

**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA**

**LEÓN**

ESTUDIOS CON RECONOCIMIENTO DE VALIDEZ  
OFICIAL POR DECRETO PRESIDENCIAL DEL 27 DE ABRIL DE 1981



**ANÁLISIS DE INTERVENCIONES NUTRICIONALES Y DE ESTILO DE VIDA PARA  
REDUCIR RIESGOS MATERNO-PERINATALES**

TESINA  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**MAESTRA EN NUTRICIÓN CLÍNICA**

PRESENTA

**SONIA ELIZABETH VILICAÑA PAZ**

DIRECTORA

MTRA. LIDIA ARACELI RODRÍGUEZ PÉREZ

**Contenido**

|  |    |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN .....   | II |
| PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....  | V  |
| OBJETIVOS.....   | V  |
| OBJETIVO GENERAL:.....   | V  |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....  | V  |
| CAPÍTULO I. Periodo preconcepcional y atención prenatal.....   | 1  |
| 1.1 Importancia del periodo preconcepcional y de la atención prenatal .....  | 1  |
| 1.2 Factores que influyen en la salud perinatal .....  | 2  |
| CAPÍTULO II. Descripción de los principales riesgos materno-perinatales .....  | 6  |
| 2.1 Principales riesgos maternos durante el embarazo.....  | 6  |
| 2.1.1 Estados hipertensivos del embarazo.....  | 7  |
| 2.1.2 Diabetes mellitus gestacional .....  | 10 |
| 2.1.3 Riesgos asociados al estado nutricional en el embarazo.....  | 12 |
| CAPÍTULO III. Análisis de las principales características de intervenciones nutricionales durante el embarazo .....  | 18 |
| 3.1 Adecuación de requerimientos energéticos y de macronutrientes.....   | 18 |
| 3.2 Suplementación de los principales micronutrientes.....   | 23 |
| 3.3 Principales patrones de alimentación saludables .....  | 29 |
| CAPÍTULO IV. Análisis de las características en intervenciones del estilo de vida materno .....                      | 36 |
| 4.1 Definición de estilo de vida materno.....  | 36 |
| 4.2 Actividad física gestacional .....   | 37 |
| 4.4 Salud mental.....  | 40 |
| CAPÍTULO V. Efecto de las intervenciones nutricionales sobre los resultados materno-perinatales.....                 | 44 |
| 5.1 Hallazgos perinatales relacionados al estado nutricional materno y a la presencia de enfermedades maternas. .... | 44 |
| CONCLUSIONES .....   | 50 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....   | 52 |

## INTRODUCCIÓN

El rol del estado nutricional en el periodo periconcepcional ha cobrado relevancia en el último siglo por su importancia para un desarrollo fetal adecuado. La nutrición materna incluye desde etapas tempranas como la infancia, adolescencia y principalmente en el periodo gestacional, ya que tiene un efecto sobre la posterior fertilidad, el desarrollo placentario y fetal.

El capítulo I aborda el periodo de tiempo previo a la concepción, que incluye un mínimo de un año antes del inicio de cualquier relación sexual que pudiera resultar en un embarazo. Deben realizarse acciones concretas y pertinentes que permitan lograr un impacto positivo en la madre y el producto de la gestación. Este periodo incluye aspectos biológicos, genéticos, ambientales, sociales, entre otros; por lo cual es importante que los profesionales de la salud den consejería y atención de forma oportuna a la futura madre y padre para lograr posteriormente una finalización favorable de la gestación.

En el capítulo II se describen las causas principales de mortalidad materna a nivel global y nacional, destacando la trascendencia que tiene identificar factores de riesgo modificables que permitan lograr una reducción de las complicaciones y de la mortalidad materno-infantil. Por otra parte, se exponen los cambios fisiológicos que presenta la madre en cuanto a composición corporal, las modificaciones que existen tanto endócrinas como metabólicas en embarazos sanos y posteriormente como ocurren en situaciones donde no existe un adecuado estado nutricional; tanto en estados de desnutrición como en aquellos donde existe sobrealimentación.

El capítulo III presenta la adecuación de los requerimientos energéticos para alcanzar un balance energético materno-fetal óptimo. La ingesta energética será crucial como factor determinante principal en la ganancia de peso gestacional, ya que en el embarazo existe un incremento en el metabolismo basal para la síntesis de tejidos placentarios, fetales, de líquido amniótico y de aumento de masa grasa, tejido mamario y uterino en la madre; el cual será de forma progresiva y en relación al trimestre en el que se encuentre la mujer embarazada. Se aborda información acerca de los macronutrientes tomando en cuenta la evidencia científica disponible actualmente, que sugiere una ingesta óptima de proteínas, hidratos de carbono y grasas para mantener una salud física y mental materna, además para que exista un desarrollo cerebral fetal adecuado. Asimismo, se toman en cuenta con la misma relevancia que tienen los macronutrientes a los micronutrientes porque permiten regular procesos metabólicos y bioquímicos del

organismo. Estos deben ser ingeridos en niveles adecuados para mantener funciones cognitivas, fisiológicas. En aquellos casos donde se consuman los micronutrientes de forma excesiva, pueden desencadenar alteraciones en el organismo y llevar al desarrollo de ciertas enfermedades; por lo que debe existir un consumo equilibrado de los mismos.

En el capítulo III se abordan además patrones de alimentación que son considerados actualmente como saludables; entendiendo como “saludable” aquella alimentación que incluye nutrientes energéticamente densos, que incluya todos los grupos de alimentos, en cantidades adecuadas y de forma equilibrada. Nos presenta el patrón “no saludable” para dar a entender aquellos alimentos que deben evitarse preferentemente para mejorar los resultados perinatales.

El capítulo IV hace mención acerca del estilo de vida materno, tocando aspectos como la importancia de la nutrición parental y el efecto que puede tener en variaciones epigenéticas además de la susceptibilidad de enfermedad en la posterior descendencia. Incluye además a otros factores ambientales como la actividad física y su contraparte el sedentarismo; entre otros factores como el estrés crónico materno y su efecto sobre el feto. Se hace énfasis en la importancia de la actividad física ya que anteriormente existió controversia acerca de la posibilidad de realizarse o no durante el embarazo y se reporta información basada en estudios observacionales y de acuerdo a guías internacionales de Ginecología y Obstetricia, acerca del tipo de ejercicios que pueden prescribirse, su duración, sugerencias de aquellos que pueden ser indicados y en que situaciones y cuáles son los no recomendados, además de las contraindicaciones.

En el capítulo IV se aborda la salud mental materna, ya que el embarazo viene acompañado de múltiples cambios; fisiológicos, hormonales, sociales, familiares, incluyendo un periodo de vulnerabilidad, sobre todo en relación a la salud mental lo que puede desencadenar un incremento en los niveles de estrés y ansiedad y provocar una alteración en el bienestar materno-fetal. Por tal razón, es importante promover hábitos saludables, tomando en cuenta una dieta saludable, de alta calidad como parte de un elemento esencial para el manejo de salud mental. Se aborda a la salud intestinal como parte de una conexión entre la dieta y la salud mental a través del eje cerebro-intestino y como las alteraciones en la microbiota intestinal pueden incluso tener relación con las enfermedades mentales. En este capítulo también es tomada en cuenta las intervenciones no farmacológicas que pueden beneficiar a las mujeres embarazadas para el manejo de factores que puedan desencadenar estrés, que puedan ser accesibles, de bajo costo, incluyendo la meditación, la respiración, el mindfulness.

El capítulo V integra información abordada en los capítulos anteriores, dando un enfoque en hallazgos y resultados perinatales relacionados al estado nutricional materno, exponiendo revisiones sistemáticas, metanálisis donde se observa la influencia de ciertas condiciones como la desnutrición materna, con la alteración en el metabolismo fetal, el desarrollo y crecimiento dando lugar a un aumento de susceptibilidad a enfermedades de forma tardía en la vida. La contraparte sería la ganancia de peso excesiva en la gestación que guarda relación con el aumento de grasa materna más que el peso fetal y que se asocia a mayor adiposidad en la descendencia y resultando en otros efectos no deseables en el futuro infante.

Por último, se llega a la conclusión donde se resume el contenido del proyecto y se emiten recomendaciones para futuros trabajos que tengan como finalidad conocer los aspectos que influyen en la salud materno-fetal.

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características y elementos de las intervenciones nutricionales enfocadas en la salud de mujeres embarazadas?

¿Cuál es el impacto de las diferentes intervenciones nutricionales y de estilo de vida en la reducción de riesgos materno-perinatales?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Analizar mediante una revisión científica, la aplicación de intervenciones nutricionales y de estilo de vida en mujeres embarazadas para reducir riesgos materno-perinatales.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Identificar la importancia de la etapa preconcepcional y del control prenatal para el desarrollo embrionario y fetal y los factores que influyen en la salud perinatal.
2. Describir los principales riesgos maternos durante el embarazo, los riesgos asociados al estado nutricional materno y sus posibles efectos perinatales.
3. Analizar las características de la adecuación de requerimientos energéticos y de macronutrientes en el embarazo, la suplementación de los principales micronutrientes y patrones de alimentación saludables.
4. Analizar las características en intervenciones del estilo de vida materno, como la actividad física y salud mental.
5. Evaluar el efecto de las intervenciones nutricionales y de estilo de vida sobre los resultados materno-perinatales.

## **CAPÍTULO I. Periodo preconcepcional y atención prenatal**

### **1.1 Importancia del periodo preconcepcional y de la atención prenatal**

El periodo preconcepcional es considerado el tiempo previo a la concepción, que de acuerdo a la serie Lancet 2018 (Stephenson et al., 2018) define tres aspectos como son: aspectos biológicos, que incluyen días a semanas antes del desarrollo embrionario, el aspecto individual que incluye la intención consciente de concebir que comprende semanas o meses antes del embarazo y la salud pública que son meses o años previos a la concepción y que abordan factores de riesgo como dieta y obesidad.

Se considera también al periodo preconcepcional como “un mínimo de un año antes del inicio de cualquier relación sexual sin protección que pudiera resultar en un embarazo” (Dean et al., 2013), no obstante, se considera un término que no tiene mucha aplicación en la práctica. Se ha visto que la atención preconcepcional puede impactar de forma positiva hasta en 208 millones de embarazos en todo el mundo cada año (Singh et al., 2010); sin embargo, mujeres adolescentes y de bajos recursos presentan una elevada natalidad y mortalidad infantil ya que no cuentan con los beneficios de estas intervenciones porque carecen de acceso a la atención o no se les ofrece de forma rutinaria previo al embarazo (Liu et al., 2012).

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASMR, por sus siglas en inglés) emiten varias recomendaciones como son: dar consejería a mujeres y hombres con potencial reproductivo acerca de hábitos saludables para mejorar los resultados del embarazo, reducir en la etapa previa al embarazo el riesgo de efectos adversos en la mujer y en el feto a través de la búsqueda de la reducción de factores de riesgo que pueden ser modificables y otorgar educación acerca de la salud en el embarazo (ACOG, 2019).

Dentro de este control prenatal debe incluirse una revisión de las inmunizaciones de la paciente como el toxoide tetánico, vacunación contra hepatitis B, sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, influenza; hacer una valoración de enfermedades preexistentes, comprender aspectos sociales de la paciente, dar consejería acerca de la posibilidad de realizar tamizaje genético, preguntar acerca

de toxicomanías como alcoholismo, tabaquismo, drogas o consumo de otros medicamentos (ACOG, 2019).

Una revisión sistemática de Dean et al. (2012), menciona la importancia del control prenatal, realizando intervenciones a tiempo en los potenciales madres y padres, antes de que existan exposiciones que puedan ser dañinas y que puedan afectar el desarrollo fetal; lo cual podría beneficiarlos y también al futuro recién nacido. Una de las intervenciones más importantes sería el garantizar un intervalo de 2 años entre embarazos; reduciendo la mortalidad perinatal hasta en un 55%.

Se estableció un modelo de atención prenatal por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que ofrece a mujeres embarazadas una atención respetuosa, individualizada, centrada en cada persona y se apoya en prácticas clínicas eficaces, integradas, con apoyo psicosocial, emocional, por profesionales capacitados en un sistema de salud funcional. La OMS recomienda un mínimo de 8 consultas prenatales: cinco en el tercer trimestre, un contacto en el primer trimestre y dos contactos en segundo trimestre. Dentro de las intervenciones establecidas, emite recomendaciones a embarazadas como llevar notas clínicas de la gestación, se abordan intervenciones nutricionales, medidas preventivas y tratamiento de síntomas fisiológicos comunes durante el embarazo (USAID, 2018).

El control prenatal tiene un papel importante y determinante en el éxito de un embarazo, además de influir en la salud de próximas generaciones. Existen varias condiciones que influyen en los resultados de un embarazo como son: factores genéticos, ambientales, médicos, sociales; los cuales, dependiendo del momento de la exposición y su duración, tendrán un impacto que podrá permanecer a largo plazo y tendrán un efecto en la función de los gametos y en el desarrollo prematuro placentario (Stephenson et al., 2018).

## **1.2 Factores que influyen en la salud perinatal**

Desde el punto de vista biológico, existe un periodo crítico desde semanas previas a la concepción cuando los gametos maduran, ocurre la fecundación y la posterior formación del embrión y su desarrollo; siendo estos los eventos más sensibles a diversos factores del ambiente, como son la disponibilidad a micronutrientes y macronutrientes, la exposición a tabaco, alcohol, drogas u otros teratógenos. Un evento importante en esta etapa sería la prevención de

defectos del tubo neural, a través de la suplementación con ácido fólico; al menos 4-6 semanas para alcanzar niveles adecuados previo a la neurulación, la cual inicia 3 semanas después de la fecundación (Mastroiacovo & Leoncini, 2011).

Estudios epidemiológicos y del genoma humano han hablado acerca de la susceptibilidad a enfermedades crónicas no transmisibles, en etapas posteriores de la vida; adquiridas en el periodo perinatal subóptimo. Se menciona la teoría de los orígenes del desarrollo de salud y enfermedad, la cual fundamenta que los cambios relacionados con el estilo de vida en el adulto como son la enfermedad cardiaca isquémica, diabetes, enfermedad renal crónica, se ven afectadas por el estado nutricional en el periodo embrionario (Barker & Osmond, 1986).

David Barker, quien fue un epidemiólogo y médico inglés, desarrolló la teoría conocida como efecto programador intraútero o hipótesis de los orígenes fetales, la cual expone que las enfermedades crónicas no transmisibles (coronarias, accidentes cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades pulmonares, anormalidades en el desarrollo cognitivo, cáncer, entre otras) se originan en el periodo prenatal secundario a adaptaciones del feto a la mala nutrición, lo que puede generar cambios estructurales y funcionales de forma permanente (Barker, 1999).

Existen además factores genéticos que determinan el peso al nacimiento, esto se demostró mediante un análisis de estudio de asociación del genoma completo, el cual asoció el peso al nacimiento de la madre y el peso del bebé al nacimiento. Si existe algún genotipo que reduzca el peso de la madre al nacer, el recién nacido tendrá también un menor peso al nacer aún en un buen ambiente intrauterino, con mayor riesgo en un futuro de trastornos metabólicos y cardiovasculares. (Horikoshi et al., 2016).

En la teoría de los orígenes del desarrollo de salud y enfermedad, se habla acerca de factores ambientales que pueden desencadenar cambios epigenéticos los cuales pueden producir un fenotipo único al nacimiento (Gluckman & Hanson, 2004). La modificación de las histonas y la metilación del estado del ADN influye en el peso al nacimiento y en la etapa postnatal y estos cambios tienen un papel importante en la maduración de los tejidos (Küpers et al., 2019).

Las modificaciones epigenéticas producidas por una mala nutrición materna in útero se transmiten a la descendencia (Golic et al., 2018). Radford et al. (2014) mencionan que existen al menos dos mecanismos potenciales que pueden mediar la herencia fenotípica no mendeliana por

alteraciones metabólicas de los padres que conducen a exposiciones en el desarrollo fetal en la segunda generación y en la herencia epigenética. Las alteraciones nutricionales durante el desarrollo en útero pueden alterar la metilación de la línea germinal masculina en loci discretos y como resultado se observa una disregulación transcripcional, hipometilación y enfermedades metabólicas en la descendencia.

Pueden existir también modificaciones postraduccionales como la modificación de histonas, las cuales incluyen fosforilación, acetilación, ubiquitinación. La presencia de cetogénesis neonatal incrementa la inanición independiente, la cual puede ser un mecanismo de adaptación nutricional. Si existe una cetogénesis insuficiente, puede llevar a una esteatosis hepática en el periodo neonatal y puede relacionarse a enfermedades crónicas en el adulto. Por lo tanto, una cetogénesis dañada puede estar relacionada con la patogenia de la teoría de los orígenes del desarrollo de salud y enfermedad por medio de una modificación postraducciona (Hawdon et al., 1992).

Como otro de los factores que pueden influir negativamente en el periodo periconcepcional encontramos a la exposición a disruptores endócrinos y a químicos tóxicos (fenoles, ftalatos, metales pesados) que pueden alterar la homeostasis del organismo y pueden generar una alteración a nivel hormonal. Se han mencionado algunos productos de higiene personal, productos de limpieza, cosméticos, artículos electrónicos, plásticos y ciertos alimentos que pueden contener elementos tóxicos que cobran importancia en el embarazo, sobre todo en el desarrollo del feto ya que éste es sensible a estresores ambientales, maternos, nutricionales y químicos (Kelley et al., 2019).

Estos disruptores endócrinos pueden imitar o interferir con vías de señalización de algunas hormonas como los estrógenos, andrógenos, glucocorticoides, hormonas tiroideas e insulina; lo que conduce a efectos en tejidos específicos (Heindel et al., 2017). La exposición a estos disruptores en el embarazo, pueden generar alteraciones endocrinas principalmente en esteroides sexuales. Los compuestos como el bisfenol A (BPA), compuestos aromáticos policíclicos, hidrocarburos, metales como el arsénico, cadmio, plomo, mercurio pueden alterar la respuesta inmune y producir citocinas proinflamatorias, activando vías inflamatorias maternas aberrantes lo que puede dar lugar a resultados adversos como alteración del desarrollo fetal por modificaciones epigenéticas, pérdida del embarazo, parto pretérmino, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (Dietert, 2012).

De igual manera en ciertos alimentos se pueden encontrar metales pesados como el mercurio que puede estar presente en distintos tipos de pescado, hongos silvestres, algunos suplementos alimentarios, bebidas no alcohólicas. Por su parte el plomo se puede encontrar en el pan, té, papas, leche fermentada; el arsénico en pescado, mariscos, algas y cereales de arroz, el cadmio en cereales como arroz, trigo, algunas raíces, carne, aves de corral, asimismo el cromo hexavalente puede hallarse en agua para beber, hierbas, especias, condimentos, azúcar y finalmente el aluminio se puede llegar a ingerir en cereales, vegetales, fórmulas infantiles. Por lo que se recomienda evitar el consumo de alimentos de dudosa procedencia, aquellos que no cuentan con registro sanitario, procurando verificar la calidad de los mismos (Roberts, 2012).

Por lo tanto, es importante el bienestar en la mujer previo a la concepción ya que nos informa acerca del estado de salud de la paciente y tiene un impacto directo sobre los resultados en el feto y el futuro infante. Con el propósito de lograr el bienestar materno y la salud preconcepcional, se han tomado en cuenta 9 medidas, por grupos de trabajo clínicos, conformado por médicos familiares, ginecobstetras, enfermeras parteras, entre otros; los cuales son: reducir embarazos no deseados y buscar el espaciamiento óptimo entre nacimientos, contar con un registro para el control prenatal desde el primer trimestre, usar diario multivitamínico con ácido fólico al menos 3 meses previo al embarazo, evitar el consumo de tabaco, hacer tamizaje en búsqueda de depresión, contar con un peso saludable y dar consejería nutricional, investigar la presencia de enfermedades de transmisión sexual, lograr un control glicémico óptimo y evitar medicamentos que puedan ser teratogénicos en mujeres con riesgo de embarazo (Frayne et al., 2016).

