

Evolución de los niveles de adiponectina y relación con los niveles de perfil lipídico e insulina

Evolution of Adiponectin Levels and Their Relationship with Lipid Profile and Insulin Levels

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

Yocner Edilson Quenan Caipe³ <https://orcid.org/0000-0002-8047-0306>

¹Universidad de Caldas, Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Manizales, Caldas, Colombia.

²Universidad de Manizales, Laboratorio de Investigación en Metabolismo. Manizales, Caldas, Colombia.

³Fundación Universitaria Comfamiliar Risaralda, Dirección de Investigación. Pereira. Risaralda, Colombia.

*Autor para la correspondencia: jose.osorio_o@ucaldas.edu.co

RESUMEN

Introducción: El tejido adiposo durante la gestación aumenta su actividad metabólica, produciendo adipocitoquinas, las cuales ejercen actividades endocrinas y paracrinas, por tanto, el aumento de peso es normal, sin embargo, su desregulación genera diabetes *mellitus* y preeclampsia entre otras.

Objetivo: Determinar la evolución de los niveles de adiponectina durante el embarazo normal y su relación con el perfil lipídico y la insulina.

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

Resultados: Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en los valores de adiponectina entre el primer, segundo y tercer trimestre de la gestación. En el perfil lipídico se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes trimestres en los valores de triglicéridos, colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad. Los valores de insulina se encontraron altos en todos los trimestres.

Conclusiones: Durante el embarazo normal se encuentran disminuidos los valores de adiponectina, con tendencia descendente hacia el segundo y tercer trimestre. No se observó correlación entre el comportamiento de los niveles de adiponectina durante el embarazo y los demás metabolitos analizados.

Palabras clave: embarazo; adiponectina; metabolismo; lípidos.

ABSTRACT

Introduction: Adipose tissue during pregnancy increases its metabolic activity, producing adipocytokines, which exert endocrine and paracrine activities, therefore, weight gain is normal, however, its deregulation generates diabetes mellitus and preeclampsia among others.

Objective: To determine the evolution of adiponectin levels during normal pregnancy and its relationship with the lipid profile and insulin.

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

Results: A statistically significant difference was obtained in adiponectin values between the first, second and third trimester of pregnancy. In the lipid profile, a statistically significant difference was found among the different trimesters in the values of triglycerides, total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol. Insulin values were found to be high in all trimesters.

Conclusions: During normal pregnancy, adiponectin values are decreased, with decreasing trend towards the second and third trimester. No correlation was

observed among the behavior of adiponectin levels during pregnancy and the other metabolites analyzed.

Keywords: pregnancy; adiponectin; metabolism; lipids.

Recibido: 06/03/2022

Aceptado: 16/06/2023

Introducción

Durante el período de gestación se generan varios cambios anatomofisiológicos que propician el aumento de depósitos de grasa requeridos para el crecimiento y el desarrollo fetal. El exceso en el almacenamiento del tejido adiposo puede desencadenar la obesidad gestacional, aumentar la probabilidad de complicaciones en el parto y las enfermedades en el embarazo como la diabetes y la preeclampsia.⁽¹⁾ Otras complicaciones relacionadas con la obesidad conllevan estados inflamatorios y oxidativos que alteran el transcurso normal del embarazo, y por tanto, se presentan alteraciones en las concentraciones de las diversas biomoléculas en la gestación.^(2,3) Durante el embarazo se presentan procesos metabólicos, en los cuales los niveles de todas las lipoproteínas están elevados durante el segundo trimestre de gestación. Se presenta un aumento del apetito y aumento de los niveles de triglicéridos en la circulación materna.⁽⁴⁾ Al inicio del embarazo se presenta una fase anabólica y al finalizar se presenta la fase catabólica de los ácidos grasos. Estos cambios metabólicos permiten a la gestante mantener reservas energéticas, que son necesarias para la última etapa del embarazo, el parto y la lactancia. Esta es la razón por la cual el perfil lipídico de las gestantes varía con relación a las no embarazadas.⁽⁵⁾ También se presentan modificaciones en los niveles de adipocitoquinas que se sintetizan en el tejido adiposo.⁽⁶⁾ Se ha encontrado que en el embarazo la concentración de las adipocitoquinas es diferente con respecto a las no embarazadas, y además, sus niveles pueden variar si la gestante presenta obesidad, diabetes *mellitus*, dislipidemias e hipertensión arterial, entre otras complicaciones.⁽⁷⁾ La

