

Relación entre el índice de masa corporal y el nivel de los ácidos grasos circulantes maternos como predictores de la presencia de la macrosomía fetal

Relationship between body mass index and maternal circulating fatty acid levels as predictors of the presence of fetal macrosomia

Curriá, Marina Inés; Cerar, María Jimena; Rovira, Gabriela; Saban, Melina; Ernst, Glenda; Burgueño, Adriana L.

Marina Inés Curriá

marinacurria@gmail.com

Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

María Jimena Cerar

Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Gabriela Rovira

Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Melina Saban

Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Glenda Ernst

Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Adriana L. Burgueño

Laboratorio de Psiconeuroendocrinoinmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Sociedad Argentina de Diabetes, Argentina

ISSN: 0325-5247

ISSN-e: 2346-9420

Periodicidad: Cuatrimestral

vol. 56, núm. 2, 2022

editor@revistasad.com

Recepción: 03 Enero 2022

Aprobación: 14 Junio 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/451/4513653004/>

Resumen: Introducción: los recién nacidos con peso elevado al nacer presentan mayor riesgo de complicaciones en el parto y problemas de salud a largo plazo. Un factor poco explorado durante la gestación es el nivel de los ácidos grasos circulantes.

Materiales y métodos: estudio prospectivo donde se estudiaron mujeres durante el embarazo hasta el parto. Se analizaron las variables antropométricas y la medición de ácidos grasos libres entre las semanas 24-28 de gestación.

Resultados: se incluyeron 27 pacientes, de las cuales cuatro (13,8%) dieron a luz a recién nacidos macrosómicos. Las pacientes se agruparon según el índice de masa corporal (IMC) preembarazo en normopeso y sobrepeso u obesidad. Los bebés macrosómicos correspondieron al grupo de madres con sobrepeso y obesidad que, además, tuvieron un incremento significativo de los niveles de ácidos grasos libres (2067 uM, ICC: 947,5-1590 vs 1212 uM, ICC: 13367-2247; $p < 0,05$) en el grupo obesidad y sobrepeso. Los valores de glucemia basal y posteriores a la prueba de tolerancia oral a la glucosa no mostraron diferencias. El análisis multivariado reveló que tener obesidad o sobrepeso al inicio del embarazo resulta en un *odds ratio* (OR) de ácidos grasos libres de 1,0023 (IC 95%: 1,0000-1,0046), mientras que la prueba de tolerancia oral a la glucosa presentó un OR: 1,0186 (IC 95%: 0,9645-1,0756).

Conclusiones: los resultados muestran el rol del IMC pregestacional sobre el riesgo de tener hijos macrosómicos, lo que confirma la necesidad de mejorar el estado nutricional de las mujeres antes y durante el embarazo.

Palabras clave: ácidos grasos libres, embarazo, macrosomía.

Abstract: Introduction: neonates with high birth weight are at increased risk of birth complications and long term health problems. An unexplored factor during gestation is the level of circulating fatty acids.

Materials and methods: prospective study where women were studied during pregnancy until delivery. Anthropometric variables and free fatty acid measurements were analyzed between 24-28 weeks of gestation.

La Revista de la SAD está licenciada bajo Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Results: we included 27 patients, of whom 4 (13.8%) gave birth to macrosomic newborns. Patients were grouped according to pre-pregnancy mass index (BMI) into normal weight and overweight or obese. Macrosomic neonates corresponded to the group of overweight and obese mothers, who also presented a significant increase in free fatty acid levels (2067 μ M, ICC: 947,5-1590 vs 1212 μ M, ICC: 13367-2247; $p < 0.05$) was found in the obese and overweight group. Basal and post oral glucose tolerance test showed no differences, Multivariate analysis showed that being obese or overweight at the beginning of pregnancy results in an OR of free fatty acids 1,0023 (95%CI: 1,0000-1,0046), while oral glucose tolerance test presented an OR: 1,0186 (95%CI: 0,9645-1,0756). Conclusions: the results show the role of pre-gestational BMI on the risk of having macrosomic children, confirming the need to improve the nutritional status of women before and during pregnancy.