De esta manera, es importante buscar una mejoría en las medidas de atención preconcepcional, llevando la consejería a todas las mujeres desde etapas tempranas de la vida, asesorar a las mujeres acerca de la maternidad, de cómo puede existir una adecuada planeación del embarazo y de forma conjunta con su pareja, disminuir la exposición a factores de riesgo que puedan ser modificables, como factores del ambiente, mejorar hábitos de alimentación y buscar una alimentación saludable. Todas las acciones que realice la mujer en etapas previas a la concepción y durante la gestación tendrán un impacto directo sobre el desarrollo fetal y en etapas posteriores al nacimiento; de ahí que la intención es la búsqueda de acciones que beneficien al binomio madre-hijo.

## **CAPÍTULO II. Descripción de los principales riesgos materno-perinatales**

### **2.1 Principales riesgos maternos durante el embarazo**

La mortalidad materna es definida por la OMS como “la muerte de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días de la terminación del embarazo, independiente de la duración y el sitio del embarazo, por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su manejo, pero no por causas accidentales o incidentales” (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2016). El Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) reportó en 2020, una tasa de mortalidad de 23.8 muertes por cada 100 000 nacimientos vivos comparado con una tasa de 20.1 en 2019 (Hoyert, 2022).

De acuerdo a la vigilancia epidemiológica en la semana 52, acerca de muertes maternas en México en 2021, se habló de una tasa de mortalidad materna de 53.1 defunciones por cada 100 000 nacimientos, donde se observó entre las principales causas de defunción: COVID-19 (42.7%) con virus SARS-Cov2 confirmado, COVID-19, virus no identificado (2.2%) y en tercer lugar, edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (11.6%). El grupo de edad con mayor riesgo de mortalidad materna fue el de 45 a 49 años (Secretaría de Salud Gobierno de México, 2022).

Como una estrategia para reducir la tasa de mortalidad por complicaciones en el embarazo y/o durante el parto se creó en 1969 el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), la cual es la agencia de las Naciones Unidas que se encarga de la salud reproductiva, da apoyo a familias para que tengan acceso a servicios de planificación familiar de calidad, busca la disponibilidad para todas las personas, sin distinción. Entre otros objetivos para contribuir a reducir la mortalidad materna en México se encuentran: el acceso a anticoncepción y planificación familiar, acceso a cuidados obstétricos de emergencia y atención calificada de todos los partos (UNFPA, 2018).

De acuerdo a institutos nacionales de salud en Estados Unidos como el CDC, existen categorías que pueden dar lugar a un embarazo con riesgo elevado de complicaciones entre los que se encuentran: condiciones de salud preexistentes como son: enfermedad hipertensiva, síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedades autoinmunes, obesidad, enfermedades tiroideas; en la segunda categoría se encuentra la edad, donde cobra importancia en

los extremos de la vida como son la adolescencia y en mujeres > 35 años; en la tercera categoría se encuentran los factores asociados al estilo de vida como el uso de alcohol, tabaquismo, uso de drogas y finalmente en la cuarta categoría, se engloban condiciones propias del embarazo como el embarazo múltiple, la diabetes gestacional, preeclampsia y eclampsia (Frayne et al., 2016). Es importante identificar estos factores de riesgo para lograr un control de dichas enfermedades y realizar ajustes dentro de lo posible en aquellos factores asociados al estilo de vida que puedan repercutir en la salud materna y perinatal.

Se considera que un embarazo de alto riesgo es aquel que está asociado a condiciones médicas no anticipadas o no esperadas lo que implica un riesgo potencial para la salud y el bienestar de la madre y el feto (Rodrigues et al., 2016). Además, existen otras categorías que han sido consideradas para embarazo de alto riesgo, como son factores biológicos, propiamente genéticos, nutricionales, psicológicos que hablan acerca del comportamiento materno, estilo de vida, enfermedades mentales, falta de apoyo social, relaciones interpersonales alteradas, los bajos ingresos económicos, etnicidad, riesgos propios relacionados al trabajo, como el manejo de químicos, gases o radiaciones (Holness, 2018).

### **2.1.1 Estados hipertensivos del embarazo**

Los trastornos hipertensivos del embarazo que incluyen la hipertensión gestacional y preeclampsia, son las enfermedades más comunes en el embarazo; que complican un 5-10% de los mismos, está asociado a 46,000 muertes maternas y 500,000 muertes fetales y neonatales anualmente (Kassebaum et al., 2016).

Se han encontrado asociaciones entre estados hipertensivos del embarazo con bajo peso al nacimiento, parto pretérmino, retraso en patrones de crecimiento, en etapas tempranas de la infancia, riesgo de enfermedad cardiovascular en la descendencia; se ha sugerido que esto se debe a una respuesta al ambiente, como una metilación del ADN y esto influye posteriormente en la salud del futuro infante (Gluckman et al., 2010).

La ACOG define a la hipertensión en el embarazo, como la presencia de presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mm Hg en 2 o más ocasiones, al menos con 4 horas de diferencia. El punto de corte para diferenciar los estados hipertensivos del embarazo son las 20 semanas de gestación, encontrando así que la elevación de

la presión arterial antes de las 20 semanas de embarazo se considera como una hipertensión crónica con cifras de presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o diastólica mayor o igual a 90 mmHg, pacientes con uso de antihipertensivo previo al embarazo o la persistencia de la hipertensión después de las 12 semanas después del parto (Vidaeff et al., 2019).

La hipertensión gestacional se define como la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o la presión diastólica igual o mayor a 90 mmHg después de las 20 semanas de gestación en una mujer que ha tenido cifras de presión arterial normales previamente en el embarazo. La preeclampsia es la hipertensión de nuevo inicio después de las 20 semanas de gestación y se presenta frecuentemente cercano al término del embarazo; se caracteriza por la presencia de presión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y/o presión arterial diastólica de 90 mmHg o más, en dos ocasiones, con al menos 4 horas de diferencia, después de las 20 semanas de gestación, en una mujer con antecedentes de presión arterial normal. La preeclampsia con datos de severidad se caracteriza por cifras de presión arterial mayor o igual a 160 mmHg de presión arterial sistólica y mayor o igual a 110 mmHg, esto corroborado en unos minutos para facilitar el manejo antihipertensivo a tiempo (Vidaeff et al., 2019).

La preeclampsia además se caracteriza por la presencia de proteinuria, 300 mg o más en una recolección de orina de 24 horas o una relación mayor o igual a proteína/creatinina de 0.3 mg/dL, o un uroanálisis con tira reactiva de 2++ (usado si otros métodos cuantitativos no están disponibles); o en ausencia de proteinuria, el inicio de una nueva hipertensión con el inicio de alguno de los siguientes: trombocitopenia con una cuenta plaquetaria menor a 100 000 por mL, insuficiencia renal con concentraciones séricas de creatinina mayores a 1.1 mg/dL o una concentración al doble de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal. Alteración de la función hepática con concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas al doble de su concentración normal, edema pulmonar, inicio de cefalea que no responde al medicamento o síntomas visuales (ACOG, 2019).

La eclampsia es la manifestación convulsiva de los trastornos hipertensivos del embarazo y es una de las manifestaciones más severas de la enfermedad; se define como la aparición de convulsiones tónico-clónicas, focal o multifocal en ausencia de otras causas como la epilepsia, isquemia arterial cerebral, infarto, hemorragia intracraneal o consumo de drogas. Las convulsiones pueden llevar a hipoxia materna grave, neumonía por aspiración, traumatismo; aunque el daño

neurológico residual es raro, algunas pueden tener consecuencias a largo plazo como alteraciones cognitivas y de la memoria (ACOG, 2019).

Dentro de la fisiopatología de los estados hipertensivos gestacionales se encuentra la alteración del flujo sanguíneo útero-placentario por una falta de transformación de las arterias espirales de forma adecuada o por lesiones vasculares placentarias por lo cual se ve limitado el flujo sanguíneo al feto y por consiguiente, puede presentarse la restricción del crecimiento fetal, desprendimiento placentario y estado fetal poco tranquilizante además de parto pretérmino espontáneo o indicado (ACOG, 2019).

Como parte de las medidas de apoyo nutricio en estados hipertensivos gestacionales, se puede tomar en consideración la suplementación con calcio ya que no sólo es un nutrimento esencial para la mineralización ósea y un componente intracelular importante para mantener las membranas celulares, sino que también permite la contracción muscular, la transducción de señales, permite la homeostasis hormonal y de enzimas (Buppasiri et al., 2011). Podemos encontrar al calcio en productos lácteos, en vegetales de hoja verde, nueces y en alimentos fortificados. En el embarazo el calcio es transportado activamente a través de la placenta y los requerimientos de calcio incrementan principalmente hacia el tercer trimestre. La captación del calcio y su utilización ocurre de forma fisiológica durante el embarazo, con una absorción incrementada por acción de hormonas como los estrógenos, lactógeno placentario, vitamina D, prolactina y aumenta la retención del calcio en los túbulos renales (Williamson, 2006).

En revisiones de Cochrane del 2011, en aproximadamente 21 ensayos con más de 90 000 mujeres se ha observado que la suplementación con calcio puede llegar a reducir el riesgo de preeclampsia en más de un 50% en todas las mujeres, independientemente de su ingesta basal de calcio o del perfil de riesgo para hipertensión (Buppasiri et al., 2011) . En una revisión más actual de Cochrane en 2018 se reportó que mujeres que recibían  $< 1$  g/día tuvieron reducción de la presión arterial alta además de una disminución en la admisión a la unidad de cuidados intensivos y en aquellas que recibieron  $> 1$  g/día tuvieron reducciones modestas en parto pretérmino, pero se incrementaba el síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetas bajas) (Hofmeyr et al., 2018). Sin embargo, aún debe tomarse con precaución la interpretación de los resultados; siendo la recomendación actual de la OMS una suplementación con 1.5-2.0 g/día de

calcio durante el embarazo en mujeres con riesgo elevado de complicaciones o con ingesta baja de calcio en la dieta (Mousa et al., 2019).

### **2.1.2 Diabetes mellitus gestacional**

La diabetes mellitus gestacional (DMG) ha sido definida por la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) como “cualquier grado de intolerancia a la glucosa, que se reconoce por primera vez durante el embarazo; sin importar el grado de hiperglucemia”. El diagnóstico de DMG puede realizarse de dos formas: la primera estrategia, realizando una curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 gramos de acuerdo con criterios de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) entre las 24-28 semanas de gestación en mujeres que no han sido previamente diagnosticadas con diabetes; realizándose por la mañana, con la paciente en ayuno de al menos 8 horas, tomando la primer muestra en ayuno, la segunda a la hora de la primer toma y la tercera a las 2 horas de la primer toma. El diagnóstico de DMG se establece cuando los valores de glucosa plasmática son iguales o mayores a 92 mg/dL (5.1 mmol/L) en ayuno, 180 mg/dL (10.0 mmol/L) en 1 hora y de 153 mg/dL (8.5 mmol/L) a las 2 horas (American Diabetes Association, 2021a).

La segunda estrategia de detección de DMG, se realiza mediante una prueba de dos pasos: el primer paso, con la paciente sin ayuno, se administra 50 gramos de glucosa y se miden niveles de glucosa plasmática a la hora, entre las 24-28 semanas de gestación en mujeres que no han sido diagnosticadas previamente con diabetes. Si los niveles de glucosa plasmática medidos después de 1 hora de la carga son mayores o iguales a 130, 135 o 140 mg/dL (7.2, 7.5 o 7.8 mmol/L, respectivamente), se procede a realizar el segundo paso con una carga oral a la glucosa de 100 gramos; con paciente en ayuno, el diagnóstico de DMG se realiza cuando al menos dos de los siguientes valores se encuentran iguales o mayores a 95 mg/dL (5.3 mmol/L) en ayuno, 180 mg/dL (10.0 mmol/L) en 1 hora, 155 mg/dL (8.6 mmol/L) a las 2 horas y 140 mg/dL (7.8 mmol/L) a las 3 horas; de acuerdo al trabajo de Carpenter y la interpretación de Coustan con respecto a criterios más antiguos de O’Sullivan (ADA, 2021). La ADA señala que se puede usar un solo valor elevado para realizar el diagnóstico de DMG (ACOG, 2018).

Se ha observado en el embarazo, la presencia de estrés oxidativo, el cual incrementa por cambios en la respuesta inmune, lo que resulta en una elevación de especies reactivas de oxígeno;

principalmente en la placenta, tratando de mantener un equilibrio entre los niveles de antioxidantes y las especies reactivas de oxígeno. Cuando se pierde este equilibrio, se presentan varias condiciones que pueden causar efectos perjudiciales tanto para la madre como para el feto entre los que se encuentran los trastornos hipertensivos y trastornos metabólicos como DMG (Phoswa & Khaliq, 2021). Las mujeres con DMG tienen una mayor predisposición a presentar preeclampsia hasta en un 9.8%, con glucosa en ayuno  $\leq 115$  mg/dL y en un 18% en mujeres con glucosa  $\geq 115$  mg/dL, a un parto por cesárea en un 25% en mujeres con DMG que requieren medicamento y en un 17% en aquella con DMG controlada con dieta. Además, las mujeres con DMG tienen hasta un 70% de riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, dentro de los 22-28 años posteriores al embarazo (ACOG, 2018).

La glucosa es el primer sustrato energético para la unidad feto-placentaria, utiliza tres tipos de proteínas transportadoras de solutos que son: transportadores de difusión facilitada como GLUTs, SLC2, simportadores acoplados al sodio como SGLT, SLC5 y por último SCL50. Uno de los principales transportadores primarios de glucosa es el GLUT1, el cual aumenta a lo largo del embarazo para satisfacer la mayor necesidad para el crecimiento del feto (Illsley & Baumann, 2020). El desarrollo placentario puede verse afectado por un ambiente hiperglucémico, produciendo varias alteraciones morfológicas como la mala perfusión vascular materna, trombosis fetal, desequilibrio de moléculas vasoactivas y estrés oxidativo aumentado. Se ha observado que las placentas de madres con hiperglucemia en el embarazo, son frecuentemente más grandes, con un peso placentario aumentado; además se ha demostrado que en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 con hiperglucemia en primer trimestre, tienen una expresión mayor de GLUT-1 en la membrana basal placentaria, comparado con embarazos saludables (Scifres et al., 2017).

Los hijos de madres con diabetes, tienen un riesgo incrementado de macrosomía, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia, distocia de hombro, trauma al nacimiento, riesgo elevado de muerte fetal. La práctica obstétrica actual tiende a la inducción del trabajo de parto a las 39-40 semanas de gestación, para reducir estos riesgos (Rosenstein et al., 2012). Por lo tanto, es importante el control adecuado de la glucemia materna para reducir complicaciones materno-fetales, siendo la terapia nutricional-médica el enfoque de primera línea para el tratamiento de DMG de acuerdo a recomendaciones de la ADA; con un plan nutricio individualizado por un nutriólogo, el cual debe aportar una ingesta adecuada de calorías para promover la salud materno-fetal, lograr metas

glucémicas, promover una ganancia de peso acorde a recomendaciones del Institute of Medicine [IOM]. No existe evidencia definitiva que identifique la ingesta calórica óptima, específica, para una mujer con DMG o que sugiera una ingesta distinta a la de mujeres embarazadas sin DMG. El plan alimentario debe basarse en una evaluación nutricia con guía en la Ingesta Dietética de Referencia [IDR]; que recomienda un mínimo de 175 gramos de hidratos de carbono, un mínimo de 71 gramos de proteína y 28 gramos de fibra. La dieta se enfatiza en consumo de grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas y limitar el consumo de grasas saturadas y trans; será importante la cantidad y tipo de hidratos de carbono que ingiera la paciente ya que afectará en sus niveles de glucosa postprandial (American Diabetes Association, 2021b).

### **2.1.3 Riesgos asociados al estado nutricio en el embarazo**

El embarazo es un fenómeno dinámico donde se agregan de forma progresiva grasas, proteínas, agua y minerales, a la constitución de las estructuras maternas y fetales. Existen cambios en la composición corporal durante la gestación para apoyar el desarrollo saludable del feto, observando que el producto de la concepción conformado por el feto, la placenta y líquido amniótico; representan el 35% de ganancia de peso gestacional. La ganancia de peso gestacional excesiva está relacionada con resultados adversos en el embarazo, como parto prematuro, deterioro del crecimiento fetal y muerte infantil (Bodnar et al., 2016).

La gestación se caracteriza por un reordenamiento complejo endocrino-metabólico, conformado por una fase anabólica materna donde existe aumento de las reservas energéticas, en forma de lípidos principalmente y por una segunda fase catabólica materna o fase anabólica fetal, dirigida al crecimiento del feto, con una disminución significativa de la sensibilidad a la insulina, con aumento de concentraciones maternas de glucosa y de ácidos grasos libre (Zeng et al., 2017).

Existen cambios metabólicos importantes, ligado a variaciones hormonales, incremento de la demanda energética para la síntesis de tejidos como útero, placenta, líquido amniótico, sangre fetal; depositada además como grasa materna, principalmente entre las 20-30 semanas de gestación, presentando en la segunda mitad del embarazo un rápido crecimiento fetal y un incremento en la tasa metabólica basal en un 60% (Parrettini et al., 2020).

El estado nutricional materno puede tener una influencia poderosa en el desarrollo fetal, demostrado por resultados de embarazos asociados con recién nacidos en los extremos de peso al nacimiento: aquellos por debajo del percentil 10 para edad gestacional al nacimiento se definen como fetos pequeños para edad gestacional y los que superan el percentil 90 en peso para la edad se definen como fetos grandes para edad gestacional. Estos pesos representan el estado nutricional de la madre antes y durante el embarazo, pero no necesariamente reflejan la composición corporal del bebé (masa grasa y masa magra) (Catalano et al., 1992)

Por lo tanto, se considera que las mejoras integrales en la nutrición y en el estado de salud de las mujeres previo a la concepción y durante el embarazo pueden tener efectos inmediatos en el crecimiento fetal, en resultados obstétricos y en la supervivencia perinatal (Marshall et al., 2022). En un ensayo multinacional completado recientemente, en el que se compararon los efectos de una intervención nutricional integral iniciada antes de la concepción, comparada con la misma intervención iniciada al final del primer trimestre del embarazo y frente a ninguna intervención; se observó que los resultados del parto, incluyendo la longitud y el peso al nacimiento, el bajo peso al nacimiento, los fetos pequeños para edad gestacional y la restricción del crecimiento, se vieron fuertemente influenciados por la intervención nutricional, con los mayores efectos observados en el brazo de la intervención previa a la concepción (Hambidge et al., 2019).

En embarazos saludables se observa que el tejido adiposo tiene expansión para satisfacer las demandas energéticas y esto conlleva al aumento de peso; sin embargo, en obesidad, el tejido adiposo podría haber alcanzado su máxima capacidad de almacenamiento por su composición genética y epigenética. La acumulación de tejido adiposo puede ocurrir a un ritmo rápido o lento y determinar su adaptación funcional; al existir un exceso de tejido adiposo disfuncional puede aumentar la oxidación excesiva de nutrientes y favorecer su depósito en otros órganos como el hígado, músculo esquelético, páncreas, además de causar toxicidad, inflamación y resistencia a la insulina (Corrales et al., 2021).

La sobrealimentación crónica genera aumento en la carga de glucosa y lípidos, promoviendo la lipogénesis, facilitando la acumulación de triglicéridos. La lipólisis también es activada lo que genera la producción de ácidos grasos y glicerol a partir de los adipocitos. Existe una hipertrofia de los adipocitos, estos se activan y hay una producción de adipocinas, adiponectina

y disminuye la leptina. Los adipocitos hipertrofiados liberan citocinas proinflamatorias, hay quimiotaxis, lo que atrae monocitos que se convierten en macrófagos proinflamatorios. En pacientes con obesidad, el tejido adiposo presenta inflamación crónica de bajo grado, hay un deterioro de la adipogénesis, los preadipocitos disminuyen la capacidad de remodelación vascular; hay aumento de la fibrosis del tejido adiposo lo que conlleva a una disfunción del tejido adiposo, expansión limitada y a la lipotoxicidad. Este círculo vicioso lleva a un estado de resistencia a la insulina en la obesidad (Corrales et al., 2021).