adiponectina es una proteína de 244 residuos, también llamada GBP28, apM1, Acrp30, o AdipoQ,⁽⁸⁾ que es sintetizada principalmente por el tejido adiposo en diferentes formas moleculares. Los niveles circulantes tienden a ser menores en los pacientes obesos,⁽⁹⁾ esta hormona regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina.⁽¹⁰⁾ Igualmente afecta la gluconeogénesis y la captura celular de glucosa mediante sensibilización a la acción de la insulina.⁽¹¹⁾ Está asociada a múltiples funciones biomoleculares, incluidos los efectos antidiabéticos, antiinflamatorios y antiarterioescleróticos. Esta adipocitoquina, a diferencia de la resistina mejora la sensibilidad a la insulina, aumenta el consumo de glucosa e inhibe la gluconeogénesis.⁽¹²⁾ Además, tiene funciones inmunomoduladoras y las concentraciones durante el embarazo disminuyen especialmente durante el segundo y tercer trimestre lo que contribuye a la pérdida de sensibilidad a la insulina.⁽¹³⁾ La adiponectina también favorece la migración y la diferenciación trofoblástica sin necesidad de inducir e incrementar la respuesta mitogénica. Adicionalmente, se ha involucrado con procesos de angiogénesis.⁽¹⁴⁾ Se ha observado además, un efecto protector sobre el aumento de la presión arterial mediante el incremento de la síntesis de óxido nítrico, por eso las pacientes con preeclampsia y eclampsia tienen concentraciones disminuidas de adiponectina en comparación con las embarazadas normotensas.⁽¹⁵⁾

El objetivo de este trabajo fue determinar el comportamiento del nivel de la adiponectina durante el embarazo normal, y su relación con el perfil lipídico y la insulina.

Métodos

Se tomaron muestras de sangre en ayuna mediante venopunción en la vena cubital media a 73 mujeres con edades comprendidas entre 18 y 28 años, atendidas en el Hospital San Marcos de Chinchiná, Caldas, Colombia entre

los meses de noviembre de 2017 y junio de 2018. Se realizó una primera toma de muestras durante el primer trimestre del embarazo (semana 9,5 de gestación). Posteriormente, a las mismas gestantes se le tomaron muestras de sangre, durante el segundo trimestre del embarazo (semana 21 de gestación) y al mismo grupo de gestantes se le volvieron a tomar muestras en el tercer trimestre (semana 32 de gestación).

Criterios de inclusión. Participantes que 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 de edad 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 e 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.

Para la determinación de adiponectina se utilizó la prueba de Elisa tipo sándwich en fase sólida (Invitrogen™ Human adiponectin Elisa kit); donde un anticuerpo monoclonal específico para la adiponectina humana se revistió sobre los pocillos de las tiras de microtitulación proporcionadas. En estos pocillos se pipetearon muestras de 100 µl de los estándares y controles, seguido por la adición de 100 µl de un anticuerpo monoclonal secundario antiadiponectina humana conjugado con biotina. Luego de 1 h de incubación a temperatura ambiente se hizo un lavado para liberar aquellas moléculas no unidas y se agregaron 100 µl de la enzima

estreptavidina-HRP. Después de una segunda incubación de 1 h y del lavado para eliminar toda la enzima no unida, se añadieron 100 µl 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 fue directamente proporcional a la concentración de adiponectina humana presente en la muestra original. Por último, se detuvo la reacción al agregarle 100 µl de una solución de parada. La lectura se hizo en un equipo lector de micro ELISA (TitertekMultiscan™) a una absorbancia de 450 nm; las absorbancias obtenidas de los estándares se graficaron junto con las concentraciones, y de la curva de calibración se obtuvieron las concentraciones de adiponectina 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 de lipoproteínas de baja densidad (HDL) se midieron precipitando la muestra con ácido fosfotúngstico, y se midió en el sobrenadante el colesterol presente mediante el método enzimático colorimétrico.

La determinación de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (LDL) se realizó mediante el método directo. Los reactivos para las determinaciones de CT, TG y colesterol HDL, LDL, son de fabricación de laboratorios Biosystems S.A. (Barcelona, España). Dichos análisis se determinaron por métodos enzimáticos colorimétricos, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Los análisis se realizaron en un equipo analizador semiautomático de química.

