



FACULTADE DE CIENCIAS

GRAO EN NUTRICIÓN HUMANA E DIETÉTICA

Lucía Varela Díaz

**SOBREPESO Y OBESIDAD EN EMBARAZO**

**SOBREPESO E OBESIDADE EN EMBARAZO**

**OVERWEIGHT AND OBESITY IN PREGNANCY**

Traballo Fin de Grao

Xuño 2024

## ÍNDICE

ÍNDICE .....	2
RESUMEN .....	3
ÍNDICE DE TABLAS .....	6
ABREVIATURAS .....	7
1. INTRODUCCIÓN .....	8
1.1. ¿Qué es el embarazo? .....	8
1.2. Cambios fisiológicos del embarazo .....	9
1.3. Sobrepeso y obesidad .....	12
1.4. Características de la ganancia de peso en el embarazo .....	13
2. OBJETIVOS .....	16
2.1. Objetivos generales .....	16
2.2. Objetivos específicos .....	16
3. METODOLOGÍA .....	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	18
4.1. Cambios metabólicos en el embarazo y requerimientos nutricionales.....	18
4.1.1. Energía .....	18
4.1.2. Macronutrientes .....	18
4.1.3. Micronutrientes .....	22
4.2. Factores de riesgo derivados del sobrepeso y la obesidad .....	28
4.2.1. Efectos del sobrepeso y obesidad en la gestante a corto plazo .....	28
4.2.2. Efectos del sobrepeso u obesidad en la gestante a largo plazo .....	33
4.2.3. Efectos del sobrepeso u obesidad en el bebé a corto plazo.....	34
4.2.4. Efectos del sobrepeso u obesidad en el bebé a largo plazo.....	35
4.3. Recomendaciones nutricionales en un embarazo con sobrepeso y obesidad .....	36
5. CONCLUSIÓN .....	39
6. BIBLIOGRAFÍA .....	40

## RESUMEN

Resumen: En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica para evaluar el impacto del sobrepeso y la obesidad durante el embarazo. El sobrepeso y la obesidad se encuentran significativamente asociados con una gran variedad de complicaciones durante la gestación, además de otras que pueden manifestarse en el bebé en la edad adulta. Esto resalta la importancia de la nutrición en esta etapa de la vida. Entre estos efectos adversos se encuentran la preeclampsia, diabetes gestacional, aborto espontáneo, macrosomía, malformaciones congénitas, mayor retención de peso materno, eventos cardiovasculares y obesidad infantil.

El embarazo es una etapa de numerosos cambios fisiológicos y metabólicos para la mujer gestante, siendo la ganancia de peso gestacional uno de los principales. Se aconseja una ganancia de peso adecuada en todos los embarazos, tanto si la gestante presenta un peso previo normal como si este es superior al recomendado. A medida que el peso materno es mayor, la ganancia de peso recomendada disminuye. Los requerimientos energéticos y proteicos aumentan gradualmente a medida que avanza el embarazo para apoyar el desarrollo y crecimiento fetal. Además, los micronutrientes como el hierro, el ácido fólico, la vitamina B12, el yodo y la vitamina D son especialmente importantes en embarazos con sobrepeso u obesidad, ya que el exceso de tejido adiposo reduce sus niveles.

No obstante, no se deberían realizar dietas de restricción extrema al menos desde los tres meses previos al embarazo, ya que pueden derivar en deficiencias de algunos nutrientes o cetosis, lo cual podría afectar el desarrollo neurológico fetal. Por ello, se considera que se debería reducir el peso materno antes de la concepción para disminuir el riesgo de efectos adversos durante el embarazo. Las dietas restrictivas nunca están indicadas durante el embarazo, incluso en mujeres con sobrepeso y obesidad.

La dieta mediterránea, o su variante, la dieta atlántica, representan la mejor opción durante la gestación, tanto en embarazos en general como en aquellos con sobrepeso y obesidad. La adherencia a patrones alimentarios saludables, acompañados de actividad física regular y adaptada a la gestante, se relaciona con beneficios importantes, reduciendo el riesgo de efectos adversos.

**Palabras clave:** embarazo, exceso de peso, requerimientos, riesgos, nutrición.

Resumo: Neste traballo realizouse unha revisión bibliográfica para avaliar o impacto do sobrepeso e a obesidade durante o embarazo. O sobrepeso e a obesidade atópanse significativamente asociados cunha gran variedade de complicacións durante a xestación, ademais de outras que poden manifestarse no bebé na vida adulta. Isto resalta a importancia da nutrición nesta etapa da vida. Entre estes efectos adversos atópanse a preeclampsia, diabetes xestacional, aborto espontáneo, macrosomía, malformacións conxénitas, maior retención do peso materno, eventos cardiovasculares e obesidade infantil.

O embarazo é unha etapa de numerosos cambios fisiolóxicos e metabólicos para a muller xestante, sendo a ganancia de peso xestacional un dos principais. Aconséllase unha ganancia de peso adecuada en todos os embarazos, tanto se a xestante presenta un peso previo normal como se este é superior ao recomendado. A medida que o peso materno é maior, a ganancia de peso recomendada diminúe. Os requirimentos enerxéticos e proteicos aumentan gradualmente a medida que avanza o embarazo para apoiar o desenvolvemento e crecemento fetal. Ademais, os micronutrientes como o ferro, o ácido fólico, a vitamina B12, o iodo e a vitamina D son especialmente importantes en embarazos con sobrepeso ou obesidade, xa que o exceso de tecido adiposo reduce os seus niveis.

Malia isto, non se deberían realizar dietas de restricción extrema polo menos dende os tres meses previos ao embarazo, xa que poden derivar en deficiencias dalgúns nutrientes ou cetosis, o cal podería afectar ao desenvolvemento neurolóxico fetal. Por isto, considérase que se debería reducir o peso materno antes da concepción para diminuír o risco de efectos adversos durante o embarazo. As dietas restrictivas nunca están indicadas durante o embarazo, incluso en mulleres con sobrepeso e obesidade.

A dieta mediterránea, ou a súa variante, a dieta atlántica, representan a mellor opción durante a xestación, tanto en embarazo en xeral como en aqueles con sobrepeso e obesidade. A adherencia a patróns alimentarios saudables, acompañados de actividade física regular e adaptada á xestante, relaciónase con beneficios importantes, reducindo o risco de efectos adversos.

**Palabras clave:** embarazo, exceso de peso, requirimentos, riscos, nutrición.

**Summary:** In this work, a literature review has been carried out to evaluate the impact of overweight and obesity during pregnancy. Overweight and obesity are significantly associated with a wide variety of complications during pregnancy, in addition to others that can manifest in the baby in adulthood. This highlights the importance of nutrition at this stage of life. Among these adverse effects are preeclampsia, gestational diabetes, miscarriage, macrosomia, congenital malformations, increased maternal weight retention, cardiovascular events and childhood obesity.

Pregnancy is a stage of numerous physiological and metabolic changes for pregnant women, with gestational weight gain being one of the main ones. Adequate weight gain is recommended in all pregnancies, whether the pregnant woman has a normal previous weight or if it is higher than the recommended weight. As maternal weight increases, the recommended weight gain decreases. Energy and protein requirements gradually increase as pregnancy progresses to support fetal development and growth. In addition, micronutrients such as iron, folic acid, vitamin B12, iodine, and vitamin D are especially important in overweight or obese pregnancies, as excess adipose tissue reduces their levels. Nevertheless, extreme restriction diets should not be followed at least from three months prior to pregnancy, as they can lead to deficiencies of some nutrients or ketosis, which could affect fetal neurodevelopment. Therefore, it is considered that maternal weight should be reduced before

conception to reduce the risk of adverse effects during pregnancy. Restrictive diets are never indicated during pregnancy, even in overweight and obese women.

The Mediterranean diet, or its variant, the Atlantic diet, represent the best option during pregnancy, both in pregnancies in general and in those with overweight and obesity. Adherence to healthy eating patterns, accompanied by regular physical activity adapted to the pregnant woman, is related to important benefits, reducing the risk of adverse effects.

**Keywords:** pregnancy, over weight, requirements, risks, nutrition.

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Clasificación del estado nutricional en función del IMC, según la SEEDO (15). .....	12
Tabla 2: Ganancia de peso recomendada en el embarazo según el IMC, según el IOM (24). .....	14
Tabla 3: Aumento de peso en el embarazo distribuido en los distintos componentes, según Cunningham, 2022 (5). .....	15
Tabla 4: Requerimientos de energía, según la EFSA, 2017 (31). .....	18
Tabla 5: Requerimientos de proteínas, según la EFSA, 2017 (31). .....	18
Tabla 6: Concentraciones plasmáticas de lípidos, según Cunningham, 2022 (5). .....	19
Tabla 7: Requerimientos de referencia para minerales, según la EFSA, 2017 (31). .....	22
Tabla 8: Requerimientos de referencia para vitaminas, según la EFSA, 2017 (31). .....	23

## ABREVIATURAS

Ácido docosahexaenoico (DHA)

Ácido eicosapentaenoico (EPA)

Ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)

Defectos del tubo neural (DTN)

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)

Índice de Masa Corporal (IMC)

Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM)

Lipoprotein lipasa (LPL)

Lipoproteína de alta densidad (HDL)

Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL)

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Presión arterial diastólica (PAD)

Presión arterial sistólica (PAS)

Sociedad Española de Obesidad (SEEDO)

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. ¿Qué es el embarazo?

El embarazo es el período en el cual en el útero de la gestante se desenvuelve un feto. Tiene una duración habitual de 40 semanas, pero se considera un intervalo normal entre las semanas 37 y 42. Consta de tres trimestres (1).

El primer trimestre abarca hasta la semana 12 de gestación. Un embarazo tiene su inicio con la concepción cuando un espermatozoide fecunda un óvulo. El óvulo ya fertilizado, llamado cigoto, se desplaza por las trompas de Falopio hasta el útero, implantándose en el revestimiento uterino. El cigoto está formado por un grupo de células que, posteriormente, formarán la placenta y el feto (1).

Durante esta primera etapa se formará el tubo neural, comienza la formación de la placenta para la transmisión de nutrientes al feto y, al final del tercer mes, el feto ya tiene apariencia de ser humano (2).

En el segundo trimestre es cuando, normalmente, entre las semanas 18 y 20 de gestación se pueden detectar defectos de nacimiento y, a menudo, conocer el sexo del bebé, utilizando los ultrasonidos (1).

Las proporciones del feto se acercan más a las de un bebé, se desarrollan los músculos faciales que permitirán que pueda realizar gestos como fruncir el ceño y se pueden escuchar los latidos del corazón y la respiración. Los movimientos del bebé se empezarán a percibir alrededor de la mitad de la gestación (2).

La tasa de supervivencia al término de este segundo trimestre, en la semana 28 de gestación se sitúa, según el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver, en un 92%. A pesar de que esta tasa de supervivencia es elevada, probablemente los bebés presenten complicaciones importantes, a nivel respiratorio o neurológico (1).

Por último, el tercer trimestre abarca desde la semana 29 a la semana 40. En este trimestre, es característico el aumento de la capa de grasa del bebé y el comienzo de la preparación para el parto con la colocación de la cabeza en dirección a la pelvis (2).

En función de la semana de nacimiento del bebé, aquellos bebés que nacen antes de las 37 semanas de gestación son conocidos como prematuros, los cuales presentan un mayor riesgo de padecer ciertos problemas como atraso en el desarrollo, dificultades visuales y de audición y parálisis cerebral (1).

A partir de la semana 37 de embarazo se considera a un embarazo a término. En 2012, el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) unificó las edades gestacionales, cambiando el concepto de parto a término por cuatro subgrupos diferentes, término temprano, término completo, término tardío y posttérmino. Un bebé se considera a término temprano si nace entre las semanas 37 y la semana 38; a término completo los bebés nacidos en la semana 39 y 40; término tardío durante la semana 41 de gestación; y posttérmino más allá de la semana 42. Esta clasificación fue reafirmada en 2022 (3).

## 1.2. Cambios fisiológicos del embarazo

El embarazo se caracteriza por una serie de modificaciones en el cuerpo de la gestante, tanto cambios fisiológicos y anatómicos como a nivel metabólico. El objetivo de estos cambios es la constitución de un ambiente que sea favorable y en unas condiciones óptimas para el feto para el correcto suministro de nutrientes, oxígeno, adecuadas temperaturas y espacios. Así, el feto irá creciendo y desarrollándose en las cavidades destinadas a ello. Además, también es importante el aspecto psicológico materno debido a la gran cantidad de alteraciones producidas en su cuerpo (4).

El aumento de peso derivado del desenvolvimiento del feto, la placenta, el líquido amniótico y el desarrollo uterino y mamario, que se explicará más adelante en detalle, es uno de los principales cambios del embarazo (4).

La placentación representa otro de los procesos más importantes que ocurren en la gestante. Se genera una estructura que cuyo objetivo es ser el sostén del feto es la que sostendrá al feto durante todo el embarazo y conecta la circulación materna y fetal (4). Tiene fundamentalmente tres funciones principales. La primera de ellas es la transferencia de distintas sustancias nutritivas como el oxígeno y nutrientes de la madre al feto. En dirección contraria, del feto a la madre, se transfieren las sustancias de desecho como el CO<sub>2</sub> y otros desechos metabólicos (5).

La segunda función es la formación de hormonas, las cuales pueden ser esteroideas o peptídicas. Entre las primeras destacan la progesterona, encargada de la síntesis de corticoides fetales y de la formación de células deciduales en el útero; y los estrógenos, cuya función es facilitar el crecimiento de tejidos como el tamaño uterino, mamario y genitales externos, promoviendo un desarrollo normal del embarazo. En cuanto a las hormonas peptídicas, comprenden el lactógeno placentario, que estimula la secreción de la glándula mamaria, desarrollo del feto y de la placenta; y la gonadotrofina coriónica, que mantiene el funcionamiento del cuerpo lúteo para la producción de progesterona y estrógenos. Por último, la tercera función de la placenta es la inmune, pues para el cuerpo materno el feto es un cuerpo extraño, por lo que hay que inhibir el rechazo de la respuesta inmune materna mediante la producción de factores inmunosupresores e inmunomoduladores (4).

A nivel del sistema endocrino, se producen diversos cambios metabólicos esenciales con el objetivo de conseguir las necesidades fetales y placentarias. En el páncreas tiene lugar un aumento en la producción de las células pancreáticas y una mayor resistencia a la insulina, creando un estado hiperinsulínico. En la resistencia a la insulina aumentada contribuyen hormonas, entre ellas, el lactógeno placentario humano y la hormona de crecimiento. Por otra parte, glándulas como la pituitaria y la tiroides sufren cambios drásticos. La glándula pituitaria se ve agrandada por la hiperplasia e hipertrofia de los lactotrofos debido al estrógeno. El aumento de progesterona y estrógeno también producirá una disminución de los gonadotropos. La hormona liberadora de corticotropina es sintetizada por la placenta y estimula la liberación de hormona adrenocorticotrópica pituitaria y placentaria (6). Las modificaciones celulares de esta glándula llevan a una hiperfunción durante el embarazo (4).

La glándula tiroides está comúnmente afectada y provoca múltiples complicaciones endocrinológicas en el embarazo. En general, la embarazada sana se mantiene eutiroidea, a pesar de que existe un aumento de la proteína transportadora de hormona. Durante la gestación, la producción de hormonas aumenta entre un 40% y un 100% para cubrir las necesidades maternas y fetales, lo que significa la necesidad de una cantidad de yodo mayor, un crecimiento del tamaño de la glándula y un mayor riego sanguíneo de esta (4). El volumen de la glándula se ve aumentado, pero si el aporte de yodo no es suficiente, esta elevación será todavía mayor (7).

La tiroxina materna es crucial en el desarrollo del cerebro fetal, especialmente antes de que su glándula tiroidea comience a funcionar. No es hasta las semanas 12-14 de gestación que comienza la función tiroidea fetal, por lo que presenta dependencia de las hormonas tiroideas maternas. A pesar de que la función fetal comienza, todavía no es suficiente su producción, por lo que dependerá de la madre. La necesidad de tiroxina comienza a las 4-6 semanas y se incrementa gradualmente hasta las 16-20 semanas donde se establece una fase de meseta. A causa de esta necesidad materna de la función tiroidea, si se presenta una disfunción tiroidea leve, se puede producir daño en el feto, incluso en el desarrollo psicomotor (7).