El sobrepeso es definido como la presencia de un índice de masa corporal (IMC) de  $25 < \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$  y la obesidad como  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Se estima que para 2038, cerca de un 38% de la población mundial tendrá un problema de obesidad (Poston et al., 2016). El sobrepeso y obesidad están asociados con una gran variedad de complicaciones en el embarazo como hipertensión gestacional, preeclampsia, parto pretérmino, diabetes mellitus gestacional, fetos pequeños y grandes para edad gestacional y mayor prevalencia de defectos congénitos y muerte fetal (Stubert et al., 2018).

En cuanto a la obesidad, se han descrito 3 grados: grado I con un IMC de  $30\text{-}34.9 \text{ kg/m}^2$ , un grado II con un IMC de  $35\text{-}39.9 \text{ kg/m}^2$  y un grado III de  $40 \text{ kg/m}^2$  o más (Faucher & Barger, 2015). De acuerdo a recomendaciones del IOM-2009, se recomienda en mujeres con bajo peso previo al embarazo ( $< 18 \text{ kg/m}^2$ ), una ganancia de peso gestacional de  $12.5\text{-}18 \text{ kg}$ , en paciente con normopeso ( $18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$ ), una ganancia de peso de  $11.5\text{-}16 \text{ kg}$ , en mujeres con sobrepeso ( $25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$ ), una ganancia de peso de  $7\text{-}11.5 \text{ kg}$  y finalmente en mujeres con obesidad ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), una ganancia de peso de  $5\text{-}9 \text{ kg}$ . Acerca de la ganancia de peso en el embarazo, se ha propuesto un aumento de  $2.5\text{-}7 \text{ kg}$  en mujeres con obesidad grado I de IMC,  $\leq 4.5 \text{ kg}$  para mujeres embarazadas con obesidad grado II y el mantenimiento del peso previo al embarazo si hay obesidad grado III con un IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  (Robillard et al., 2018).

La obesidad se asocia a resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, que puede desencadenarse por una inflamación sistémica y endotoxemia subclínica. La obesidad en el embarazo afecta al metabolismo de la glucosa lo que produce una alteración de la glucosa en ayunas en etapas tempranas de la gestación y produce un aumento en la resistencia a la insulina hepática y periférica (Catalano & Shankar, 2017). Por esta reducción del efecto de la insulina en la lipólisis, la resistencia a la insulina relacionada con el embarazo afecta el metabolismo lipídico, lo que

resulta en un aumento de los niveles de triglicéridos y colesterol en la gestación tardía. En embarazadas con peso normal, la lipogénesis neta ocurre de forma temprana entre las 12-14 semanas de gestación y la lipólisis neta de forma tardía ocurre entre las 34-36 semanas de gestación; mientras que, en embarazadas con obesidad, la lipólisis neta se observa en todos los estadios de la gestación; sugiriendo que en el embarazo con obesidad, el desarrollo fetal está expuesto a altos niveles de ácidos grasos libres en todas las etapas del desarrollo intrauterino (Wankhade et al., 2016).

Existen mediadores epigenéticos que controlan la diferenciación de los adipocitos que son los microRNA que cuando son alterados pueden provocar trastornos metabólicos como resistencia a la insulina, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2. Se ha observado alteración en los microRNA durante el desarrollo de adipocitos, en pacientes con obesidad materna, lo que provoca una remodelación de la cromatina, hay una expresión alterada de los receptores activados por proliferadores peroxisomales gamma (PPAR $\gamma$ ) en la descendencia como resultado de la modificación de histonas durante la adipogénesis, causando una disfunción del tejido adiposo y alteración en la adiposidad de la descendencia. Esta regulación epigenética inducida por la obesidad puede afectar el desarrollo del infante en generaciones posteriores, facilitando el desarrollo de obesidad asociada a trastornos en el metabolismo (Lecoutre et al., 2018).

Sin embargo, la obesidad no es una enfermedad homogénea ya que no todas las personas con obesidad desarrollan complicaciones metabólicas, algunos parecen estar protegidos de complicaciones metabólicas a diferencia de otras personas que pueden estar propensas a desarrollarlas; incluso con niveles más bajos de IMC. Se habla de la obesidad metabólicamente saludable definida como la ausencia de enfermedades metabólicas, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión y enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas en una persona con obesidad (Blüher, 2020).

Por lo tanto, para pacientes complicadas con obesidad en el embarazo, deben establecerse objetivos individualizados, desde el inicio de la gestación; tener un enfoque basado en la alimentación y actividad física, ya que estos pueden ser capaces de reducir el riesgo de complicaciones del embarazo asociadas a un elevado IMC materno como son la hipertensión,

DMG, macrosomía fetal. La intervención dietética-conductual debe establecerse como estrategia de forma temprana, incluso previo a la concepción (Vitner et al., 2019).

Además de la obesidad, en la vigilancia del estado nutricional materno debe atenderse también a la desnutrición materna, la cual sigue siendo considerada un problema importante de salud pública, existiendo desigualdad entre países, regiones, donde las pacientes llegan a presentar deficiencia de micronutrientes, anemia, bajo peso y esto ocurre a nivel global. Esta desigualdad es compleja y multifactorial, pudiendo deberse a la falta de acceso a servicios de salud, falta de agua, saneamiento deficiente, inseguridad alimentaria, así como causas sociales, económicas, políticas. Globalmente existe un 9.7% de mujeres con bajo peso y un 14.9% con obesidad, donde la persistencia de desnutrición en países en el Sur de Asia, África central y del este y otros países en vías de desarrollo; permanecen en niveles inaceptablemente elevados (Di Cesare et al., 2016).

Existen causas de desnutrición materna consideradas como “proximales” entre las cuales se encuentran la falta de acceso a servicios de salud, el status de la mujer (educación, igualdad de género) y la inseguridad alimentaria que es clave de una deficiente nutrición en países pobres a nivel global y que puede verse influida por la disponibilidad, asequibilidad y distribución de los alimentos entre los miembros de una familia (Fao, 2017). Dentro de las causas consideradas como “distales” se incluyen: el contexto económico, social, político, humano, físico, social y natural; lo cual puede afectar la salud materna e infantil de forma directa o indirecta. La falta de saneamiento y de agua incrementa el riesgo de enfermedades infecciosas, mala nutrición y mortalidad (Young & Ramakrishnan, 2020).

Un estudio que cobró mucha importancia y ha sido muy mencionado, es el de “la hambruna holandesa” el cual reportaba la presencia de alteraciones en firmas epigenéticas entre hijos nacidos de mujeres expuestas a desnutrición aguda durante el periodo periconcepcional (Tobi et al., 2014). En estudios observacionales se ha visto que el crecimiento fetal durante el primer trimestre es sensible a la nutrición preconcepcional teniendo una influencia en la impronta genómica fetal y la programación de la concepción genera el vínculo de la nutrición a la salud del infante a largo plazo (King, 2016).

La desnutrición materna está asociada con bajo peso en la descendencia además de un riesgo elevado de parto pretérmino, bajo peso fetal para edad gestacional, mortalidad por debajo de los 5 años, pobre desarrollo físico y mental (Black et al., 2013). Se ha visto que en mujeres con embarazo a edad temprana cuando aún están en crecimiento y desarrollo, presentan mayores riesgos de salud y del estado nutricional, con pobres resultados al nacimiento del nuevo ser. Los embarazos a edad temprana y aquellos con periodo intergenésico corto se han asociado con efectos adversos como parto pretérmino, bajo peso al nacimiento, muerte fetal y neonatal temprana resaltando la importancia del estado de salud y de la nutrición preconcepcional (Ahrens et al., 2019).

Por lo tanto, la calidad de la dieta sigue siendo un factor de interés a nivel mundial, donde una ingesta dietética inadecuada se asocia al desarrollo de enfermedades, con reducción de la inmunidad y aumentando la susceptibilidad a enfermedad lo que a su vez perpetúa una mala nutrición con disminución del apetito, inhibiendo la absorción de nutrientes y aumentando el riesgo de deficiencia de micronutrientes y finalmente presentando desnutrición (D. D. Wang et al., 2019).

Debido a que dentro de las causas de enfermedad y mortalidad materna se encuentran causas metabólicas, que están asociadas al estilo de vida, a una alimentación inadecuada como son la diabetes mellitus gestacional y otros trastornos como la desnutrición, obesidad, sobrepeso, se debe priorizar la consejería acerca de hábitos saludables, modificar el estilo de vida, realizar un diagnóstico oportuno y atender dichas enfermedades con un enfoque multidisciplinario donde uno de los pilares fundamentales sea la ingesta de alimentos y nutrientes adecuados desde una etapa previa al embarazo, realizar la suplementación adecuada de micronutrientes en etapas tempranas del embarazo y en el transcurso del mismo y que se realicen los ajustes de acuerdo a requerimientos; esto con la finalidad de lograr un desarrollo embrionario-fetal adecuado y que pueda dar lugar a resultados satisfactorios al nacimiento.

## **CAPÍTULO III. Análisis de las principales características de intervenciones nutricionales durante el embarazo**

### **3.1 Adecuación de requerimientos energéticos y de macronutrientes**

Se han realizado esfuerzos para mejorar la alimentación tanto materna como fetal durante el embarazo, enfocándose en alcanzar una ingesta energética adecuada para asegurar que sea la óptima para los requerimientos tanto maternos como fetales. La ingesta energética es el factor determinante principal en la ganancia de peso gestacional y se requiere energía extra en el embarazo para la síntesis de tejidos en el feto, placenta, líquido amniótico. Existe un incremento en el metabolismo basal debido a un incremento de la masa de tejidos activos metabólicamente; a nivel cardiovascular, renal, respiratorio entre otros. Los requerimientos energéticos son mayores entre las 10 a 30 semanas de gestación cuando existen grandes cantidades de tejido adiposo materno normalmente depositado. Las demandas sustanciales del feto son compensadas en el último trimestre del embarazo por el cese cercano del depósito materno de grasas (Gain & Nutrient, 1990).

El requerimiento energético estimado se define como la ingesta dietética que es esencial para que un individuo logre resultados óptimos de salud, con la finalidad de mantener un balance energético en personas con una estatura y peso normal de una edad definida, género y con una actividad física consistente con una buena salud (Trumbo et al., 2002). El gasto energético total (GET) es la suma de la energía gastada para mantener la tasa metabólica en reposo, la termogénesis inducida por la dieta y la actividad física. La tasa metabólica en reposo (TMR) se considera un 60-80% del GET y es dependiente de la masa corporal, edad, sexo y raza. La termogénesis inducida por la dieta o la energía gastada en respuesta a la digestión y procesamiento de alimentos se considera un 10% del GET. El componente más variable es el gasto energético relacionado con la actividad física ya que incluye la energía gastada durante la actividad física asociada con el ejercicio y con actividades de la vida diaria (Most et al., 2019).

En cuanto a requerimientos energéticos en embarazo se toman en consideración aquellos que equilibren la energía materna y fetal y que además aporten energía adicional para el crecimiento del feto y de la madre como: masa grasa, tejido mamario, útero y placenta; por lo que tienen como objetivo mantener tasas apropiadas para el aumento de peso y minimizar riesgos adversos en la madre y descendencia (Most et al., 2019).

El GET incrementa en promedio 15 kcal/día por semana o en 420 kcal/día desde la etapa previa al embarazo hasta el parto. Se ha observado que el GET no cambia durante el primer trimestre; en promedio incrementa unos 3.2 kg del peso corporal (Butte et al., 2004). Existen cambios en el GET después de ajustarse por cambios en masa corporal utilizando la ecuación de regresión lineal del GET propuesta por Gilmore y Butte et al que estima el GET de la masa libre de grasa, masa grasa y la edad ( $GET_{pred} [kcal/día] = 1528 + 29.4 \times \text{masa libre de grasa [kg]} - 21 \times \text{edad [años]}$ ), el GET ajustado por peso corporal disminuye en 55 kcal/día de una etapa previa al embarazo hasta las 13 semanas de gestación entre todos los estudios, lo cual puede deberse a un origen metabólico y de comportamiento (Gilmore et al., 2016).

En promedio el GET incrementa 420 kcal/día desde la semana 13 a la 36, incrementando en promedio unos 10.3 kg del peso corporal. Ajustando el cambio del peso corporal, el incremento del GET es de 170 kcal/día de las 13 a las 36 semanas. El incremento del GET ajustado por cambios en peso corporal, es de 75 kcal/día, 110 kcal/día en pacientes sin obesidad y de 45 kcal/día en aquellas con obesidad (Gilmore et al., 2016). Además de la adaptación metabólica de la madre, el aumento del GET se debe a la tasa metabólica fetal la cual tiene un GET alto (100 kcal/kg peso corporal/día versus 25 kcal/kg/día en adultos) ya que se agregan factores que contribuyen de forma adicional como la placenta sin embargo para entender los requerimientos energéticos en embarazo; es importante evaluar los componentes de forma separada (Sparks et al., 1980).

La TMR, la termogénesis inducida por la dieta y el gasto energético relacionado con la actividad son los componentes del GET que deben evaluarse de forma individual. El mayor componente es la TMR que aporta el 60-80% de los requerimientos energéticos diarios (Most et al., 2018). La TMR se mide por calorimetría indirecta en la mayoría de estudios utilizando un sistema de ventilación junto a la cama, donde se mide el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono de forma directa. La medición de se realiza durante los periodos de ayuno cada 30 a 60 minutos y se extrapola a 24 horas. Las mediciones de TMR son de alto grado de exactitud, estima en un 3% por estudios de confiabilidad (Lam & Ravussin, 2016). Pocos estudios han evaluado la TMR previo al embarazo y en etapas tempranas, en promedio se incrementa a 60 kcal/día durante el primer trimestre y a 20 kcal/día por el incremento en el peso corporal (Butte et al., 2004). Además de los cambios en el gasto energético debido al peso corporal también existe

aumento de la tasa metabólica probablemente debido al aumento del gasto cardiaco, cambios hormonales, progesterona y a la hormona gonadotropina coriónica (Napso et al., 2018).

Hacia segundo y tercer trimestre, la TMR aumenta a 390 kcal/día. De este modo >50% del aumento de la TMR (215 kcal/día) no se explica por el peso corporal sino por el aumento en el metabolismo del embarazo que incluye el gasto cardiaco incrementado (Meah et al., n.d.), el esfuerzo respiratorio, la actividad fetal y la tasa metabólica de los tejidos fetales (Most et al., 2019). De acuerdo a las Dietary Guidelines for Americans 2020-2025 (Snetselaar et al., 2021a), los requerimientos energéticos estimados en mujeres con un peso previo al embarazo considerado “sano” no tendrán modificación en el primer trimestre con relación a la etapa preconcepcional, en segundo trimestre se agregarán 340 calorías y hacia tercer trimestre 452 calorías; estas estimaciones están basadas en recomendaciones realizadas por el Institute of Medicine. Los requerimientos energéticos estimados en los primeros 6 meses de lactancia se calculan agregando 500 calorías/día a la etapa preconcepcional para considerar la energía necesaria para la producción de leche durante este periodo (Snetselaar et al., 2021a).

En un metanálisis de 3 ensayos con un total de 384 pacientes se reportó que en aquellas mujeres con sobrepeso o con ganancia excesiva de peso gestacional, la restricción energética reducía la ganancia de peso gestacional pero no tenía efecto en la reducción de la hipertensión o preeclampsia, pero si disminuía el peso del recién nacido sugiriendo que la restricción energética puede tener efectos adversos sobre el peso al nacimiento. Aún no existe evidencia suficiente acerca de la restricción energética en el embarazo por lo que no se recomienda y cualquier recomendación de ingesta energética debe individualizarse basada en el IMC previo al embarazo y en objetivos a alcanzar de ganancia de peso en la gestación (Kramer & Kakuma, 2003).

En cuanto a macronutrientes, iniciando por la proteína, se sabe que tiene funciones tanto biológicas (proteínas de transporte, enzimas, hormonas) como de estructura (colágeno, keratina) y que podemos encontrarla en alimentos tanto de origen vegetal como en las leguminosas, granos y nueces (57% de la ingesta diaria) como en alimentos de origen animal como en la carne (18%), lácteos (10%) y en algunas fuentes alternativas como en algas, bacterias y hongos (Lonnie et al., 2018). La calidad de la proteína se determina por la digestibilidad y la capacidad de alcanzar los niveles requeridos de nitrógeno y de aminoácidos para los procesos de reparación, crecimiento y mantenimiento. Las proteínas de origen animal son consideradas como “completas” ya que aportan

los 9 aminoácidos indispensables mientras que las fuentes de origen vegetal son consideradas “incompletas” ya que pueden estar deficientes en 1 o más de las proteínas indispensables como la lisina o treonina (Institute of Medicine (US), 1998).

Se ha observado que en mujeres en países desarrollados el consumo de proteína va de un 14.7% a un 16.1% de la energía total la cual es adecuada de acuerdo a recomendaciones actuales (Blumfield et al., 2012). El ajuste en el metabolismo proteico ocurre dentro de las primeras semanas de la gestación para mantener la homeostasis mientras incrementan las demandas fetales y la madre se prepara para la lactancia. El cambio en la proteína corporal total en el embarazo en etapas tempranas es similar al de mujeres sin embarazo, pero existe un aumento en la síntesis de proteínas del 15% durante el segundo trimestre y de un 25% en el tercer trimestre. Existe disminución en las concentraciones de los aminoácidos en plasma materno en etapas tempranas del embarazo principalmente en aquellos glucogénicos (alanina, serina, treonina, glutamina, glutamato) y en aminoácidos del ciclo de la urea (arginina, ornitina, citrulina) (Elango & Ball, 2016).

De acuerdo a Elango (2016), en años más recientes se determinó a través del método indicador de oxidación de aminoácidos en embarazos únicos, saludables, que el requerimiento de proteína es de 1.2 g/kg/día (14% del valor energético total) en el segundo trimestre y de 1.52 g/kg/día (17% del valor energético total) en tercer trimestre. Los requerimientos de proteína basados en este método indicador se encuentran dentro del rango de distribución aceptable de macronutrientes de un 10-35% para energía proveniente de proteína. La ingesta promedio de proteína diaria sería de 79 g/día (14% de las calorías), durante la gestación temprana y de 108 g/día (17% de calorías) durante la gestación tardía para mujeres bien nutridas que ganan peso gestacional dentro de recomendaciones (Elango & Ball, 2016).

En segundo lugar, tenemos a los hidratos de carbono, los cuales tienen tasas de digestión variable con distintos efectos glucémicos y provocarán variaciones en los niveles de insulina. El índice glucémico cuantifica la respuesta de la glucosa en sangre inducida por los hidratos de carbono de distintos alimentos, como aquellos que tienen un índice elevado; incluyen por ejemplo al arroz, pan blanco, papas, entre otros y generan un incremento importante en los niveles de glucosa en sangre que disminuye rápidamente, mientras que alimentos con bajo índice glucémico

como las frutas o los lácteos contienen hidratos de carbono lentamente digeribles lo que provoca una respuesta menor en la glucosa postprandial (Brouns et al., 2005).

La evidencia disponible sugiere que una ingesta óptima de carbohidratos estará en el rango del 47-70% del valor energético total para apoyar el crecimiento fetal normal. El límite inferior de hidratos de carbono de un 47% de la ingesta energética es apoyado por los datos de un estudio de cerca de 100,000 mujeres (Morisaki et al., 2018) y el límite superior del 70% de la ingesta energética fue independiente de la ingesta energética total (Mukhopadhyay et al., 2018). La ingesta media de hidratos de carbono en mujeres con embarazo saludable de acuerdo a la ingesta dietética recomendada es de 165 g/día, con una ingesta media de fibra de  $26 \pm 8$  g/día (Roskjær et al., 2021).

Las grasas son importantes en la dieta materna para mantener su salud mental y física además para el desarrollo del cerebro fetal. Las mujeres en edad reproductiva requieren una ingesta energética diaria de un 15% a un 30% del valor energético total, principalmente de fuentes que contengan ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga como en aceites de pescado y aceite de oliva. Existen 2 ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga esenciales que son: ácido linoleico (ácido graso omega-6) y el ácido alfa linolénico (ácido graso omega-3) los cuales son convertidos a formas activas fisiológicas (omega-6 a ácido araquidónico y el omega-3 a ácido eicosapentaenoico [EPA] y al docosahexaenoico [DHA]) en el organismo. El ácido linoleico se encuentra en aceites vegetales y el ácido araquidónico está presente en alimentos animales como el pescado, huevos, aves de corral. La conversión del ácido linoleico a ácido araquidónico es eficiente pero la conversión de ácido alfa-linolénico a EPA y DHA no es eficiente por lo que se recomienda el consumo de alimentos que los contengan principalmente de pescado graso (Hanson et al., 2015).