Para la determinación de la insulina se utilizó la prueba de Elisa tipo sándwich en fase sólida (*Invitrogen™ Human insulin Elisa kit*); en la cual un anticuerpo monoclonal específico para la insulina humana fue revestido sobre los pocillos de las tiras de microtitulación proporcionadas. Los controles, las muestras y 50 µl de los estándares se pipetearon en estos pocillos, seguido por la adición de 50 µl de un anticuerpo monoclonal secundario antiinsulina humana conjugado con biotina. Luego de 90 min de

incubación a temperatura ambiente, se hizo un lavado para liberar aquellas moléculas no unidas y se agregaron 100 μ l de la enzima estreptavidina-HRP. Después de una segunda incubación de 15 min y el lavado para eliminar toda la enzima no unida, se añadieron 100 μ 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 recibió la acción de la enzima unida para producir color. La intensidad de este producto coloreado fue directamente proporcional a la concentración de insulina humana presente en la muestra original. Por último, se detuvo la reacción al agregarle 100 μ l de una solución de parada. La lectura se hizo en un equipo lector de micro ELISA (TitertekMultiscan™) a una absorbancia de 450 nm. Las absorbancias obtenidas de los estándares se graficaron junto con las concentraciones, y de la curva de calibración se obtuvieron las concentraciones de insulina de las respectivas muestras.

Los resultados fueron analizados a través del programa estadístico *Stata* donde se acepta diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0,05$. El estudio fue 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.

Resultados

Los niveles promedio de adiponectina, insulina, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL durante el primer, segundo y tercer trimestre, se presentan en la tabla 1. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los trimestres de gestación en todas las variables analizadas.

Tabla 1 - Valores de adiponectina, insulina, y perfil lipídico durante los tres trimestres de gestación

Variables analizadas	Primer trimestre n = 73		Segundo trimestre n = 73		Tercer trimestre n = 73		p
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
Adiponectina (ug/ml)	12,6	1,1	11,4	1,2	10,9	1,0	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; colesterol HDL; colesterol LDC de baja densidad.

Se encontró una asociación lineal estadísticamente significativa y proporcional entre los niveles de insulina con los de colesterol total, sin embargo, la asociación fue muy baja. También existe asociación lineal estadísticamente significativa e inversamente proporcional entre los niveles de adiponectina y el colesterol total, pero su asociación fue muy baja. El resto de las variables no se correlacionaron ($p < 0,005$) (tabla 2).

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

Variables		Adiponectina	TG	CT	HDL-C	LDL-C
Insulina	Correlación de Pearson	-0,295	0,324	0,014	0,202	0,224
	p	0,000	0,000	0,842	0,003	0,001
Adiponectina	Correlación de Pearson	0	-0,344	-0,1	-0,153	-0,253
	p		0,000	0,139	0,023	0,000

TG: triglicéridos; TC: colesterol total; colesterol HDL; colesterol LDC de baja densidad.

Discusión

Las concentraciones de adiponectina durante el embarazo disminuyen especialmente durante los tres trimestres. Esto contribuyen a la pérdida de sensibilidad a la insulina, ya que la adiponectina al unirse a sus receptores es capaz de activar a la proteína cinasa activada por adenosín monofosfato