A nivel cardiovascular se producen algunos de los cambios más significativos, el aumento del volumen sanguíneo, el cual aumentará en un 40% en la semana 24; de la frecuencia cardíaca, con un aumento entre un 15% y un 25%, alcanzando su pico en el tercer trimestre y recuperando su valor normal 10 días después del parto; y del gasto cardíaco, que aumenta gradualmente, pudiendo alcanzar un aumento del 45% en la semana 24. Este incremento del gasto cardíaco se debe al aumento del volumen sistólico en la primera mitad del embarazo y, en la segunda parte del embarazo por el aumento de la frecuencia cardíaca (8). Por otra parte, el volumen plasmático elevado se debe al aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el complejo hormonal encargado de la reabsorción de sodio en el riñón. En caso de que el embarazo sea gemelar, el gasto cardíaco se incrementará un 15% a mayores del aumento habitual (4).

Uno de los síntomas más comunes en el embarazo son los edemas en extremidades inferiores debidos a la dificultad venosa ante el aumento de flujo sanguíneo y la acumulación de líquidos que causa una elevación de la permeabilidad de los vasos sanguíneos y una reducción en la presión osmótica, apareciendo varices en piernas, principalmente. Aun así, también se pueden producir en vulva y recto, es decir, hemorroides (4). El edema se produce en consecuencia al aumento del estrógeno que promueve una vasodilatación mediada por el óxido nítrico que deriva en la relajación del músculo liso vascular a la vez que reduce el efecto de vasoconstricción. Además, el útero agrandado provoca que se compriman los vasos pélvicos y femorales que, ante la elevación de la presión, se produce una dilatación de las venas, disfunción valvular y una acumulación de líquidos. Aun así, todavía no está clara si la fisiología alterada en el embarazo, sobre todo el aumento de vasodilatación, si esta es debida al aumento de óxido nítrico endógeno o a una mayor sensibilidad del músculo liso vascular al óxido nítrico (9, 10).

En cuanto a los cambios del sistema respiratorio, los principales son un mayor consumo de oxígeno, elevándose hasta en un 20%; el incremento de la frecuencia respiratoria por efecto de la progesterona; y el aumento de la respiración superficial por variaciones en el cuerpo como el incremento de la cavidad uterina. Estas adaptaciones son las que provocan algunos de los síntomas comunes en el embarazo como cansancio, sensación de falta de aire o dificultad respiratoria (4).

En el sistema renal también se aprecian varias alteraciones debidas al embarazo. Se produce un aumento del flujo sanguíneo renal, del volumen plasmático, del aclaramiento de creatinina y de la filtración glomerular. Una consecuencia de este último es una menor reabsorción, resultando en que muchas de las gestantes presenten glucosuria y proteinuria leves. Además, aunque el volumen de orina es igual al previo, la micción resulta más frecuente, relacionada con la compresión uterina y la relajación de la musculatura lisa (11).

A nivel digestivo se manifiestan numerosos cambios. Algunos síntomas muy habituales en gestantes, como son la distensión abdominal y la constipación, pueden ser debidos al incremento de la progesterona que disminuye la motilidad del estómago, intestino delgado e intestino grueso (4, 11).

Es común el reflujo y la acidez estomacal como consecuencia de la relajación inducida por la progesterona del esfínter esofágico inferior y el desplazamiento hacia arriba del estómago por el crecimiento uterino (12).

A nivel hepático, puede apreciarse un incremento moderado de fosfatasa alcalina, de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y colesterol sin modificación en las transaminasas ni bilirrubina (11). El aumento de la fosfatasa alcalina es debido a que la placenta comienza su producción. Sin embargo, las transaminasas se encuentran inalteradas. Derivado de la liberación de ácidos grasos libres, cambio metabólico normal en la gestación, se produce un aumento del colesterol y de los triglicéridos (13).

Por último, el sistema hematológico presenta varios cambios. Es muy común la aparición de “anemia fisiológica” debida a un mayor aumento del volumen plasmático que de volumen de eritrocitos. El volumen plasmático se incrementará entre un 40 y un 50%, mientras que el volumen de eritrocitos lo hará solamente entre un 15 y un 20%, que se traduce en hemodilución y disminución de la viscosidad de la sangre (10). Los factores de coagulación se incrementarán, en especial, la trombina (factor I) y el fibrinógeno (factor II). Algunas proteínas responsables de la anticoagulación, como la proteína S y la antitrombina, disminuyen durante el embarazo, mientras que existe una mayor resistencia a la proteína C activada. Los niveles de linfocitos están aumentados, mientras que las plaquetas se reducen, probablemente debido a la hemodilución (6).

### 1.3. Sobrepeso y obesidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una enfermedad crónica caracterizada por una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Su diagnóstico se efectúa mediante el Índice de Masa Corporal (IMC), un marcador indirecto de la grasa. Se pueden utilizar otros métodos complementarios en su diagnóstico, como el perímetro de cintura (14). El cálculo del IMC se realiza con la división entre el peso, en kilogramos, y la altura, en metros, al cuadrado. En función de este marcador, la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) realiza una clasificación del estado nutricional en base al IMC, como podemos observar en la Tabla 1. Así, se define el sobrepeso como un IMC entre 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup>, diferenciando entre dos subtipos; y la obesidad como un IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, con cuatro rangos distintos (15).

IMC	Clasificación
18,5	Peso insuficiente
18,5 – 24,9	Normopeso
25 – 26,9	Sobrepeso grado I
27 – 29,9	Sobrepeso grado II (preobesidad)
30 – 34,9	Obesidad tipo I
35 – 39,9	Obesidad tipo II
40 – 49,9	Obesidad tipo III (mórbida)
≥ 50	Obesidad tipo IV (extrema)

Tabla 1: Clasificación del estado nutricional en función del IMC, según la SEEDO (15).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad está en aumento a nivel mundial. Desde 1990 hasta 2022, el porcentaje de adultos con sobrepeso aumentó de un 25% hasta un 43%. En el caso de la obesidad, en 2022 un 16% de adultos eran obesos, aumentando su prevalencia en más de un 100% en el período de tiempo entre 1990 y 2022 (14).

Centrándonos en el embarazo, se calcula que cerca de 39 millones de embarazos al año están complicados por la obesidad materna en todo el mundo. Algunos países pueden superar incluso el 60% de prevalencia, como Sudáfrica (64%), México (65%) y Estados Unidos (55-63%) (16).

En España, según el Estudio ENE-COVID realizado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, se ha observado que un 55,8% de la población adulta se encuentra en rango de sobrepeso u obesidad. Dentro de este porcentaje, un 18,7% es comprendido por personas obesas y el 37,1% restante por personas en sobrepeso. Además, un 5% de la población presenta obesidad extrema (17).

La obesidad genera, como consecuencia, un estado inflamatorio y de resistencia a la insulina. Ante un peso superior al adecuado, el tamaño de los adipocitos va aumentando gradualmente, lo que produce que la muerte de adipocitos sea mayor ya que ante el aumento del tejido adiposo, el oxígeno suministrado no es suficiente. Se produce una liberación de ácidos grasos libres, además de radicales libres y citocinas con función proinflamatoria. Algunas de estas citocinas, como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  promueve la acción de ciertas proteínas (como la proteína IKK, p38 o PKC) que conduce a la resistencia de insulina en tejidos adiposos, músculos e hígado. Además, la acumulación de ácidos grasos libres se genera una lipotoxicidad en células de diversos órganos como el corazón, hígado o páncreas, generando radicales libres (18).

La obesidad también se asocia con disfunción mitocondrial en distintos tejidos adiposos, músculo e hígado. Ante esto, aumenta la mitofagia, es decir, el proceso que elimina las mitocondrias disfuncionales. Al reducir las mitocondrias, el gasto energético, será menor, aumentando la acumulación de lípidos, la lipotoxicidad y la apoptosis (18).

La resistencia a la insulina no es solo inducida por la acumulación de grasa en los tejidos adiposos, sino que es debido a la proinflamación que estos generan, según afirma Maris et al. (19).

El sobrepeso y la obesidad tienen una significativa asociación con una gran variedad de complicaciones durante el embarazo, además de otras que se pueden producir en el bebé en la edad adulta. Es, debido a esto, la importancia de la nutrición en esta etapa de la vida.

#### **1.4. Características de la ganancia de peso en el embarazo**

La ganancia de peso gestacional es uno de los principales cambios en el cuerpo materno durante el embarazo, caracterizada por el aumento de peso de la gestante y un cambio en su composición (20).

Esta ganancia de peso se define como la diferencia entre el peso antes del embarazo o hasta la semana 12 de este y el peso que presenta la gestante antes del parto (21). Su uso en el control prenatal es el más habitual ya que está fuertemente relacionada con los resultados perinatales que se pueden producir en el embarazo. El menor riesgo para la salud de la madre y del futuro hijo, tanto en la gestación como en el parto está asociado con una ganancia de peso gestacional adecuada en función del peso materno (22). El aumento de peso gestacional está representado en aproximadamente un 35% por el producto de la concepción, es decir, la placenta, el feto y el líquido amniótico. Se producirán, a lo largo del período de gestación, distintos cambios en la composición corporal materna para favorecer un mejor crecimiento fetal. Durante los primeros meses el aumento de peso gestacional se ve reflejado en la preparación del cuerpo de la gestante para el desarrollo fetal mediante un aumento del volumen, en concreto, del útero y del tejido mamario. En la segunda mitad del embarazo, el crecimiento será, principalmente, de la unidad fetal, es decir, el feto, el líquido amniótico y la placenta, junto con el tejido materno y una expansión mayor del volumen sanguíneo (23).

El IMC materno previo al embarazo es el que determinará cuál es la ganancia de peso gestacional óptima para cada gestante. En este trabajo se toman como referencia los valores recomendados según el Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM), que son los que se utilizan también desde la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y desde la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Según el IOM, las recomendaciones para el aumento de peso correcto serían las que se muestran a continuación en la tabla 2. La ganancia de peso recomendada disminuye a medida que el peso de la gestante es mayor. Así, una mujer con un bajo peso deberá tener una mayor ganancia de peso gestacional que una gestante con sobrepeso u obesidad. Las mujeres con un bajo peso, es decir un IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>, el aumento de peso se situaría entre 12,5 y 18 kg. En el caso de mujeres con un peso normal, es decir, con un IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m<sup>2</sup>, la ganancia de peso sería entre 11,5 y 16 kg. Las gestantes con sobrepeso, con un IMC entre 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup>, deberían ganar entre 7 y 11,5 kg. Y, por último, las gestantes con obesidad, es decir, un IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, su ganancia se situaría entre 5 y 9 kg (24).

IMC previo a la concepción	Ganancia de peso en gestación única
Peso insuficiente ( $<18,5$ )	12,5 – 18 kg
Normopeso (18,5 – 24,9)	11,5 – 16 kg
Sobrepeso (25 – 29,9)	7 – 11,5 kg
Obesidad ( $\geq 30$ )	5 – 9 kg

Tabla 2: Ganancia de peso recomendada en el embarazo según el IMC, según el IOM (24).

Estas recomendaciones del IOM son las más aceptadas a nivel mundial, a pesar de esto, existe cierta controversia acerca de la recomendación en mujeres con sobrepeso y obesidad. Tanto Kominiarek et al. (25) como Devlieger et al. (26), sugieren que incluso podría ser beneficioso una pérdida de peso en mujeres embarazadas obesas para así, reducir los riesgos derivados de la obesidad, siendo esto opuesto a las recomendaciones del IOM (24). Por tanto, sería necesaria más investigación para conocer si, una pérdida de peso en embarazadas obesas es segura o si, por el contrario, puede provocar algún riesgo para la descendencia como que el bebé presente un peso pequeño para la edad gestacional, lo cual está asociado con una ganancia de peso deficiente.

Por otra parte, estas recomendaciones del IOM son principalmente destinadas a países de ingresos alto, por lo que se han ideado otras opciones para países en desarrollo. Por ejemplo, el gráfico de Rosso y Mardones, usado en países latinoamericanos, permite diagnosticar si la gestante presenta riesgo de que sus hijos sean grandes o pequeños para la edad gestacional y establece el aumento de peso objetivo (27). Existen determinados factores como los factores maternos previos a la gestación, factores sociodemográficos y factores conductuales de la gestante que influyen en la ganancia de peso

gestacional. La paridad es la variable que más influye ya que, conforme la paridad aumenta, la ganancia de peso va disminuyendo. Esto se asocia con que una alta paridad acostumbra relacionarse con un tiempo entre embarazos cortos y una mayor retención de peso postparto. La edad, es otro de los factores que más destaca. Las mujeres menores de 30 años acostumbran a presentar un aumento superior al recomendado. Por último, el nivel de educación, mujeres con estudios se suelen adecuar mejor a las recomendaciones indicadas (23).

En cuanto a la composición del aumento de peso, la ganancia de peso total se reparte entre distintos componentes, como se puede observar en la Tabla 3. Tomando de media de aumento de peso los 12,5 kg, podemos ver que la mayor cantidad del peso ganado va destinado al feto, con un gran aumento en el último trimestre del embarazo; y a las reservas maternas, es decir, el agua intracelular, la grasa y proteínas (5). El aumento de grasa será necesario tanto para sustentar las necesidades energéticas de la embarazada y el feto como, en menor medida, para las necesidades de la lactancia (28). Se observó que, sobre todo, en mujeres con sobrepeso, el aumento de peso era mayor entorno a las semanas 22 a 25, y podría tener relación con la formación de tejido adiposo en el feto (29).

Aumento de peso (g)				
Tejidos y líquidos	10 semanas	20 semanas	30 semanas	40 semanas
Feto	5	300	1.500	3.400
Placenta	20	170	430	650
Líquido amniótico	30	350	750	800
Útero	140	320	600	970
Mamas	45	180	360	405
Sangre	100	600	1.300	1.450
Líquido extravascular	0	30	80	1.480
Reservas maternas (grasa)	310	2.050	3.480	3.345
<b>Total</b>	<b>650</b>	<b>4.000</b>	<b>8.500</b>	<b>12.500</b>

Tabla 3: Aumento de peso en el embarazo distribuido en los distintos componentes, según Cunningham, 2022 (5).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivos generales**

El objetivo general de este trabajo es conocer el impacto del sobrepeso y obesidad en el embarazo. Para ello se realizará una revisión bibliográfica en la que se plantean los siguientes objetivos específicos:

### **2.2. Objetivos específicos**

- Identificar la ganancia de peso óptima para el embarazo.
- Establecer los cambios metabólicos producidos durante el embarazo y los requerimientos específicos de esta etapa.
- Conocer los factores de riesgo más comunes que conlleva un sobrepeso y obesidad durante el embarazo.
- Describir las últimas tendencias nutricionales en cuanto a las recomendaciones en el embarazo con sobrepeso y obesidad.

### 3. METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión bibliográfica se utilizarán artículos científicos principalmente desde 2018 hasta la actualidad. Los motores de búsqueda empleados son Scopus, Google Académico o Web of Science, gestores bibliográficos como Mendeley y bases de datos como PubMed.

Excepcionalmente, se han utilizado ciertos artículos científicos anteriores al 2018 de los cuales la información era relevante para el tema tratado. Se trata de ocho artículos publicados en el período de tiempo entre 2010 y 2017. Además, se consultaron también páginas web oficiales como la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), la Fundación Española de Nutrición (FEN), el Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shiver (NICHD).

Para realizar la búsqueda se han utilizado palabras clave como: “pregnancy”; “obesity”; “nutrition”; “physiological changes”; “weight gain”; “metabolic changes”; “fatty acids”; “insulin resistance”; “iron”; “vitamin D”; “acid folic”; “calcium”; “vitamin B12”; “supplementation”; “diabetes gestational”; “preeclampsia”; “risks”; “micronutrients”; “macronutrients”; “iodine”; “macrosomia”; “spontaneous abortion”; “congenital anomalies”; “mediterranean diet”, “atlantic diet”.

Los operandos booleanos utilizados fueron AND, OR y NOT. Además, también se hizo uso de las comillas.

En cuanto a los criterios de inclusión, se han utilizado:

- Revisiones bibliográficas (revisiones sistemáticas, metaanálisis), ensayos clínicos y libros.
- Los idiomas de búsqueda empleados fueron el inglés y el castellano.
- La fecha de publicación se limitó, principalmente, desde 2018 a la actualidad.