Se recomienda una ingesta energética diaria de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga considerando un 6-10% como adecuada, con un balance en la ingesta de omega-6 de un 5-8% y de omega-3 de 1-2%. Las dietas occidentales tienen un ratio de omega 6-3 de 10:1 la cual es muy alta, por lo que se recomienda aumentar la ingesta de omega-3. Se debe limitar el consumo de alimentos procesados que contengan grandes cantidades de grasas saturadas o trans (<10%) (Hanson et al., 2015).

### 3.2 Suplementación de los principales micronutrientes

Los micronutrientes son sustancias químicas que permiten regular procesos metabólicos y bioquímicos del organismo, cuando son ingeridos en pequeñas cantidades. Los micronutrientes incluyen las vitaminas, minerales, los ácidos grasos, los cuales tienen una influencia importante en la salud de la mujer embarazada y en el feto en crecimiento. Es importante que se mantengan en equilibrio y en niveles adecuados para mantener funciones cognitivas, fisiológicas y no llegar a inmunodeficiencias por la falta de estos (Cetin et al., 2010).

Dentro de las vitaminas encontramos a la vitamina A que debe ingerirse en la dieta, ya que el organismo no puede sintetizar por sí solo este micronutriente. Encontramos dos fuentes principales: vitamina A preformada en forma de retinol y retinil éster, y la provitamina A que son los carotenoides. Ésta juega un papel importante en la división celular, diferenciación, proliferación, desarrollo, maduración de órganos y regula la función inmune. Su deficiencia puede dar lugar a partos prematuros, retraso en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacimiento e incrementa la mortalidad materna (Ballestín et al., 2021).

La OMS ha definido como deficiencia de vitamina A cuando existe en embarazo niveles de retinol sérico  $< 0.70 \mu\text{mol/L}$ , idealmente evaluando los niveles a través de una cromatografía líquida de alto rendimiento (Furr, 2004). Estudios en humanos sugieren que la deficiencia o exceso de niveles de vitamina A en la dieta, durante el embarazo pueden resultar en efectos adversos en el feto como la presencia de malformaciones congénitas, además de ser una de las causas principales de restricción del crecimiento fetal y una resistencia a la insulina subsecuente e intolerancia a la glucosa en la vida adulta (Lakshmy, 2013).

La deficiencia de vitamina A en el segundo trimestre del embarazo se asoció a un riesgo incrementado triple de esquizofrenia y otros espectros de enfermedades en niños en un estudio de cohorte que incluyó a 19,044 nacidos vivos (Bao et al., 2012). Por otro lado, el exceso de vitamina A ha mostrado tener efectos teratogénicos en especies animales, donde el tipo de malformación depende de los niveles de vitamina A y en que etapa de la gestación se administra. Por tal motivo, la isotretinoína en humanos se ha considerado teratogénica, principalmente durante los primeros 60 días siguientes a la concepción (Rothman et al., 1995).

De acuerdo a guías de la OMS, no se recomienda la suplementación de rutina de vitamina A en el periodo prenatal, sin embargo, en embarazo hay una mayor demanda de vitamina A, de un 10-20% aproximadamente, por lo que se recomienda una dosis de 800 µg/día. Se puede obtener a través de alimentos como el aceite de hígado de pescado, betacarotenos, aceites pero requiere suplementación para alcanzar las dosis óptimas; con 10,000 UI/día o 25,000 UI/semana a través de una preparación a base de aceite de retinil palmitato o retinil acetato por un mínimo de 12 semanas, después de los primeros 2 meses de gestación, hasta el nacimiento, sobre todo para lograr la prevención de ceguera nocturna en zonas con problemas graves de salud pública (Maia et al., 2019).

En cuanto a vitamina D, su forma biológica (1,25-dihidroxicolecalciferol) circula en el plasma en altas concentraciones durante el embarazo y es esencial para el depósito de calcio en el feto. Su deficiencia puede producir alteraciones en el metabolismo del calcio tanto en la madre como en el feto; principalmente hipocalcemia neonatal y tetania, hipoplasia del esmalte dental, osteomalacia materna. Las guías de la Endocrine Society (Holick et al., 2011) recomiendan mantener niveles séricos de vitamina D en 30 ng/ml (>75 nmol/L) para maximizar la absorción de calcio y mantener la salud ósea además por los beneficios extraesqueléticos notados en estudios observacionales. La deficiencia de vitamina D puede dar lugar a complicaciones extraesqueléticas durante el embarazo tanto en la madre con el feto, las cuales incluyen riesgo aumentado de restricción del crecimiento, aumento en la tasa de cesáreas, riesgo elevado de preeclampsia, diabetes gestacional, vaginosis bacteriana, alto riesgo de infecciones del tracto respiratorio superior, eccema en niños. Se recomienda una ingesta de vitamina D diaria de 1500-2000 UI, sin embargo, se puede alcanzar una dosis de hasta 4000 UI/día y es segura para alcanzar niveles suficientes tanto en la madre como en la descendencia (Dawodu & Akinbi, 2013).

La vitamina K es un cofactor esencial para la carboxilación de residuos de ácido glutámico en muchas proteínas dependientes de dicha vitamina, que están involucradas en la coagulación sanguínea, el metabolismo óseo, en prevenir la mineralización de vasos sanguíneos y regular funciones celulares. Su deficiencia en el embarazo puede dar lugar a hemorragias en el recién nacido ya que la protrombina requiere de vitamina K para la formación de coágulos sanguíneos (Ballestín et al., 2021).

La deficiencia de vitamina K puede empeorar con el uso de ciertos medicamentos en el embarazo como con el uso de heparina o carbamazepina ya que impiden el metabolismo de la

vitamina K; esto puede afectar al feto y generar una embriopatía por cumarínicos (Hetzl et al., 2006). Se recomienda una ingesta de 90  $\mu\text{g}/\text{día}$  en las mujeres sin embargo no existen datos suficientes para establecer las diferencias en las recomendaciones de ingesta durante el embarazo. La suplementación en embarazo normal con vitamina K no es necesaria, pero puede alterarse en ciertas condiciones como en pacientes con epilepsia y otras enfermedades (Shahrook et al., 2018).

La vitamina E o tocoferol es un antioxidante importante para lograr el éxito del embarazo. Una ingesta deficiente en embarazo puede dar lugar a complicaciones como preeclampsia o desprendimiento prematuro de placenta. Su deficiencia se ha asociado a partos prematuros, bajo peso al nacimiento, riesgo elevado de anemia hemolítica, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro y enterocolitis necrotizante. La ingesta diaria recomendada en embarazo es de 15  $\text{mg}/\text{día}$  la cual no difiere a la de la mujer adulta. No existen datos que apoyen la suplementación de vitamina E en combinación con otros suplementos para prevenir la mortalidad materna o neonatal, parto pretérmino, preeclampsia, ruptura prematura de membranas o pobre crecimiento fetal (Rumbold et al., 2015).

En el caso de la vitamina C o ácido ascórbico, las pacientes embarazadas y en lactancia, presentan requerimientos incrementados probablemente como consecuencia de una hemodilución y debido a una transferencia activa al feto. La deficiencia de ácido ascórbico se asocia con riesgo aumentado de infecciones, ruptura prematura de membranas y preeclampsia. En ensayos placebo controlados, aleatorizados, doble-ciego se ha observado que la vitamina C, así como otros antioxidantes, reducen el estrés oxidativo y mejoran el curso de la preeclampsia. La vitamina E y C actúan de forma complementaria y sinérgica ayudando a transformar la vitamina E oxidada en formas útiles y colabora restaurando sus reservas. Se considera que el estrés oxidativo es el responsable de la disfunción endotelial que es típico de la preeclampsia (Rumbold et al., 2015). La ingesta diaria recomendada en embarazo es de 85  $\text{mg}/\text{día}$ . Algunos estudios indican un aumento moderado en el riesgo de parto prematuro en aquellas pacientes suplementadas con vitamina C y un exceso podría causar escorbuto de rebote en el recién nacido (Ballestín et al., 2021).

La vitamina B1 y B2 son importantes para el crecimiento fetal y se han relacionado con el peso al nacimiento. La tiamina es necesaria para el desarrollo óseo, muscular y nervioso en los bebés. La suplementación de rutina no se recomienda sin embargo en caso de deficiencia puede llegar a aparecer encefalopatía de Wernicke, beriberi, que pueden ocurrir en cualquier situación

que no permita la absorción de la vitamina, como en el caso de la hiperémesis gravídica, la cual es reversible si es tratada a tiempo con tiamina parenteral. La dosis recomendada para ambas vitaminas es de 1.4 mg/día (Ballestín et al., 2021).

La ingesta diaria recomendada de vitamina B3 o niacina es de 18 mg/día sin embargo no se recomienda la suplementación ya que no existe evidencia actual que su deficiencia o exceso tenga efectos adversos durante el embarazo. La deficiencia de esta vitamina puede causar pelagra cuya triada clásica clínica es la dermatitis, diarrea y demencia. La vitamina B6 o piridoxina está involucrada en la formación de neurotransmisores, en la formación de mielina y síntesis del grupo hem. Es necesaria para el desarrollo del sistema nervioso y cognitivo. Si existe deficiencia se puede manifestar con lesiones en la piel, síntomas neurológicos, anemia. Estudios han mostrado que suplementar con piridoxina en el embarazo puede ser eficaz en reducir las náuseas y vómito materno además de reducir el riesgo de labio paladar hendido, reduce malformaciones cardiacas en recién nacido y permite mejores puntajes de Apgar al primer minuto. La dosis de piridoxina no se logra alcanzar únicamente con la dieta, por lo que se requiere una ingesta adicional de 0.6 mg para alcanzar una ingesta de 1.9 mg/día (Ballestín et al., 2021).

El ácido fólico pertenece al grupo de los folatos, los cuales son nutrimentos esenciales que participan en la síntesis de proteínas y de DNA. Cobra importancia en el embarazo ya que es un periodo de mucha actividad metabólica y una alta tasa de replicación celular. La deficiencia de ácido fólico se ha relacionado con defectos del tubo neural como consecuencia de una falla en el cierre del tubo neural durante los días 21 y 27 del periodo embrionario, pudiendo manifestarse en forma de anencefalia o de encefalocele incompatible con la vida o en forma de espina bífida (Ballestín et al., 2021). La ingesta de ácido fólico ha mostrado disminuir la tasa de labio paladar hendido y enfermedades cardiacas congénitas además de reducir el riesgo de leucemia linfoblástica aguda en niños hasta en un 60% (Milne et al., 2010).

Se recomienda la suplementación de acuerdo a guías de la OMS de 0.4 mg/día de ácido fólico durante todo el embarazo para mejorar los resultados y reducir la anemia materna (World Health Organization et al., 2012). Debe iniciarse la suplementación al menos un mes previo a la concepción y mantenerla al menos hasta el final del primer trimestre. Dosis mayores a 1 mg/día pueden enmascarar alteraciones neurológicas de anemia perniciosa (Ballestín et al., 2021).

La vitamina B12 o cobalamina que es una vitamina hidrosoluble es necesario para la función normal del sistema nervioso, para la formación de proteínas y de la sangre. Si existe deficiencia se puede producir anemia megaloblástica, neuropatía con desmielinización progresiva y difusa; relacionada con la falta de grupos metilo y de una incapacidad para sintetizar metionina y S-adenosilmetionina o eliminar homocisteína que es tóxica para el cerebro produciendo neurotoxicidad, aminoácidos teratogénicos lo cual está relacionado con malformaciones congénitas como defectos del tubo neural, obesidad materna, dislipidemia. La recomendación de ingesta diaria recomendada de vitamina B12 es de 2.6 µg/día (Ballestín et al., 2021).

Dentro de los minerales encontramos al calcio, fósforo y magnesio. El calcio es uno de los minerales más abundantes en el organismo humano, esencial para mantener la transmisión nerviosa, la excitabilidad neuromuscular, contracción del músculo liso, la coagulación sanguínea y la activación de enzimas. Como se mencionó previamente, la suplementación con 1 g/día de calcio durante el embarazo demuestra una relación inversa con la incidencia de enfermedad hipertensiva del embarazo, reduciendo el riesgo de preeclampsia, parto pretérmino, sin embargo, aún hay evidencia limitada y se requieren más ensayos de alta calidad, por tal motivo, no se recomienda la suplementación universal de calcio durante el embarazo y la dosis recomendada es igual a la de mujeres en edad reproductiva no embarazadas. No se recomienda exceder la dosis de 2.5 mg/día de calcio por el riesgo de hipercalcemia, alcalosis, formación de cálculos renal y de falla renal (Ballestín et al., 2021)

El fósforo es un componente de los ácidos nucleicos y de las membranas celulares que está involucrado en el transporte y producción de energía en forma de ATP y en el balance ácido-base, estimula la mineralización ósea y activa múltiples vías metabólicas como la glucólisis y la gluconeogénesis. Su deficiencia es rara y no se recomienda suplementar de rutina en el embarazo (Ballestín et al., 2021). El magnesio es un mineral esencial para regular la temperatura corporal, para síntesis de ácidos nucleicos y de proteínas, mantiene potenciales eléctricos de los nervios y de células musculares. No se ha encontrado evidencia convincente de que suplementar con magnesio en el embarazo tenga efectos benéficos (Makrides et al., 2014).

El hierro es un elemento traza parte de la hemoglobina que participa en el transporte de oxígeno. En pacientes embarazadas hay un aumento en los requerimientos ya que una deficiencia de hierro es más común en una nutrición deficiente. El hierro es necesario para el crecimiento

uterino, placentario, aumenta la síntesis de eritrocitos y permite el crecimiento fetal. El requerimiento de hierro materno para que un embarazo único normal llegue a término se estima en 500-800 mg. Las demandas promedio para la absorción de hierro en el curso de un embarazo son de 4.4 mg/día, en embarazo temprano (0.8 mg/día) y en tardío (7.5 mg/día) (Means, 2020). La deficiencia de hierro puede dar lugar a alteraciones en el desarrollo cognitivo en la infancia temprana (Janbek et al., 2019) .

Un enfoque para la suplementación con hierro está basado en sus reservas, dado por la ferritina sérica. Cuando los valores de ferritina sérica son mayores a 70  $\mu\text{g/L}$ , las reservas de hierro se consideran adecuadas para mantener el embarazo y no se requiere suplementación. Cuando los niveles de ferritina sérica son menores de 30  $\mu\text{g/L}$ , las reservas de hierro están ausentes y la paciente requiere tratamiento con 80-100 mg de hierro elemental/día por vía oral. Pacientes con rangos de ferritina sérica entre 30-70  $\mu\text{g/L}$  requieren una suplementación con una dosis baja de hierro elemental de 30-40 mg/día (Means, 2020).

El zinc es un nutrimento esencial para mantener la actividad de una gran variedad de enzimas para diferentes vías metabólicas, involucrado en funciones celulares como mitosis, síntesis de DNA, síntesis de proteínas, expresión y activación de genes. Su ingesta diaria recomendada en el embarazo es de al menos 11 mg/día. Cuando existe deficiencia moderada de zinc, hay mayor riesgo de ruptura de membranas, parto pretérmino, bajo peso al nacimiento; además de alteraciones en el desarrollo del sistema inmune, pueden ocurrir malformaciones congénitas cardíacas, palatinas, urológicas, esqueléticas y cerebrales. La suplementación con zinc se ha asociado con aumento en el peso al nacimiento y disminuye complicaciones perinatales, aunque no ha sido probado en ensayos aleatorizados (Osendarp et al., 2001).

El selenio es un potente antioxidante el cual es utilizado como defensa contra radicales libres. El selenio es una de las proteínas importantes para la síntesis de hormona tiroidea y para la regulación de la respuesta inmune. A nivel cerebral, tiene una función en el proceso antioxidante como un componente esencial de un número de enzimas, sirve además para regular la respuesta inmune. La ingesta recomendada de selenio en embarazo es de 60 mg/día la cual puede adquirirse en una dieta balanceada que contenga carne, alimentos de origen marino, vegetales. Antes de recomendar alguna suplementación con selenio, se debe estar alerta de sus posibles efectos tóxicos (Ballestín et al., 2021).

### 3.3 Principales patrones de alimentación saludables

Identificar una dieta óptima para la prevención de múltiples enfermedades se ha vuelto una prioridad en la salud pública. Las personas no consumen los alimentos o nutrimentos de forma aislada por lo que estudios epidemiológicos de nutrición han cambiado a un análisis de patrones de dieta que describen una dieta en general, los grupos de alimentos y nutrimentos que incluyen, su combinación y variedad, la frecuencia y cantidad en la que se consumen de forma habitual (Hu, 2002).

Los patrones de dieta basados en datos e índices independientemente de su terminología se agrupan si comparten alimentos similares. Estos patrones de dieta derivan de métodos como: análisis de componentes, factor de análisis exploratorio, análisis de grupo, donde los índices dietéticos se construyen basados en múltiples alimentos relacionados y en nutrimentos relacionados. Se han identificado 2 patrones de dieta principales: el patrón “saludable”, que se caracteriza por la ingesta elevada de  $\geq 3$  componentes clave de patrones de alimentación saludable descritos por las Guías de Dietética de Estados Unidos 2015 (Snetselaar et al., 2021b) que incluyen vegetales, frutas, granos enteros, dieta baja en grasa, alimentos con proteína magra como huevos, legumbres, nueces, aves de corral, mariscos, productos de la soya. El segundo patrón de dieta identificado es el “no saludable” donde se incluyen alimentos fritos, granos refinados, carne procesada, alimentos con altos niveles de grasas saturadas o azúcares (Chia et al., 2019).

La calidad de la dieta es considerada como la matriz de los alimentos y nutrimentos que actúan de forma sinérgica y que tienen relación con el estado de salud. Los patrones de dieta de alta calidad en embarazo deben incluir una ingesta elevada de vegetales, frutas, granos enteros, legumbres, pescado, lácteos, nueces, semillas, limitar la ingesta de grasas animales, carne roja o procesada, azúcares añadidos y alimentos ultraprocesados; lo cual puede asociarse con mejores resultados perinatales (Hanson et al., 2015).

De acuerdo a datos nacionales de la ENSANUT 2018-2019, en el grupo de edad de 12 a 49 años, el cual representaba un total de 39 961 738 mujeres, se identificaron 252 embarazadas de las cuales 34.9% presentaban anemia por falta de consumo, acceso y disponibilidad de alimentos ricos en hierro y ácido fólico. Entre otros datos reportados en el rubro de consumidores de grupos de alimentos recomendables y no recomendables para consumo cotidiano; se analizó la información

de 15 791 individuos que representaron a 79 407 835 adultos de 20 años o más, 8 703 fueron mujeres (56.2%) y 7 088 fueron hombres (43.8%). Dentro de los grupos de alimentación recomendable para su consumo cotidiano, el mayor alimento consumido a nivel nacional fue el agua (85.9%), seguido de carnes no procesadas (64.5%) y en tercer lugar las leguminosas (54.1%); las verduras (44.9%) y el huevo (29.8%) fueron los grupos menos consumidos en este grupo de población (Shamah et al., 2020).

En cuanto a los grupos de alimentos no recomendables, los grupos de alimentos con mayor proporción de consumidores fueron las bebidas no lácteas endulzadas en al menos un 86%, seguido de botanas, dulces y postres (35.4%) y en menor proporción las carnes procesadas (7.5%). Por tal motivo, es de suma importancia implementar estrategias que sean eficaces para incrementar el acceso al consumo de alimentos recomendables, principalmente de agua, verduras y frutas. (Shamah et al., 2020). Existen pocas investigaciones que evalúen la calidad de la dieta en mujeres hispanas o mexicanas (Reyes-López et al., 2021).

Uno de los instrumentos que evalúa la calidad de la dieta y que fue creado como una alternativa al Índice de Alimentación Saludable (Healthy Eating Index), es el Índice de Alimentación Saludable Alternativo (The Alternate Healthy Eating Index) que incluye alimentos y nutrimentos que se han asociado a riesgo de padecer enfermedades crónicas. En la versión más reciente (2010) incluye vegetales, frutas, granos enteros, bebidas azucaradas, nueces, leguminosas, carne roja o procesada, ácidos grasos de cadena larga como EPA y DHA, sal, alcohol, grasas trans como porcentajes de energía (Chiuve et al., 2012).

