

Medicent Electrón. 2023 oct.-dic.;27(4)

Artículo Original

Repercusión del síndrome metabólico sobre el crecimiento de fetos de ratas Wistar

Repercussion of the metabolic syndrome on the growth of Wistar rat fetuses

Saily Padrón Herrera^{1*}<https://orcid.org/0000-0003-1089-6755>

Maria Nelia Martínez Lima¹<https://orcid.org/0000-0002-2984-9572>

Arianna Válido Díaz¹<https://orcid.org/0000-0001-8465-9969>

Yisel González Madariaga¹ <https://orcid.org/0000-0002-0461-0741>

Ania Fleites Amores¹<https://orcid.org/0000-0003-4149-7415>

Yanisleidy Méndez García¹<https://orcid.org/0000-0002-1072-5756>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

*Autor para correspondencia. Correo electrónico: sailyph@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico es un conjunto de anomalías metabólicas como obesidad, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial. Se realizó estudio experimental, longitudinal prospectivo en la Unidad de Toxicología Experimental de Villa Clara, periodo septiembre del 2016 y julio del 2019.

Objetivo: Evaluar las modificaciones del crecimiento de los fetos de ratas con síndrome metabólico, con respecto al grupo control.

Métodos: Se crearon dos grupos, uno de control y otro de estudio con síndrome metabólico inducido. Las variables estudiadas fueron: peso, talla y diámetros craneanos. Se utilizó el programa Excel 2010 y el SPSS versión 15.0 para Windows, la prueba Chi Cuadrado, y como estadístico de decisión, la significación de Monte Carlo.

Resultados: Los fetos de ratas con síndrome metabólico inducido tuvieron mayor peso y talla.

Conclusiones: El síndrome metabólico influyó en la ganancia del peso y la talla en los fetos en vida prenatal, al incrementar la probabilidad de macrosomía al momento del nacimiento.

DeCS: síndrome metabólico; peso fetal; peso por talla.

ABSTRACT

Introduction: metabolic syndrome is a group of metabolic abnormalities such as obesity, dyslipidemia, glucose intolerance and arterial hypertension. An experimental, longitudinal and prospective study was carried out in the Villa Clara Experimental Toxicology Unit from September 2016 to July 2019.

Objective: to evaluate the changes in the growth of rat fetuses with metabolic syndrome, with respect to the control group.

Methods: two groups with induced metabolic syndrome were created, one for control and the other for study. Weight, height and cranial diameters were the studied variables. The Excel 2010 program and SPSS version 15.0 for Windows and the Chi Square test were used, as well as the Monte Carlo significance as statistical decision.

Results: rat fetuses with induced metabolic syndrome had greater weight and height.

Conclusions: the metabolic syndrome influenced the weight and height gain in prenatal fetuses, increasing the probability of macrosomia at birth.

MeSH: metabolic syndrome; fetal weight; weight by height.



Recibido: 8/03/2023

Aprobado: 17/05/2023

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de anomalías metabólicas como obesidad abdominal, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial. Es un estado fisiopatológico crónico y progresivo, representa a un grupo de factores de riesgo que forman un síndrome complejo y se asocia con un riesgo aumentado para la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 y otros desórdenes relacionados.⁽¹⁾

La descripción del SM tuvo lugar hace al menos 90 años por parte de Kylin, un médico sueco que definió la asociación entre hipertensión, hiperglicemia y gota. Veinte años después, fue destacada de nuevo la importancia clínica del SM por Reaven, quien describió la presencia de un conjunto de alteraciones metabólicas cuyo rasgo fisiopatológico central era la resistencia a la insulina (RI);⁽²⁾ constituye una de las principales amenazas para la salud de la población a nivel mundial, ya que las personas con SM representan el 20-25% de la población total.^(3,4,5)