En cuanto a los criterios de exclusión, se descartaron:

- Información procedente de páginas web no oficiales.
- Estudios con un idioma diferente al inglés o castellano.
- Artículos publicados con anterioridad al 2018, excepto libros de nutrición y consensos oficiales que no han cambiado hasta la fecha.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Cambios metabólicos en el embarazo y requerimientos nutricionales

Al igual que ocurre con los cambios fisiológicos, también se producen ciertos cambios metabólicos durante esta etapa de la vida. La gestante presentará unas necesidades incrementadas debido a los cambios que se producirán a lo largo del embarazo. A continuación, se detallarán los distintos cambios de necesidades que se producen en el embarazo acerca de la energía, macronutrientes y micronutrientes. Para conocer las ingestas nutricionales de referencia acerca de estos, se utilizarán los datos de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) de 2017.

#### 4.1.1. Energía

Los requerimientos de energía durante el embarazo se encontrarán elevados debido a la necesidad, tanto del gasto energético necesario para la madre y el feto, como para el apoyo del desarrollo del feto y el aumento de tejidos maternos como el tejido graso, las mamas, útero o placenta (30).

La EFSA propone que el incremento de las necesidades energéticas sea gradual conforme avanza la gestación. En el primer trimestre se recomienda un incremento de 70 kcal diarias con respecto a las necesidades habituales; en el segundo trimestre de 260 kcal/día; y, por último, en el tercer trimestre, 500 kcal/día, como se observa en la tabla 4 (31).

Aumento en el embarazo respecto a los requerimientos basales		
Primer trimestre	+ 0,29 MJ	+ 70 Kcal/ día
Segundo trimestre	+ 1,1 MJ	+ 260 kcal/día
Tercer trimestre	+ 2,1 MJ	+ 500 kcal /día

Tabla 4: Requerimientos de energía, según la EFSA, 2017 (31).

#### 4.1.2. Macronutrientes

En cuanto a los macronutrientes, en primer lugar, las necesidades de **proteínas** aumentarán debido a la abundante cantidad de proteínas, incluso más que del resto de macronutrientes, que contienen el feto, el útero y la sangre. En el término del embarazo, el feto y la placenta pesan aproximadamente 4 kg, de los cuales casi 500 g son proteínas. Específicamente, se destinarán al útero en forma de proteínas contráctiles y a las glándulas mamarias y a la sangre proteínas como la hemoglobina o proteínas plasmáticas (5).

Según la EFSA los requerimientos de proteínas serán aumentados de forma progresiva a lo largo del embarazo al igual que en el caso de la energía. Se incrementarán 1, 9 y 28 g/día de proteína en el primer trimestre, segundo trimestre y tercer trimestre, respectivamente, como se observa en la tabla 5 (31).

Aumento en el embarazo respecto a los requerimientos basales	
Primer trimestre	+ 1 g/día
Segundo trimestre	+ 9 g/día
Tercer trimestre	+ 28 g/día

Tabla 5: Requerimientos de proteínas, según la EFSA, 2017 (31).

En segundo lugar, en cuanto al metabolismo de los **lípidos**, se produce una acumulación de tejido adiposo en la primera mitad del embarazo, que será utilizado al final del embarazo cuando es mayor el crecimiento fetal y los requerimientos. En el primer período del embarazo, la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), enzima responsable del metabolismo y transporte de las lipoproteínas, es igual que antes del embarazo o incluso puede estar aumentada, controlando la captación de grasa. Sin embargo, durante el tercer trimestre, su actividad decrece y esto, unido a la resistencia a la insulina habitual, genera un aumento de lipólisis de los depósitos de grasa y de los ácidos grasos circundantes. Éstos, se acumulan en el tejido adiposo y el cerebro fetal, fundamentalmente, como ácidos grasos esenciales y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) (32, 33).

En relación con los distintos tipos de ácidos grasos, los ácidos grasos saturados y ácidos grasos monoinsaturados podrán ser sintetizados por el feto. En el caso de los PUFA, a pesar de que el feto puede sintetizarlos, es una cantidad insuficiente, con lo que se produce una transferencia materna de manera preferencial (33). El colesterol tiene también un papel importante para el desarrollo embrionario y fetal ya que forma parte de las membranas celulares y, además, es precursor de ácidos biliares y esteroides. Su síntesis puede ser realizada por el feto en cantidades importantes, pero de manera insuficiente, por lo que también será necesario el colesterol materno (32).

Durante el embarazo, es común que los valores de lípidos se vean aumentados debido a la menor actividad de la LPL, observándose una hiperlipidemia, representada por un aumento de los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol total, LDL y lipoproteínas de alta densidad (HDL), como se puede observar en la tabla 6. Estas concentraciones volverán a disminuir después del parto (5).

Lípidos	No embarazadas	Tercer trimestre
Colesterol total	< 200 mg/100 mL	267 ± 30 mg/100 mL
LDL	< 100 mg/100 mL	136 ± 33 mg/100 mL
HDL	40- 60 mg/100 mL	81 ± 17 mg/100 mL
Triglicéridos	< 150 mg/100 mL	245 ± 73 mg/100 mL

Tabla 6: Concentraciones plasmáticas de lípidos, según Cunningham, 2022 (5).

Dentro de los ácidos grasos, cabe destacar los PUFA, encargados del desarrollo del cerebro, del sistema nervioso y la retina del feto, siendo especialmente importantes en el último período del embarazo (29). Destacan el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), dos tipos de ácidos grasos omega-3 que han sido muy estudiados en humanos. No se consideran esenciales debido a que se pueden sintetizar a partir del ácido alfa-linolénico, su precursor (34). A pesar de ello, puede que su síntesis endógena no sea suficiente en esta etapa vital.

El EPA es necesario para la regulación de la función cerebral, la señal celular y riego sanguíneo neuronal, el desarrollo óptimo del cerebro y la vista, y la síntesis de prostaglandinas (35). El DHA está presente en la retina en aproximadamente en un 80% del total de PUFA y es el principal omega-3 en el cerebro ocupando más de la mitad del peso cerebral (34).

El DHA se acumula en mayor medida que el resto de ácidos grasos en el cerebro durante, principalmente, el último trimestre del embarazo. Esta incorporación de DHA al cerebro es esencial hasta los 2 primeros años de vida ya que es cuando el desarrollo neurológico de los bebés es mayor (34). Los PUFA cerebrales en la descendencia dependerán de la ingesta materna, ya que se transmiten mediante transferencia placentaria durante la gestación y, posteriormente, en caso de lactancia materna a través de la leche (36).

Las concentraciones de ácidos grasos esenciales y de PUFA disminuyen progresivamente en la madre mientras que en el feto aumentan conforme pasan los meses de gestación (37). Los niveles de DHA son inferiores en mujeres que ya presentan más de un embarazo, lo que sugiere que los depósitos maternos de este ácido graso se agotan durante la gestación. La recomendación de la EFSA es de 100-200 mg/día de DHA y 250 mg/día de DHA+EPA (31).

La suplementación con ácidos grasos omega-3 ha sido muy estudiada. En base a esa investigación, se ha visto que ante una suplementación de 1500 mg semanales de DHA durante el embarazo, los bebés de 9 meses mejoran su rendimiento cognitivo en comparación con los que no fueron suplementados. La suplementación con aceite de pescado, que contiene tanto DHA como EPA a partir de la semana 20 de gestación y hasta el nacimiento del bebé mostró una mejor coordinación de manos y ojos en niños de dos años y medio de edad (34).

En caso de que la gestante no presente déficit de estos ácidos grasos, no parece haber evidencia de que la suplementación sea necesaria. Aun así, se necesitan más estudios para afirmar si en este caso sería beneficiosa o no (35).

Por último, los **hidratos de carbono** son de importancia durante en esta etapa de la vida ya que la glucosa es el principal sustrato de energía utilizado por el feto y es transportada mediante la placenta al feto por gradiente de concentración. Con el paso de las semanas gestacionales, el paso de glucosa es cada vez más difícil de mantener y son necesarias adaptaciones para la regulación de la glucosa materna. La insulina será la hormona que se encarga de esta regulación, secretándose mayor cantidad para así aumentar la absorción de glucosa (38).

Ciertos tejidos periféricos como el músculo y la grasa presentan una mayor resistencia a la insulina, impidiendo la absorción de glucosa y favoreciendo el paso de esta al feto. Así, con esta mayor resistencia, si no se regula la glucosa, se produciría un exceso de paso de glucosa al feto, resultado perjudicial para este (38). Con el fin de evitar esto, las hormonas y proteínas placentarias se adaptan a esta situación con el aumento de la producción de células  $\beta$  pancreáticas. Los estudios con animales muestran que las células  $\beta$  pancreáticas presentan un tamaño y número mayor, así como una mayor producción de insulina. Una vez pasado el parto, las células pancreáticas y la insulina recuperará su tamaño y funcionamiento anterior (39).

La sensibilidad a la insulina va disminuyendo conforme avanza el embarazo hasta en un 50-60% (40). Esta está ocasionada, como se comentaba anteriormente, por numerosos factores endocrinos e inflamatorios. Además, hormonas derivadas de la grasa materna, como la leptina también tendrán influencia (5). En base a la menor sensibilidad a la insulina y el aumento de insulina producida en el tercer trimestre del embarazo, se produce un incremento de la gluconeogénesis hepática para mantener la euglucemia (41).

En presencia de obesidad materna o excesiva ganancia de peso gestacional, la secreción de insulina es insuficiente para conseguir este equilibrio, lo que resulta en hiperglucemia e intolerancia a la glucosa, característica de la diabetes mellitus gestacional (DMG) (42).

Las recomendaciones de la EFSA en cuanto a los hidratos de carbono son las mismas en mujeres embarazadas que en mujeres adultas no embarazadas (31).

Ante un ayuno prolongado en la mujer gestante, debido a la utilización y excreción de glucosa, se genera una reducción de glucosa en la sangre, que provocará la aparición de cetosis. La cantidad de glucosa insuficiente hará que la gestante presente una mayor descomposición de grasa en ácidos grasos, que se oxidan y descomponen en el hígado dando lugar a la formación de cuerpos cetónicos. Los cuerpos cetónicos más comunes son el acetoacetato, el 3- $\beta$ -hidroxibutirato y la acetona. Una alta exposición a cuerpos cetónicos durante el embarazo afectará al desarrollo neuronal del feto (43).

La producción de cuerpos cetónicos puede estar aumentada en ciertos casos como en la DMG debido a que las células  $\beta$  pancreáticas presentan su función alterada (43).

Respecto a la fibra, aunque la evidencia todavía es limitada, una dieta rica en fibra y con baja carga glucémica puede resultar beneficiosa al tener efecto laxante, reducir el colesterol en sangre y modular la glucosa, disminuyendo el riesgo de desarrollar DMG, preeclampsia o bebés grandes para la edad gestacional. Dado que estos son factores de riesgo comunes durante el embarazo, sobre todo en gestantes con sobrepeso y embarazo, se trata de un nutriente importante a tener en cuenta (44, 45).

Su importancia se debe, sobre todo, para intentar reducir el estreñimiento, un síntoma típico durante el embarazo. En esta etapa, el estreñimiento se produce debido a dos factores principalmente. Por una parte, ya en el primer trimestre, los niveles de progesterona aumentan, lo que incide en la motilidad intestinal, provocando un tránsito más lento. Por otra parte, a medida que el feto crece y se desarrolla,

el útero se expande y se ejerce presión sobre el colon rectosigmoide, causando estreñimiento. A medida que el embarazo avanza, el feto adquiere mayor tamaño y se agrava el estreñimiento (46, 47). Por tanto, la ingesta adecuada de fibra será importante en la gestante.

#### 4.1.3. Micronutrientes

Las recomendaciones de vitaminas y minerales son las que se presentan a continuación. En la tabla 7 están detallados los valores de ingestas de minerales y en la tabla 8 los de vitaminas. Entre los minerales, observamos que los que tienen unas necesidades aumentadas durante el embarazo sería el caso del calcio, cobre, hierro, yodo y zinc. Por su parte, entre las vitaminas, destacar que las vitaminas A, prácticamente todas las del grupo B o la vitamina C mostrarán sus necesidades aumentadas.

	Mujeres 14-19 años	Mujeres 20-29 años	Mujeres 30-39 años	Mujeres 40-49 años	Mujeres 50-59 años	Embarazo
Calcio	1.150	950	950	950	950	975
Cloro	3.100	3.100	3.100	3.100	3.100	3.100
Cobre	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,5
Flúor	2,8	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9
Fósforo	640	550	550	550	550	550
Hierro	13	16	16	16	16	16
Yodo	130	150	150	150	150	200
Magnesio	250	300	300	300	300	300
Manganeso	3	3	3	3	3	3
Potasio	3.500	3.500	3.500	3.500	3.500	3.500
Selenio	70	70	70	70	70	70
Sodio	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000
Zinc	10,7	9,3	9,3	9,3	9,3	10,9

Tabla 7: Requerimientos de referencia para minerales, según la EFSA, 2017 (31).

	Mujeres 14 -19 años	Mujeres 20 -29 años	Mujeres 30 -39 años	Mujeres 40 -49 años	Mujeres 50 -59 años	Embarazo
Vitamina A	650	650	650	650	650	700
Vitamina B1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1
Vitamina B2	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,9
Vitamina B3	14,6	14,4	13,9	13,8	13,6	16
Vitamina B5	5	5	5	5	5	5
Vitamina B6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,8
Vitamina B7	35	40	40	40	40	40
Vitamina B9	330	330	330	330	330	600
Vitamina B12	4	4	4	4	4	4,5
Vitamina C	90	95	95	95	95	105
Vitamina D	15	15	15	15	15	15
Vitamina E	11	11	11	11	11	11
Vitamina K	65	70	70	70	70	70

Tabla 8: Requerimientos de referencia para vitaminas, según la EFSA, 2017 (31).

En el embarazo, sobre todo en el caso de presentar sobrepeso u obesidad, se debe prestar especial atención a ciertos micronutrientes, entre ellos el hierro, el ácido fólico, la vitamina B12, el yodo o la vitamina D. A continuación, se explicarán más en detalle.

El **hierro** es uno de los principales minerales de la gestación ya que su demanda está incrementada debido a tres razones principales. En primer lugar, la gestación provoca que el volumen de plasma y sangre maternos aumenten. En segundo lugar, el feto también presentará sus propias necesidades metabólicas y de suministro de oxígeno. Y, por último, la placenta es metabólicamente un órgano muy activo que precisa de grandes cantidades de hierro (48). La demanda de hierro absorbido durante el embarazo varía dependiendo del período de la gestación, siendo menor al inicio de la gestación, de 0,8 mg/día e incrementándose notablemente al final, siendo 7,5 mg/día (49). En esta etapa, se produce una regulación negativa de la hepcidina, que facilita la absorción del hierro a partir de la dieta (50).

Si la mujer gestante presenta obesidad se altera la homeostasis del hierro como consecuencia del tejido adiposo, que desencadena una inflamación crónica. Esto provoca que la producción de hepcidina aumente, produciéndose una regulación positiva. Por esta razón, a pesar de que hay otros factores que intervienen en la homeostasis del hierro, la obesidad materna durante esta etapa de la vida alterará el estado del hierro (50).

En general, la anemia durante el embarazo es un fenómeno muy común, reflejo del proceso fisiológico, explicado anteriormente en los cambios fisiológicos. La presencia de anemia en el embarazo se describe

cuando la concentración de hemoglobina es inferior a 11 g/dL en el primer trimestre de embarazo o inferior a 10 g/dL si se encuentra en el segundo o tercer trimestre de gestación. Su prevalencia oscila entre el 2% y el 26% dependiendo de la población. La anemia por deficiencia de hierro es la anemia más común, sobre todo, en los países más desarrollados (51). Este tipo de anemia se puede considerar una etapa final del proceso de deficiencia de hierro, ya que antes de presentar anemia, la deficiencia de hierro deberá pasar por varias etapas no anémicas (48).

Si la deficiencia materna es leve, se le da prioridad al feto. Pero, si se trata de una deficiencia moderada o grave, toda la unidad materno-placentaria-fetal presentará la deficiencia con las consecuencias que esto conlleva. Puede ocurrir que, a pesar de que la gestante tenga suficiente hierro, la entrega al feto se vea comprometida por otros condicionantes, entre los que destacan la hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus o sea un embarazo multifetal (48).