Se desarrolló una adaptación de este instrumento de evaluación de la calidad de la dieta para el embarazo, por Rifas y col (2009), compuesto por 9 partes que incluye la evaluación de vegetales, frutas, fibras, ácidos grasos trans, calcio, folatos, ingesta de hierro, incluye además la proporción de ingesta de carne blanca y roja, proporción de ingesta de ácidos grasos poliinsaturados. Cuando existe un puntaje alto se asocia a un riesgo más bajo de preeclampsia y de niveles bajos de glucosa en sangre en mujeres con embarazo saludable. Ancira y col (2020), basados en las Guías Dietéticas Mexicanas y en recomendaciones dietéticas internacionales, desarrollaron el Puntaje de Calidad de Dieta Materna (Maternal Diet Quality Score, MDQS), el cual incluye ácidos grasos poliinsaturados, azúcares, vegetales, frutas, carne roja, productos lácteos bajos en grasa, legumbres, alimentos altos en grasas saturadas o en azúcares añadidos. Encontraron

que una adherencia al MDQS fue asociado con un riesgo reducido de tener un recién nacido con bajo peso.

Uno de los patrones de dieta utilizados en embarazo, es el de Dieta Mediterránea el cual está basado principalmente en alimentos y bebidas tradicionales, hechos en casa frecuentemente, característicos de países alrededor del Mar Mediterráneo. En últimas décadas se ha promovido a nivel mundial el estilo mediterráneo como un patrón de alimentación más saludable caracterizado por un alto consumo de cereales no refinados, frutas, vegetales, legumbres, aceite de oliva; consumo moderado de productos lácteos, alcohol y bajo consumo de carne (Bach-Faig et al., 2011).

La dieta mediterránea está representada en una pirámide que aporta elementos clave para la selección de alimentos con indicadores cuantitativos y cualitativos, indican una relación de proporciones, frecuencia de consumo de porciones de los principales grupos de alimentos que la constituyen. Los alimentos derivados de plantas se encuentran en la base de la pirámide, los cuales aportan la fibra que contribuye a la sensación de bienestar, saciedad y el mantenimiento de una dieta equilibrada y deben consumirse con frecuencia y en grandes proporciones (Bach-Faig et al., 2011).

La representación gráfica muestra en la base de la pirámide los tipos de alimento que sustentan la dieta y que aportan la ingesta energética más alta y en niveles más superiores se muestra los alimentos que deben consumirse en cantidades moderadas principalmente aquellos de origen animal y alimentos ricos en azúcares y grasas. Establece además la frecuencia del consumo de alimentos en aquellos a consumirse diariamente, semanalmente y ocasionalmente para lograr una dieta saludable y balanceada (Bach-Faig et al., 2011).

Los alimentos de consumo diario deben contener principalmente 3 elementos básicos: cereales (1 o 2 porciones por comida en forma de pasta, pan, arroz entre otros, preferentemente de granos enteros para mantener la fibra y nutrimentos como el magnesio, hierro y otras vitaminas), vegetales (2 o más porciones por comida, para asegurar la ingesta diaria de vitaminas y minerales; al menos consumiendo una porción cruda), frutas (1 o 2 porciones por comida, con variedad en colores y texturas para asegurar el consumo de antioxidantes). Se recomienda una ingesta diaria de 1.5-2.0 litros de agua para garantizar una buena hidratación y mantener el equilibrio de agua corporal, aunque pueden existir variaciones de acuerdo a la presencia de circunstancias específicas,

del clima o de actividad física. Se pueden agregar infusiones herbales sin azúcar y caldos bajos en grasa y sal para completar los requerimientos (Bach-Faig et al., 2011).

Los productos lácteos recomendados deben ser bajos en grasa (yogurt, quesos) para ayudar con la salud ósea. El aceite de oliva se ubica en el centro de la pirámide como una fuente principal de lípidos por su alta calidad nutricional principalmente si es extra-virgen ya que puede resistir altas temperaturas para la cocción de alimentos y puede utilizarse también en aderezos (una cucharada por persona). Las hierbas, especias, ajos y cebollas permiten agregar variedad de sabores y aumentar la palatabilidad de los platillos además de reducir el uso de sal adicional. Las nueces, aceitunas, semillas, son una buena fuente de lípidos saludables, de vitaminas, proteínas, minerales y fibra además pueden utilizarse como un snack saludable (Bach-Faig et al., 2011).

El consumo de alimentos de origen animal no es el ingrediente principal de la dieta, pero es una fuente de sabor, la recomendación en su consumo es semanal: consumo de pescado 2 o más porciones, carne blanca (2 porciones), huevos (2-4 porciones), carne roja (menos de 2 porciones, preferentemente magra), carne procesada (menos de 1 porción) lo cual debe consumirse en menor cantidad y frecuencia (Bach-Faig et al., 2011).

Parte de las recomendaciones incluidas en este patrón de dieta, está la combinación de leguminosas (2 porciones por semana) y de cereales en la alimentación. Las papas se incluyen en este grupo como parte de recetas tradicionales con carne y pescado (3 o menos porciones por semana, preferentemente patatas frescas). En el vértice de la pirámide se representa al azúcar (endulzantes) y las grasas no saludables, dulces, postres y bebidas, jugos azucarados que deben consumirse en pequeñas cantidades y en ocasiones especiales (Bach-Faig et al., 2011).

Dentro de la pirámide se contemplan recomendaciones acerca de la frecuencia de consumo, además se incorpora al estilo de vida y elementos culturales. Se recomienda adoptar un estilo de vida saludable, la socialización al momento de cocinar, sentarse alrededor de una mesa para compartir los alimentos, la compañía de la familia y amigos como parte del apoyo social y sensación de pertenencia a una comunidad. Se incluye además la biodiversidad, buscar alimentos locales, frescos, amigables con el ambiente y de acuerdo a la temporada, como parte de un modelo de dieta sustentable prefiriendo alimentos mínimamente procesados para maximizar el contenido de los nutrimentos y sustancias de la dieta (Bach-Faig et al., 2011).

El uso y promoción de la pirámide es recomendada sin restricciones, comparte una herencia cultural dinámica y es reconocida por la UNESCO en 2010 ya que contribuye a la salud y bienestar además de la adherencia a patrones de dieta saludables y está disponible en varios idiomas para ser utilizada de forma global (Bach-Faig et al., 2011). La dieta mediterránea se ha asociado con un menor riesgo de enfermedades alérgicas en niños, un adecuado peso al nacimiento (Grieger & Clifton, 2014), menor riesgo de preeclampsia y de parto pretérmino (Chen et al., 2016).

Otro patrón de dieta encontrado es el vegetariano, el cual se caracteriza por un mayor consumo de frutas, vegetales, fibra y baja en grasas; que puede ayudar a la reducción de factores de riesgo como enfermedades coronarias, mejorar el perfil de lípidos, prevenir cáncer y diabetes mellitus tipo 2, mejorar el índice de masa corporal y reducir la presión arterial. Sin embargo, las dietas vegetarianas pueden dar lugar a menor densidad mineral ósea que predisponga a osteoporosis, elevar los niveles plasmáticos de homocisteína. Se caracterizan por contener menos ácidos grasos saturados, proteína animal, colesterol y mayor cantidad de folatos, fibras, antioxidantes, fitoquímicos y carotenoides, aunque por otro lado pueden contener una menor cantidad de micronutrientes como hierro, zinc, vitamina B 12, vitamina D, ácidos grasos omega-3, calcio, yodo lo que podría ocasionar riesgo de mala nutrición (Sebastiani et al., 2019).

Aunque la población vegetariana intente compensar la ingesta adecuada de micronutrientes, este tipo de dietas limita las cantidades. El ácido alfa-linolénico (omega-3) deriva de semillas de linaza, semillas de chía, de nueces, aceite de canola y aceite de soya para lograr consumir en forma abundante el omega-3. Las altas temperaturas dañan estos aceites por lo que no deben freírse. El ácido linoleico (omega-6) deriva de nueces, semillas, vegetales de hoja verde, granos, aceites vegetales de maíz, sésamo, cártamo, girasol. Los ácidos grasos no saturados son importantes para la función de las membranas celulares y en la producción de eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, prostaciclina). Los vegetarianos deben reducir la ingesta de ácidos grasos omega-6 y evitar las grasas trans, limitar el consumo de alimentos procesados y fritos. Sin embargo, la adherencia a una dieta vegana muestra niveles plasmáticos bajos de EPA y DHA comparado con dietas no vegetarianas (Welch et al., 2010).

Las dietas vegetarianas se han asociado con deficiencia de hierro, pero no a anemia por deficiencia de hierro, por lo que es importante enriquecer alimentos como el pan con hierro fortificado, cereales, frijoles, lentejas, pasas, así como fuentes de vitamina C como jitomates, frutas

cítricas para una absorción de hierro adecuada, cocinado en sartenes de hierro fundido (Cullum-Dugan & Pawlak, 2015). La absorción de hierro en dietas vegetarianas es de un 10% comparado con un 18% de dietas que contengan carne. La absorción de hierro no Hem es inhibido por legumbres, granos enteros, nueces debido al ácido fítico que contienen por lo que es necesario balancear la dieta (Hunt, 2003).

Una ingesta elevada de alimentos basados en plantas puede resultar en niveles altos de folatos que pueden causar depleción de la vitamina B12, demostrado al evaluar el ácido metilmalónico y niveles de holotranscobalamina II lo cual es frecuente entre vegetarianos además de una concentración elevada de homocisteína. Los veganos reportan mayor compromiso de sus niveles de vitamina B12 debido a que no ingieren huevos, yogurt, quesos, leche que son fuentes naturales de cobalamina. La ingesta crónica baja de vitamina B12 puede dar lugar a una depleción y esta deficiencia progresiva puede volverse clínicamente evidente después de año, resultando en un daño neurológico permanente (Pawlak et al., 2014).

Una terapia nutricia y médica eficiente en mujeres con trastorno hipertensivo se considera necesaria. El patrón de dieta de Enfoques para Detener la Hipertensión (The Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH por sus siglas en inglés), se enfatiza en una ingesta alta de frutas, vegetales, granos enteros, proteína magra; en un consumo moderado de grasas no saturadas, bajo consumo de carne roja, grasas saturadas, grasas trans, azúcar y sal. Se ha reportado que la dieta DASH mejora los resultados cardiovasculares y metabólicos en población no embarazada (Asemi et al., 2013).

La dieta DASH es adecuada para el embarazo ya que consiste en nutrimentos de alta densidad. Estudios anteriores han mostrado que puede mejorar el metabolismo en mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional, sin embargo, se conocen poco los efectos de esta dieta en mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos (Asemi et al., 2013).

La dieta DASH fue originalmente diseñada con alimentos que contuvieran magnesio, potasio, calcio, en mayores cantidades para lograr disminuir la presión arterial y demostraron un efecto clínicamente significativo en la reducción de la presión arterial. Las interacciones entre nutrimentos pueden tener efectos sobre la reducción de la presión arterial como la relación sodio-potasio y la interacción del potasio con el calcio y la habilidad para aumentar la excreción de sodio por los riñones (Chiavaroli et al., 2019).

El potasio y calcio han demostrado interactuar en el sistema renina-angiotensina-aldosterona afectando la actividad de la renina plasmática. El potasio puede ayudar con el balance del sodio y ha demostrado disminuir potencialmente la presión arterial a través de efectos vasculares dependientes del endotelio. Se ha sugerido que la ingesta de alimentos ricos en nitratos puede resultar en reducción de la presión arterial incluyendo frutas y vegetales, especialmente vegetales de hoja verde a través del rol de los nitratos inorgánicos en la generación no enzimática de óxido nítrico (Chiavaroli et al., 2019).

Actualmente existe una gran variedad de patrones de alimentación para mujeres embarazadas, lo importante es continuar fomentando una alimentación saludable que logre un mayor consumo de alimentos naturales como vegetales, frutas, leguminosas, que exista un mayor consumo de agua sin aditivos y lograr la reducción de alimentos ultraprocesados que como se sabe contienen una gran cantidad de azúcar, grasas y sustancias perjudiciales tanto para la madre como para la futura descendencia. Es importante continuar analizando estos patrones de alimentación y de acuerdo a índices de calidad, buscar el más recomendable, el que tenga un efecto más positivo sobre la salud materna y fetal.

## **CAPÍTULO IV. Análisis de las características en intervenciones del estilo de vida materno**

### **4.1 Definición de estilo de vida materno**

La OMS define al estilo de vida saludable como una forma de vivir que reduce el riesgo de estar enfermo o cerca de morir. No todas las enfermedades son prevenibles pero una gran proporción de muertes pueden evitarse, como aquellas que se producen por enfermedad cardíaca coronaria, cáncer pulmonar, entre otras. La salud no es sólo la ausencia de enfermedad sino lograr también el bienestar físico, mental y social (World Health Organization, 1999).

Se ha visto que la nutrición parental y el estilo de vida se asocian a la salud del feto a largo plazo, encontrando una variación epigenética que está probablemente relacionada con el estilo de vida materno y la susceptibilidad de enfermedad posterior en la descendencia. Factores del ambiente como el estilo de vida materno que incluyen la dieta, el nivel de actividad física, la salud mental, el sedentarismo pueden asociarse a modificaciones epigenéticas que alteran la expresión de genes y que pueden tener un impacto en la metilación del ADN y en los microARN en la placenta y en la descendencia (Rasmussen et al., 2021).

Los factores de estilo de vida materno en el embarazo pueden afectar el desarrollo placentario, el crecimiento fetal y la regulación del mismo crecimiento. La mala nutrición materna se ha asociado con niveles alterados de hormonas del crecimiento en cordón umbilical, incluyendo al lactógeno placentario, prolactina, insulina, factor de crecimiento insulinoide-1 (Mahajan et al., 2004).

Varios comportamientos en el estilo de vida materno en etapas tempranas del embarazo se han asociado con mejor peso de la descendencia al nacimiento como seguir un patrón de alimentación saludable, evitar el tabaco, reducir niveles de estrés. La presencia de ciertas situaciones como una mala nutrición materna y el estrés crónico durante el embarazo está asociado con una regulación a la baja de la enzima 11- $\beta$  hidroxisteroide tipo 2 en la placenta, reduciendo la habilidad de la placenta para servir de barrera a la exposición de los glucocorticoides fetales lo cual está asociado con la restricción del crecimiento fetal (Badon et al., 2018).

Durante el embarazo, se desaconseja el tabaquismo, ya que puede causar problemas de salud en la descendencia debido a que el monóxido de carbono puede resultar en una vascularización

anormal de la placenta, con presencia de hipertrofia placentaria e hipoxia; además se reduce el flujo sanguíneo uterino e incrementa el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino porque la nicotina actúa como vasoconstrictor. El cese del tabaquismo en el inicio del embarazo y mantener la abstinencia durante el periodo perinatal, reduce los riesgos a niveles similares a aquellos observados en no fumadoras (Míguez & Pereira, 2021).

## **4.2 Actividad física gestacional**

La actualización 2018 del Departamento de Salud de Estados Unidos y las Guías de Actividad Física de Servicios Humanos para Americanos (U.S. Department of Health and Human Services., 2018), refuerza recomendaciones previas de realizar al menos 150 minutos de actividad aeróbica de moderada a intensa por semana durante el embarazo y el periodo postparto; además de notificar a las mujeres que realizan ejercicio habitualmente en actividades vigorosas a intensas o que eran activas físicamente previo al embarazo, que continúen sus actividades durante el embarazo y el periodo postparto (ACOG, 2020).

En el embarazo existen cambios en el sistema respiratorio, como el aumento de la ventilación por minuto hasta en un 50% como resultado del aumento del volumen tidal. El entrenamiento aeróbico en el embarazo ha mostrado incrementar la capacidad aeróbica en pacientes con peso normal y en aquellas con sobrepeso. La regulación de la temperatura corporal depende del grado de hidratación y de las condiciones del ambiente, por lo que es importante que, al ejercitarse en el embarazo, la mujer se mantenga bien hidratada, que utilice ropa cómoda, evite altas temperaturas y la humedad para protegerse contra estrés por calor principalmente en el primer trimestre (ACOG, 2020).

Durante mucho tiempo existió la preocupación acerca de realizar actividad física en el embarazo y presentar complicaciones como abortos, pobre crecimiento fetal, lesión musculoesquelética, parto prematuro sin embargo no han sido sustentadas en mujeres con embarazos no complicados. Por el contrario, la falta de actividad física en el embarazo puede conducir a una ganancia excesiva de peso y se ha reconocido como factor de riesgo independiente para presentar obesidad materna y complicaciones relacionadas, incluyendo diabetes mellitus gestacional (ACOG, 2020).

La respuesta fetal al ejercicio materno se ha enfocado en los cambios en la frecuencia cardiaca fetal y el peso al nacimiento. Se ha encontrado que la frecuencia cardiaca fetal se incrementa al menos unos 10-30 latidos por minuto sobre la línea basal durante el ejercicio. Se realizaron 3 metanálisis dónde concluyeron que las diferencias en el peso fetal al nacimiento son mínimas o no existen en mujeres que se ejercitan durante el embarazo comparado con controles. Sin embargo, aquellas mujeres que se ejercitan intensamente durante el tercer trimestre presentaron niños con un peso menor de 200-400 g, comparado con controles, aunque no existió riesgo incrementado de restricción en el crecimiento fetal (ACOG, 2020).

Los beneficios del ejercicio durante el embarazo son múltiples, estudios observacionales reportaron que mujeres que realizan ejercicio durante el embarazo presentan disminución en la incidencia de DMG asociado además a una disminución en los niveles del factor de crecimiento insulinoide tipo 1 y 2 en cordón umbilical al nacimiento, parto por cesárea, parto vaginal instrumentado, disminución en el tiempo de recuperación postparto. La actividad física se considera además un factor esencial en la prevención de depresión en el periodo postparto. Se ha reportado una disminución en el dolor lumbar, cialgia, reducción de incapacidad por dolor (ACOG, 2020).

Un ensayo controlado aleatorizado en 2017 que incluyó 300 mujeres con sobrepeso u obesidad, con embarazos únicos, no complicados, con menos de 13 semanas de gestación demostró que ejercicios de ciclismo iniciados en primer trimestre, de al menos 30 minutos, 3 veces por semana, hasta las 37 semanas de gestación, redujeron significativamente la incidencia de diabetes mellitus gestacional, la ganancia de peso y disminuyeron el peso fetal al nacimiento (C. Wang et al., 2017).

Una revisión sistemática y metaanálisis mostró una reducción significativa en la presencia de trastornos hipertensivos gestacionales, parto por cesárea, en mujeres que realizaban ejercicio aeróbico de 30-60 minutos, 2-7 veces por semana, comparado con aquellas más sedentarias. Se ha visto una reducción además de los niveles de glucosa en mujeres con diabetes gestacional (Magro-Malosso et al., 2017). Otra revisión sistemática y metaanálisis en 2019, encontró que en mujeres con alguna condición médica previa al embarazo (hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2) que realizaban actividad física, presentaban reducción en la probabilidad de parto por cesárea hasta en un 55% además de no incrementarse el riesgo de resultados adversos maternos y neonatales (Adesegun et al., 2019).

Para la prescripción de ejercicios en pacientes embarazadas se debe realizar primeramente una evaluación clínica para poder hacer recomendaciones de un programa de ejercicios, descartando la existencia de alguna condición médica previa que lo contraindique. Un programa de ejercicios con actividad física de moderada a intensa, de al menos 20-30 minutos por día en la gran mayoría de los días de la semana, a realizarse acompañando a la paciente y ajustado de acuerdo a indicaciones médicas (ACOG, 2020).

En ensayos controlados aleatorizados se han observado ejercicios que son seguros y que se han asociado con beneficios para la salud como son: caminata, bicicleta estacionaria, ejercicios aeróbicos, baile, ejercicios de resistencia (pesas, bandas elásticas), ejercicios de estiramiento, hidroterapia, aeróbicos en agua (Berghella & Saccone, 2017). Otros ejercicios que son seguros y benéficos son: nadar, correr, trotar, yoga, pilates. Por otro lado, existen ejercicios que han sido considerados como inseguros que incluyen deportes de contacto (hockey en hielo, boxeo), actividades con alto riesgo de caída (esquí, equitación, paracaidismo, buceo) (ACOG, 2020).