El embarazo se considera un modelo tricompartmental en el cual la madre, la placenta y el feto interactúan para garantizar el crecimiento y el desarrollo fetal. A pesar de ser fisiológico, puede complicarse con patologías propias o asociadas al mismo. Se considera un Síndrome Metabólico Transitorio, que crea un entorno similar (aunque no totalmente idéntico) al del SM. Esto puede tener graves consecuencias para el crecimiento del feto y probablemente, aumente el riesgo futuro de trastornos metabólicos o cardiovasculares, tanto para la madre como para el recién nacido.⁽⁶⁾



Los estudios sobre este tema requieren modelos de animales viables que imiten adecuadamente los principales aspectos de la enfermedad humana, especialmente la obesidad, la diabetes, la dislipidemia, la hipertensión arterial y el hígado graso. Los roedores se han utilizado durante muchos años como modelos con estos fines.⁽⁷⁾

En la interfase materno-fetal de los roedores respecto a los primates, existen muchas similitudes en las funciones y líneas celulares que la componen. En este caso, se encuentra la rata hembra de la variedad Wistar, animal de laboratorio muy utilizado en investigaciones biomédicas.⁽⁸⁾

En Cuba se ha incursionado en investigaciones con modelos experimentales de diabetes y obesidad, y su impacto en la gestación y la descendencia, debido a que estas dos entidades médicas se han convertido en un serio problema de salud pública.^(9,10,11)

Dada las limitaciones para estudiar los efectos del SM en humanos durante la reproducción, se hace necesaria la utilización de modelos animales que permitan y sustenten estos estudios. Todo lo anterior dio lugar a que surgiera el interés por estudiar el impacto que el SM podría ocasionar a la descendencia de las ratas Wistar. Por tanto, se deriva de lo anteriormente explicado, el siguiente objetivo: Evaluar las modificaciones del crecimiento de los fetos de ratas con síndrome metabólico, con respecto al grupo control.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo experimental, longitudinal prospectivo en la Unidad de Toxicología Experimental de Villa Clara (UTEX-VC), en el periodo comprendido entre septiembre del 2016 y julio del 2019.

La población estuvo constituida por 30 ratas Wistar procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), con un peso entre 180 y 200g. Se conformaron de forma aleatoria, dos grupos de estudio: un grupo control



conformado por 15 animales sanos (10 hembras y 5 machos); el otro grupo de estudio estuvo conformado por 15 animales (10 hembras y 5 machos) con síndrome metabólico inducido, en el departamento experimental de la UTEX. La muestra partió con 20 ratas hembras escogidas al azar (10 del grupo sano y 10 del grupo con SM inducido). El grupo del SM quedó constituida por 9 ratas, por la exclusión de una rata que murió en el periodo comprendido entre los 5 días destinados al apareamiento. De estas 9, solo se aparearon 8 ratas, de las cuales solo 7 quedaron preñadas. Se obtuvo un total de 60 fetos vivos en el grupo del SM; en el grupo control inicialmente fueron 114 fetos, pero finalmente, la muestra quedó conformada por 112, debido al fallecimiento de 2 de estos.

El síndrome metabólico se indujo a estas ratas desde su nacimiento, al consumir una solución de sacarosa al 35% con régimen *ad libitum* hasta las 20 semanas de vida, lo que garantizó, según estudios precedentes, que se desarrollaran las principales manifestaciones de la enfermedad.⁽¹²⁾

Se formaron dos grupos experimentales de hembras grávidas. Para la obtención de un primer grupo, se realizó el cruzamiento a las 20 semanas de régimen dietético (sacarosa 35 %) entre animales con SM. El grupo control lo formaron hembras sanas gestadas con machos de la misma condición. En todos los casos, el apareamiento se realizó a razón de 2 hembras por macho. Cada rata preñada se aisló en una caja T2 manteniendo la dieta con sacarosa durante la gestación. Una vez concluido el tiempo, los machos y las hembras que no resultaron preñadas, fueron excluidos del resto del estudio.