(AMPK), facilitando la captación de glucosa a nivel muscular, inhibe la gluconeogénesis hepática y aumenta la oxidación de los ácidos grasos.⁽¹⁶⁾ La adiponectina favorece la migración y la diferenciación trofoblástica sin necesidad de inducir e incrementar la respuesta mitogénica, que adicionalmente se ha involucrado con procesos de angiogénesis.⁽¹⁷⁾ Se ha observado un efecto protector sobre el aumento de la presión arterial, mediante el incremento de la síntesis de óxido nítrico. Por esto las pacientes con preeclampsia y eclampsia tienen concentraciones disminuidas de adiponectina en comparación con las embarazadas normotensas.⁽¹⁸⁾ Investigaciones realizadas reportan la disminución de los niveles de adiponectina relacionados con la ganancia de peso durante el embarazo trimestre a trimestre con diferencia significativa, tal como se encontró en nuestro trabajo; sin embargo, en otros estudios no se encontró diferencia significativa entre trimestres de gestación.⁽¹⁹⁾ Es posible que la disminución en los niveles de adiponectina durante el embarazo no se relacione con la ganancia de peso de la gestante, sino que existan otras causas que provoquen ese descenso. Otros autores encontraron que durante el segundo semestre de gestación la ganancia de peso es mayor, y no evidenciaron una disminución de adiponectina inversamente proporcional con este hecho.⁽²⁰⁾ *In vitro* en adipocitos humanos se observó que la regulación en la producción de adiponectina esta mediada por la prolactina.⁽²¹⁾ Otro hecho biológico de relevancia tiene que ver con las isoformas que tiene la adiponectina, a saber, son trímeros de bajo peso molecular (LMW), hexámeros de mediano peso molecular (MMW) y oligómeros de alto peso molecular (HMW), siendo este último el marcador con mayor sensibilidad y actividad biológica de la adiponectina, entre otras cosas porque se relaciona con mayor resistencia a la insulina. Durante el embarazo los multímeros HMW, desempeñan un papel importante en los cambios metabólicos. En un estudio ⁽²²⁾ realizado se encontró que las gestantes de peso normal tenían concentraciones medias de adiponectina total, HMW y MMW más elevadas que las pacientes con sobrepeso u obesidad, en tanto la adiponectina HMW fue más alta en embarazadas vs. las no gestantes, mientras que las embarazadas con sobrepeso u obesidad tienen menores niveles de MMW y HMW en relación con las mujeres con peso normal. En relación al perfil

lipídico, observamos hipercolesterolemia, de predominio en el tercer trimestre del embarazo, acompañado de hipertrigliceridemia.⁽²³⁾ Esto se debe a que los niveles de todas las lipoproteínas se encuentran elevadas durante el tercer trimestre de la gestación, con lipoproteínas ricas en triglicéridos circulando en mayor cantidad, ocasionando un incremento en la producción endógena de triglicéridos y un aumento en la transmisión de ácidos grasos libres al hígado proveniente de la lipólisis en tejido adiposo, con tendencia al apetito aumentado en la gestante. Otros estudios, reportan un incremento gradual de los diferentes componentes del perfil lipídico durante el embarazo en grupos de diferentes gestantes por cada trimestre.⁽²⁴⁾ En nuestro caso, el muestreo tuvo en cuenta a las mismas gestantes durante todo el trabajo de investigación. El aumento de los niveles de estrógeno y resistencia a la insulina también pueden desencadenar hipertrigliceridemia en el último trimestre. No se encontró relación entre el comportamiento de la adiponectina y los otros parámetros evaluados, entre ellos la insulina, la cual permanece aumentada durante toda la gestación, como lo corroboran otros estudios.⁽²⁵⁾ Sin embargo, otros estudios mencionan que los niveles de adiponectina disminuyen progresivamente durante el embarazo normal, posiblemente en respuesta a la reducida sensibilidad a insulina.⁽²⁶⁾ Es de señalar que las hormonas placentarias desencadenan una adaptación fisiológica con efectos diabetogénicos.

Se concluye que durante el embarazo normal se encuentran disminuidos los valores de adiponectina, con tendencia descendente hacia el segundo y tercer trimestre. No se observó correlación entre el comportamiento de los niveles de adiponectina durante el embarazo y los demás metabolitos analizados.

Referencias bibliográficas

1. Herrera E. Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. Eur J Clin Nutr. 2000;54(Suppl 1):47-51. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600984>

2. 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.0b013e3282f20>
3. 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>
4. Osorio JH. Metabolismo de los lípidos durante el embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2000;51:113-7. DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.692>
5. Landázuri P, Restrepo B, Trejos J, Gallego ML, Loango Chamorro N, Ocampo R. Perfil lipídico por trimestres de gestación en una población de mujeres colombianas. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol.* 2006 [acceso 09/03/2021];57(4):256-63. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/462>
6. Flegal KM, Margaret D, Carroll MSPH, Brian K, Kit MD, Ogden CL. (JAMA 2012;307:491-7. *J Vasc Nurs.* 2013;31(3):131-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2013.06.004>
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 [acceso 12/09/2021];57(3):457-72. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000300010&lng=es
8. Garaulet M, Hernandez-Morante JJ, de Heredia FP, Tebar FJ. Adiponectin, the controversial hormone. *Public Health Nutr.* 2007;10:1145-50. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980007000638>
9. Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(3):282-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2006.00610.x>
10. Quenan YE, Osorio JH. Relación entre obesidad, adipocitoquinas y osteoatrosis: Una revisión. *Univ. Salud.* 2017;19(3):410-8. DOI: <https://doi.org/10.22267/rus.171903.103>
11. Hernández-Valencia M, Zárate A, Galván RE. Concentración de la adiponectina en perimenopáusicas. *Ginecol Obstet Mex.* 2008 [acceso