En cuanto al tiempo que una mujer embarazada puede ejercitarse, en ensayos controlados aleatorizados se ha demostrado que una duración de aproximadamente 30 a 60 minutos de ejercicio aeróbico en primer trimestre es seguro, al menos 3-4 veces por semana, hasta el parto. Muchos ensayos controlados aleatorizados que han monitorizado la frecuencia cardiaca materna sugieren no exceder el 60-80% del máximo límite de la frecuencia cardiaca (un máximo de 140 latidos por minuto). La escala Borg es una escala categórica que se ha utilizado para medir el nivel de esfuerzo percibido y permite evaluar la intensidad del ejercicio. Se ha considerado que un valor de 13-14 en la escala Borg en ejercicios de moderado a intenso, representan un esfuerzo “algo duro”. También puede utilizarse la prueba del habla y es otra forma de medir el esfuerzo de una mujer que realiza ejercicio, si mantiene una conversación es probable que no presente un sobreesfuerzo (ACOG, 2020).

Algunas de las contraindicaciones para continuar realizando actividad física en el embarazo son: presencia de sangrado vaginal, dolor abdominal, contracciones regulares y dolorosas, salida de líquido amniótico, dificultad para respirar previo al esfuerzo, mareos, dolor de cabeza, dolor torácico, debilidad muscular que afecte el equilibrio, dolor o inflamación en pantorrillas (ACOG, 2020). Dentro de las contraindicaciones absolutas para realizar actividad física en embarazo de acuerdo a Guías Canadienses de 2019 (Mottola et al., 2018) se encuentran: ruptura prematura de

membranas, parto prematuro, hemorragia vaginal persistente inexplicable, placenta previa después de las 28 semanas de gestación, preeclampsia, incompetencia cervical, restricción del crecimiento intrauterino, embarazo múltiple de alto orden, diabetes tipo 1 descontrolada, hipertensión descontrolada, enfermedad tiroidea descontrolada y algunas otras enfermedades cardiovasculares, respiratorias o sistémicas.

Por estas razones es importante considerar la actividad física como parte de un estilo de vida saludable en las mujeres embarazadas, previniendo múltiples enfermedades, mejorando aspectos metabólicos, sistémicos, lo cual impacta en la calidad de vida tanto materno como fetal; mejorando la salud mental a través de una reducción en niveles de ansiedad, estrés y depresión. La evidencia sobre la actividad física en el embarazo ha encontrado más beneficios que riesgos, ya que no incrementa el riesgo de abortos, partos pretérmino o restricción del crecimiento fetal como previamente se llegó a pensar. La intensidad y el tipo de ejercicio debe adaptarse a la situación personal de cada paciente, en relación a su estado de salud previo al embarazo y de acuerdo a una evaluación más detallada en el transcurso del mismo (Ribeiro et al., 2022).

#### **4.4 Salud mental**

El embarazo es un periodo de cambios fisiológicos y hormonales además de modificaciones en la dinámica social y familiar de la mujer embarazada; por lo que puede incrementar los niveles de estrés y ansiedad, lo cual puede alterar o reducir su sentido de bienestar. Investigaciones han mostrado que 1 de cada 5 mujeres puede llegar a experimentar depresión antenatal, ideas suicidas o suicidio reportado en Estados Unidos de América (Yelverton et al., 2022).

El embarazo es considerado un periodo de vulnerabilidad no sólo en relación a la salud mental sino también en el bienestar de la madre y en el bienestar del nuevo ser en desarrollo (Agnafors et al., 2019). No existe debate acerca de la importancia actual de la salud mental por lo que el objetivo debe ser la prevención y la reducción de factores de riesgo que puedan desencadenar enfermedades mentales. Por tal motivo debe promoverse la salud materna y prevenir la pérdida de una buena salud mental (Keyes et al., 2010).

Una herramienta que ha cobrado importancia y ha surgido como prioridad alta en áreas de investigación, es la psiquiatría nutricional, esto debido al rol que tiene la dieta en la salud mental.

La International Society for Nutritional Psychiatry Research en 2015 declaró a la nutrición como un elemento esencial en un modelo multidisciplinario existente, para el tratamiento de la salud mental. Las investigaciones actuales sugieren una dieta saludable, de alta calidad, para mejorar la salud mental y el humor. Estas dietas saludables deben incluir como ya se ha mencionado previamente, frutas y vegetales, fuentes de proteína magra, granos, leguminosas, una ingesta limitada de refrigerios azucarados, limitar los hidratos de carbono refinados y evitar el consumo de alcohol, lo cual se ha visto reflejado en dietas antiinflamatorias y en el estilo de dieta Mediterránea (Yelverton et al., 2022).

Se ha evaluado el impacto de la dieta Mediterránea como una herramienta terapéutica para disminuir o mejorar la salud mental como el ensayo SMILES que mostró que la dieta podía mejorar significativamente el puntaje de la Escala de Valoración de Depresión Montgomery-Asberg la cual mide la severidad de episodios depresivos comparado con el apoyo social por sí solo (Jacka et al., 2017), además el ensayo de La Alimentación Saludable para la Vida con un Estilo de Dieta Mediterránea (HELFIMED por sus siglas en inglés), concluyó que la dieta mediterránea fue exitosa para reducir la depresión con beneficios específicos, vistos en aquellos que consumían nueces, una mayor diversidad de vegetales, con una mayor adherencia al patrón de dieta mediterránea (Parletta et al., 2019).

Otro aspecto al que se ha puesto atención en relación a la salud mental tiene que ver con la salud intestinal ya que ésta puede mediar la conexión entre la dieta y la salud mental a través del eje cerebro-intestino porque se considera una vía bidireccional dónde se comunican el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central; conectando la función intestinal con las emociones y los centros cognitivos del cerebro. El microbioma intestinal, la microbiota y el material genético, juegan un papel importante en estas interacciones, donde una mayor diversidad del microbioma promueve una mejor fermentación de la fibra y produce ácidos grasos de cadena corta lo cual tiene propiedades antiinflamatorias. La depresión es parte de una enfermedad inflamatoria por lo que los beneficios de una adherencia a dieta Mediterránea consisten en mejorar el consumo de alimentos ricos en fibra, reduciendo la enfermedad mental y la inflamación a través de los beneficios aportados por los nutrientes consumidos. La microbiota intestinal es la responsable de producir el 90% de la serotonina del cuerpo la cual es un neurotransmisor que permite la plasticidad neuronal y si los niveles de serotonina están disminuidos puede asociarse a depresión, por lo que las vías

serotoninérgicas son parte del objetivo clave para revertir las enfermedades mentales (Parletta et al., 2019)

Entre otras situaciones que pueden presentar las mujeres embarazadas, se encuentra el estrés ya sea de forma crónica o repetida que contribuye a una carga acumulativa alostática la cual tiene consecuencias fisiológicas con una respuesta neuroendocrina. Las hormonas en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, incluyendo al cortisol, las catecolaminas como la epinefrina y citocinas son mediadores primarios en el impacto de la alostasis. Cuando estos mediadores primarios van más allá de los límites de los mecanismos homeostáticos y se alteran; el cuerpo sólo es capaz de mantener un estado sin efectos negativos por poco tiempo (Traylor et al., 2020).

Los estresores crónicos o agudos repetidos pueden resultar en cambios en los genes de glucocorticoides lo cual puede alterar el epigenoma y el transcriptoma y acelerar la aparición de enfermedades. Sin embargo, el estrés inicial no siempre puede prevenirse por lo que los efectos epigenéticos y transcriptómicos son dinámicos y pueden revertirse con tratamiento. El estrés materno está asociado con liberación de niveles altos de cortisol lo cual reduce la sensibilidad de los linfocitos a la acción de los glucocorticoides y esto incrementa la liberación de citocinas proinflamatorias y en embarazo pueden dar lugar a parto pretérmino, preeclampsia, bajo peso al nacimiento y otras enfermedades neonatales (Traylor et al., 2020).

Aunque muchas mujeres están expuestas a factores estresores, no todas desarrollan efectos adversos o complicaciones ya que depende de las experiencias tanto positivas como negativas que presenta cada individuo en la sociedad y como sea su reacción a estas experiencias. Además de poder requerir terapia farmacológica se ha mencionado que la psicoterapia juega un papel importante en el tratamiento y manejo del estrés durante el embarazo, a través de terapias cognitivo-conductuales, pero puede que no sea accesible para todas las pacientes por lo que se han valorado otras opciones y terapias para la reducción de estrés que implican un bajo costo como la meditación (Traylor et al., 2020).

Estas intervenciones no farmacológicas tienen un gran potencial, además de ser de bajo costo y han ganado popularidad a través de clases en línea y grupos de apoyo, con actividades que pueden realizarse y completarse en casa. La autonomía del paciente permite mejorar su apego a las intervenciones pudiendo escoger entre las distintas opciones, ya sea ejercicio, meditación, yoga, respiración guiada entre otras, siendo estrategias novedosas disponibles para todos los grupos

sociales y sus beneficios pueden ayudar a mejorar los resultados maternos y fetales (Traylor et al., 2020).

La meditación es un ejercicio mental que mejora la atención y permite una autorregulación emocional. Algunos tipos de meditación incluyen el mindfulness, la respiración, recitación de mantras y visualización. El origen budista del mindfulness se ha descrito como la atención y conciencia de percepciones presentes. Es una forma de experimentar los procesos en donde se observa una perspectiva más amplia y reconoce la influencia de juicios y asociaciones. El mindfulness se ha tomado como una herramienta terapéutica de interés, de bajo costo y que sólo requiere invertir un poco de tiempo cada día; mejora la capacidad cognitiva, la reactividad emocional, mejora la autorregulación y la respuesta al estrés (Traylor et al., 2020).

En el embarazo, el mindfulness tiene un potencial terapéutico para reducir el estrés y mejorar los resultados perinatales. Un metaanálisis de 17 estudios en 2016 reportó los resultados de intervenciones realizadas con mindfulness y se encontró mejoría significativa en la depresión, ansiedad y estrés sin embargo estos resultados se encontraron en ensayos no controlados y tuvo limitaciones en las variables como la falta de seguimiento de otras intervenciones simultáneas (Traylor et al., 2020).

Como se ha presentado, el estilo de vida materno incluye aspectos biológicos, físicos, mentales, sociales, que son complejos de abordar; sin embargo el enfoque actual debe basarse en una atención materna integral, que busque mejorar la salud física de las mujeres embarazadas a través de ejercicio, de actividades físicas que puedan mejorar su estado metabólico y la salud fetal además de mejorar aspectos de salud mental a través de psicoterapia, de herramientas alternativas de bajo costo ya mencionadas como la meditación, yoga, mindfulness, buscando que la paciente tenga opciones que pueda utilizar en su vida cotidiana ya sea en su entorno familiar, de trabajo y/o personal. Los profesionales de la salud que den atención a mujeres embarazadas deben mantenerse actualizados acerca de las distintas opciones de abordaje de todos los aspectos que rodean y que forman parte de la mujer embarazada.

## **CAPÍTULO V. Efecto de las intervenciones nutricionales sobre los resultados materno-perinatales**

### **5.1 Hallazgos perinatales relacionados al estado nutricio materno y a la presencia de enfermedades maternas.**

El aporte nutricional óptimo es importante para lograr un crecimiento y desarrollo fetal adecuado. Los estudios en humanos que evalúan la ingesta dietética materna y los resultados al nacimiento datan desde inicios de 1940, cuando era incierto el aporte adecuado energético y proteico para lograr un recién nacido a término de  $\geq 2500$  g (Sontag & Wines, 1947).

En cuanto a la evidencia disponible en ese momento, se sugirió que las madres que tenían una ganancia de peso inadecuada e insuficiente durante el embarazo, tenían tasas de partos prematuros más elevadas en comparación con aquellas madres con una ganancia de peso apropiada (Venkatachalam, 1962). Actualmente, a pesar de que existen múltiples intervenciones acerca de cambios de comportamiento en el embarazo, aún hay falta de información relacionada con la existencia de similitudes o diferencias entre las intervenciones con comportamientos específicos para la prevención de resultados adversos de salud en las madres y sus hijos (Hayes et al., 2021).

El mayor determinante del crecimiento fetal intrauterino, es el aporte de nutrimentos a través de la placenta hacia el feto, el cual es dependiente del peso placentario, de su morfología y del aporte sanguíneo. Se ha observado en estudios con animales, una relación directa entre el peso placentario y el peso del feto al nacimiento. Por tanto, la restricción de alimentos, las dietas isocalóricas, las dietas bajas en proteínas pueden resultar en una reducción del peso placentario y alteran la eficiencia placentaria, lo que conduce a una reducción en el peso al nacimiento y a restricción del crecimiento intrauterino. El tiempo en el que se aportan los nutrimentos a través de la placenta también cobra importancia (Grieger & Clifton, 2014).

En cuanto a la presencia de una nutrición materna reducida, se han descrito 2 modelos principales de alimentación: dieta isocalórica baja en proteínas y la restricción materna total, del 20-70% del control de la ingesta. Se ha observado además en este contexto de desnutrición materna en modelos animales que en la descendencia existe una alteración en la organización estructural y una programación alterada en hipotálamo; localizada en el sistema de regulación de apetito. Debido a cambios en las vías orexigénicas y a un aumento del tejido adiposo blanco, se incrementa el riesgo potencial de presentar obesidad en etapas tardías de la vida de forma inevitable (Breton, 2013).

La desnutrición materna durante periodos críticos en humanos, puede también tener una influencia sobre el metabolismo fetal de los adipocitos y de la masa grasa en etapas tardías de la vida (Mark H. Vickers et al., 2007). Debido a alteraciones en el aporte de nutrimentos, existen adaptaciones en el desarrollo, con una influencia sobre el metabolismo y crecimiento. Estas alteraciones afectan los resultados postnatales y aumentan la susceptibilidad a enfermedades de forma tardía en la vida (Grieger & Clifton, 2014).

En una revisión sistemática y metaanálisis de 78 estudios que incluyó a 1,025,794 mujeres, se observó que en estudios de cohorte se incrementó el riesgo de parto pretérmino en mujeres con bajo peso en un 29% y un riesgo aumentado del 64% de bajo peso fetal al nacimiento (Han et al., 2011). El bajo peso fetal al nacimiento está asociado a una desnutrición materna, con una reducción de masa grasa y masa muscular (Padoan et al., 2004), pobre cognición en la infancia (Emond et al., 2006), incrementa el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 relacionado con una mayor resistencia a la insulina (Newsome et al., 2003), con aumento de la presión arterial sistémica en la edad adulta (Roseboom et al., 2001).

Aunque existan estos estudios que apoyan la relación entre el estado nutricio materno y el peso fetal al nacimiento y sus consecuencias a mediano y largo plazo, es necesario realizar más estudios epidemiológicos que permitan conocer cuál es la ingesta energética óptima materna para obtener resultados óptimos en relación al peso fetal al nacimiento (Grieger & Clifton, 2014).

Por otro lado, en relación a la presencia de una sobrenutrición, se observó en un estudio de cohorte retrospectivo a 12 años de un total de 75,432 mujeres australianas que presentaban obesidad como un factor de riesgo independiente para feto pequeño para edad gestacional, comparado con mujeres con peso normal (RR 1.22; IC 95%: 1.14,1.31) (McIntyre et al., 2012), similar al 24% encontrado en población multiétnica de Nueva Zelanda con presencia de obesidad materna (Anderson et al., 2013).

En cuanto a la ganancia de peso gestacional y el peso previo al embarazo se ha encontrado que tienen una asociación positiva con la adiposidad neonatal e infantil (Lin et al., 2015). De acuerdo a guías utilizadas en relación a la ganancia de peso gestacional, se ha encontrado que una de las más utilizadas es la del Institute of Medicine, en la que recomiendan distintos rangos de ganancia de peso en mujeres con bajo peso, con un IMC en rangos normales y en aquellas con sobrepeso y obesidad (Rasmussen et al., 2009).

Se ha encontrado que la ganancia de peso gestacional en etapas tempranas y medias del embarazo, representa el aumento de la grasa materna más que el peso fetal, lo cual puede asociarse a la adiposidad de la descendencia debido a una mayor disponibilidad del combustible materno (Hivert et al., 2016). En un estudio de cohorte sueco con 151 025 mujeres, se observó un riesgo aumentado de fetos grandes para edad gestacional, en aquellas que tenían una mayor ganancia de peso pregestacional posterior al primer embarazo y previo al segundo; lo que apoyó la relación causal del sobrepeso y obesidad materno con resultados adversos y obesidad en la descendencia (Villamor et al., 2006).

Acerca de los trastornos hipertensivos del embarazo y la adherencia a patrones de alimentación como la dieta mediterránea; en el estudio de Schoenaker y col (2016), se observó que aquellas mujeres que tuvieron baja adherencia a la dieta mediterránea previo al embarazo, mostraban un riesgo incrementado de hasta el 41% de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo (IC 95%: 18%, 56%); además sugiere que el IMC puede tener una relación causal entre la dieta mediterránea y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus gestacional o enfermedad hipertensiva del embarazo. Por tal motivo es importante la búsqueda de estrategias de prevención a través de las intervenciones dietéticas para modificar y optimizar el IMC (Schoenaker et al., 2015).

En el manejo de enfermedades como la DMG, es fundamental realizar cambios en el estilo de vida. La terapia médico-nutricia es el tratamiento de primera línea junto con el manejo del peso y la actividad física. En un metaanálisis del Diabetes Care donde se conjuntaron 18 estudios que incluían 1 151 mujeres con una variedad de intervenciones dietéticas modificadas, donde se analizaron parámetros de glucosa maternos; se observaron cambios en los niveles de glucosa en ayuno, en niveles de glucosa postprandial, en la necesidad de medicamento para el tratamiento y en el peso al nacimiento (Yamamoto et al., 2018).

En un estudio de casos y controles, con 460 mujeres con DMG, se encontró una relación inversa entre la dieta DASH y la glucosa plasmática en ayuno. Aquellas mujeres en el tercil más alto de la dieta DASH tenían una concentración de glucosa plasmática significativamente más baja que aquellos en el tercil más bajo (Izadi et al., 2016). El mejor control glucémico observado en aquellas mujeres que han recibido una guía nutricional basada en una dieta DASH puede ser explicado por una ingesta baja de hidratos de carbono, además puede ser justificada por la calidad

de los hidratos de carbono en esta dieta los cuales tienden a tener menor índice glucémico (De Munter et al., 2007).

Se han realizado recomendaciones por profesionales de la salud, a mujeres con DMG ofreciendo consejería nutricional como parte del tratamiento de la enfermedad. El conocimiento acerca del impacto que tiene la dieta en los niveles de glucosa sanguínea en el embarazo es de suma importancia para prevenir complicaciones maternas como aumento en el número de cesáreas, diabetes mellitus tipo 2 en etapas tardías y fetales como fetos grandes para edad gestacional y macrosomía fetal. Los esfuerzos deben enfocarse en prevenir la hiperglucemia a través de una adecuada cantidad, ingesta y distribución de los hidratos de carbono (Rasmussen et al., 2020)

En últimas recomendaciones como parte de los componentes de la dieta en DMG, se encuentran: evitar una ganancia de peso excesiva y una restricción calórica de un 30-33% en mujeres con sobrepeso o que han ganado el peso recomendado en embarazo, la cantidad de hidratos de carbono debe individualizarse y garantizar un mínimo de 175 g/día, elegir vegetales, legumbres, frutas y granos enteros, los cuales deben distribuirse durante todo el día (Rasmussen et al., 2020).