Keywords: free fatty acids, pregnancy, macrosomia.

INTRODUCCIÓN

La macrosomía describe un recién nacido con un peso excesivo, lo que indica un sobrecrecimiento. La mayoría de los estudios la define como un peso al nacer mayor o igual a 4.000 g¹. Alternativamente, puede definirse como un peso al nacer mayor que el percentil 90, corregido por la edad gestacional¹. En los últimos años, en los países desarrollados, el número de recién nacidos macrosómicos aumentó de un 5-20% a un 15-25%^{2,3}.

La macrosomía fetal se asocia a resultados adversos del embarazo, tanto para la madre como para el feto, por ejemplo: aumento del riesgo de cesárea, traumatismo obstétrico, hemorragia posparto, diabetes materna, entre otros¹. Además, los infantes tienen un alto riesgo de traumatismo al nacer, de necesitar reanimación y obtener una puntuación de Apgar inferior a siete a los 5 minutos de vida¹. También hay pruebas de que la macrosomía se asocia a la distocia de hombros, injuria del plexo braquial, lesiones esqueléticas, aspiración de meconio, asfíxia perinatal, hipoglucemia y muerte fetal⁴.

Asimismo, existe una notable asociación entre la macrosomía fetal y las consecuencias a largo plazo para el recién nacido. Al respecto, las más comúnmente estudiadas son la diabetes mellitus (DM), la obesidad y la enfermedad cardíaca^{2,5-7}. Según la hipótesis del origen fetal de la salud y la enfermedad (DOHaD, por sus siglas en inglés), el alto peso al nacer puede asociarse a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles^{2,6,8-11}.

Sin embargo, en la actualidad no se realizan intervenciones estandarizadas para el tratamiento de la macrosomía¹², por lo cual es de vital importancia determinar los factores predictores más importantes. La obesidad materna y la DM se consideran factores independientes de riesgo de macrosomía, lo que también confirmaron distintos metaanálisis¹³⁻¹⁵. No obstante, las mujeres con un peso adecuado y sin DM también dan a luz a niños con macrosomía¹⁶, por lo cual encontrar un factor predictor del riesgo de macrosomía se convierte en un objetivo importante, tanto para la salud materna como para la salud futura de la descendencia en riesgo.

Un factor poco explorado, que posee un rol importante durante la gestación, es el del metabolismo lipídico. Durante este período se dan dos cambios esenciales en el metabolismo lipídico materno: la acumulación de grasa¹⁷ y el aumento de los lípidos circulantes¹⁸. Los ácidos grasos esenciales y sus derivados son fundamentales para el correcto crecimiento y desarrollo del feto. La placenta es el órgano clave a través del cual los nutrientes

(como estos ácidos grasos) fluyen de la madre al feto. Reportes previos sugieren que los cambios metabólicos de la obesidad materna afectan el manejo de los nutrientes en la placenta. Esto podría inducir cambios proadipogénicos en el feto, en particular el aumento de la insulina fetal. Conocer la causa de la obesidad materna ayudaría a desarrollar intervenciones eficaces para optimizar los resultados del embarazo^{19,20}.

En personas prediabéticas, los ácidos grasos libres en plasma inhiben la captación de glucosa mediada por la insulina, lo que conduce a una mayor resistencia a la insulina y mayor riesgo de DM2²¹. Del mismo modo, los individuos obesos tienen niveles más altos de ácidos grasos libres en plasma, pero solo el 50% presenta fallos en los mecanismos de compensación y, por lo tanto, DM²¹⁻²³.