Para verificar la presencia del síndrome metabólico, antes de comenzar la gestación fue registrada la presión arterial por el método no invasivo propuesto por Widdop y Li (1997) basado en la medición indirecta de la presión por la cola de la rata. Se utilizó un equipo de medición de presión arterial (marca CODA-UEA), que contiene sensor para captar indirectamente valores de presión arterial, registrando valores de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) expresados en mmHg. Para la cuantificación de los niveles de glicemia en ayunas, colesterol y triacilglicéridos se empleó un autoanalizador Hitachi 902 (Roche Diagnostic, Tokio, Japón), además, se determinó el perímetro abdominal con ayuda de una cinta métrica. El registro de la grasa visceral y el peso de las ratas fueron recogidos con una balanza Santorius 2432 con sensibilidad 0,01g. Las técnicas utilizadas se realizaron según Procedimientos Normativos



Operacionales (PNO) para estudios de teratogénesis en ratas, disponibles en el UTEX-VC.

A las hembras preñadas de cada grupo, se les realizó la cesárea a los 20 días de la gestación, un día antes de la fecha de parto. La cesárea se realizó bajo anestesia con éter. Se les practicó una incisión en forma de U en región abdominal baja; cada feto fue pesado y medido.

La información obtenida fue procesada a través de una base de datos utilizando el programa Excel 2010 del paquete office 2010 y el software de procesamiento estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

Para identificar diferencias significativas entre categorías y evaluar la posible asociación entre variables cualitativas, se utilizó el test Chi Cuadrado, empleando como estadístico de decisión la significación de Monte Carlo en pos de eludir el cumplimiento de los supuestos que deben cumplir las tablas de contingencia, además utilizamos el programa para análisis epidemiológico con datos tabulados EPIDAT versión 3.1.

El cambio detectado se cuantificó mediante un intervalo de confianza del 95 % y un nivel de significación estadística del 5 %.

Aspectos éticos: Los experimentos se ejecutaron cumpliendo los requisitos descritos en el Manual de Bioseguridad del centro, como la correcta manipulación de los modelos, muestras y desechos biológicos. Esto garantizó no solo la calidad de la investigación, sino también la protección del personal y del medio ambiente.⁽¹³⁾

RESULTADOS

La tabla 1 y el gráfico 1 muestran las variables morfométricas indicadoras de crecimiento fetal; el peso de los fetos del síndrome metabólico con valores en su media de 3,832 g y en el grupo control de 3,602 g; valores que evidenciaron diferencia significativa. La media de la talla de fetos del grupo del SM fue de 3,278



cm y en el grupo control 3,515 cm, lo que manifestó también diferencias significativas. En el gráfico 1 se observa el aumento significativo de la talla de los fetos del grupo control con respecto al SM, así como el peso, significativamente mayor, de los fetos del SM con respecto al grupo control. El diámetro anteroposterior también es reflejado con valores medios de 1,458 cm y 1,456 cm para el grupo del SM y del grupo control, respectivamente.

Tabla 1. Variables morfométricas indicadoras de crecimiento en fetos del grupo con SM y grupo control.

		Grupos	
		Síndrome Metabólico (n=60)	Control (n=112)
Peso	Media	3,832	3,602
	DS	0,660	0,798
U Mann Whitney= 2648 p= 0,022**			
Talla	Media	3,278	3,515
	DS	0,332	0,472
U Mann Whitney= 2202 p= 0,000**			
DAP	Media	1,458	1,456
	DS	0,112	0,124
U Mann Whitney= 3325 p= 0,96*			