Se recomienda una ingesta proteica de mínimo 71 g/día, un 10-35% del valor energético total, la cual debe provenir de plantas, carne magra y pescado. El total de lípidos debe ser un 20-40% del valor energético total, un máximo del 10% de grasas saturadas, un mínimo del 10-20% de ácidos grasos monoinsaturados, 5-10% de ácidos grasos poliinsaturados. Una ingesta mínima de 350 g de pescado/semana (Rasmussen et al., 2020)

En cuanto a micronutrientes en DMG, se recomienda ingerir de 500-600  $\mu\text{g}/\text{día}$  de ácido fólico, con una suplementación de 400  $\mu\text{g}/\text{día}$  para todas las mujeres en edad reproductiva durante las primeras 12 semanas de gestación. Se recomienda un consumo de 5-10  $\mu\text{g}/\text{día}$  (50 000 U, 2 veces por semana durante 6 semanas) de vitamina D ya que se ha asociado con mejoría del control glucémico, mejoría en la resistencia a la insulina y en los niveles de colesterol LDL, un aporte de calcio de 900-1000 mg/día (2 veces por semana durante 6 semanas) ya que logra una mejoría en el control glucémico, de insulina y un consumo de hierro de 27-40 mg/día (Rasmussen et al., 2020).

Se han encontrado múltiples factores prenatales y postnatales tempranos asociados con el desarrollo de adiposidad infantil como la prematurez, bajo peso al nacimiento, diabetes gestacional, ganancia excesiva de peso corporal durante la gestación, uso de fórmulas infantiles de alimentación

que han incrementado la prevalencia del sobrepeso y obesidad infantil (Rockenbach et al., 2016). En aquellos fetos pequeños para edad gestacional (definidos con un peso al nacimiento por debajo del percentil 10 para una edad gestacional específica en una población de referencia dada) se ha observado que tienden a tener porcentajes mayores de masa grasa, resistencia a la insulina, alteraciones metabólicas en la infancia, aumento de la presión arterial (Visentin et al., 2014).

Otra condición materna que puede presentarse como complicación en el embarazo, es el parto prematuro; principalmente en aquellas mujeres que presentan factores de riesgo como infecciones genitourinarias, antecedente de parto prematuro, longitud cervical corta, entre otros (Raghavan et al., 2019). Se ha utilizado la suplementación con omega-3, en ensayos clínicos grandes, aleatorizados, llevados a cabo en países como México y Australia, utilizando una suplementación para mujeres embarazadas de 400 mg y 800 mg de DHA respectivamente, durante la segunda mitad del embarazo. Los resultados del primer ensayo no encontraron un incremento en la duración del embarazo o en el peso fetal, ni en talla o circunferencia cefálica al nacimiento; sin embargo, con la suplementación se logró un mayor peso al nacimiento en niños de mujeres en su primer embarazo (Ramakrishnan et al., 2010). El segundo ensayo mostró un incremento de 1 día más en la duración de la gestación de 281 a 282 días y un incremento en el peso al nacimiento de 67 g. Otro hallazgo encontrado en el estudio fue que existió un menor número de partos pretérmino (de <34 semanas de gestación) en el grupo de DHA comparado con el grupo control (17.59% vs 13.72%, RR ajustado de 1.28; IC 95% 1.06-1.54; p= 0.01) (Makrides et al., 2010).

En el estudio de Kar (2016) que consistió en una revisión sistemática, se observó que con el uso de los ácidos grasos omega-3, se reducía el riesgo de parto pretérmino temprano antes de las 34 semanas de embarazo hasta en un 58% (RR de 0.42; IC 95% 0.27-0.66, p= 0.0002; 6 estudios, n= 4193) y de cualquier parto pretérmino (riesgo relativo de 0.83, IC 95% 0.70-0.98; P= 0.03; 9 estudios, n= 5980). No se observó una diferencia significativa en el efecto en los subgrupos de acuerdo a la dosis (< 400 mg/día vs > 400 mg/día) (p= 0.91) o en el tiempo asignado para su administración (< 24 semanas de gestación vs >24 semanas de gestación) (p= 0.66). Se concluyó en el estudio que los omega-3 son considerados efectivos para la reducción del riesgo de parto prematuro ya que juegan un papel importante en la modulación del sistema inmune y de la inflamación; además aumentan la beta-oxidación de los ácidos grasos en los peroxisomas y reducen

la producción de ácidos grasos hepáticos. El transporte de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ocurre en el embarazo a través de la placenta por la ingesta materna de los mismos y provoca una reducción de los omega-6 los cuales son precursores de las prostaglandinas E2 y F2-alfa que causan contractilidad del miometrio uterino y maduración cervical. En cuanto a sus efectos benéficos se le atribuye un aumento de las prostaglandinas I2, que causa relajación uterina.

En resumen, se ha observado en revisiones sistemáticas que en comparación con aquellas mujeres que siguen una dieta alta en alimentos procesados, grasas, carne roja, alimentos y bebidas azucaradas, aquellas que llevan una alimentación prudente o consciente acerca de su salud previo y durante el embarazo (mariscos, aves de corral, granos enteros, leguminosas, grasas saludables, frutas y vegetales); tienen menor número de complicaciones y menos resultados adversos en la descendencia (Raghavan et al., 2019).

Es de suma importancia tener en cuenta que la nutrición materna debe ser un pilar fundamental en el manejo de pacientes con deseos de fertilidad, dar consejería acerca de una alimentación saludable, ya que incluso cambios en hábitos previamente establecidos que no son saludables, pueden permitir una mejoría notable en el estado de salud materno, logrando incidir sobre las principales enfermedades que pueden llegar a presentarse en las mujeres embarazadas y hacer conciencia sobre los beneficios de dichas modificaciones y adoptar nuevos elementos que sean de utilidad para mejorar los resultados perinatales.

## CONCLUSIONES

El periodo preconcepcional es una etapa de suma importancia para el binomio madre-hijo, en la cual se busca preservar la salud de ambos, por lo que es recomendable complementar la atención médica con acciones concretas de consejería en nutrición, la cual se centra en promover hábitos alimentarios saludables que tengan un impacto positivo a corto, mediano y largo plazo.

Entre las principales causas de mortalidad materna el primer lugar lo ocupan las enfermedades de tipo infeccioso (esto incluyendo la emergencia sanitaria de SARS-COV2) seguidas de los trastornos hipertensivos en el embarazo. Existen otros riesgos maternos asociados a estados de malnutrición materna con lo son: la obesidad, la diabetes mellitus gestacional y la desnutrición materna, los cuales deben ser diagnosticados a tiempo para poder realizar intervenciones que permitan una mejoría del estado metabólico.

El mayor determinante del crecimiento fetal intrauterino, es el aporte de nutrimentos a través de la placenta hacia el feto, el cual es dependiente del peso placentario, de su morfología y del aporte sanguíneo. Durante el embarazo el requerimiento energético se incrementa, durante el primer trimestre se requieren aumentar 150 Kcal/día para llegar a un aumento de 350 Kcal/día en los dos últimos trimestres. En cuanto al consumo de macronutrimentos, el requerimiento proteico y en primer trimestre es similar a un estado previo a la gestación, y se requiere llegar a 1.52 g/kg/día en tercer trimestre. La ingesta dietética recomendada de hidratos de carbono es de 165 g/día, y en el caso de los lípidos se debe cuidar el consumo de ácidos grasos esenciales. De igual manera se vuelven importantes la suplementación de hierro, ácido fólico, así como cubrir los requerimientos de vitaminas y otros elementos inorgánicos.

El estilo de vida materno, saludable, comprende una forma de vivir capaz de reducir el riesgo de enfermedades, lograr un bienestar físico, mental y social. Por ello, se reconoce la importancia de realizar actividad física durante el embarazo, demostrado en estudios científicos que reportan menor incidencia de diabetes mellitus gestacional, de trastornos hipertensivos gestacionales, disminución en la ganancia de peso materno y el peso del feto al nacimiento además de reducir la depresión postparto, entre otros.

El objetivo primordial al realizar intervenciones nutricionales en el embarazo es la disminución del riesgo de complicaciones tanto para la madre como su bebé. Los resultados de las intervenciones revisadas en el presente documento, evidencian su impacto en lograr una ganancia

de peso gestacional materno adecuado, se reduce el riesgo de aumento excesivo del peso fetal o macrosomía fetal además de una reducción del riesgo de obesidad infantil, esto como parte de indicadores fetales; en cuanto a indicadores maternos, se logra la reducción de desnutrición materna, sobrepeso-obesidad materna, así como la reducción en la incidencia de diabetes mellitus gestacional y de la enfermedad hipertensiva del embarazo.

Todas las intervenciones analizadas en la presente revisión tenían la finalidad de evaluar mejoras de salud o en la progresión del embarazo, así como evitar complicaciones tanto maternas como fetales; en general, se reconoce el beneficio de la suplementación con ácidos grasos omega-3 o su precursor como DHA, o algunos casos el papel que cumplen ciertas vitaminas como la D; y de igual manera existen reportes de la prescripción de patrones de dieta saludable y su impacto benéfico en la glucemia como es el caso de la dieta DASH en el tratamiento nutricional de mujeres con diabetes gestacional.

En las revisiones sistemáticas se encontró que las mujeres que tienen mayor número de complicaciones y más resultados adversos durante el embarazo son aquellas que consumen una dieta alta en alimentos procesados, grasas, carne roja, alimentos y bebidas azucaradas, comparadas con aquellas que llevan una alimentación prudente o consciente (basada en pescados, aves de corral, granos enteros, leguminosas, grasas saludables, frutas y vegetales).

Se debe continuar con estudios enfocados a promover el bienestar del binomio madre-hijo por lo que es importante continuar el proceso de actualización continuo en los profesionales del área de la salud, así como trabajar en la generación de políticas de salud pública que puedan asegurar la disponibilidad de alimentos nutritivos y de costo accesible para la población y sobre todo, en el caso del grupo poblacional de mujeres en edad reproductiva y aquellas que ya cursen en periodos de embarazo. Se debe priorizar las investigaciones en nutrición y salud ya que la alimentación es la base para la prevención de futuras enfermedades y además es terapéutica y accesible para muchas condiciones y afectaciones en todas las etapas de la vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- ACOG (2019). ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, 133(1), e26–e50. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003020>
- ACOG. (2019). Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics and Gynecology*, 135(6), e237–e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
- ACOG Committee Opinion. (2020). Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstetrics & Gynecology*, 135(4), e178–e188. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003772>
- ACOG. (2019). Prepregnancy Counseling. *Obstetrics & Gynecology*, 133(1), e78–e89. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003013>
- ACOG. (2018). Gestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 190. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrics and Gynecology*, 131(180), e49–e64.
- Adesegun, D., Cai, C., Sivak, A., Chari, R., & Davenport, M. H. (2019). Prenatal Exercise and Pre-gestational Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 41(8), 1134-1143.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.10.007>
- Agnafors, S., Bladh, M., Svedin, C. G., & Sydsjö, G. (2019). Mental health in young mothers, single mothers and their children. *BMC Psychiatry*, 19(1), 112. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2082-y>
- Ahrens, K. A., Nelson, H., Stidd, R. L., Moskosky, S., & Hutcheon, J. A. (2019). Short interpregnancy intervals and adverse perinatal outcomes in high-resource settings: An updated systematic review. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 33(1), O25–O47. <https://doi.org/10.1111/ppe.12503>
- American Diabetes Association. (2021a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement\_1), S15–S33. <https://doi.org/10.2337/DC21-S002>
- American Diabetes Association. (2021b). 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement\_1), S200–S210. <https://doi.org/10.2337/DC21-S014>
- Ancira-Moreno, M., O’Neill, M. S., Rivera-Dommarco, J. Á., Batis, C., Rodríguez Ramírez, S., Sánchez, B. N., Castillo-Castrejón, M., & Vadillo-Ortega, F. (2020). Dietary patterns and diet quality during pregnancy and low birthweight: The PRINCESA cohort. *Maternal & Child Nutrition*, 16(3), 1–11. <https://doi.org/10.1111/mcn.12972>
- Anderson, N. H., Sadler, L. C., Stewart, A. W., Fyfe, E. M., & McCowan, L. M. E. (2013). Independent risk factors for infants who are small for gestational age by customised

- birthweight centiles in a multi-ethnic New Zealand population. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 53(2), 136–142. <https://doi.org/10.1111/ajo.12016>
- Asemi, Z., Samimi, M., Tabassi, Z., Sabihi, S., & Esmailzadeh, A. (2013). A randomized controlled clinical trial investigating the effect of DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. *Nutrition*, 29(4), 619–624. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.11.020>
- Bach-Faig, A., Berry, E. M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., Medina, F. X., Battino, M., Belahsen, R., Miranda, G., & Serra-Majem, L. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2274–2284. <https://doi.org/10.1017/S1368980011002515>
- Badon, S. E., Miller, R. S., Qiu, C., Sorensen, T. K., Williams, M. A., & Enquobahrie, D. A. (2018). Maternal healthy lifestyle during early pregnancy and offspring birthweight: differences by offspring sex. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(9), 1111–1117. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1309383>
- Ballestín, S. S., Campos, M. I. G., Ballestín, J. B., & Bartolomé, M. J. L. (2021). Is supplementation with micronutrients still necessary during pregnancy? A review. *Nutrients*, 13(9), 1–30. <https://doi.org/10.3390/nu13093134>
- Bao, Y., Ibram, G., Blaner, W. S., Quesenberry, C. P., Shen, L., McKeague, I. W., Schaefer, C. A., Susser, E. S., & Brown, A. S. (2012). Low maternal retinol as a risk factor for schizophrenia in adult offspring. *Schizophrenia Research*, 137(1–3), 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.02.004>
- Barker, D. J. P. (1999). The fetal origins of type 2 diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine*, 130(4 I), 322–324. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-4-199902160-00019>
- Barker, D. J. P., & Osmond, C. (1986). Infant Mortality, Childhood Nutrition, and Ischaemic Heart Disease in England and Wales. *The Lancet*, 327(8489), 1077–1081. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91340-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91340-1)
- Berghella, V., & Saccone, G. (2017). Exercise in pregnancy! *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(4), 335–337. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.023>
- Black, R. E., Victora, C. G., Walker, S. P., Bhutta, Z. A., Christian, P., De Onis, M., Ezzati, M., Grantham-Mcgregor, S., Katz, J., Martorell, R., & Uauy, R. (2013). Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, 382(9890), 427–451. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
- Blüher, M. (2020). Metabolically healthy obesity. *Endocrine Reviews*, 41(3), 405–420. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa004>
- Blumfield, M. L., Hure, A. J., MacDonald-Wicks, L., Smith, R., & Collins, C. E. (2012). Systematic review and meta-analysis of energy and macronutrient intakes during pregnancy

- in developed countries. *Nutrition Reviews*, 70(6), 322–336. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00481.x>
- Bodnar, L. M., Pugh, S. J., Lash, T. L., Hutcheon, J. A., Himes, K. P., Parisi, S. M., & Abrams, B. (2016). Low gestational weight gain and risk of adverse perinatal outcomes in obese and severely obese women. *Epidemiology*, 27(6), 894–902. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000535>
- Breton, C. (2013). The hypothalamus–adipose axis is a key target of developmental programming by maternal nutritional manipulation. *Journal of Endocrinology*, 216(2), R19–R31. <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0157>
- Brouns, F., Bjorck, I., Frayn, K. N., Gibbs, A. L., Lang, V., Slama, G., & Wolever, T. M. S. (2005). Glycaemic index methodology. *Nutrition Research Reviews*, 18(1), 145–171. <https://doi.org/10.1079/nrr2005100>
- Buppasiri, P., Lumbiganon, P., Thinkhamrop, J., Ngamjarus, C., & Laopaiboon, M. (2011). Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. In P. Buppasiri (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2015, Issue 2). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007079.pub2>
- Butte, N. F., Wong, W. W., Treuth, M. S., Ellis, K. J., & Smith, E. O. B. (2004). Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79(6), 1078–1087. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.6.1078>
- Catalano, P. M., & Shankar, K. (2017). Obesity and pregnancy: Mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ (Online)*, 356(m). <https://doi.org/10.1136/bmj.j1>
- Catalano, P. M., Tyzbir, E. D., Allen, S. R., McBean, J. H., & McAuliffe, T. L. (1992). Evaluation of fetal growth by estimation of neonatal body composition. *Obstetrics and Gynecology*, 79(1), 46–50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1727584>
- Cetin, I., Berti, C., & Calabrese, S. (2010). Función de los micronutrientes durante el periodo periconcepcional. *Revista Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 29(2), 67–88.
- Chen, X., Zhao, D., Mao, X., Xia, Y., Baker, P., & Zhang, H. (2016). Maternal Dietary Patterns and Pregnancy Outcome. *Nutrients*, 8(6), 351. <https://doi.org/10.3390/nu8060351>
- Chia, A.-R., Chen, L.-W., Lai, J. S., Wong, C. H., Neelakantan, N., van Dam, R. M., & Chong, M. F.-F. (2019). Maternal Dietary Patterns and Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition*, 10(4), 685–695. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy123>
- Chiavaroli, L., Viguioliouk, E., Nishi, S., Blanco Mejia, S., Rahelić, D., Kahleová, H., Salas-Salvadó, J., Kendall, C., & Sievenpiper, J. (2019). DASH Dietary Pattern and

- Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients*, 11(2), 338. <https://doi.org/10.3390/nu11020338>
- Chiuve, S. E., Fung, T. T., Rimm, E. B., Hu, F. B., McCullough, M. L., Wang, M., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (2012). Alternative Dietary Indices Both Strongly Predict Risk of Chronic Disease. *The Journal of Nutrition*, 142(6), 1009–1018. <https://doi.org/10.3945/jn.111.157222>
- Corrales, P., Vidal-Puig, A., & Medina-Gómez, G. (2021). Obesity and pregnancy, the perfect metabolic storm. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(12), 1723–1734. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00914-5>
- Cullum-Dugan, D., & Pawlak, R. (2015). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(5), 801–810. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.033>
- Dawodu, A., & Akinbi, H. (2013). Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. *International Journal of Women's Health*, 5(1), 333. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S34032>
- De Munter, J. S. L., Hu, F. B., Spiegelman, D., Franz, M., & Van Dam, R. M. (2007). Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: A prospective cohort study and systematic review. *PLoS Medicine*, 4(8), 1385–1395. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040261>
- Dean, S., Rudan, I., Althabe, F., Webb Girard, A., Howson, C., Langer, A., Lawn, J., Reeve, M. E., Teela, K. C., Toledano, M., Venkatraman, C. M., Belizan, J. M., Car, J., Chan, K. Y., Chatterjee, S., Chitekwe, S., Doherty, T., Donnay, F., Ezzati, M., ... Bhutta, Z. A. (2013). Setting Research Priorities for Preconception Care in Low- and Middle-Income Countries: Aiming to Reduce Maternal and Child Mortality and Morbidity. *PLoS Medicine*, 10(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001508>
- Dean, S. V, Imam, A. M., Lassi, Z. S., & Bhutta, Z. A. (2012). Systematic Review of Preconception Risks and Interventions. *Division of Women and Child Health, Aga Khan University*, 12(3), 1–509.
- Di Cesare, M., Bentham, J., Stevens, G. A., Zhou, B., Danaei, G., Lu, Y., Bixby, H., Cowan, M. J., Riley, L. M., Hajifathalian, K., Fortunato, L., Taddei, C., Bennett, J. E., Ikeda, N., Khang, Y. H., Kyobutungi, C., Laxmaiah, A., Li, Y., Lin, H. H., ... Cisneros, J. Z. (2016). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *The Lancet*, 387(10026), 1377–1396. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X)
- Dietert, R. R. (2012). *Misregulated inflammation as an outcome of early-life exposure to endocrine-disrupting chemicals*. 27, 117–131. <https://doi.org/10.1515/reveh-2012-0020>
- Elango, R., & Ball, R. O. (2016). Protein and Amino Acid Requirements during Pregnancy. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 7(4), 839S–844S. <https://doi.org/10.3945/an.115.011817>