El riesgo de anemia durante el embarazo aumenta con el número de nacimientos debido a que, en muchos casos, el cuerpo de la gestante no tiene tiempo suficiente para la reposición de la carga nutricional del embarazo anterior. Además, la incidencia de anemia es mayor en los dos últimos trimestres de embarazo, probablemente por el rápido crecimiento del feto en estos meses y la mayor demanda de nutrientes, como en este caso, el hierro (52).

Un déficit de hierro va a tener consecuencias inmediatas para el desarrollo fetal, debido a que una ingesta baja de hierro en el tercer trimestre provocará una estructura cerebral neonatal alterada. Además, a largo plazo, el cerebro también se verá comprometido, asociándose con disfunción neurocognitiva, una función motora más deficiente y una velocidad de procesamiento más lenta. Además, el riesgo de sufrir anemia durante la infancia será mayor (48).

En general, los estudios clínicos respaldan la suplementación de hierro a mujeres embarazadas con deficiencia de hierro. Sin embargo, aquellas gestantes que ya tienen una cantidad suficiente de hierro, no se ha visto que presenta beneficios adicionales (53).

El diagnóstico de anemia no presenta unas recomendaciones oficiales de la OMS, pero esta considera la anemia con un nivel de hemoglobina inferior a 110 g/L, 105 g/L, 110 g/L en el primer, segundo y último trimestre, respectivamente (54). Para mujeres no anémicas se determina en base al nivel de ferritina sérica. Si es superior a 70 µg/L, la concentración de hierro se considera suficiente para mantener el embarazo y no se requerirían suplementos. Si el nivel de ferritina es menor de 30 µg/L, la gestante recibe 80-100 mg/día de hierro. Y, las que están entre 30-70 µg/L, se tratan con una dosis baja de hierro, 30-40 mg/día (49).

El **ácido fólico** representa una vitamina importante en el embarazo, y especialmente, si este se acompaña de sobrepeso u obesidad. Las mujeres obesas presentan niveles de ácido fólico más bajos en el momento previo a la gestación, lo que hace que necesiten dosis más altas de suplementación de éste (55).

Su función durante el embarazo es esencial ya que participa en el desarrollo del feto y previene defectos congénitos, entre ellos los defectos del tubo neural (DTN). Éstos afectan al sistema nervioso central y son unos de los defectos más comunes que se puede producir en el feto. Hay distintos tipos de DTN,

los más comunes son la anencefalia, en la cual puede haber una ausencia total o parcial cerebro y la calvaria. La espina bífida puede aparecer como un defecto abierto o cerrado. La espina bífida abierta se caracteriza por una hernia del tejido neural y de las meninges que no están cubiertas por la piel, mientras que en la espina bífida cerrada están cubiertas por piel. Y la encefalocele, con una hernia del cerebro y meninges a través de un defecto en la calvaria. Por otra parte, la craneoraquisquis e iniencefalia son consideradas relativamente raras. En función del tipo de DTN tendrá unos resultados diferentes en el bebé (56).

Una deficiencia de ácido fólico está asociada con un aumento de homocisteína, un aminoácido que en niveles elevados presenta efectos tóxicos, lo cual se cree que es el motivo de la aparición de DTN (49). Esta deficiencia puede ser debido a una ingesta dietética insuficiente de esta vitamina o por causa de otros factores que pueden aumentar su riesgo de deficiencia, como el uso de píldora anticonceptiva oral, exceso de alcohol y tabaco o tratamientos médicos como anticonvulsivos (57).

En cuanto a la suplementación, el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad de España recomienda suplementar con 0,4 mg/día a todas las mujeres que estén planeando un embarazo. Las mujeres con antecedentes de DTN, el suplemento será de 4 mg/día. En caso de pacientes de riesgo, es decir, mujeres con un hijo nacido con espina bífida, con antecedentes familiares de DTN, epilepsia en tratamiento con carbamazepina o ácido valproico o a tratamiento con antagonistas del ácido fólico, el metotrexato, un suplemento de al menos 4 mg/día, en España el superior a 4 mg contiene 5mg/día. Esta suplementación debe comenzar 1-2 meses antes de la concepción y continuarlo hasta las 12 semanas de gestación (58).

El cierre del tubo neural tiene lugar en los primeros 28 días después de la concepción (59), por este motivo es tan importante la toma de suplemento de ácido fólico antes de la concepción.

La **vitamina B12** es otra vitamina de importancia ya que en el sobrepeso y obesidad se encuentra en concentraciones inferiores (60). Su función se centra en el normal funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso y en la síntesis de ADN, proteínas o lípidos (49). En el embarazo, se concentra en la placenta y se transfiere al feto. Los niveles de vitamina B12 son casi el doble en el recién nacido que en la gestante. Su concentración va disminuyendo en el embarazo, sobre todo en caso de ser un embarazo múltiple. Una de las explicaciones más aceptadas a esta disminución es la hemodilución que se produce durante la gestación (61).

Una deficiencia en esta vitamina está relacionada, al igual que el ácido fólico, con un mayor riesgo de DTN debido a que su carencia también produce un aumento de homocisteína (49). Además, bajos niveles de vitamina B12 también se asocian con exceso de adiposidad, disminución de la sensibilidad a la insulina o un crecimiento intrauterino retardado, entre otros (61). Por otra parte, su principal afectación es al sistema nervioso central pudiendo causar problemas a nivel neurológico (62)

En el caso del **yodo**, es un mineral importante en el embarazo de mujeres con exceso de peso ya que la mayor adiposidad está asociada con una menor actividad de la tiroides, presentando mayores niveles de hormona estimulante del tiroides y una concentración menor de tiroxina libre (63).

El yodo tiene su mayor importancia en la producción de hormonas tiroideas (64), ya que durante el embarazo su demanda aumentará (65).

Las hormonas tiroideas son necesarias para la neurogénesis, el crecimiento de axones y dendritas, la formación de sinapsis, mielinización y la migración neuronal, es decir, para el desarrollo del cerebro fetal. Así, es de importancia que realicen estas funciones, sobre todo, hasta que la función tiroidea del feto empiece a funcionar, en la primera mitad de la gestación (66). Los tres primeros meses de embarazo, el feto depende del suministro materno de dicha hormona, siendo suministrada a través de la placenta. A partir de la semana 12 de embarazo, la hormona comienza su actividad, aunque no es suficiente la cantidad de hormona producida hasta las 18-20 semanas de embarazo (67).

La placenta es la encargada de transportar el yodo materno al feto para la síntesis de hormona tiroidea. En caso de que se comprometa esta transferencia, se pueden producir lesiones irreversibles en la corteza cerebral, el hipocampo y el cerebelo (65).

La deficiencia de yodo puede causar múltiples enfermedades, tanto para la madre como el bebé. En relación con la madre, se ha asociado con abortos espontáneos o parto prematuro. Los bebés pueden presentar cretinismo, deterioro intelectual, problemas de audición y habla, afectando negativamente al desarrollo neurológico en la infancia y niñez (68, 69).

Una ingesta superior a 500  $\mu\text{g}/\text{día}$  de yodo, según la OMS, puede ser perjudicial para el recién nacido ya que, a pesar de que no hay suficiente evidencia, estos todavía no tienen suficientemente desarrollado el mecanismo encargado de la regulación tiroidea. En caso de que la ingesta de yodo sea excesiva, se relaciona con una prevalencia mayor de hipertirotropinemia e hipertiroidismo en el recién nacido (70). Debemos asegurar una ingesta adecuada de yodo durante el embarazo, pero preferiblemente en los meses previos al embarazo. Ante una ingesta dietética insuficiente se debería suplementar antes del embarazo y, a ser posible, evitar los que contienen dosis altas de yodo ( $>150 \mu\text{g}/\text{d}$ ) y los de algas marinas, ya que pueden provocar una ingesta excesiva (66).

En cuanto a los micronutrientes más relacionados con el sobrepeso y la obesidad en el embarazo, por último, se encuentra la **vitamina D**. Un déficit de vitamina D es más común en mujeres obesas que, a pesar de que el mecanismo que lo provoca no está suficientemente claro, es probable que se deba a la retención de vitamina D por parte del tejido adiposo (71).

Durante la gestación, el metabolismo de la vitamina D cambia. Ocurren una serie de cambios metabólicos, produciéndose una elevación de la concentración de calcitriol, la vitamina D en su forma activa, un aumento de los niveles maternos de la proteína de unión a la vitamina D y una disminución del catabolismo de calcitriol. La placenta, además, tendrá un papel importante ya que contiene el receptor de la vitamina D y la enzima CYP27B1, que es la que empieza la conversión de la forma inactiva de la vitamina D a su forma activa (72).

Durante el primer trimestre de la gestación, los niveles de calcitriol aumentan hasta casi triplicarse con respecto a la preconcepción, lo que favorece la absorción intestinal del calcio y, por tanto, un aumento de sus niveles plasmáticos para conseguir las demandas fetales de calcio (72).

La fuente de vitamina D para el desarrollo fetal depende de la madre exclusivamente, de forma que, si esta presenta un déficit, el recién nacido también. Este déficit puede causar raquitismo en el recién nacido, fallos en la implantación de embriones o pérdida fetal. Además, en la gestante está relacionado con mayor probabilidad de sufrir hipertensión gestacional, preeclampsia, DMG o parto prematuro (72). La suplementación de vitamina D se ha asociado con una reducción de estos efectos adversos derivados de su déficit (73).

Además de estos minerales y vitaminas especialmente importantes en el embarazo con sobrepeso y obesidad, me gustaría comentar brevemente el caso del calcio y el zinc debido a su importancia durante la gestación y sus necesidades incrementadas durante este.

El **calcio** presenta un cambio en su metabolismo y se producirá un aumento de la absorción de calcio intestinal y una mayor resorción ósea (74, 75). La principal finalidad del metabolismo del calcio es permitir un suministro adecuado de calcio, fósforo y magnesio al feto para una adecuada mineralización fetal. La absorción del calcio es mayor a partir de la semana 12 de gestación, cuando se duplica, y está mediada por diferentes hormonas como la hormona paratiroidea, metabolitos de la vitamina D o la calcitonina (76). Ante una ingesta materna baja, el calcio se liberará de los huesos maternos, lo que conllevará una bajada de densidad mineral ósea (DMO) materna, riesgo de retraso en la maduración ósea del bebé y una disminución de la DMO o firmeza de los dientes en el futuro (74). Un déficit de calcio se asocia con un mayor riesgo de sufrir preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, parto prematuro, retraso del crecimiento, riesgo de osteoporosis en la descendencia, hiperparatiroidismo secundario o desmineralización esquelética (75).

El **zinc** es un mineral que participa en la división y diferenciación celular y el desarrollo de órganos como los riñones y el corazón, regula la reproducción, el desarrollo fetal, la cicatrización de heridas y la homeostasis del sistema nervioso central. Participa en la mineralización ósea y el desarrollo de colágeno del hueso y tiene efecto a nivel hormonal en la insulina, la hormona de crecimiento o la testosterona (76).

El zinc se transporta mediante la placenta hacia el feto, por lo que si la concentración de zinc es baja en la madre, se transportará menor cantidad de este mineral (77). Existe evidencia de que una cantidad de zinc adecuada es de importancia para el correcto funcionamiento de la placenta, tanto antes de la concepción como durante la gestación (78). La deficiencia de zinc durante la gestación puede contribuir a un mal desarrollo de la placenta y resultados adversos como aborto, preeclampsia, parto prematuro o DTN (75, 76). Además, si esta deficiencia tiene lugar en la última parte del embarazo, va a afectar negativamente al crecimiento neuronal, la función cerebral y la sinaptogénesis (77).

Por último, en cuanto a requerimientos específicos del embarazo, me gustaría destacar la **colina**, la cual fue reconocida como nutriente esencial en 1998 por el IOM. La colina puede sintetizarse en el cuerpo, pero no de manera suficiente de acuerdo con las necesidades metabólicas, lo que la convierte en un nutriente esencial. En el embarazo se debe incrementar la ingesta de alimentos con colina (79). Las

mejores fuentes alimentarias de colina son los huevos, carnes y productos lácteos, además de verduras crucíferas, cereales integrales y frutos secos como las nueces (80).

La colina presenta múltiples funciones, desde la síntesis de fosfolípidos y neurotransmisores hasta su implicación en el desarrollo neurológico fetal e induciendo modificaciones epigenéticas en el cerebro fetal (81).

La colina interactúa con otros nutrientes, es el caso del ácido fólico, donde ante una insuficiencia de colina, sus requerimientos serán mayores para la remetilación de homocisteína, función que comparten ambos. La suplementación conjunta de colina y DHA se ha demostrado en estudios recientes, que mejoran el desarrollo del cerebro y ojo del recién nacido (79).

La EFSA ha propuesto el límite de ingesta máxima en 1.500 mg diarios debido a que sobrepasar este valor, se ha visto en estudios con animales, que puede provocar distintos efectos adversos entre los que destacan un mayor riesgo de colitis y enfermedades alérgicas (79).

## **4.2. Factores de riesgo derivados del sobrepeso y la obesidad**

Un sobrepeso u obesidad en el embarazo va a provocar múltiples riesgos, tanto si el peso excesivo es adquirido durante el embarazo, es decir, debido a una ganancia de peso gestacional excesiva; como si el peso previo a la concepción es elevado. Las consecuencias afectarán tanto a la gestante como al feto, y estas estarán presentes a corto plazo, pero también a lo largo de la vida de ambos.

### ***4.2.1. Efectos del sobrepeso y obesidad en la gestante a corto plazo***

A corto plazo, es decir, durante el período del embarazo, la gestante presentará un mayor riesgo de ciertas afecciones debido al peso elevado. Entre ellas, las más comunes son los trastornos hipertensivos, centrándonos en la preeclampsia; DMG, aborto espontáneo, tromboembolismo, cesárea o hemorragias.

#### ***4.2.1.1. Trastornos hipertensivos***

En cuanto a los trastornos hipertensivos distinguimos en el extremo más leve, la hipertensión gestacional, que se diagnostica si a la mujer embarazada se le detecta una presión arterial sistólica (PAS) superior o igual de 140 mm Hg o una presión arterial diastólica (PAD) superior o igual de 90 mm Hg medida dos veces en un intervalo de cuatro horas de diferencia; o medida en un período más pequeño de tiempo en caso de hipertensión grave presentando una PAS igual o mayor de 160 mm Hg o una PAD superior o igual de 110 mm Hg una vez pasadas las 20 semanas de gestación. Si esta presión arterial alta ocurre antes de las 20 semanas de gestación, se trataría de hipertensión crónica o hipertensión esencial preexistente (82, 83).

La hipertensión gestacional puede progresar a preeclampsia, una condición materna asociada a hipertensión de nueva aparición, generalmente acompañada de proteinuria, que ocurre también de la semana 20 de gestación. Puede progresar a su forma más grave como eclampsia o síndrome de HELLP. En el caso de la eclampsia afectaría a la función cerebral y el síndrome HELLP se caracteriza por daño hepático, hemólisis y bajo recuento de plaquetas (82, 83). Si la gestante presenta hipertensión crónica previa al embarazo y, durante este desarrolla preeclampsia se conoce como “preeclampsia superpuesta” (84).

La preeclampsia presenta una prevalencia de entre el 2 y el 8% de los embarazos y se asocia con morbilidades maternas y fetales como parto prematuro iatrogénico, restricción del crecimiento fetal y desprendimiento de placenta. A nivel mundial, causa 76.000 muertes maternas y 500.000 infantiles al año, siendo los mayores números en países de bajos ingresos (85). La hipertensión crónica está estrechamente relacionada con la preeclampsia. Casi un 40% de las embarazadas padecen hipertensión crónica, de las cuales, aproximadamente un 20% desarrollarán preeclampsia. Además, la hipertensión crónica también se asocia con parto prematuro, restricción de crecimiento fetal uterino o desprendimiento de la placenta (84).

Entre los factores de riesgo de la preeclampsia, uno de los principales es el peso de la mujer gestante. El riesgo de preeclampsia es dos veces mayor en un IMC materno de 26 kg/m<sup>2</sup> y tres veces mayor en un IMC en rango de obesidad. El riesgo de preeclampsia se asocia con el peso materno y la distribución de grasa corporal (86). La obesidad, como se ha comentado, influye negativamente en la actividad de la insulina, genera un estado proinflamatorio y en el estrés oxidativo, pudiendo provocar un trastorno hipertensivo al producirse un aumento de estrés oxidativo, del tono simpático y mayor expresión de angiotensinógeno. Una reducción del peso materno, así como llevar un estilo de alimentación saludable, podrían reducir significativamente el riesgo de preeclampsia (84).