* Se asume igualdad de las medias

** Se asume diferencias entre las medias

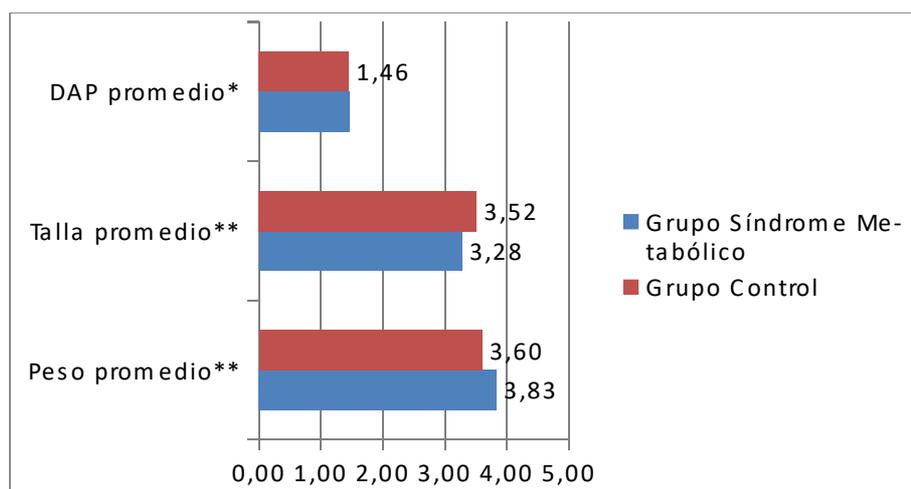


Gráfico 1. Comportamiento de variables de crecimiento fetal de ambos grupos.

Fuente: Tabla 1.

* Se asume igualdad de las medias

** Se asume diferencias entre las medias. Según prueba de Mann Whitney.

La tabla 2 muestra la clasificación del peso y la talla al nacer de los fetos; según grupos de estudio, se observa que el 70 % de los fetos del SM se clasificaron como peso adecuado para la edad gestacional, el 28,33 % como grande para la edad gestacional y el 1,67 %, como fetos con peso pequeño para la edad gestacional. Mientras que en el grupo control, el 78,57 % de los fetos fueron peso adecuado para la edad gestacional, que al compararlos con el grupo del SM no se observan diferencias significativas: el 11,61 % se clasificó como peso grande para la edad gestacional y el 9,8 % como pesos pequeños para la edad gestacional. Resultó significativa esta diferencia entre los grupos pequeños y grandes para edad gestacional. De igual manera, se comportó la clasificación de la talla; el grupo adecuado para su edad gestacional en el síndrome metabólico representó el 65 %, mientras en el control fue del 73,61 %; no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, en cuanto a la talla grande representó el 31,67 % en el SM, mientras que en el control fue del 15,18 %; la talla pequeña para la edad gestacional en el SM fue de 3,33 % contra un 11,61 del grupo control; se encontraron diferencias significativas en ambos casos. En los gráficos 2 y 3 se ilustra lo descrito anteriormente.

Tabla 2. Clasificación del peso y la talla al nacer de los fetos según grupos de estudio.

		Grupos				
		Síndrome Metabólico (n=60)		Control (n= 112)		
		No.	%	No.	%	Significación estadística
Peso	Pequeño EG	1	1,67	11	9,82	0,033**
	Adecuado EG	42	70,00	88	78,57	0,105*
	Grande EG	17	28,33	13	11,61	0,01**
Talla	Pequeño EG	2	3,33	13	11,61	0,04**
	Adecuado EG	39	65,00	82	73,21	0,15*
	Grande EG	19	31,67	17	15,18	0**



*Se asume igualdad entre las proporciones ** Se asume diferencias entre las proporciones.