Si los ácidos grasos libres son marcadores de resistencia a la insulina, las concentraciones de estas moléculas deberían diferir entre mujeres con DM gestacional en comparación con los controles e incluso entre trimestres de gestación. La resistencia a la insulina se inicia en la semana 24 de gestación y luego aumenta en forma progresiva hasta alcanzar su pico máximo en el tercer trimestre de embarazo²⁴. A pesar de no estar establecidas las concentraciones circulantes normales, se conoce que el depósito de lípidos en el feto aumenta exponencialmente con la edad gestacional y alcanza su pico justo antes del nacimiento¹⁷.

OBJETIVOS

En este trabajo nos propusimos evaluar la relación entre el índice de masa corporal (IMC), los niveles de ácidos grasos libres maternos al comienzo del tercer trimestre de gestación (semanas 24-28 de gestación) y la macrosomía fetal.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio lo aprobó el Comité de Ética del Hospital Británico de Buenos Aires (N°939, junio de 2019). Se reclutaron pacientes entre septiembre de 2019 y febrero de 2020 cuya participación fue voluntaria; todas leyeron y firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres mayores de 18 años, embarazadas de un solo feto, mientras que los criterios de exclusión fueron: DM previa al embarazo, hipercolesterolemia familiar y DM gestacional.

Con excepción de la medición de ácidos grasos libres, el resto de los parámetros bioquímicos analizados se realizó en forma rutinaria en el laboratorio del Hospital. Las muestras de sangre utilizadas para las mediciones de ácidos grasos libres procedieron de la extracción basal realizada durante la curva de tolerancia a la glucosa (entre las semanas 24-28 de gestación). Para esta determinación se utilizó un *kit* comercial (Zenbio, NC, EE.UU.).

Se calculó el IMC pregestacional, definido según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), como el peso (kg) dividido por la altura (kg/m²). Se definió sobrepeso con un IMC mayor o igual a 25, y obesidad con un IMC mayor o igual a 30 kg/m²²⁵.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartil (RIQ) según su distribución, y las variables cualitativas como porcentaje de frecuencias.

Se utilizó el test de Mann-Whitney para comparar las distintas variables entre ambos grupos (madres con peso normal preembarazo comparadas con sobrepeso y obesidad, y madres que dieron a luz a niños macrosómicos o no macrosómicos). Se realizaron correlaciones de Spearman para evaluar si existía asociación entre las variables estudiadas. Además, se emplearon modelos de regresión logística y se calcularon los *odds*

ratio (OR, con intervalos de confianza [IC] del 95%) para evaluar el riesgo asociado a macrosomía. Los valores p inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Todos los análisis se realizaron con el *software* MedCalc 12.

RESULTADOS

Se estudiaron 29 pacientes de las cuales se excluyeron dos: una con DM gestacional y otra por datos incompletos. De las 27 pacientes incluidas en el estudio, cuatro dieron a luz a niños macrosómicos (13,8%) cuyas características se observan en la Tabla 1. Entre las enfermedades preexistentes reportadas, dos de las pacientes presentaban hipotiroidismo y una era asmática. Durante el transcurso de la gestación, tres pacientes desarrollaron preeclampsia y dos, restricción del crecimiento intrauterino (tipo 1).

En la Tabla 2 se detallan las características generales de las gestantes agrupadas según el IMC pregestacional en normopeso y sobrepeso u obesidad.

Los cuatro bebés macrosómicos correspondieron al grupo de madres con sobrepeso y obesidad. Se encontró un incremento significativo de los niveles de ácidos grasos libres en el grupo de madres con obesidad y sobrepeso, respecto de las madres normopeso (2067 uM, ICC: 947,5-1590 vs 1212 uM, ICC: 13367-2247; $p < 0,05$) (Figura 1). Más aún, el peso gestacional mostró igual tendencia (3880, ICC: 3418-4413 vs 3290, ICC: 2920-3440; $M p < 0,01$) (Figura 2).