Además, otros factores como un embarazo previo con preeclampsia, antecedentes familiares con preeclampsia o embarazadas con DMG, se asocian también con un mayor riesgo de preeclampsia. En este último caso de gestantes con DMG, entre un 10 y un 20% de las embarazadas desarrollarán preeclampsia. La presencia de enfermedad renal, específicamente la microalbuminuria, la nefropatía diabética y la enfermedad renal crónica, se consideran un factor de riesgo. Una gestación multifetal está asociada con un mayor riesgo de preeclampsia, probablemente debido a la mayor carga en el sistema cardiovascular presente en estos embarazos (84). El uso de técnicas de reproducción asistida y de fertilización in vitro, se asocian con mayor riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo (87).

La presencia de preeclampsia se va a ver reflejada en la afectación a multitud de órganos y sistemas. Se trata de un factor de riesgo para eventos cardiovasculares debido a los cambios metabólicos y vasculares inducidos por la preeclampsia (84, 88). Las mujeres con trastornos de hipertensión gestacional presentan más del doble de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares en el futuro, entre las que podemos citar la insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular (88, 89). Además, este riesgo no solo está aumentado en la madre, sino que la

descendencia también presentará un riesgo mayor (84, 89). La relación entre la preeclampsia y estos eventos cardiovasculares probablemente se deban a que comparten factores de riesgo como pueden ser la obesidad, resistencia a la insulina, estados proinflamatorios o dislipemia (88, 89).

A nivel hepático se relacionaron con la preeclampsia enfermedades hepáticas como hígado graso agudo en el embarazo o infarto hepático, aunque estas son raras y suelen ocurrir en la eclampsia, que como se comentó tiene afectación hepática. A nivel gastrointestinal son comunes síntomas como náuseas, vómitos o indigestión. Otra manifestación es el edema que, aunque es común en todos los embarazos, en este caso es más prominente debido a la alta presión arterial y la lesión endotelial. A nivel hematológico se han visto niveles de hemoglobina y plaquetas inferiores, mientras que los de leucocitos y hematocritos se encuentran elevados (84).

A nivel renal, existe una fuerte asociación con enfermedades renales crónicas, enfermedades hipertensivas y enfermedades glomerulares o proteinúricas (84). La preeclampsia provoca que la tasa de filtración glomerular sea inferior a la de un embarazo sin preeclampsia. Esto se debe a que se produce inflamación endotelial, un depósito de fibrina y un menor espacio entre capilares, conocidos estos cambios como “endoteliosis glomerular”. A las 8 semanas del parto suelen desaparecer, recuperándose renalmente, sin embargo, existe evidencia sólida de mayor riesgo de microalbuminuria y enfermedad renal terminal. En casos raros, puede aparecer insuficiencia renal aguda durante el embarazo (89).

A nivel cerebral, varios estudios han sugerido una mayor prevalencia de lesiones en la sustancia blanca, así como un volumen de materia gris y volumen cerebral inferior en mujeres embarazadas con preeclampsia (88).

A nivel nutricional, existen ciertos minerales y vitaminas relacionadas con la preeclampsia. La vitamina D, como ya se ha comentado, está relacionada un déficit de esta con un mayor riesgo de presentar preeclampsia. Un bajo nivel de calcio se asocia con preeclampsia ya que un bajo nivel de calcio provoca una liberación de hormona paratiroidea, que aumenta sus niveles, pero, al mismo tiempo, genera vasoconstricción y una elevación de la presión arterial. La suplementación con calcio se ha asociado con una reducción significativa de preeclampsia (92). Además, los pacientes con preeclampsia presentan unos niveles de DHA más bajos, ya entre las semanas 16 y 20 de gestación. Aun así, se desconoce todavía si la suplementación con DHA en estas pacientes puede mejorar el desarrollo neurológico (93).

#### *4.2.1.2. Diabetes mellitus*

La diabetes mellitus es una de las alteraciones más comunes en el embarazo debido al sobrepeso y obesidad. Con relación al embarazo, podemos distinguir dos tipos de diabetes mellitus. Si la gestante presenta diabetes mellitus previa al embarazo, independientemente de que sea del tipo I o II, se trata de diabetes mellitus pregestacional (94). En caso de que la diabetes aparezca por primera vez durante el embarazo, se conoce como DMG (95).

Las tasas de DMG están en aumento a nivel mundial, principalmente debido a la mayor obesidad y embarazos en mujeres con edad más avanzada, lo que conlleva mayor riesgo de complicaciones gestacionales (96). La Federación Internacional de Diabetes en 2017 estimó que un 14% de embarazos padecían esta patología (97).

Durante el embarazo, como se comenta anteriormente, la resistencia a la insulina es mayor. Pero, en caso de DMG, además del aumento habitual, esta se verá incrementada por el menor funcionamiento de las células  $\beta$  (97, 98).

Etiológicamente, la diabetes gestacional se asocia con una menor función de las células  $\beta$  pancreáticas y una resistencia a la insulina debido a la de hormonas, como ya se ha comentado previamente. Además de la liberación del lactógeno placentario y la hormona de crecimiento, otras hormonas como la progesterona también participa en el aumento de la resistencia a la insulina (99).

El diagnóstico debe ser descartado en la primera visita prenatal. Existe cierta discrepancia sobre si la evaluación de DMG debería ser solo para mujeres con algún factor de riesgo, como obesidad o sobrepeso, edad avanzada, historia familiar de diabetes o grupos étnicos de alto riesgo, teniendo el riesgo de obviar muchos casos de DMG; o si, por el contrario, se debería realizar a todas las mujeres embarazadas. Los criterios más aceptados son los de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo, desarrollados en base al Estudio de Hyperglycemia and Pregnancy Outcome (97).

Estos criterios se basan en que en el primer control prenatal de la gestante se les realice una prueba de glucosa plasmática en ayunas. Si este valor es mayor o igual a 92 mg/dL, será indicativo de DMG. En caso de que la glucosa plasmática en ayunas sea inferior a 92 mg/dL, se someterán a una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75g entre las semanas 24 y 28 de gestación (97).

En cuanto a los factores de riesgo descritos, el sobrepeso y obesidad se relaciona con una mayor resistencia a la insulina, niveles más altos de lípidos y bajos de adiponectina, condicionantes asociados al desarrollo de DMG (100). Dentro de la obesidad, si se trata de obesidad central, el riesgo de DMG será mayor que en obesidad general. Además, también existe evidencia de que el espesor de la grasa visceral es un factor más sensible todavía que la obesidad central y general para la DMG (101). Con una reducción del 10% de IMC antes del embarazo, el riesgo de DMG se puede reducir hasta en un 25%, lo que permite ver la importancia de la reducción del IMC antes de la concepción (98). Una ganancia de peso excesiva durante el embarazo se ha observado en un estudio de Black et al., que promueve un mayor riesgo de DMG, aunque el IMC materno sea el mismo (102).

La combinación de DMG y obesidad o sobrepeso presenta efectos aditivos, mostrando mayor riesgo de resultados adversos (102, 103).

Nutricionalmente, una dieta rica en grasas saturadas, azúcares refinados y carnes rojas y procesadas se asocian con mayor riesgo de DMG. Una dieta rica en proteínas también está relacionada con DMG, probablemente debido al uso de amionácidos como sustratos para la producción de glucosa hepática.

Lo contrario ocurre en una dieta rica en fibra, micronutrientes y grasas poliinsaturadas, que reducirán este riesgo. La fibra permitirá que la glucosa se absorba en un período de tiempo más largo, reduciendo la demanda de células  $\beta$  y de mediadores de señalización de la insulina (97).

#### *4.2.1.3. Aborto espontáneo*

El aborto espontáneo se define como la detención involuntaria del embarazo ocurrido antes de las semanas 20 o 22 de gestación (104). Se pueden distinguir dos tipos, el aborto esporádico o el aborto espontáneo recurrente, en función de la frecuencia en que ocurran. Cuando se producen tres o más pérdidas de embarazo con una misma pareja, se conoce como aborto espontáneo recurrente y su incidencia es de alrededor del 5% (105).

El origen del aborto espontáneo es multifactorial y puede estar debido a múltiples causas. Los factores de riesgo pueden ser genéticos, como las anomalías cromosómicas o polimorfismos; o no genéticos, entre los cuales podemos destacar la edad materna, la obesidad, la educación, el tabaquismo, la historia gestacional o una actividad laboral excesiva (104).

La obesidad es uno de los factores no genéticos más importantes. A pesar de que los mecanismos que la relacionan con el aborto espontáneo todavía no son claros (106), se relacionan con el efecto que tiene la inflamación derivada de la obesidad. La inflamación presenta efectos a nivel del embrión, del endometrio y de los ovocitos. Además, altera la función de ciertas hormonas, como es el caso de la leptina que, al elevar sus niveles séricos, interfiere en el desarrollo del folículo dominante, la calidad de los ovocitos y en una receptividad endometrial deficiente (106, 107). En un estudio citado por Potdar et al., se demostró que las tasas de aborto eran mayores en mujeres con obesidad. Además, un IMC superior o igual a 25 kg/m<sup>2</sup> supone mayor probabilidad de sufrir un aborto espontáneo (108).

La edad materna avanzada representa también un factor de riesgo importante (105). Una edad superior a 35 años se considera como un factor de riesgo y a partir de 40 años, la probabilidad de sufrir un aborto es del 74,7% (104, 107).

#### *4.2.1.4. Otros riesgos asociados*

Además de estos, podemos destacar otros riesgos como consecuencia del exceso de peso. La necesidad de cesárea es un gran riesgo que puede resultar debido a sobrepeso u obesidad previo al embarazo o también derivado de una ganancia de peso excesiva durante el embarazo (109, 110). El riesgo de cesárea en mujeres obesas aumenta entre 2 y 3 veces en comparación con las mujeres con peso normal. Por cada unidad de IMC materno, el riesgo de cesárea aumenta en un 7% (111). Las hemorragias posparto, caracterizadas por una gran pérdida de sangre durante el parto o en los días siguientes, también presentan un mayor riesgo en mujeres con sobrepeso u obesidad, debido, principalmente, por el mayor peso al nacer del bebé y la mayor circunferencia de la cabeza del bebé, que provocará desgarros (109).

Por último, los eventos tromboembólicos tienen como factores de riesgo, principalmente, la obesidad, seguido de otros factores como la multiparidad, antecedentes familiares, la edad, diabetes gestacional o tabaquismo. Éstos están asociados con resultados obstétricos adversos y contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad materna (112).

Fisiológicamente, los eventos tromboembólicos vienen dados por el problema en el control de la anticoagulación de las embarazadas debido a las alteraciones fisiológicas ocurridas en la gestación, como el aumento de factores de coagulación, que afectarán al tiempo de protombina y de tromboplastina parcial, complicando este control. (112).

La obesidad no se asocia congruentemente con un tromboembolismo venoso antes del parto, pero una vez pasado el parto, la trombosis ocurre en mayor medida en aquellas mujeres con un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> (113).

#### ***4.2.2. Efectos del sobrepeso u obesidad en la gestante a largo plazo***

A largo plazo, la mujer gestante presenta un mayor riesgo de retención del peso posterior al parto que aquellas mujeres con un IMC recomendado o que no superaron la ganancia de peso adecuada (114). Además del riesgo que conlleva el sobrepeso y obesidad, esta retención de peso contribuirá al desarrollo de varias enfermedades crónicas y aumentará el riesgo de enfermedades mentales, entre ellos, depresión, estrés o ansiedad. Entre las causas de esta retención de peso se encuentra, en primer lugar, una ganancia de peso gestacional superior al rango adecuado. Pero también podemos destacar factores adicionales como un IMC alto previo al embarazo, factores socioculturales, edad avanzada o bajos niveles de lactancia materna (115).

La presencia de DMG en el embarazo, a pesar de que esta suele resolverse pasado el parto, puede manifestarse a largo plazo un riesgo significativamente mayor de diabetes mellitus tipo II o enfermedades cardiovasculares (97). Aproximadamente un 20% de las mujeres con DMG en el embarazo desarrollan posteriormente diabetes mellitus tipo II (116).

Por parte de las enfermedades cardiovasculares futuras, estas pueden derivar de los efectos adversos que ha sufrido la madre durante la gestación como preeclampsia, parto prematuro o debido a la DMG. Los resultados adversos que han estado presentes durante el embarazo suponen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Sin embargo, todavía se necesita más información para conocer realmente si las enfermedades cardiovasculares están derivadas de las complicaciones del embarazo o si estas complicaciones son las que causan el daño vascular y metabólico que posteriormente conducen a las afecciones cardiovasculares (117).

### **4.2.3. Efectos del sobrepeso u obesidad en el bebé a corto plazo**

El recién nacido presenta distintos riesgos derivados de este sobrepeso u obesidad, como se comentaba anteriormente. A corto plazo, destaca la presencia de macrosomía y malformaciones congénitas, siendo los más comunes los defectos cardíacos.

#### **4.2.3.1. Macrosomía**

La macrosomía fetal es un concepto que se usa cuando un recién nacido pesa más de 4000 g. Se pueden distinguir tres tipos diferentes, el tipo I, cuando el peso se sitúa entre 4.000 y 4.499 g; el tipo II, un peso entre 4.500 y 4.999 g; el tipo III si el peso es  $\geq 5.000$  g. A medida que el peso del recién nacido se incrementa, mayores probabilidades de riesgos tendrá, tanto durante el parto como en posparto (118).

La presencia de macrosomía puede ser debida a numerosos factores, pero podemos destacar tanto la obesidad previa a la concepción como un aumento excesivo durante el embarazo. El riesgo de un bebé macrosómico en mujeres obesas es el doble a una gestante con un peso adecuado. A mayor peso materno, mayor gravedad de la macrosomía y mayores tasas de muerte fetal. La obesidad materna representa también un mayor riesgo de muerte fetal en niños macrosómicos (118).

Una obesidad o sobrepeso materno provocan una mayor resistencia a la insulina, que se traduce en niveles más elevados de glucosa e insulina fetal, que contribuirá a la macrosomía (119). Sin embargo, para reducir este riesgo, la ganancia de peso gestacional es importante controlarla también (120).

Se asocian múltiples riesgos como parto operatorio, malos resultados en el parto o lesiones maternas e infantiles. Además, los recién nacidos presentan mayor riesgo de distocia de hombros, fracturas de clavículas o, incluso, parálisis nerviosa (121).

#### **4.2.3.2. Malformaciones congénitas**

Un sobrepeso u obesidad en la embarazada incrementa la probabilidad de que el bebé presente cualquier malformación congénita, que son una causa común de mortalidad y morbilidad infantil. La descendencia de mujeres con obesidad tiene un mayor riesgo de sufrir una amplia gama de malformaciones congénitas, incluidos DTN, anomalías cardiovasculares, labio leporino y paladar hendido, entre otras (122).

En caso de que la gestante presente una obesidad de tipo III, sus hijos tienen casi el doble de posibilidad de sufrir malformaciones congénitas del sistema nervioso, en específico de defectos de tubo neural (122). En este contexto de gestantes con obesidad, se ha descubierto un nivel más bajo de ácido fólico en edad reproductiva y responden de manera menos efectiva a la suplementación, lo que provoca que el riesgo de malformaciones neurológicas y cardíacas sea mayor (123).

La explicación de este aumento de malformaciones congénitas en mujeres obesas puede venir dado de que la obesidad está caracterizada por un estado de inflamación, disfunción vascular y metabolismo placentario anormal, que influirá negativamente en la organogénesis y el desarrollo fetal (122).

El mecanismo fisiológico que ocurre para esta relación entre la obesidad y los defectos congénitos todavía necesita más investigación, pero estos podrían disminuir en gran medida con un peso adecuado previo al embarazo (124).