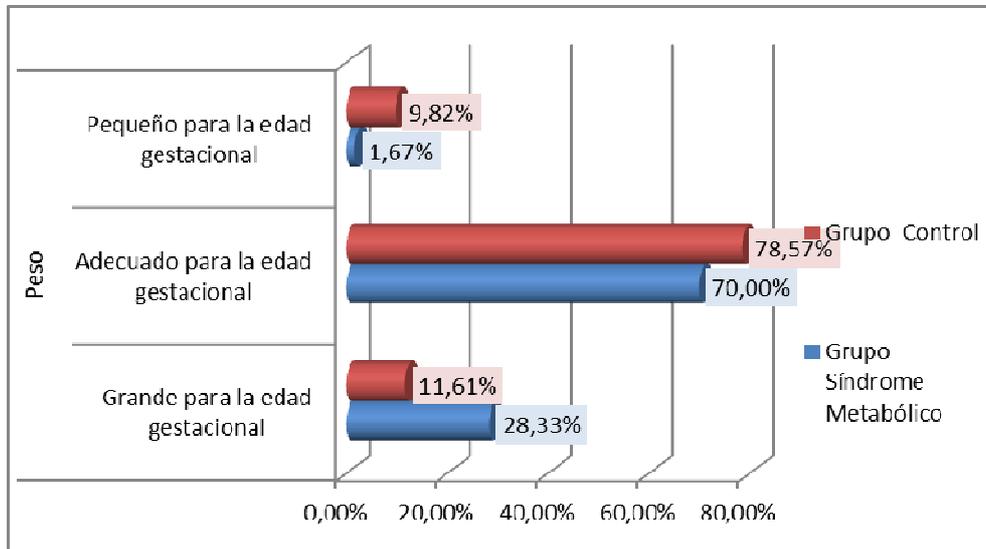


Gráfico 2. Clasificación del peso fetal en ambos grupos.

Fuente: Tabla 2.

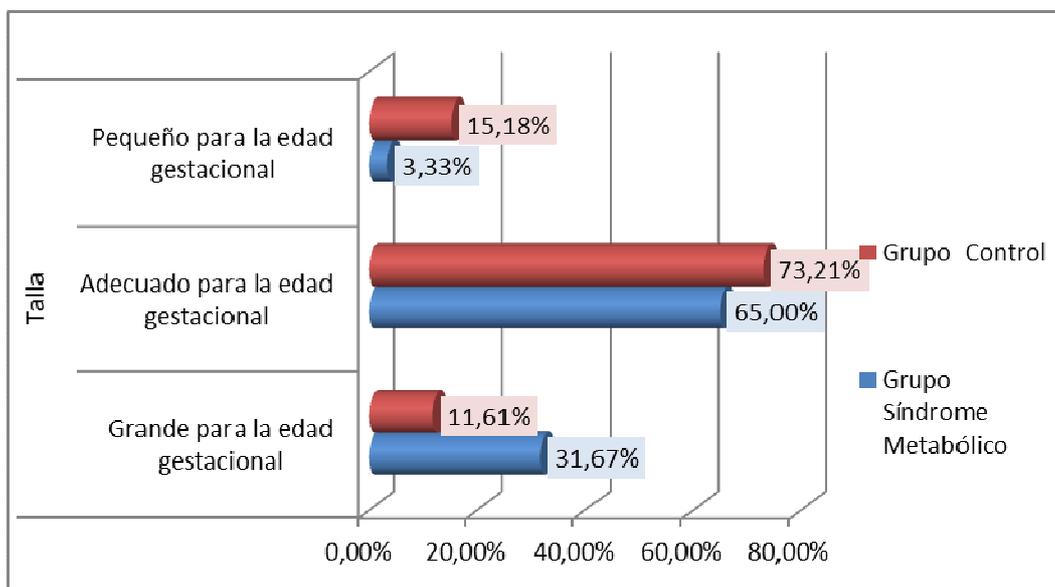


Gráfico 3. Clasificación de la talla fetal en ambos grupos.

Fuente: Tabla 2.



DISCUSIÓN

Modificaciones del crecimiento de los fetos de ratas con SM, con respecto al grupo control: En el presente trabajo se muestra que el peso y talla de los fetos del SM tuvieron valores en su media superiores al grupo control, con significación estadística. Se debe recordar que fueron menos numerosos.