Sin embargo, los valores de glucemia posteriores a la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) y la glucemia basal no mostraron diferencias entre ambos grupos (112, ICC: 101-119 vs 100, ICC: 89-112; $p = 0,17$ y 82,5, ICC: 78,5-89,7 vs 82, ICC: 78-87; $p = 0,6$ respectivamente) (Figura 3).

El análisis multivariado demostró que el aumento del IMC al inicio y al final del embarazo resultó en un OR 1,3 y 1,47 respectivamente, sin embargo, los ácidos grasos libres no modificaron el OR para macrosomía.

No se halló correlación lineal entre los niveles de ácidos grasos libres con el peso al nacer (Spearman r : 0,15, IC 95%: -0,3-0,5).

TABLA 1
Características de las madres estudiadas.

	Madres de neonatos de <4.000 g (n=23)	Madres de neonatos de >4.000 g (n=4)	
	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	<i>p</i>
Edad materna (años)	32 (27-35)	32 (29,5-35)	0,88
Altura materna (cm)	163 (159-168)	164,0 (157,5-172,5)	0,88
IMC pregestacional (kg/m ²)	22 (21-23)	27 (25,5-28)	0,04
Presión arterial sistólica pregestacional (mmHg)	113,6 (10,6)/115	114,2 (8,0)/117	0,93
Presión arterial diastólica pregestacional (mmHg)	71,9 (9,3)/70	78,5 (2,4)/79,5	0,48
Glucemia basal (mg/dl)	81 (78-86)	88,5 (81,5-93,5)	0,28
Glucemia post-PTOG (mg/dl)	101 (91-112)	116 (107-127)	0,11
Colesterol total (mg/dl)	153 (101-177)	184,5 (134,5-206)	0,41
Triglicéridos (mg/dl)	101 (77-108)	112 (84-129,5)	0,31
Ácidos grasos libres (uM)	1340,7 (1026,1-1805,9)	1465,2 (1108,0-2075,6)	0,60
Ganancia de peso durante la gestación	10 (10-14)	18,5 (15,5-19,5)	0,01

RIQ: rango intercuartil; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 1: Características de las madres estudiadas.

RIQ: rango intercuartil; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; IMC: índice de masa corporal.

TABLA 2
Características generales de las madres gestantes. Extracción de sangre realizada entre las semanas 24-28 de gestación.

	Madres con normopeso (n=19)	Madres con sobrepeso u obesidad (n=8)	
	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	p
Edad (años)	31 (26-34)	33 (29,5-36)	0,5
IMC inicial (kg/m ²)	22 (19-23)	28 (26,2-29,5)*	<0,0001
Ganancia de peso (Kg)	5 (4-6,3)	5,3 (4,7-7,1)	0,5
IMC final (kg/m ²)	26,1 (24-28,6)	33,6 (32-35,8)*	<0,0001
Edad gestacional	39 (38,5-39,4)	39 (37,5-40,7)	0,7
Colesterol Total (mg/dl)	156 (134,5-173,8)	201 (177-211)*	0,01
Triglicéridos (mg/dl)	77,5 (58-114,3)	108 (67-136)	0,3

* <0,01

RIQ: rango intercuartil; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2: Características generales de las madres gestantes. Extracción de sangre realizada entre las semanas 24-28 de gestación.

*<0,01

RIQ: rango intercuartil; IMC:índice de masa corporal.

TABLA 3
Análisis multivariado para determinar los factores de riesgo asociados a macrosomía.

Variable	Odds ratio	95% CI
Ácidos grasos libres uM	1,0	0,99 - 1,0
IMC inicial	1,3	0,97 - 1,8
IMC final	1,47	1,03 - 2,10

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3: Análisis multivariado para determinar los factores de riesgo asociados a macrosomía.

IMC: índice de masa corporal.

