pathological pregnancies. *J Cell Mol Med.* 2018;22(2):716-27. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.13369>

10. Dos Santos E, Duval F, Vialard F, Dieudonné MN. The roles of leptin and adiponectin at the fetal-maternal interface in humans. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015;24(1):47-63. DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0031>

11. Muoio DM, Lynis DG. Peripheral metabolic actions of leptin. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002;16:653-66. DOI:

<https://doi.org/10.1053/beem.2002.0223>

12. Nogues P, Dos Santos E, Jammes H, Berveiller P, Arnould L, Vialard F, *et al.* Maternal obesity influences expression and DNA methylation of the adiponectin and leptin systems in human third-trimester placenta. *Clin Epigenetics.* 2019;11(1):20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0612-6>

13. Vitoratos N, Salamalekis E, Kassanos D, Loghis C, Panayotopoulos N, Kouskouni E, *et al.* Maternal plasma leptin levels and their relationship to insulin and glucose in gestational-onset diabetes. *Gynecol Obstet Invest.* 2001;51(1):17-21. DOI: <https://doi.org/10.1159/000052884>

14. Solis-Paredes M, Espino y Sosa S, Estrada-Gutierrez G, Nava-Salazar S, Ortega-Castillo V, Rodriguez-Bosch M, *et al.* Maternal and Fetal Lipid and Adipokine Profiles and Their Association with Obesity. *Int J Endocrinol.* 2016;7015626. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7015626>

15. Lim CC, Mahmood T. Obesity in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(3):309-19. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.10.008>

16. Salvatores M, Gennarelli G, Menato G, Massobrio M. Leptin as a possible marker of augmented metabolic risk during pregnancy. *Minerva Ginecol.* 2006;58:1-10. [acceso 20/07/2020]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16498365/>

17. Navas C, González D. Niveles séricos de leptina y adiponectina y su relación con el índice de masa corporal en el segundo y tercer trimestre de embarazo. *MedULA*. 2015;24(2):82. [acceso 20/07/2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6435570>
18. Lecke S, Morsch D, Spritzer P. Leptin and adiponectin in the female life course. *Braz J Med Biol Res*. 2011;44(5):381-87. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2011007500035>
19. Noreña I, Pardo MP, Mockus I. Niveles séricos de adipocitocinas y resistencia a la insulina en el primer trimestre de gestación en adolescentes y su relación con el peso del recién nacido. *Biomédica*. 2018;38(3):427-36. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.4035>
20. Osorio JH. Metabolismo de los Lípidos durante el Embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2000;51(2):113-17. DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.692>
21. Ywaskewycz-Benítez LR, Bonneau GA, Castillo-Rascón MS, López DL, Pedrozo WR. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010;75(4):227-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000400003>
22. Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, Brunetti A. Gestational diabetes mellitus: an updated overview. *J Endocrinol Invest*. 2017;10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-016-0607-5>
23. Hadden DR, McLaughlin C. Normal and abnormal maternal metabolism during pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(2):66-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2008.09.004>
24. Geraghty AA, Alberdi G, O'Sullivan EJ, O'Brien EC, Crosbie B, Twomey PJ, *et al*. Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: findings from the ROLO study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):360. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-017-1543-x>
25. Alvarez-Aguilar C, Mondragón-Jiménez L, Ramírez-Enríquez J, Gómez A, Paniagua R, Amato D. Hiperleptinemia como factor de riesgo en hipertensión arterial asociada a obesidad. *Med clin*. 2004;123(20):766-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1157/13069809>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*José Henry Osorio*: Conceptualización, revisión de bibliografía, redacción y revisión de la versión final.

*Yocner Edilson Quenan*: Conceptualización, revisión de bibliografía y redacción del manuscrito.

### Financiación

El trabajo se realizó con recursos de la Universidad de Manizales, Colombia.