Los reportes bibliográficos al respecto son diversos y contradictorios, algunos autores reportan que el SM se relaciona con RCIU, pero asociado a disfunción placentaria atribuible a la preeclampsia.^(14,15)

Contrariamente, Gallo en un estudio del SM en obstetricia, encuentra que las pacientes que llegaron a desarrollar preeclampsia no presentaron mayor incidencia de fetos pequeños para la edad gestacional.⁽⁶⁾

Gorrita Pérez y colaboradores, en estudios de ratas diabéticas encuentran que los fetos tuvieron menor peso y talla con respecto al grupo control.⁽⁹⁾ Otros autores relacionan la diabetes mellitus con aumento de la talla y peso fetal,^(16,17) estos resultados coinciden con lo encontrado en el presente estudio e igual comportamiento lo reportan relacionado con la obesidad.^(16,17)

González Madariaga y colaboradores encuentran en la descendencia de ratas con SM inducido por sacarosa, que el peso corporal fue significativamente menor sin afectación en la talla.⁽¹⁸⁾

El diámetro anteroposterior se comportó similar en los fetos de ambos grupos, lo que denota que el SM parece no influir en estas dimensiones cefálicas.

Es conocido que el desarrollo fetal depende de la provisión materna de sustrato, de la transferencia placentaria de estos sustratos y del potencial de crecimiento fetal determinado por el genoma. Sin embargo, no se comprenden del todo los mecanismos celulares y moleculares precisos por los que se produce el crecimiento fetal normal. Por otra parte, existe evidencia considerable de que la insulina y los factores de crecimiento semejantes a la insulina, en especial el tipo I (IGF-I), tienen una función importante en la regulación del crecimiento y aumento del peso fetal.⁽¹⁴⁾



En *Williams Obstetrics* se indica, que los recién nacidos con peso bajo al nacer son pequeños para su edad gestacional y tienen restricción del crecimiento fetal. Sin embargo, muchos lactantes con percentil <10 no tienen restricción patológica del crecimiento y son pequeños solo por factores biológicos normales. Desde el 25 al 60% de los lactantes pequeños para su edad gestacional, se consideran con crecimiento normal cuando se toma en cuenta el grupo étnico, paridad, peso y talla materna.⁽¹⁴⁾

Un análisis de lo anterior, motivó hacer una distribución de los fetos de acuerdo al peso y talla. En el presente estudio se observa, que el mayor por ciento de la muestra se ubicó en el grupo de peso y talla adecuados para la edad gestacional, sin diferencias significativas entre los grupos de estudio; a pesar de lo anterior, un grupo de 28,33 % en la variable peso y 31,67 % en la variable talla del grupo del SM fueron grandes para la edad gestacional con diferencias significativas. Resultados similares encuentra Fanaroff en un estudio de madres diabéticas, donde reporta que la mayoría son adecuados para la edad gestacional y la incidencia de grande para la edad gestacional fue de un 30 %. Este autor refiere, que el peso excesivo se produce por el aumento de la grasa corporal y de las vísceras, principalmente hígado, suprarrenales y corazón, y que es la insulina y factores de crecimiento similares, los responsables de ello.⁽¹⁹⁾

La macrosomía fetal se reporta en numerosos trabajos relacionados con la diabetes materna, la obesidad e incluso el SM, la explicación de la misma se sustenta en la teoría de que la hiperglucemia materna produce hiperglucemia fetal e hipertrofia de islotes pancreáticos fetales, ocasionando hiperinsulinismo fetal; conjuntamente con el aumento de glucosa, aumentan los aminoácidos, lípidos y cuerpos cetónicos, los llamados “nutrientes mixtos”, mientras no existan complicaciones vasculares. La combinación de hiperinsulinismo y aumento de nutrientes mixtos producen mayor captación hepática de glucosa y síntesis de glucógeno, lipogénesis acelerada y aumento de la síntesis proteica, originando así la macrosomía característica de estos niños.^(17,19,20)



Otras teorías similares relacionan obesidad con macrosomía, sustentando que las gestantes obesas tienen entre tres a seis veces mayor riesgo de tener fetos macrosómicos. La leptina (hormona producida en el tejido graso) aumenta la actividad del transporte por la placenta de aminoácidos, que puede contribuir al desarrollo de macrosomía fetal. Otros parámetros (triglicéridos, ácidos grasos maternos elevados, factores de crecimiento insulínico 1 y 2 e hiperinsulinismo fetal) pueden provocar la acumulación de grasa en la descendencia y también generar macrosomía.⁽²¹⁾