- 06/03/2021];76(8):450-3. Disponible en <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=57909>
12. Ranheim T, Haugen F, Staff AC, Braekke K, Harsem NK, Drevon CA. Adiponectin is reduced in gestational diabetes mellitus in normal weight women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(4):341-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2004.00413.x>
13. D'Ippolito S, Tersigni C, Scambia G, Di Simone N. Adipokines, an adipose tissue and placental product with biological functions during pregnancy. *Biofactors.* 2012;38(1):14-23. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.201>
14. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Hirning CR, Connelly PW, Sermer M, et al. Adiponectin and beta cell dysfunction in gestational diabetes: pathophysiological implications. *Diabetologia.* 2005;48(5):993-1001. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-005-1710-x>
15. Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Santos-Bolívar J, Torres-Cepeda D, Peña-Paredes E. Adiponectina sérica y presión arterial en preeclámpticas y eclámpticas. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2009;36:13-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2008.09.002>
16. Catalano PM, Thomas AJ, Huston LP, Fung CM. Effect of maternal metabolism on fetal growth and body composition. *Diabetes Care.* 1998 [acceso 15/07/2021];21(2):85-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9704233/>
17. Madhu SV, Bhardwaj S, Jhamb R, Srivastava H, Sharma S, Raizada N. Prediction of Gestational Diabetes from First Trimester Serum Adiponectin Levels in Indian Women. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019;23(5):536-9. DOI: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_319_19
18. Khosrowbeygi A, Ahmadvand H. Maternal serum levels of adiponectin in preeclampsia. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2009 [acceso 01/04/2021];21(3):79-82. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20929020/>
19. Mastorakos G, Valsamakis G, Papatheodorou DC, Barlas I, Margeli A, Boutsiadis A, et al. The role of adipocytokines in insulin resistance in normal pregnancy: visfatin concentrations in early pregnancy predict insulin

- sensitivity. Clin Chem. 2007;53:1477-83. DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.084731>
20. Fuglsang J, Skjaerbaek C, Frystyk J, Flyvbjerg A, Ovesen P. A longitudinal study of serum adiponectin during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 2006;113:110-3. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00792.x>
21. Asai-Sato M, Okamoto M, Endo M, Yoshida H, Murase M, Ikeda M, et al. Hypoadiponectinemia in lean lactating women: prolactin inhibits adiponectin secretion from human adipocytes. Endocr J. 2006;53:555-62. DOI: <https://doi.org/10.1507/endocrj.k06-026>
22. Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Gotsch F, et al. Multímeros de adiponectina en plasma materno. J Matern Fetal Neonatal Med. 2008;21(11):796-815. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767050802266881>
23. Pusukuru R, Shenoi AS, Kyada PK, Ghodke B, Mehta V, Bhuta K, et al. Evaluation of Lipid Profile in Second and Third Trimester of Pregnancy. J Clin Diagn Res. 2016;10(3):12-6. DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17598.7436>
24. 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>
25. Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, Brunetti A. Gestational diabetes mellitus: an updated overview. J Endocrinol Invest. 2017;40(9):899-909. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0607-5>
26. Hajagos-Tóth J, Ducza E, Samavati R, Vari SG, Gaspar R. Obesity in pregnancy: a novel concept on the roles of adipokines in uterine contractility. Croat Med J. 2017;58:96-104. DOI: <https://doi.org/10.3325/cmj.2017.58.96>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: José Henry Osorio, Yocner Edilson Quenan.

Análisis formal: José Henry Osorio, Yocner Edilson Quenan.

Investigación: José Henry Osorio, Yocner Edilson Quenan.

Redacción –borrador inicial: Yocner Edilson Quenan.

Redacción y revisión de la versión final: José Henry Osorio.

Financiación

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