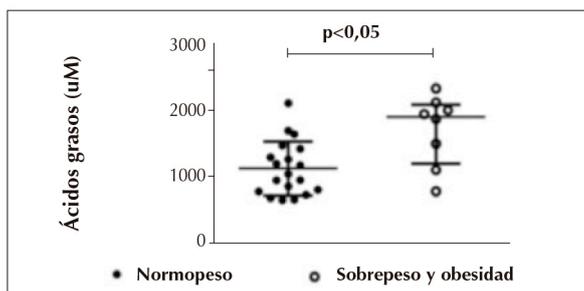


Figura 1: Gráfico de puntos que detalla los valores de los ácidos grasos en las pacientes agrupadas por normopeso o sobrepeso y obesidad.

FIGURA 1

Gráfico de puntos que detalla los valores de los ácidos grasos en las pacientes agrupadas por normopeso o sobrepeso y obesidad.

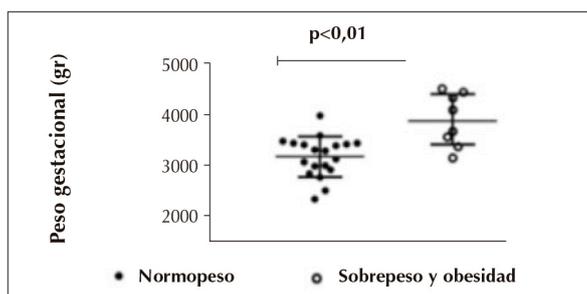
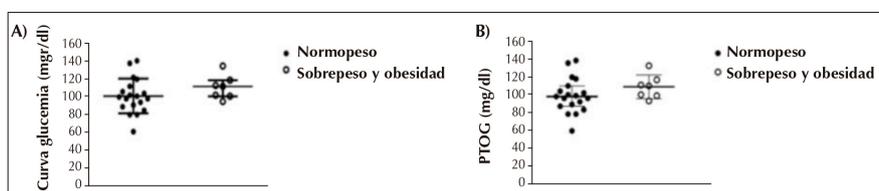


Figura 2: Gráfico de puntos que detalla el peso gestacional de las pacientes agrupadas por normopeso o sobrepeso y obesidad.

FIGURA 2
Gráfico de puntos que detalla el peso gestacional de las pacientes agrupadas por normopeso o sobrepeso y obesidad.



PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Figura 3: Gráfico de puntos que detalla el peso gestacional de las pacientes agrupadas por normopeso o sobrepeso y obesidad.

FIGURA 3
Gráfico de puntos que detalla el peso gestacional de las pacientes agrupadas por normopeso o sobrepeso y obesidad
PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa

DISCUSIÓN

Diversos estudios muestran que factores como el peso corporal materno, el IMC pregestacional^{2,8}, la altura y edad materna^{26,27}, así como la edad gestacional al nacimiento²⁸, estarían relacionados con la presencia de macrosomía.

En este estudio observamos que un IMC elevado (sobrepeso u obesidad) fue el único factor de riesgo para el nacimiento de niños macrosómicos. Además, contrariamente a lo esperado, la presencia de niveles de ácidos grasos elevados no fue un factor de riesgo de macrosomía. Los niveles de ácidos libres no mostraron ser predictores del riesgo de macrosomía, sin embargo, el IMC pregestacional sí lo fue.

Un metaanálisis previo evaluó el rol de los ácidos grasos en la DM gestacional y encontró mayores niveles en las pacientes con DM gestacional; además reportó menores niveles de ácidos grasos circulantes a mayor edad gestacional²⁹.

La literatura muestra relaciones similares entre macrosomía y obesidad/sobrepeso^{5,12,13}, pero también hay discrepancias^{28,30}. Las inconsistencias entre los resultados de los estudios pueden ser causadas por una metodología diferente, incluyendo diferentes tamaños de la cohorte, diferentes grupos control o diferentes categorías de referencia, así como distintas poblaciones analizadas en términos de edad materna, IMC y antecedentes obstétricos. En nuestra población de estudio obtuvimos una incidencia de macrosomía del 13,8%, similar a los resultados aportados por la literatura^{5,8,9,12}. Además, el 31% de las mujeres tenía sobrepeso u obesidad pregestacional.