El tipo de malformación específica más prevalente son los defectos cardíacos congénitos, especialmente los defectos del arco aórtico, que presentan mayores riesgos de morbilidad y mortalidad (122). Los defectos cardíacos congénitos en la descendencia están asociados con trastornos metabólicos maternos como es la obesidad. Ante un mayor grado de obesidad, se presenta un mayor riesgo de defectos cardíacos (123). Los defectos cardíacos congénitos son malformaciones del corazón y/o de los grandes vasos intratorácicos y son los más frecuentes (125).

La fisiopatología de los defectos cardíacos congénitos es en gran medida desconocida, pero lo más probable es que sea el resultado de una relación entre componentes genéticos y ambientales. De los componentes ambientales, la obesidad materna es el más prevalente (123).

La relación entre la obesidad y este tipo de defectos viene dada por la presencia de resistencia a la insulina y/o hiperglucemia presente en la obesidad. Existen mecanismos fisiológicos mediados por la glucosa como alteración en la formación de células de la cresta neural, aumento de apoptosis o deterioro de la autofagia, que pueden causar el desarrollo de enfermedades coronarias (125).

#### ***4.2.4. Efectos del sobrepeso u obesidad en el bebé a largo plazo***

A largo plazo, se ha observado que un aumento de peso gestacional superior aumentará el riesgo de sobrepeso y obesidad en el recién nacido. Además, si el IMC previo de la madre ya es superior al aconsejado, la probabilidad de obesidad infantil será más del doble y se asocia con un alto peso al nacer (126, 127).

Por tanto, estos dos son los condicionantes ambientales más importantes en el desarrollo temprano de obesidad infantil. El estudio de Baran et al. confirmó una relación importante entre el peso de la madre durante el embarazo y el peso del niño durante su infancia (126).

Además, derivado de la macrosomía al nacer, se presentan consecuencias como una mayor probabilidad de obesidad infantil y enfermedades metabólicas como diabetes a largo plazo (128).

Por otra parte, la descendencia de las gestantes con sobrepeso u obesidad tienen mayor probabilidad de sufrir problemas en el desarrollo neurológico como un retraso cognitivo, mayores problemas emocionales o conductuales, TDAH o TEA. El riesgo de cualquiera de estos resultados adversos en el desarrollo neurológico fue un 17% mayor en niños de madres con sobrepeso y un 51% mayor en niños de madres con obesidad antes del embarazo (129).

Como consecuencia de que la gestante presente DMG en el embarazo, se produce un deterioro neurológico en el niño, presentando un desarrollo mental y psicomotor menor y un desarrollo del lenguaje y un coeficiente intelectual más bajo. Esto se puede deber, en base a los observado en estudios con animales, a la inflamación provocada por la DMG. Además, en embarazos con DMG, los niveles de DHA son inferiores que en los embarazos sanos a pesar de que la ingesta dietética de DHA sea elevada. De acuerdo con la revisión realizada por Devarsh et al., la relación entre la DMG y la transferencia de DHA fetal se ha visto en la relación inversa entre la hemoglobina glucosilada y la cantidad de DHA en el feto (34).

### **4.3. Recomendaciones nutricionales en un embarazo con sobrepeso y obesidad**

En cuanto a las recomendaciones nutricionales para las mujeres embarazadas con sobrepeso u obesidad, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) propone que se debería producir una reducción en el peso materno previo a la concepción. Esto se debe a que, a pesar de que la pérdida de peso sea pequeña, el riesgo de los efectos adversos en el embarazo se reducirá. La FIGO hace referencia a que el IMC previo a la concepción debería ser, por lo menos inferior a  $30 \text{ kg/m}^2$ , aunque lo ideal es que este IMC se encontrara en rangos de normopeso, es decir, un IMC menor de  $25 \text{ kg/m}^2$  (130).

Existen ciertos tipos de dietas que están desaconsejadas en esta etapa. No se deberían realizar dietas de restricción extrema por lo menos en un período de tiempo de tres meses antes del embarazo ya que pueden derivar en deficiencias de algunos nutrientes o cetosis, en cuyo caso afectará al desarrollo neurológico fetal (27). Las dietas de ayuno o que eliminan algún nutriente o grupo e alimentos no se consideran apropiadas dado que son insuficientes para el embarazo y no existe evidencia certera acerca de su seguridad en el embarazo. Las dietas bajas o muy bajas en carbohidratos tampoco están aconsejadas debido a dos razones principales. Una restricción de alimentos ricos en hidratos de carbono se ha asociado con una limitación de la ingesta de nutrientes como puede ser la fibra o el ácido fólico, lo cual aumenta el riesgo de estreñimiento o DTN. Además, ante la restricción de carbohidratos se suelen sustituir estos por grasas, causando una mayor dislipemia y un crecimiento excesivo en el feto (131).

El consejo dietético general ante un embarazo con sobrepeso u obesidad consiste en llevar un estilo de vida saludable. El tipo de dieta más ampliamente aconsejada es la dieta mediterránea, caracterizada por un alto consumo de frutas y verduras, cereales integrales, legumbres, pescado y frutos secos; un consumo moderado de lácteos; y limitación de carnes rojas y sus derivados. El consumo de un patrón de este estilo se traduce en una dieta con un alto contenido de antioxidantes, fibra y ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados derivados principalmente del aceite de oliva y del pescado azul, respectivamente. Además, el bajo consumo de carnes rojas propiciará que sea baja en grasas saturadas (132).

La dieta mediterránea se adapta a los requerimientos nutricionales presentes en el embarazo. En cuanto a las proteínas, las necesidades son alcanzadas ya que se trata de una dieta alta en proteínas, priorizando alimentos proteicos como el pescado, huevos y legumbres. En los lípidos, las necesidades son logradas en esta dieta gracias a su alto consumo de alimentos ricos en ácidos grasos monoinsaturados y polinsaturados como el aceite de oliva virgen extra o el pescado azul, respectivamente. Además, debido a que las carnes rojas y derivados se encuentran limitados, las grasas saturadas tendrán una ingesta baja (133). Los ácidos grasos omega-3, los cuales presentan una gran importancia debido a su efecto a nivel del desarrollo cerebral, se obtienen a partir de pescados azules. Los omega-3 también se encuentran en frutos secos o semillas como la chía y el lino, comunes en la dieta mediterránea (134).

Los hidratos de carbono son de gran importancia ya que la glucosa es el principal sustrato del feto (38). La base de la pirámide de la dieta mediterránea está formada por cereales como el pan, la pasta y el arroz, junto con las verduras y frutas. Todos estos alimentos son ricos en carbohidratos. Asimismo, la cantidad adecuada de fibra, necesaria para evitar el estreñimiento común en el embarazo, es lograda ya que promueve el consumo de cereales integrales, de legumbres y una alta ingesta de fruta y verdura (133).

El ácido fólico, aunque, como se comentó previamente, está suplementado en todas las gestantes, se puede incrementar sus niveles a través de alimentos básicos en este tipo de dieta. Las verduras como las espinacas, col rizada o endibia contienen un alto nivel. Además, las legumbres, cuyo consumo debería ser de dos o más raciones semanales, también presentan un alto contenido en dicha vitamina (135).

En el caso del hierro, la dieta mediterránea permite obtener un nivel adecuado mediante el consumo de ciertos mariscos como berberechos o almejas; frutos secos como los pistachos; o legumbres como es el caso de las lentejas y garbanzos (135).

La vitamina B12 se encuentra únicamente en alimentos de origen animal (60), siguiendo las recomendaciones se puede obtener con pescados y mariscos como las sardinas, mejillones o percebes; y el huevo (135). El yodo se puede obtener a través de una amplia variedad de alimentos acorde con este tipo de dieta. Está presente en los pescados y mariscos provenientes del mar como puede ser el bacalao, langostinos o sepia, además de encontrarse en un alto nivel en el huevo (135).

En el caso de la vitamina D, su síntesis depende mayoritariamente de la exposición solar y solo una pequeña parte de fuentes dietéticas (71), con lo que, ante una exposición insuficiente, la suplementación será imprescindible. Aun así, esta dieta proporciona alimentos con alto contenido en vitamina D siendo principalmente a través de pescados azules y huevos (135).

El calcio se encuentra mayoritariamente en los lácteos, por lo que es importante el consumo de los dos lácteos diarios que se recomiendan debido (133). Más allá de los lácteos, los frutos secos también presentan un contenido elevado de este mineral, como es el caso de las avellanas o las almendras (135).

Por tanto, el equilibrio y variedad de la dieta mediterránea permite satisfacer la mayoría de necesidades nutricionales del embarazo, siendo la necesidad de suplementación menor que en otros tipos de dietas (27).

Una buena adherencia a este patrón de alimentación saludable presenta un efecto protector tanto para la madre como la descendencia. En la madre se observa en un menor riesgo de parto prematuro, favorece una mejor regulación de la glucosa, y una menor adiposidad, inflamación y presión arterial (136, 137). Además, el efecto protector en el niño se observa frente a la aparición de efectos negativos como obesidad abdominal, resistencia a la insulina y unos niveles más adecuados de lipoproteínas y homocisteína (138).

Con relación a un embarazo con preeclampsia, la dieta mediterránea se ha asociado con una reducción de la presión arterial. Esta reducción proviene de la mejora que genera en cuanto al estrés oxidativo y de la función de las células endoteliales (139). Acerca de la nutrición en la gestante con DMG, todavía no se ha realizado toda la investigación necesaria para comprobar la eficacia de este patrón dietético, de todas formas, no presenta ninguna contraindicación. La dieta más aceptada en la DMG es una dieta con índice glucémico bajo, en la que se ha visto una mejoría en los niveles de glucosa y de sensibilidad a la insulina (140).

Por último, me gustaría mencionar la dieta atlántica, tradicional del noroeste de España y Portugal. Se trata de un tipo de patrón alimentario bastante similar a la dieta mediterránea, siendo la mayor diferencia el mayor consumo de pescado, marisco y lácteos por parte de la dieta atlántica (141). Esto puede resultar beneficioso en el embarazo ya que ayudará a obtener mayores niveles de calcio ante el aumento de los lácteos; el aumento de pescados, sobre todo pescado azul proporcionará DHA; y la vitamina D aumentará su concentración gracias al aumento de ambos.

Por otra parte, según el estudio GALIAT de Calvo et al., se ha relacionado el seguimiento de la dieta atlántica con una disminución de peso, por lo que también resulta beneficiosa (142).

Además, un estilo de vida saludable en el sobrepeso y la obesidad en el embarazo no pasa solo por adoptar una pauta dietética saludable, sino que es necesaria la realización de actividad física. El ACOG recomienda para las embarazadas con un peso superior al recomendado comenzar realizando ejercicios en períodos cortos de tiempo y de baja intensidad e ir aumentando gradualmente tanto el tiempo como la intensidad. El ejercicio físico previene una ganancia de peso gestacional elevada y reduce el riesgo de DMG, preeclampsia o parto por cesárea. Entre los ejercicios que resultan seguros y eficaces se encuentran ejercicios aeróbicos de bajo impacto, bicicleta estática, baile, ejercicios de resistencia o de estiramiento (143).

## 5. CONCLUSIÓN

Por último, en base a la información recogida durante esta revisión podemos concluir que:

1. Se aconseja una ganancia de peso gestacional en todos los embarazos, tanto si la gestante presenta un peso previo normal como si este es superior al recomendado. A medida que el peso materno es mayor, la ganancia de peso recomendada irá decreciendo. En caso de un embarazo con sobrepeso, esta ganancia será de entre 7 y 11,5 kg y, en caso de obesidad entre 5 y 9 kg.
2. Los requerimientos energéticos y proteicos presentan un aumento gradual a medida que avanza el embarazo para el desarrollo y crecimiento fetal. Se debe prestar atención a los PUFA, en concreto el EPA y DHA debido a su importancia en el desarrollo neuronal del feto. La fibra debe ser ingerirse en una adecuada cantidad para evitar el estreñimiento, común en el embarazo. En cuanto a los micronutrientes, el hierro, el ácido fólico, la vitamina B12, el yodo y la vitamina D, son especialmente importantes en un embarazo con sobrepeso u obesidad ya que se encuentran en niveles reducidos.
3. El sobrepeso y la obesidad en un embarazo aumentan el riesgo de múltiples efectos adversos. En la madre existe un riesgo aumentado de trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, aborto espontáneo o tromboembolismo. Además, después del parto presentan una mayor retención de peso o eventos cardiovasculares. En el niño el sobrepeso y obesidad en el embarazo también genera repercusiones como macrosomía, malformaciones congénitas y, a largo plazo, un mayor riesgo de obesidad infantil, enfermedades metabólicas y retraso en el desarrollo neurológico.
4. La pérdida de peso en la mujer gestante debe ocurrir por lo menos tres meses antes de la concepción debido a los riesgos que se pueden producir si ocurre durante el embarazo.
5. La dieta mediterránea representa la mejor opción durante la gestación, tanto en los embarazos en general como, en concreto, en la presencia de sobrepeso y obesidad. La adherencia a este patrón alimentario saludable acompañado de actividad física se relaciona con beneficios importantes reduciendo el riesgo de efectos adversos.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Eunice kennedy shriver national institute of child health and human development- NICHD. (s.f.). Pregnancy. Consultado: 15/04/2024. <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/pregnancy>
2. UNICEF Uruguay. (2023). Etapas de desarrollo del embrión y el feto semana a semana. Consulta: 20/05/2024. <https://www.unicef.org/uruguay/crianza/embarazo/etapas-de-desarrollo-del-embrión-y-el-feto-semana-a-semana>
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2013). Definition of Term Pregnancy. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2013/11/definition-of-term-pregnancy>
4. Ruiz, D. L. S., Bone, K. K. V., & Pallchisaca, A. E. Y. (2023). Physiological and anatomical changes in a woman's body during pregnancy. *Universidad, Ciencia y Tecnología/Universidad, Ciencia y Tecnología*, 27(119), 29-40. <https://doi.org/10.47460/uct.v27i119.704>
5. F. Gary Cunningham. (2022). *Williams Obstetricia* (26ª ed). McGraw Hill.
6. Kazma, J. M., van den Anker, J., Allegaert, K., Dallmann, A., & Ahmadzia, H. K. (2020). Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *Journal of pharmacokinetics and pharmacodynamics*, 47(4), 271–285. <https://doi.org/10.1007/s10928-020-09677-1>
7. Mladenovic, V. (2023). Thyroid and Pregnancy. *EABR. Experimental And Applied Biomedical Research*, 24(3), 249-254. <https://doi.org/10.2478/sjocr-2018-0006>
8. Morton A. (2021). Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. *Heart, lung & circulation*, 30(1), e6–e15. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.001>
9. Ponnappula, P., & Boberg, J. S. (2010). Lower extremity changes experienced during pregnancy. *Journal Of Foot And Ankle Surgery/ The Journal Of Foot And Ankle Surgery*, 49(5), 452-458. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2010.06.018>
10. Khalil, A., Hardman, L., & O'Brien, P. (2015). The role of arginine, homoarginine and nitric oxide in pregnancy. *Amino acids*, 47(9), 1715–1727. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-2014-1>
11. Sancho, J. F., Sahagún, P. P., & Sancho, L. F. (2021). Cambios fisiológicos en el embarazo y sus implicaciones anestésicas: Esquema. *Revista Electrónica AnestesiaR*, 13(5), 1. <https://doi.org/10.30445/rear.v13i5.915>
12. Gangakhedkar, G. R., & Kulkarni, A. P. (2021). Physiological Changes in Pregnancy. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 25(Suppl 3), S189–S192. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24039>