Minjarez-Corral y colaboradores reportan, que la obesidad puede provocar un efecto opuesto como la aparición de RCIU.⁽²²⁾ Rodie, por su parte, refiere que las complicaciones del embarazo presentes en pacientes con SM, fueron preeclampsia y RCIU, y han sido asociados con una futura enfermedad cardiovascular materna.⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

El síndrome metabólico determina el crecimiento y desarrollo fetal. El síndrome metabólico influyó en la ganancia del peso y la talla en los fetos en vida prenatal, incrementando la probabilidad de macrosomía al momento del nacimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvajal Carvajal C. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. Med Leg Costa Rica [internet]. 2017 [citado 26 feb 2019]; 34(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100175&lng=en
2. Abasto Gonzales DS, Mamani Ortiz Y, Luizaga López JM, Pacheco Luna S, Illanes Velarde DE. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en



conductores del transporte público en Cochabamba-Bolivia. Gac Med Bol [internet]. 2018 [citado 30 Dic 2018];41(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662018000100010)

[29662018000100010](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662018000100010)

3. Fernández-Travieso JC. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. Revista CENIC Cien Biol [internet]. 2016 [citado 13 jun 2018];47(2):[aprox.12 p.]. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/37>

4. Pereira Rodríguez J, Melo Ascanio J, Caballero Chavarro M, Rincón González G, Jaimes Martin T, Niño Serrato R. Síndrome Metabólico. Apuntes de interés. Rev Cubana Cardiol y Cir Cardiovasc [internet]. 2016 [citado 24 feb 2019]; 22(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/592/html>

5. Gómez Torres F, González Lemoine M, Legrá Sevilla M, Pereña Haber L, López Herrera A. Prevalencia del síndrome metabólico en población de 15 a 74 años del municipio Guantánamo. Rev Inf Cient [internet]. 2017 [citado 30 dic 2018];96(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en:

<http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/290>

6. Gallo JL, Díaz López MA, Gómez Fernández J, Hurtado F, Presa JC, Valverde M. Síndrome metabólico en obstetricia. Clin Invest Ginecol Obstet [internet]. 2010 [citado 5 mayo 2018];37(6):[aprox.6 p.]. Disponible en: [http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-sindrome-](http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-sindrome-metabolico-obstetricia-S0210573X10000614)

[metabolico-obstetricia-S0210573X10000614](http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-sindrome-metabolico-obstetricia-S0210573X10000614)

7. Scacchi Bernasconi PA. Síndrome metabólico y melatonina: estudio de dos modelos experimentales en ratas. [Tesis Doctoral]. Argentina: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica Argentina; 2012. [citado 15 ene. 2019]. Disponible en: <https://repositorio.uca.edu.ar/handle/123456789/156>

8. Clapés Hernández S. Diabetes mellitus, estrés oxidativo y embarazo. Rev Cubana Invest Bioméd [internet]. 2000 [citado 7 Ago 2019];19(3):[aprox. 4 p.].



Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002000000300008&lng=es

9. Gorrita Pérez Y, Núñez López N, Clapés Hernández S. Diabetes mellitus experimental: estudio morfométrico en la descendencia de ratas diabéticas. Rev Cien Méd Hab [internet]. 2013 [citado 13 jun 2017];19(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/611/1060>

10. Bequer L, Gómez T, Molina J, López F, Gómez C, Clapés S. Inducción de hiperglucemias moderadas en ratas Wistar por inoculación neonatal de estreptozotocina: ¿ Inyección subcutánea o intraperitoneal? Rev Arg Endocrinol Metabol [internet]. 2014 [citado 19 mayo 2017];51(4):[aprox.5 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v51n4/v51n4a02.pdf>

11. Diéguez Martínez M, Miguel Soca PE, Rodríguez Hernández R, López Báster J, Ponce de León D. Prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular asociados en adultos jóvenes. Rev Cubana Salud Pública [internet]. 2017 [citado 24 feb 2021];43(3):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/488>

12. Rivera Dommarco JA. Obesidad en México: recomendaciones para una política de Estado. México: Dirección General de Publicaciones y Fomento Editorial; 2013.