Observamos que el colesterol total era más alto en las pacientes clasificadas como sobrepeso/obesidad, mientras que no encontramos esto en los niveles de triglicéridos (TG). Numerosos trabajos indican que los niveles de TG maternos sirven como predictores de la presencia de macrosomía, incluso en pacientes sin DM gestacional³¹⁻³⁵, mientras que no sucede lo mismo con el colesterol. Recientemente, un trabajo reportó que la relación TG/colesterol total aumentada sería un condicionante para el desarrollo de macrosomía³⁶.

Un factor limitante de este estudio es el N de pacientes reclutadas, por lo tanto, se necesitarían nuevos trabajos de investigación y ampliar la cantidad de pacientes para confirmar los hallazgos en nuestra población.

CONCLUSIONES

Los resultados aquí desarrollados muestran el rol del IMC pregestacional sobre el riesgo de tener hijos macrosómicos, lo que confirma y enfatiza la necesidad de mejorar el estado nutricional de las mujeres antes y durante el embarazo para reducir la aparición de este resultado adverso para el recién nacido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gaudet L, Ferraro ZM, Wen SW, Walker M. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2014 Dec 7;2014:640291.
2. Fang F, Zhang Q-Y, Zhang J, Lei X-P, Luo Z-C, Cheng H-D. Risk factors for recurrent macrosomia and child outcomes. *World J Pediatr* 2019 Jun;15(3):289-96.
3. Hofstee P, McKeating DR, Bartho LA, Anderson ST, Perkins AV, Cuffe JSM. Maternal selenium deficiency in mice alters offspring glucose metabolism and thyroid status in a sexually dimorphic manner. *Nutrients* 2020 Jan 20;12(1).
4. Boulet SL, Salihi HM, Alexander GR. Mode of delivery and birth outcomes of macrosomic infants. *J Obstet Gynaecol* 2004 Sep;24(6):622-9.
5. Akanmode AM, Mahdy H. *Macrosomia*. Stat Pearls, Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021.
6. Beta J, Khan N, Khalil A, Fiolna M, Ramadan G, Akolekar R. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019 Sep;54(3):308-18.
7. Huang RC, Burke V, Newnham JP, Stanley FJ, Kendall GE, Landau LI, et al. Perinatal and childhood origins of cardiovascular disease. *Int J Obes (Lond)* 2007 Feb;31(2):236-44.
8. Wang D, Hong Y, Zhu L, Wang X, Lv Q, Zhou Q, et al. Risk factors and outcomes of macrosomia in China: a multicentric survey based on birth data. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017 Mar;30(5):623-7.
9. Lewandowska M. The role of maternal weight in the hierarchy of macrosomia predictors; overall effect of analysis of three prediction indicators. *Nutrients* 2021 Feb 28;13(3).
10. Barker DJ, Fall CH. Fetal and infant origins of cardiovascular disease. *Arch Dis Child* 1993 Jun;68(6):797-9.
11. Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ* 1993 Dec 11;307(6918):1524-7.
12. Vinturache AE, Chaput KH, Tough SC. Pre-pregnancy body mass index (BMI) and macrosomia in a Canadian birth cohort. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017 Jan;30(1):109-16.
13. Dai R-X, He X-J, Hu C-L. Maternal pre-pregnancy obesity and the risk of macrosomia: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2018 Jan;297(1):139-45.
14. Vats H, Saxena R, Sachdeva MP, Walia GK, Gupta V. Impact of maternal pre-pregnancy body mass index on maternal, fetal and neonatal adverse outcomes in the worldwide populations: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* 2021 Dec;15(6):536-45.
15. He X-J, Qin F-Y, Hu C-L, Zhu M, Tian C-Q, Li L. Is gestational diabetes mellitus an independent risk factor for macrosomia: a meta-analysis? *Arch Gynecol Obstet* 2015 Apr;291(4):729-35.