13. Santos, D., Doblas, P., López-Torres, E., & Herrera, J. (2007). Hepatopatías en la gestación. Revisión bibliográfica. *Clínica E Investigación En Ginecología y Obstetricia*, 34(1), 21-23. [https://doi.org/10.1016/s0210-573x\(07\)74466-0](https://doi.org/10.1016/s0210-573x(07)74466-0)
14. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). (s.f.). Prevención de la obesidad. Consulta: 15/04/2024. <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad#:~:text=el%20sobrepeso%20es%20el%20peso,crecimiento%20infantil%20de%20la%20OMS.>
15. Sociedad Española de Obesidad (SEEDO). (s.f.). Cálculo de IMC. <https://www.seedo.es/index.php/herramientas-seedo/calculo-de-imc>
16. Langley-Evans, S. C., Pearce, J., & Ellis, S. (2022). Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*, 35(2), 250–264. <https://doi.org/10.1111/jhn.12999>
17. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). (s.f.). Prevalencia de obesidad. Consulta: 15/04/2024. [https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/subseccion/prevalencia\\_obesidad.htm](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/subseccion/prevalencia_obesidad.htm)
18. Ahmed, B., Sultana, R., & Greene, M. W. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137, 111315. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111315>
19. Maris, M., Overbergh, L., Gysemans, C., Waget, A., Cardozo, A. K., Verdrengh, E., Cunha, J. P. M., Gotoh, T., Cnop, M., Eizirik, D. L., Burcelin, R., & Mathieu, C. (2012). Deletion of C/EBP homologous protein (Chop) in C57Bl/6 mice dissociates obesity from insulin resistance. *Diabetologia*, 55(4), 1167-1178. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2427-7>
20. Kirchengast, S., Fellner, J., Haury, J., Kraus, M., Stadler, A., Schöllauf, T., & Hartmann, B. (2024). The Impact of Higher Than Recommended Gestational Weight Gain on Fetal Growth and Perinatal Risk Factors-The IOM Criteria Reconsidered. *International journal of environmental research and public health*, 21(2), 147. <https://doi.org/10.3390/ijerph21020147>
21. Dikgale, B., Dlakavu, F., Masenge, A., Slava, R., & Adam, S. (2024). Pregnant women's dietary patterns and knowledge of gestational weight gain: A cross-sectional study. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 10.1002/ijgo.15462. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15462>
22. Vila-Candel, R., García, M. F., & Martín-Moreno, J. M. (2020). Standard international recommendations for gestational weight gain: suitability for our population. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.03340>

23. Parretti, S., Caroli, A., & Torlone, E. (2020). Nutrition and Metabolic Adaptations in Physiological and Complicated Pregnancy: Focus on Obesity and Gestational Diabetes. *Frontiers In Endocrinology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.611929>
24. Institute of Medicine of the National Academics. (2009). Weight gain during pregnancy. <https://doi.org/10.17226/12584>
25. Kominiarek, M. A., Seligman, N. S., Dolin, C., Gao, W., Berghella, V., Hoffman, M., & Hibbard, J. U. (2013). Gestational weight gain and obesity: is 20 pounds too much? *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 209(3), 214.e1-214.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.04.035>
26. Devlieger, R., Ameye, L., Nuyts, T., Goemaes, R., & Bogaerts, A. (2020). Reappraisal of Gestational Weight Gain Recommendations in Obese Pregnant Women: A Population-Based Study of 337,590 Births. *Obesity Facts*, 13(4), 333-348. <https://doi.org/10.1159/000508975>
27. Hanson, M. A., Bardsley, A., De-Regil, L. M., Moore, S. E., Oken, E., Poston, L., Ma, R. C., McAuliffe, F. M., Maleta, K., Purandare, C. N., Yajnik, C. S., Rushwan, H., & Morris, J. L. (2015). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 131 Suppl 4, S213–S253. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30034-5](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30034-5)
28. Brown, J. E. (2014). *Nutrición en las diferentes etapas de la vida* (5ª. Ed.) McGraw Hill Mexico.
29. Santos, S., Eekhout, I., Voerman, E., Gaillard, R., Barros, H., Charles, M. A., Chatzi, L., Chevrier, C., Chrousos, G. P., Corpeleijn, E., Costet, N., Crozier, S., Doyon, M., Eggesbø, M., Fantini, M. P., Farchi, S., Forastiere, F., Gagliardi, L., Georgiu, V., Godfrey, K. M., ... Jaddoe, V. W. V. (2018). Gestational weight gain charts for different body mass index groups for women in Europe, North America, and Oceania. *BMC medicine*, 16(1), 201. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1189-1>
30. Most, J., Dervis, S., Haman, F., Adamo, K. B., & Redman, L. M. (2019). Energy Intake Requirements in Pregnancy. *Nutrients*, 11(8), 1812. <https://doi.org/10.3390/nu11081812>
31. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). (2017). Valores dietéticos de referencia de nutrientes: Informe resumido. *EFSA Supporting Publications*, 14(12), e15121. <https://doi.org/10.2903/sp>
32. Mauri, M., Calmarza, P., & Ibarretxe, D. (2021). Dyslipemias and pregnancy, an update. *Dislipemias y embarazo, una puesta al día. Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis*, 33(1), 41–52. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.002>

33. Cuartas, S., & Pérez Torre, M. (2021). Metabolismo e importancia de los ácidos grasos poliinsaturados en la gestación y lactancia. *Revista Cubana de Pediatría*, 93(1). Recuperado de <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1194/848>
34. Devarshi, P. P., Grant, R. W., Ikonte, C. J., & Hazels Mitmesser, S. (2019). Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. *Nutrients*, 11(5), 1107. <https://doi.org/10.3390/nu11051107>
35. Martos Salcedo, C.R., Marín Jiménez, A., Córdoba Peláez, P., & Garrido Ruiz, M. P. (2022). Efecto de la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga durante el embarazo en el neurodesarrollo infantil. Universidad de Granada. <http://hdl.handle.net/10481/75042>
36. Duttaroy, A. K., & Basak, S. (2022). Maternal Fatty Acid Metabolism in Pregnancy and Its Consequences in the Feto-Placental Development. *Frontiers In Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.787848>
37. Fundación Española de la Nutrición (FEN), Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT) y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). (2017). La leche como vehículo de salud para la población: Situaciones fisiológicas especiales: mujer gestante.
38. Ladyman, S. R., & Brooks, V. L. (2021). Central actions of insulin during pregnancy and lactation. *Journal Of Neuroendocrinology*, 33(4). <https://doi.org/10.1111/jne.12946>
39. Stern, C., Schwarz, S., Moser, G., Cvitic, S., Jantscher-Krenn, E., Gauster, M., & Hiden, U. (2021). Placental Endocrine Activity: Adaptation and Disruption of Maternal Glucose Metabolism in Pregnancy and the Influence of Fetal Sex. *International journal of molecular sciences*, 22(23), 12722. <https://doi.org/10.3390/ijms222312722>
40. Kampmann, U., Knorr, S., Fuglsang, J., & Ovesen, P. (2019). Determinants of Maternal Insulin Resistance during Pregnancy: An Updated Overview. *Journal of diabetes research*, 2019, 5320156. <https://doi.org/10.1155/2019/5320156>
41. Torres, W. P. R., Juez, A. E. M., González, J. L. G., Barzola, C. V. R., Vélez, D. G. S., Torres, D. A. R., Pazmiño, R. E. L., & Nájera, R. D. M. (2018). Diabetes gestacional: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y nuevas perspectivas. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, Vol. 37, Núm. 3, Pp. 218-226, 2018, 37(3), 218-226.
42. Moyce, B. L., & Dolinsky, V. W. (2018). Maternal  $\beta$ -Cell Adaptations in Pregnancy and Placental Signalling: Implications for Gestational Diabetes. *International Journal Of Molecular Sciences*, 19(11), 3467. <https://doi.org/10.3390/ijms19113467>
43. Qian, M., Wu, N., Li, L., Yu, W., Ouyang, H., Liu, X., He, Y., & Al-Mureish, A. (2020). Effect of Elevated Ketone Body on Maternal and Infant Outcome of Pregnant Women with Abnormal Glucose Metabolism During Pregnancy. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 13, 4581–4588. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S280851>

44. Pretorius, R. A., & Palmer, D. J. (2020). High-Fiber Diet during Pregnancy Characterized by More Fruit and Vegetable Consumption. *Nutrients*, 13(1), 35. <https://doi.org/10.3390/nu13010035>
45. Mousa, A., Naqash, A., & Lim, S. (2019). Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients*, 11(2), 443. <https://doi.org/10.3390/nu11020443>
46. Fan, W., Kang, J., Xiao, X., Li, L., & Yang, X. (2020). Causes of constipation during pregnancy and health management. *Int J Clin Exp Med*, 13(3), 2022-2026.
47. Rao, S. S. C., Qureshi, W. A., Yan, Y., & Johnson, D. A. (2022). Constipation, Hemorrhoids, and Anorectal Disorders in Pregnancy. *The American journal of gastroenterology*, 117(10S), 16–25. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001962>
48. Georgieff MK (2020). Deficiencia de hierro en el embarazo. *Revista estadounidense de obstetricia y ginecología*, 223 (4), 516–524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>
49. Santander Ballestín, S., Giménez Campos, M. I., Ballestín Ballestín, J., & Luesma Bartolomé, M. J. (2021). Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients*, 13(9), 3134. <https://doi.org/10.3390/nu13093134>
50. Flores-Quijano, M. E., Vega-Sánchez, R., Tolentino-Dolores, M. C., López-Alarcón, M. G., Flores-Urrutia, M. C., López-Olvera, A. D., & Talavera, J. O. (2019). Obesity Is Associated with Changes in Iron Nutrition Status and Its Homeostatic Regulation in Pregnancy. *Nutrients*, 11(3), 693. <https://doi.org/10.3390/nu11030693>
51. Means R. T. (2020). Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*, 12(2), 447. <https://doi.org/10.3390/nu12020447>
52. Zhang, J., Li, Q., Song, Y., Fang, L., Huang, L., & Sun, Y. (2022). Nutritional factors for anemia in pregnancy: A systematic review with meta-analysis. *Frontiers In Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1041136>
53. Georgieff, M. K., Krebs, N.F., & Cusick, S. E. (2019). The Benefits and Risks of Iron Supplementation in Pregnancy and Childhood. *Annual review of nutrition*, 39, 121–146. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-082018-124213>
54. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2011). Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1>
55. O'Malley, E. G., Reynolds, C. M., Cawley, S., Woodside, J. V., Molloy, A. M., & Turner, M. J. (2018). Folate and vitamin B12 levels in early pregnancy and maternal obesity. *European Journal Of Obstetrics, Gynecology, And Reproductive Biology/European Journal Of Obstetrics*

- & Gynecology And Reproductive Biology, 231, 80-84.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.10.001>
56. Kancherla V. (2023). Neural tube defects: a review of global prevalence, causes, and primary prevention. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 39(7), 1703–1710. <https://doi.org/10.1007/s00381-023-05910-7>
  57. van Gool, J. D., Hirche, H., Lax, H., & De Schaepdrijver, L. (2018). Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review. *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 80, 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.05.004>
  58. Valentin, M., Coste Mazeau, P., Zerah, M., Ceccaldi, P. F., Benachi, A., & Luton, D. (2018). Acid folic and pregnancy: A mandatory supplementation. *Annales d'endocrinologie*, 79(2), 91–94. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.10.001>
  59. Rodríguez, M. L., Méndez, J. S., Martínez, M. S., & Domínguez, M. C. (2010). Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 34(4), 117-128. [http://www.mspsi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol34n4\\_Suplementos.pdf](http://www.mspsi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34n4_Suplementos.pdf)
  60. O'Malley, E. G., Reynolds, C. M. E., Cawley, S., Woodside, J. V., Molloy, A. M., & Turner, M. J. (2018). Folate and vitamin B12 levels in early pregnancy and maternal obesity. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 231, 80–84. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.10.001>
  61. Rashid, S., Meier, V., & Patrick, H. (2021). Review of Vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *European journal of haematology*, 106(4), 450–455. <https://doi.org/10.1111/ejh.13571>
  62. Feraco, P., Incandela, F., Franceschi, R., Gagliardo, C., & Bellizzi, M. (2021). Clinical and Brain Imaging Findings in a Child with Vitamin B12 Deficiency. *Pediatric Reports*, 13(4), 583-588. <https://doi.org/10.3390/pediatric13040069>
  63. Gowachirapant, S., Melse-Boonstra, A., Winichagoon, P., & Zimmermann, M. B. (2013). Overweight increases risk of first trimester hypothyroxinaemia in iodine-deficient pregnant women. *Maternal And Child Nutrition*, 10(1), 61-71. <https://doi.org/10.1111/mcn.12040>
  64. Raizada, N., & Madhu, S. V. (2023). Maternal Iodine Status and Pregnancy Outcomes: Looking Beyond Cretinism. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 27(1), 1–2. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.370910>
  65. Velasco, I., Bath, S. C., & Rayman, M. P. (2018). Iodine as Essential Nutrient during the First 1000 Days of Life. *Nutrients*, 10(3), 290. <https://doi.org/10.3390/nu10030290>

66. Bath S. C. (2019). The effect of iodine deficiency during pregnancy on child development. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 78(2), 150–160. <https://doi.org/10.1017/S0029665118002835>
67. National Institute Of Diabetes And Digestive And Kidney Diseases (NIDDK). (s. f.). Enfermedad de la tiroides y el embarazo. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-endocrinas/enfermedad-tiroides-embarazo>
68. American Thyroid Association. (2024). Deficiencia de yodo. <https://www.thyroid.org/deficiencia-de-yodo/>
69. Markhus, M. W., Dahl, L., Moe, V., Abel, M. H., Brantsæter, A. L., Øyen, J., Meltzer, H. M., Stormark, K. M., Graff, I. E., Smith, L., & Kjellevoid, M. (2018). Maternal Iodine Status is Associated with Offspring Language Skills in Infancy and Toddlerhood. *Nutrients*, 10(9), 1270. <https://doi.org/10.3390/nu10091270>
70. Leal Curi, L., Bina Konare, D., & Robles Torres, E. (2019). Nutrición de yodo y salud maternoinfantil. *Rev Cubana Endocrinología*, 30(2). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1561-29532019000200009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532019000200009)
71. Zhang, Q., Zhang, C., Wang, Y., Zhao, J., Li, H., Shen, Q., Wang, X., Ni, M., Ouyang, F., Vinturache, A., Chen, H., & Liu, Z. (2022). Relationship of maternal obesity and vitamin D concentrations with fetal growth in early pregnancy. *European journal of nutrition*, 61(2), 915–924. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02695-w>
72. Durá-Travé, T., & Gallinas-Victoriano, F. (2023). Embarazo, lactancia materna y vitamina D. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*, 24 (<https://doi.org/10.3390/ijms241>)
73. Pérez-López, F. R., Pilz, S., & Chedraui, P. (2020). Vitamin D supplementation during pregnancy: an overview. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 32(5), 316–321. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000641>
74. Tihtonen, K., Korhonen, P., Isojärvi, J., Ojala, R., Ashorn, U., Ashorn, P., & Tammela, O. (2022). Calcium supplementation during pregnancy and maternal and offspring bone health: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1509(1), 23–36. <https://doi.org/10.1111/nyas.14705>
75. Miyamoto, T., Miyakoshi, K., Sato, Y., Kasuga, Y., Ikenoue, S., Miyamoto, K., Nishiwaki, Y., Tanaka, M., Nakamura, M., & Matsumoto, M. (2019). Changes in bone metabolic profile associated with pregnancy or lactation. *Scientific reports*, 9(1), 6787. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43049-1>
76. Lujano-Negrete, A. Y., Rodríguez-Ruiz, M. C., Skinner-Taylor, C. M., Perez-Barbosa, L., Cardenas de la Garza, J. A., García-Hernández, P. A., Espinosa-Banuelos, L. G., Gutierrez-Leal, L. F., Jezzini-Martínez, S., & Galarza-Delgado, D. Á. (2022). Bone metabolism and

- osteoporosis during pregnancy and lactation. *Archives of osteoporosis*, 17(1), 36. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01077-x>
77. Grzeszczak, K., Kwiatkowski, S., & Kosik-Bogacka, D. (2020). The Role of Fe, Zn, and Cu in Pregnancy. *Biomolecules*, 10(8), 1176. <https://doi.org/10.3390/biom10081176>
  78. Garner, T. B., Hester, J. M., Carothers, A., & Diaz, F. J. (2021). Role of zinc in female reproduction. *Biology of reproduction*, 104(5), 976–994. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioab023>
  79. Blanco Carnero, J. E. (2021). Colina: el nutriente esencial desconocido del embarazo. *Progresos de Obstetricia y Ginecología: Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*, 64(1), 18-27. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8074746>
  80. National Institutes of Health. (s.f.). Colina. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Choline-DatosEnEspanol/>
  81. Cortés-Albornoz, M. C., García-Guáqueta, D. P., Velez-van-Meerbeke, A., & Talero-Gutiérrez, C. (2021). Maternal Nutrition and Neurodevelopment: A Scoping Review. *Nutrients*, 13(10), 3530. <https://doi.org/10.3390/nu13103530>
  82. Karrar, S. A., Martingano, D. J., & Hong, P. L. (2024, 25 febrero). Preeclampsia. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570611/>
  83. Gaus, D., Guevara, A., & Herrera, D. (2019). Preeclampsia / eclampsia. *Práctica Familiar Rural*, 4(2). <https://doi.org/10.23936/pfr.v4i2.105>
  84. Chang, K. J., Seow, K. M., & Chen, K. H. (2023). Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *International journal of environmental research and public health*, 20(4), 2994. <https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>
  85. Overton, E., Tobes, D., & Lee, A. (2022). Preeclampsia diagnosis and management. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*, 36(1), 107–121. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2022.02.003>
  86. Poniedziałek-Czajkowska, E., Mierzyński, R., & Leszczyńska-Gorzela, B. (2023). Preeclampsia and Obesity-The Preventive Role of Exercise. *International journal of environmental research and public health*, 20(2), 1267. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021267>
  87. Lewandowska, M., Więckowska, B., & Sajdak, S. (2020). Pre-Pregnancy Obesity, Excessive Gestational Weight Gain, and the Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of clinical medicine*, 9(6), 1980. <https://doi.org/10.3390/jcm9061980>
  88. Shawwa, K., McDonnell, N. A., & Garovic, V. D. (2018). Pregnancy, Preeclampsia, and Brain. *Hypertension*, 72(6), 1263-1265. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11493>