13. Aller Reyero MA, Rodríguez Gómez J, Rodríguez Fabián G. Normas éticas para el cuidado y utilización de los animales de experimentación. Rev [Cirugía Española](#) [internet]. 2000 [citado 9 jun 2023];67(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-normas-eticas-el-cuidado-utilizacion-8848>

14. Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Spong CY, Dashe J. Williams Obstetrics. 24^{ma} ed. Estados Unidos: Mc Graw-Hill; 2014

15. Rodie V, Freeman D, Sattar N, Greer I. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? Atherosclerosis [internet]. 2004 [citado 2018 Dic 30];175(2):[aprox. 13 p.]. Disponible en:



<https://www.researchgate.net/publication/8447758> Pre-

[eclampsia and cardiovascular disease Metabolic syndrome of pregnancy](#)

16. Morales González J A. Obesidad. Un enfoque multidisciplinario. México: Ciencia al día; 2010.

17. Polin R, Fox W, Abman S. Fetal and Neonatal Physiology, 4ta ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.

18. González Madariaga Y, Castillo Alfonso O, Llerena Bernal T, Alfonso Perdomo O, De la Barca Barrera O, González Machado Y. Síndrome metabólico en ratas Wistar inducido por dieta rica en sacarosa. Acta Bioquím Clín Latinoam [internet]. 2015 [citado 12 jul 2016];49(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<http://www.redalyc.org/pdf/535/53542622003.pdf>

19. Fanaroff AA, Martin RJ, Merkatz IR. Behrman. Enfermedades del feto y del recién nacido. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1986. T-2. p. 673.

20. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Rimbao Torres G, Lang Prieto J, Márquez Guillén A. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. Rev Cubana Med Gen Integr [internet]. 2008 [citado 5 jun 2018];24(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252008000300006&lng=es

21. Di Marco I, Flores L, Naddeo S, Secondi V, Bustamante P, Ramírez S, et al. Guía de Práctica Clínica-Obesidad en el Embarazo. Buenos Aire: Hospital Ramón Sardá. 2011. Disponible en:

https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2018/Lactancia/Swistak_mastitis.pdf

22. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, Espinosa-Velasco MJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. Perinatol Reprod Hum [internet]. 2014 [citado 6 jul 2019];28(3):[aprox.7 p.]. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372014000300007&lng=es



Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: Saily Padrón Herrera, María Nelía Martínez Lima, Ania de la Caridad Fleites Amores.

Curación de datos: Saily Padrón Herrera, María Nelía Martínez Lima, Ania de la Caridad Fleites Amores, Arianna Válido Díaz, Yisel González Madariaga, Yanisleidy Méndez García.

Análisis formal: Arianna Válido Díaz.

Adquisición de fondos: Saily Padrón Herrera, María Nelía Martínez Lima, Ania de la Caridad Fleites Amores.

Investigación: Saily Padrón Herrera, María Nelía Martínez Lima, Ania de la Caridad Fleites Amores, Arianna Válido Díaz, Yisel González Madariaga, Yanisleidy Méndez García.

Metodología: Arianna Válido Díaz.

Administración del proyecto: Yisel González Madariaga.

Recursos: Arianna Válido Díaz, Yisel González Madariaga.

Supervisión: María Nelía Martínez Lima, Ania de la Caridad Fleites Amores, Yisel González Madariaga.

Validación: Arianna Válido Díaz, Yisel González Madariaga, María Nelía Martínez Lima.

Visualización: Yanisleidy Méndez García.

Redacción del borrador original: Saily Padrón Herrera, María Nelía Martínez Lima, Ania de la Caridad Fleites Amores



Redacción, revisión y edición: Saily Padrón Herrera, María Nelia Martínez Lima, Ania de la Caridad Fleites Amores.