16. Usta A, Usta CS, Yildiz A, Ozcaglayan R, Dalkiran ES, Savkli A, et al. Frequency of fetal macrosomia and the associated risk factors in pregnancies without gestational diabetes mellitus. *Pan Afr Med J* 2017 Feb 2;26:62.
17. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Maternal lipid metabolism during normal pregnancy and its implications to fetal development. *Clin Lipidol* 2010 Dec;5(6):899-911.
18. Álvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasunción MA, Herrera E. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J Lipid Res* 1996 Feb;37(2):299-308.
19. Duttaroy AK. Transport of fatty acids across the human placenta: a review. *Prog Lipid Res* 2009 Jan;48(1):52-61.
20. Lewis RM, Desoye G. Placental lipid and fatty acid transfer in maternal overnutrition. *Ann Nutr Metab* 2017 Mar 17;70(3):228-31.
21. Boden G, Chen X, Ruiz J, White JV, Rossetti L. Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake. *J Clin Invest* 1994 Jun;93(6):2438-46.
22. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, Cryer PE, Miles JM. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. *J Clin Invest* 1989 Apr;83(4):1168-73.
23. Boden G, Cheung P, Stein TP, Kresge K, Mozzoli M. FFA cause hepatic insulin resistance by inhibiting insulin suppression of glycogenolysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002 Jul;283(1):E12-9.
24. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and longterm implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003 May;133(5 Suppl 2):1674S-1683S.
25. Obesity and overweight (Internet). Citado: 09/12/21. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesityand-overweight>.
26. Monasta L. Maternal height should be considered in the evaluation of macrosomia related risk of infant injuries at birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011 Feb;90(2):198; author reply 198-9.
27. Marshall NE, Biel FM, Boone-Heinonen J, Dukhovny D, Caughey AB, Snowden JM. The association between maternal height, body mass index, and perinatal outcomes. *Am J Perinatol* 2019 May;36(6):632-40.
28. Araujo Júnior E, Peixoto AB, Zamarian ACP, Elito Júnior J, Tonni G. Macrosomia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017 Jan;38:83-96.
29. Villafan-Bernal JR, Acevedo-Alba M, Reyes-Pavon R, Díaz-Parra GA, Lip-Sosa DL, Vázquez-Delfin HI, et al. Plasma levels of free fatty acids in women with gestational diabetes and its intrinsic and extrinsic determinants: systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2019 Aug 18;2019:7098470.
30. Denguezli W, Faleh R, Fessi A, Yassine A, Hajjaji A, Laajili H, et al. Risk factors of fetal macrosomia: role of maternal nutrition. *Tunis Med* 2009 Sep;87(9):564-8.
31. Vrijkotte TGM, Algera SJ, Brouwer IA, van Eijnsden M, Twickler MB. Maternal triglyceride levels during early pregnancy are associated with birth weight and postnatal growth. *J Pediatr* 2011 Nov;159(5):736-742.e1.
32. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Ghio A, Giovannitti MG, et al. Maternal triglyceride levels and newborn weight in pregnant women with normal glucose tolerance. *Diabet Med* 2005 Jan;22(1):21-5.
33. Kitajima M, Oka S, Yasuhi I, Fukuda M, Rii Y, Ishimaru T. Maternal serum triglyceride at 24-32 week's gestation and newborn weight in nondiabetic women with positive diabetic screens. *Obstet Gynecol* 2001 May;97(5 Pt 1):776-80.
34. Mossayebi E, Arab Z, Rahmaniyan M, Almassinokiani F, Kabir A. Prediction of neonates' macrosomia with maternal lipid profile of healthy mothers. *Pediatr Neonatol* 2014 Feb;55(1):28-34.
35. 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 Oct 16;17(1):360.
36. Yu M, Wang W, Wang H. The late-gestational triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with neonatal macrosomia in women without diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2020 Jun 19;2020:7250287.