89. Pankiewicz, K., Szczerba, E., Maciejewski, T., & Fijałkowska, A. (2019). Non-obstetric complications in preeclampsia. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, 18(2), 99-109. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.85785>
90. Giourga, C., Papadopoulou, S. K., Voulgaridou, G., Karastogiannidou, C., Giaginis, C., & Pritsa, A. (2023). Vitamin D Deficiency as a Risk Factor of Preeclampsia during Pregnancy. *Diseases*, 11(4), 158. <https://doi.org/10.3390/diseases11040158>
91. Benachi, A., Baptiste, A., Taieb, J., Tsatsaris, V., Guibourdenche, J., Senat, M., Haidar, H., Jani, J., Guizani, M., Jouannic, J., Haguët, M., Winer, N., Masson, D., Courbebaisse, M., Elie, C., & Souberbielle, J. (2020). Relationship between vitamin D status in pregnancy and the risk for preeclampsia: A nested case-control study. *Clinical Nutrition*, 39(2), 440-446. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.015>
92. Jaiswal, V., Joshi, A., Jha, M., Hanif, M., Arora, A., Gupta, S., Shah, M., Deb, N., Ang, S. P., Aujla, S., Patel, N., Habib, A., & Ghadvaje, G. (2024). Association between calcium supplementation and gestational hypertension, and preeclampsia: A Meta-analysis of 26 randomized controlled trials. *Current Problems In Cardiology*, 49(3), 102217. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102217>
93. Jiang, Y., Chen, Y., Wei, L., Zhang, H., Zhang, J., Zhou, X., Zhu, S., Du, Y., Su, R., Fang, C., Ding, W., & Feng, L. (2023). DHA supplementation and pregnancy complications. *Journal Of Translational Medicine*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04239-8>
94. Martín, M. T. S., Santos, E. G., Del Pino, M. T., Muñoz-Cobo, G. T., & Hernández, A. P. (2022). Diabetes gestacional y pregestacional: características perinatales y morbilidad neonatal. *Anales de Pediatría*, 96(2), 158-160. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.04.005>
95. Stanford Medicine Children's Health. (s. f.). Gestational diabetes. Consultado: 12/06/2024. <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=gestational-diabetes-85-P03456>
96. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. (2022). Diabetes mellitus y embarazo: Guía de práctica clínica actualizada 2021. *Progresos en Obstetricia y Ginecología*, 65, 35-41.
97. Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International journal of molecular sciences*, 19(11), 3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
98. Chatzakis, C., Goulis, D. G., Mareti, E., Eleftheriades, M., Zavlanos, A., Dinas, K., & Sotiriadis, A. (2019). Prevention of gestational diabetes mellitus in overweight or obese pregnant women: A network meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*, 158, 107924. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107924>
99. Quintanilla Rodriguez, B. S., & Mahdy, H. (2023). Gestational Diabetes. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

100. Giannakou, K., Evangelou, E., Yiallourous, P., Christophi, C. A., Middleton, N., Papatheodorou, E., & Papatheodorou, S. I. (2019). Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *PloS one*, 14(4), e0215372. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215372>
101. Alwash, S. M., McIntyre, H. D., & Mamun, A. (2021). The association of general obesity, central obesity and visceral body fat with the risk of gestational diabetes mellitus: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Obesity research & clinical practice*, 15(5), 425–430. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2021.07.005>
102. Black, M. H., Sacks, D. A., Xiang, A. H., & Lawrence, J. M. (2013). The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes care*, 36(1), 56–62. <https://doi.org/10.2337/dc12-0741>
103. Bianchi, C., de Gennaro, G., Romano, M., Aragona, M., Battini, L., Del Prato, S., & Bertolotto, A. (2018). Pre-pregnancy obesity, gestational diabetes or gestational weight gain: Which is the strongest predictor of pregnancy outcomes?. *Diabetes research and clinical practice*, 144, 286–293. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.08.019>
104. Oliveira, M. T. S., Oliveira, C. N. T., Marques, L. M., Souza, C. L., & Oliveira, M. V. (2020). Factors associated with spontaneous abortion: a systematic review. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 20(2), 361-372. <https://doi.org/10.1590/1806-93042020000200003>
105. La, X., Wang, W., Zhang, M., Liang, L. (2021). Definición y múltiples factores del aborto espontáneo recurrente. En: Zhang, H., Yan, J. (eds) Medio ambiente y salud reproductiva femenina. *Avances en medicina y biología experimentales*, vol 1300. Springer, Singapur. [https://doi.org/10.1007/978-981-33-4187-6\\_11](https://doi.org/10.1007/978-981-33-4187-6_11)
106. Bellver, J., Marín, C., Lathi, R. B., Murugappan, G., Labarta, E., Vidal, C., Giles, J., Cabanillas, S., Marzal, A., Galliano, D., Ruiz-Alonso, M., Simón, C., & Valbuena, D. (2021). Obesity Affects Endometrial Receptivity by Displacing the Window of Implantation. *Reproductive Sciences*, 28(11), 3171-3180. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00631-1>
107. Malasevskaiia, I., Sultana, S., Hassan, A., Hafez, A. A., Onal, F., Ilgun, H., & Heindl, S. E. (2021). A 21st Century Epidemy-Obesity: And Its Impact on Pregnancy Loss. *Cureus*, 13(1), e12417. <https://doi.org/10.7759/cureus.12417>
108. Potdar, N., & Iyasere, C. (2023). Early pregnancy complications including recurrent pregnancy loss and obesity. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 90, 102372. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102372>
109. Langley-Evans, S. C., Pearce, J., & Ellis, S. (2022). Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review.

- Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association, 35(2), 250–264. <https://doi.org/10.1111/jhn.12999>
110. Pavlidou, E., Antasouras, G., Papadopoulou, S. K., Alexatou, O., Papandreou, D., Mentzelou, M., Tsourouflis, G., Louka, A., Rodopaios, N. E., Chrysafi, M., Sampani, A., & Giaginis, C. (2023). Association of Maternal Risk Factors with the Prevalence of Caesarean Section Deliveries: A Cross-Sectional Study. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 11(4), 66. <https://doi.org/10.3390/medsci11040066>
  111. Gupta, M., & Saini, V. (2018). Cesarean Section: Mortality and Morbidity. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2018/37034.11994>
  112. Kalaitzopoulos, D. R., Panagopoulos, A., Samant, S., Ghalib, N., Kadillari, J., Daniilidis, A., Samartzis, N., Makadia, J., Palaiodimos, L., Kokkinidis, D. G., & Spyrou, N. (2022). Management of venous thromboembolism in pregnancy. *Thrombosis research*, 211, 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.02.002>
  113. Varrias, D., Spanos, M., Kokkinidis, D. G., Zoumpourlis, P., & Kalaitzopoulos, D. R. (2023). Venous Thromboembolism in Pregnancy: Challenges and Solutions. *Vascular health and risk management*, 19, 469–484. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S404537>
  114. Ketterl, T. G., Dundas, N. J., Roncaioli, S. A., Littman, A. J., & Phipps, A. I. (2018). Association of Pre-pregnancy BMI and Postpartum Weight Retention Before Second Pregnancy, Washington State, 2003–2013. *Maternal And Child Health Journal*, 22(9), 1339–1344. <https://doi.org/10.1007/s10995-018-2514-1>
  115. Collings, R., Hill, B., & Skouteris, H. (2018). The influence of psychological factors on postpartum weight retention 12 months post-birth. *Journal Of Reproductive And Infant Psychology*, 36(2), 177–191. <https://doi.org/10.1080/02646838.2018.1424323>
  116. Casagrande, S. S., Linder, B., & Cowie, C. C. (2018). Prevalence of gestational diabetes and subsequent Type 2 diabetes among U.S. women. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 141, 200–208. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.05.010>
  117. Hauspurg, A., Ying, W., Hubel, C. A., Michos, E. D., & Ouyang, P. (2018). Adverse pregnancy outcomes and future maternal cardiovascular disease. *Clinical Cardiology*, 41(2), 239–246. <https://doi.org/10.1002/clc.22887>
  118. Ikedionwu, C. A., Dongarwar, D., Yusuf, K. K., Ibrahimi, S., Salinas-Miranda, A. A., & Salihu, H. M. (2020). Pre-pregnancy maternal obesity, macrosomia, and risk of stillbirth: A population-based study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 252, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.004>
  119. Kim, J., & Ayabe, A. (2023). Obesity in Pregnancy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

120. Dai, R. X., He, X. J., & Hu, C. L. (2018). Maternal pre-pregnancy obesity and the risk of macrosomia: a meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 297(1), 139–145. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4573-8>
121. Sun, Y., Shen, Z., Zhan, Y., Wang, Y., Ma, S., Zhang, S., Liu, J., Wu, S., Feng, Y., Chen, Y., Cai, S., Shi, Y., Ma, L., & Jiang, Y. (2020). Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. *BMC pregnancy and childbirth*, 20(1), 390. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03071-y>
122. Persson, M., Cnattingius, S., Villamor, E., Söderling, J., Pasternak, B., Stephansson, O., & Neovius, M. (2017). Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons. *BMJ. British Medical Journal*, j2563. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2563>
123. Persson, M., Razaz, N., Edstedt Bonamy, A. K., Villamor, E., & Cnattingius, S. (2019). Maternal Overweight and Obesity and Risk of Congenital Heart Defects. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(1), 44–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.050>
124. Dawood, I. S., & Jupori, S. A. H. (2020). Relation between maternal obesity and fetal congenital malformations. *Medical Journal Of Babylon/Mağallaġ Bābil Al-ṭibbiyyaġ*, 17(3), 257. [https://doi.org/10.4103/mjbl.mjbl\\_13\\_20](https://doi.org/10.4103/mjbl.mjbl_13_20)
125. Hedermann, G., Hedley, P. L., Thagaard, I. N., Krebs, L., Ekelund, C. K., Sørensen, T. I. A., & Christiansen, M. (2021). Maternal obesity and metabolic disorders associate with congenital heart defects in the offspring: A systematic review. *PloS One*, 16(5), e0252343. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252343>
126. Baran, J., Weres, A., Czenczek-Lewandowska, E., Leszczak, J., Kalandyk-Osinko, K., Łuszczki, E., Sobek, G., & Mazur, A. (2020). Excessive Gestational Weight Gain: Long-Term Consequences for the Child. *Journal of clinical medicine*, 9(12), 3795. <https://doi.org/10.3390/jcm9123795>
127. Woo Baidal, J. A., Locks, L. M., Cheng, E. R., Blake-Lamb, T. L., Perkins, M. E., & Taveras, E. M. (2016). Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *American journal of preventive medicine*, 50(6), 761–779. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.11.012>
128. Fang, F., Zhang, Q., Zhang, J., Lei, X., Luo, Z., & Cheng, H. (2019). Risk factors for recurrent macrosomia and child outcomes. *World Journal Of Pediatrics*, 15(3), 289-296. <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00249-z>
129. Sanchez, C. E., Barry, C., Sabhlok, A., Russell, K., Majors, A., Kollins, S. H., & Fuemmeler, B. F. (2018). Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a metaanalysis. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 19(4), 464–484. <https://doi.org/10.1111/obr.12643>

130. McAuliffe, F. M., Killeen, S. L., Jacob, C. M., Hanson, M. A., Hadar, E., McIntyre, H. D., Kapur, A., Kihara, A. B., C, R., MA, Divakar, H., & Hod, M. (2020). Management of prepregnancy, pregnancy, and postpartum obesity from the FIGO Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee: A FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) guideline. *International Journal Of Gynaecology And Obstetrics*, 151(S1), 16-36. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13334>
131. Hart, T. L., Petersen, K. S., & Kris-Etherton, P. M. (2022). Nutrition recommendations for a healthy pregnancy and lactation in women with overweight and obesity - strategies for weight loss before and after pregnancy. *Fertility and sterility*, 118(3), 434–446. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.07.027>
132. Amati, F., Hassounah, S., & Swaka, A. (2019). The Impact of Mediterranean Dietary Patterns During Pregnancy on Maternal and Offspring Health. *Nutrients*, 11(5), 1098. <https://doi.org/10.3390/nu11051098>
133. Fundación Dieta Mediterránea. (s.f.). ¿Qué es la dieta mediterránea? <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>
134. Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA) (2019). Ácidos grasos omega-3. <https://nutricion.org/portfolio-item/acidos-grasos-omega-3/>
135. Base de Datos Española de Composición de Alimentos (BEDCA). <https://www.bedca.net/bdpub/index.php>. Consultado: 17/06/2024
136. Di Renzo, L., Marchetti, M., Rizzo, G., Gualtieri, P., Monsignore, D., Dominici, F., Mappa, I., Cavicchioni, O., Aguzzoli, L., De Lorenzo, A., & On Behalf Of The MeDAP Group (2022). Adherence to Mediterranean Diet and Its Association with Maternal and Newborn Outcomes. *International journal of environmental research and public health*, 19(14), 8497. <https://doi.org/10.3390/ijerph19148497>
137. Makarem, N., Chau, K., Miller, E. C., Gyamfi-Bannerman, C., Tous, I., Booker, W., Catov, J. M., Haas, D. M., Grobman, W. A., Levine, L. D., McNeil, R., Bairey Merz, C. N., Reddy, U., Wapner, R. J., Wong, M. S., & Bello, N. A. (2022). Association of a Mediterranean Diet Pattern With Adverse Pregnancy Outcomes Among US Women. *JAMA network open*, 5(12), e2248165. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.48165>
138. Biagi, C., Di Nunzio, M., Bordoni, A., Gori, D., & Lanari, M. (2019). Effect of Adherence to Mediterranean Diet during Pregnancy on Children’s Health: A Systematic Review. *Nutrients*, 11(5), 997. <https://doi.org/10.3390/nu11050997>
139. Minhas, A. S., Hong, X., Wang, G., Rhee, D. K., Liu, T., Zhang, M., Michos, E. D., Wang, X., & Mueller, N. T. (2022). Mediterranean-Style Diet and Risk of Preeclampsia by Race in the Boston Birth Cohort. *Journal of the American Heart Association*, 11(9), e022589. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022589>

140. Mahajan, A., Donovan, L. E., Vallee, R., & Yamamoto, J. M. (2019). Evidenced-Based Nutrition for Gestational Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Report*, 19(10). <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1208-4>
141. Calvo-Malvar, M., Benítez-Estévez, A. J., Leis, R., Sánchez-Castro, J., & Gude, F. (2021). Changes in Dietary Patterns through a Nutritional Intervention with a Traditional Atlantic Diet: The Galiat Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 13(12), 4233. <https://doi.org/10.3390/nu13124233>
142. Calvo-Malvar, M., Benítez-Estévez, A. J., Sánchez-Castro, J., Leis, R., & Gude, F. (2021). Effects of a Community-Based Behavioral Intervention with a Traditional Atlantic Diet on Cardiometabolic Risk Markers: A Cluster Randomized Controlled Trial (“The GALIAT Study”). *Nutrients*, 13(4), 1211. <https://doi.org/10.3390/nu13041211>
143. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (s. f.). Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. Consulta: 13/06/2024. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2020/04/physical-activity-and-exercise-during-pregnancy-and-the-postpartum-period>