- Emond, A., Drewett, R., Blair, P., & Emmett, P. (2006). Postnatal factors associated with failure to thrive in term infants in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Archives of Disease in Childhood*, *92*(2), 115–119. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.091496>
- Fao. (2017). *Building resilience for peace and food security the state of food security and nutrition in the world 2017*. [www.fao.org/publications](http://www.fao.org/publications)
- Faucher, M. A., & Barger, M. K. (2015). Gestational weight gain in obese women by class of obesity and select maternal/newborn outcomes: A systematic review. *Women and Birth*, *28*(3), e70–e79. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2015.03.006>
- Fondo de Población de las Naciones Unidas. (2018). *Acerca del UNFPA*. <https://www.unfpa.org/es/acerca-del-unfpa>
- Frayne, D. J., Verbiest, S., Chelmow, D., Clarke, H., Dunlop, A., Hosmer, J., Kathryn, M., Moos, M. K., Ramos, D., Stuebe, A., & Zephyrin, L. (2016). Health care system measures to advance preconception wellness. *Obstetrics and Gynecology*, *127*(5), 863–872. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001379>
- Furr, H. C. (2004). Analysis of Retinoids and Carotenoids: Problems Resolved and Unsolved. *Journal of Nutrition*, *134*(1), 281S–285S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.1.281s>
- Gain, W., & Nutrient, P. I. I. (1990). *Nutrition During Pregnancy: Part I: Nutrition During Pregnancy*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/1451>
- Gilmore, L. A., Butte, N. F., Ravussin, E., Han, H., Burton, J. H., & Redman, L. M. (2016). Energy Intake and Energy Expenditure for Determining Excess Weight Gain in Pregnant Women. *Obstetrics & Gynecology*, *127*(5), 884–892. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001372>
- Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2004). Living with the past: Evolution, development, and patterns of disease. *Science*, *305*(5691), 1733–1736. <https://doi.org/10.1126/science.1095292>
- Gluckman, P. D., Hanson, M. A., & Buklijas, T. (2010). A conceptual framework for the developmental origins of health and disease. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, *1*(1), 6–18. <https://doi.org/10.1017/S2040174409990171>
- Golic, M., Stojanovska, V., Bendix, I., Wehner, A., Herse, F., Haase, N., Kräker, K., Fischer, C., Alenina, N., Bader, M., Schütte, T., Schuchardt, M., Van Der Giet, M., Henrich, W., Muller, D. N., Felderhoff-Müser, U., Scherjon, S., Plösch, T., & Dechend, R. (2018). Diabetes mellitus in pregnancy leads to growth restriction and epigenetic modification of the Srebf2 gene in rat fetuses. *Hypertension*, *71*(5), 911–920. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10782>
- Grieger, J., & Clifton, V. (2014). A Review of the Impact of Dietary Intakes in Human Pregnancy on Infant Birthweight. *Nutrients*, *7*(1), 153–178. <https://doi.org/10.3390/nu7010153>
- Hambidge, K. M., Bann, C. M., McClure, E. M., Westcott, J. E., Garc, A., Figueroa, L., Goudar, S. S., Dhaded, S. M., Pasha, O., Ali, S. A., Derman, R. J., Goldenberg, R. L., Koso-thomas, M.,

- Somannavar, M. S., Herekar, V., & Khan, U. (2019). Maternal Characteristics Affect Fetal Growth Nutrition Trial. *Nutrients*, *11*(2534).
- Han, Z., Mulla, S., Beyene, J., Liao, G., & McDonald, S. D. (2011). Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *International Journal of Epidemiology*, *40*(1), 65–101. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq195>
- 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 Gynecology & Obstetrics*, *131*, S213–S253. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30034-5](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30034-5)
- Hawdon, J. M., Ward Platt, M. P., Aynsley-Green, A., & Hawdon M P Ward Platt A Aynsley-Green, J. M. (1992). Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week The newborn infant at birth must adapt from the environment. *Archives Of Disease in Childhood*, *67*(October 1991), 357–365.
- Hayes, L., McParlin, C., Azevedo, L. B., Jones, D., Newham, J., Olajide, J., McCleman, L., & Heslehurst, N. (2021). The Effectiveness of Smoking Cessation, Alcohol Reduction, Diet and Physical Activity Interventions in Improving Maternal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review of Meta-Analyses. *Nutrients*, *13*(3), 1036. <https://doi.org/10.3390/nu13031036>
- Heindel, J. J., Blumberg, B., Cave, M., Machtinger, R., Mantovani, A., Mendez, M. A., Nadal, A., Palanza, P., Panzica, G., Sargis, R., Vandenberg, L. N., & vom Saal, F. (2017). Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *Reproductive Toxicology*, *68*, 3–33. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.10.001>
- Hetzl, P. G., Glanzmann, R., Hasler, P. W., Ladewick, A., & Bühner, C. (2006). Coumarin embryopathy in an extremely low birth weight infant associated with neonatal hepatitis and ocular malformations. *European Journal of Pediatrics*, *165*(6), 358–360. <https://doi.org/10.1007/s00431-005-0064-1>
- Hivert, M.-F., Rifas-Shiman, S. L., Gillman, M. W., & Oken, E. (2016). Greater early and mid-pregnancy gestational weight gains are associated with excess adiposity in mid-childhood. *Obesity*, *24*(7), 1546–1553. <https://doi.org/10.1002/oby.21511>
- Hofmeyr, G. J., Lawrie, T. A., Atallah, Á. N., & Torloni, M. R. (2018). Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2018*(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub5>
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin

- D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- Holness, N. (2018). High-Risk Pregnancy. *Nursing Clinics of North America*, 53(2), 241–251. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.01.010>
- Horikoshi, M., Beaumont, R. N., Day, F. R., Warrington, N. M., Kooijman, M. N., Fernandez-tajes, J., Feenstra, B., Zuydam, N. R. Van, Gaulton, K. J., Grarup, N., Bradfield, J. P., Strachan, D. P., Li-gao, R., Ahluwalia, T. S., Kreiner, E., Rueedi, R., Lyytikäinen, L., Cousminer, D. L., Wu, Y., ... Freathy, R. M. (2016). Genome-wide associations for birth weight and correlations with adult disease. *Nature*, 4, 1–20. <https://doi.org/10.1038/nature19806>
- Hoyert, D. (2022). Maternal Mortality Rates in the United States, 2020. *Health E-Stats*, 3.
- Hu, F. B. (2002). Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Current Opinion in Lipidology*, 13(1), 3–9. <https://doi.org/10.1097/00041433-200202000-00002>
- Hunt, J. R. (2003). Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78(3 SUPPL.). <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.3.633s>
- Illsley, N. P., & Baumann, M. U. (2020). Human placental glucose transport in fetoplacental growth and metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1866(2), 165359. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.010>
- Institute of Medicine (US). (1998). Dietary Reference Intakes: A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients. In *Nutrition Reviews* (Vol. 55, Issue 9).
- Izadi, V., Tehrani, H., Haghghatdoost, F., Dehghan, A., Surkan, P. J., & Azadbakht, L. (2016). Adherence to the DASH and Mediterranean diets is associated with decreased risk for gestational diabetes mellitus. *Nutrition*, 32(10), 1092–1096. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.03.006>
- Jacka, F. N., O'Neil, A., Opie, R., Itsiopoulos, C., Cotton, S., Mohebbi, M., Castle, D., Dash, S., Mihalopoulos, C., Chatterton, M. Lou, Brazionis, L., Dean, O. M., Hodge, A. M., & Berk, M. (2017). A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Medicine*, 15(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0791-y>
- Janbek, J., Sarki, M., Specht, I. O., & Heitmann, B. L. (2019). A systematic literature review of the relation between iron status/anemia in pregnancy and offspring neurodevelopment. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(12), 1561–1578. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0400-6>
- Kar, S., Wong, M., Rogozinska, E., & Thangaratinam, S. (2016). Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 198, 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.11.033>

- Kassebaum, N. J., Barber, R. M., Dandona, L., Hay, S. I., Larson, H. J., Lim, S. S., Lopez, A. D., Mokdad, A. H., Naghavi, M., Pinho, C., Steiner, C., Vos, T., Wang, H., Achoki, T., Anderson, G. M., Arora, M., Biryukov, S., Blore, J. D., Carter, A., ... Zuhlke, L. J. (2016). Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, *388*(10053), 1775–1812. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31470-2)
- Kelley, A. S., Banker, M., Goodrich, J. M., Dolinoy, D. C., Burant, C., Domino, S. E., Smith, Y. R., Song, P. X. K., & Padmanabhan, V. (2019). Early pregnancy exposure to endocrine disrupting chemical mixtures are associated with inflammatory changes in maternal and neonatal circulation. *Scientific Reports*, *9*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41134-z>
- Keyes, C. L. M., Dhingra, S. S., & Simoes, E. J. (2010). Change in Level of Positive Mental Health as a Predictor of Future Risk of Mental Illness. *American Journal of Public Health*, *100*(12), 2366–2371. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2010.192245>
- King, J. C. (2016). A summary of pathways or mechanisms linking preconception maternal nutrition with birth outcomes. *Journal of Nutrition*, *146*(7), 1437S-1444S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.223479>
- Kramer, M. S., & Kakuma, R. (2003). Energy and Protein Intake in Pregnancy (Intervention Review). *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, *4*. 10.1002/14651858.CD000032
- Küpers, L. K., Monnereau, C., Sharp, G. C., Yousefi, P., Salas, L. A., Ghantous, A., Page, C. M., Reese, S. E., Wilcox, A. J., Czamara, D., Starling, A. P., Novoloaca, A., Lent, S., Roy, R., Hoyo, C., Breton, C. V., Allard, C., Just, A. C., Bakulski, K. M., ... Felix, J. F. (2019). Meta-analysis of epigenome-wide association studies in neonates reveals widespread differential DNA methylation associated with birthweight. *Nature Communications*, *10*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09671-3>
- Lakshmy, R. (2013). Metabolic syndrome: Role of maternal undernutrition and fetal programming. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *14*(3), 229–240. <https://doi.org/10.1007/s11154-013-9266-4>
- Lam, Y. Y., & Ravussin, E. (2016). Analysis of energy metabolism in humans: A review of methodologies. *Molecular Metabolism*, *5*(11), 1057–1071. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.09.005>
- Lecoutre, S., Petrus, P., Rydén, M., & Breton, C. (2018). Transgenerational Epigenetic Mechanisms in Adipose Tissue Development. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, *29*(10), 675–685. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.07.004>
- Lin, X., Aris, I. M., Tint, M. T., Soh, S. E., Godfrey, K. M., Yeo, G. S.-H., Kwek, K., Chan, J. K.-Y., Gluckman, P. D., Chong, Y. S., Yap, F., Holbrook, J. D., & Lee, Y. S. (2015). Ethnic Differences in Effects of Maternal Pre-Pregnancy and Pregnancy Adiposity on Offspring Size

- and Adiposity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(10), 3641–3650. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1728>
- Liu, L., Johnson, H. L., Cousens, S., Perin, J., Scott, S., Lawn, J. E., Rudan, I., Campbell, H., Cibulskis, R., Li, M., Mathers, C., & Black, R. E. (2012). Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *The Lancet*, 379(9832), 2151–2161. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60560-1)
- Lonnie, M., Hooker, E., Brunstrom, J. M., Corfe, B. M., Green, M. A., Watson, A. W., Williams, E. A., Stevenson, E. J., Penson, S., & Johnstone, A. M. (2018). Protein for life: Review of optimal protein intake, sustainable dietary sources and the effect on appetite in ageing adults. *Nutrients*, 10(3), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu10030360>
- Magro-Malosso, E. R., Saccone, G., Di Tommaso, M., Roman, A., & Berghella, V. (2017). Exercise during pregnancy and risk of gestational hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(8), 921–931. <https://doi.org/10.1111/aogs.13151>
- Mahajan, S. D., Singh, S., Shah, P., Gupta, N., & Kochupillai, N. (2004). Effect of Maternal Malnutrition and Anemia on the Endocrine Regulation of Fetal Growth. *Endocrine Research*, 30(2), 189–203. <https://doi.org/10.1081/ERC-200027380>
- Maia, S. B., Souza, A. S. R., Caminha, M. D. F. C., da Silva, S. L., Cruz, R. de S. B. L. C., Dos Santos, C. C., & Filho, M. B. (2019). Vitamin a and pregnancy: A narrative review. *Nutrients*, 11(3), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu11030681>
- Makrides, M., Crosby, D. D., Shepherd, E., & Crowther, C. A. (2014). Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000937.pub2>
- Makrides, M., Gibson, R. A., McPhee, A. J., Yelland, L., Quinlivan, J., Ryan, P., & DOMInO Investigative Team, and the. (2010). Effect of DHA Supplementation During Pregnancy on Maternal Depression and Neurodevelopment of Young Children. *JAMA*, 304(15), 1675. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1507>
- Mark H. Vickers, Stefan O. Krechowec, & Bernhard H. Breier. (2007). Is Later Obesity Programmed In Utero? *Current Drug Targets*, 8(8), 923–934. <https://doi.org/10.2174/138945007781386857>
- Marshall, N. E., Abrams, B., Barbour, L. A., Catalano, P., Christian, P., Friedman, J. E., Hay, W. W., Hernandez, T. L., Krebs, N. F., Oken, E., Purnell, J. Q., Roberts, J. M., Soltani, H., Wallace, J., & Thornburg, K. L. (2022). The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(5), 607–632. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.035>
- Mastroiacovo, P., & Leoncini, E. (2011). More folic acid, the five questions: Why, who, when, how much, and how. *BioFactors*, 37(4), 272–279. <https://doi.org/10.1002/biof.172>

- McIntyre, H. D., Gibbons, K. S., Flenady, V. J., & Callaway, L. K. (2012). Overweight and obesity in Australian mothers: ¿epidemic or endemic? *Medical Journal of Australia*, *196*(3), 184–188. <https://doi.org/10.5694/mja11.11120>
- Meah, V. L., Cockcroft, J. R., & Backx, K. (n.d.). *Cardiac Output And Related Haemodynamics During Pregnancy: A Series Of Meta-Analyses* Rob Shave, I Eric J Stöhr Wales Heart Research Institute, Cardiff University, Cardiff, UK. *44*(0), 1–25.
- 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>
- Míguez, M. C., & Pereira, B. (2021). Effects of active and/or passive smoking during pregnancy and the postpartum period. *Anales de Pediatría (English Edition)*, *95*(4), 222–232. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.07.021>
- Milne, E., Royle, J. A., Miller, M., Bower, C., de Klerk, N. H., Bailey, H. D., van Bockxmeer, F., Attia, J., Scott, R. J., Norris, M. D., Haber, M., Thompson, J. R., Fritschi, L., Marshall, G. M., & Armstrong, B. K. (2010). Maternal folate and other vitamin supplementation during pregnancy and risk of acute lymphoblastic leukemia in the offspring. *International Journal of Cancer*, *126*(11), NA-NA. <https://doi.org/10.1002/ijc.24969>
- Morisaki, N., Nagata, C., Yasuo, S., Morokuma, S., Kato, K., Sanefuji, M., Shibata, E., Tsuji, M., Senju, A., Kawamoto, T., Ohga, S., & Kusuhara, K. (2018). Optimal protein intake during pregnancy for reducing the risk of fetal growth restriction: The Japan Environment and Children's Study. *British Journal of Nutrition*, *120*(12), 1432–1440. <https://doi.org/10.1017/S000711451800291X>
- 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>
- Most, J., Vallo, P. M., Gilmore, L. A., St. Amant, M., Hsia, D. S., Altazan, A. D., Beyl, R. A., Ravussin, E., & Redman, L. M. (2018). Energy Expenditure in Pregnant Women with Obesity Does Not Support Energy Intake Recommendations. *Obesity*, *26*(6), 992–999. <https://doi.org/10.1002/oby.22194>
- Mottola, M. F., Davenport, M. H., Ruchat, S.-M., Davies, G. A., Poitras, V., Gray, C., Jaramillo Garcia, A., Barrowman, N., Adamo, K. B., Duggan, M., Barakat, R., Chilibeck, P., Fleming, K., Forte, M., Korolnek, J., Nagpal, T., Slater, L., Stirling, D., & Zehr, L. (2018). No. 367-2019 Canadian Guideline for Physical Activity throughout Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, *40*(11), 1528–1537. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.07.001>
- Mousa, A., Naqash, A., & Lim, S. (2019). Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: An overview of recent evidence. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11020443>
- Mukhopadhyay, A., Thomas, T., Bosch, R. J., Dwarkanath, P., Thomas, A., Duggan, C. P., & Kurpad, A. V. (2018). Fetal sex modifies the effect of maternal macronutrient intake on the

- incidence of small-for-gestational-age births: A prospective observational cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 108(4), 814–820. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy161>
- Napso, T., Yong, H. E. J., Lopez-Tello, J., & Sferruzzi-Perri, A. N. (2018). The role of placental hormones in mediating maternal adaptations to support pregnancy and lactation. *Frontiers in Physiology*, 9(AUG), 1–39. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01091>
- Newsome, C. A., Shiell, A. W., Fall, C. H. D., Phillips, D. I. W., Shier, R., & Law, C. M. (2003). Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism? -a systematic review. *Diabetic Medicine*, 20(5), 339–348. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2003.00871.x>
- Osendarp, S. J., van Raaij, J. M., Darmstadt, G. L., Baqui, A. H., Hautvast, J. G., & Fuchs, G. J. (2001). Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: a randomised placebo controlled trial. *The Lancet*, 357(9262), 1080–1085. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04260-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04260-4)
- Padoan, A., Rigano, S., Ferrazzi, E., Beaty, B. L., Battaglia, F. C., & Galan, H. L. (2004). Differences in fat and lean mass proportions in normal and growth-restricted fetuses. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(4), 1459–1464. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.045>
- Parletta, N., Zarnowiecki, D., Cho, J., Wilson, A., Bogomolova, S., Villani, A., Itsiopoulos, C., Niyonsenga, T., Blunden, S., Meyer, B., Segal, L., Baune, B. T., & O’Dea, K. (2019). A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutritional Neuroscience*, 22(7), 474–487. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1411320>
- Parrettini, 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(November), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.611929>
- Pawlak, R., Lester, S. E., & Babatunde, T. (2014). The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(5), 541–548. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.46>
- Phoswa, W. N., & Khaliq, O. P. (2021). The Role of Oxidative Stress in Hypertensive Disorders of Pregnancy (Preeclampsia, Gestational Hypertension) and Metabolic Disorder of Pregnancy (Gestational Diabetes Mellitus). *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5581570>
- Poston, L., Caleyachetty, R., Cnattingius, S., Corvalán, C., Uauy, R., Herring, S., & Gillman, M. W. (2016). Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 4(12), 1025–1036. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30217-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30217-0)

- Radford, E. J., Ito, M., Shi, H., Corish, J. A., Yamazawa, K., Isganaitis, E., Seisenberger, S., Hore, T. A., Reik, W., Erkek, S., Peters, A. H. F. M., Patti, M. E., & Ferguson-Smith, A. C. (2014). In utero undernourishment perturbs the adult sperm methylome and is linked to metabolic disease transmission. *Science (New York, N.Y.)*, *345*(6198), 1255903. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1255903>
- Raghavan, R., Dreibelbis, C., Kingshipp, B. L., Wong, Y. P., Abrams, B., Gernand, A. D., Rasmussen, K. M., Siega-Riz, A. M., Stang, J., Casavale, K. O., Spahn, J. M., & Stoody, E. E. (2019). Dietary patterns before and during pregnancy and maternal outcomes: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *109*(Suppl\_7), 705S-728S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy216>
- Ramakrishnan, U., Stein, A. D., Parra-Cabrera, S., Wang, M., Imhoff-Kunsch, B., Juárez-Márquez, S., Rivera, J., & Martorell, R. (2010). Effects of Docosahexaenoic Acid Supplementation During Pregnancy on Gestational Age and Size at Birth: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial in Mexico. *Food and Nutrition Bulletin*, *31*(2\_suppl2), S108–S116. <https://doi.org/10.1177/15648265100312S203>
- Rasmussen, K. M. & Y. (2009). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. National Academies Press.*
- Rasmussen, L., Knorr, S., Antoniussen, C. S., Bruun, J. M., Ovesen, P. G., Fuglsang, J., & Kampmann, U. (2021). The Impact of Lifestyle, Diet and Physical Activity on Epigenetic Changes in the Offspring—A Systematic Review. *Nutrients*, *13*(8), 2821. <https://doi.org/10.3390/nu13082821>
- Rasmussen, L., Poulsen, C. W., Kampmann, U., Smedegaard, S. B., Ovesen, P. G., & Fuglsang, J. (2020). Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients*, *12*(10), 3050. <https://doi.org/10.3390/nu12103050>
- Reyes-López, M. A., González-Leyva, C. P., Rodríguez-Cano, A. M., Rodríguez-Hernández, C., Colin-Ramírez, E., Estrada-Gutierrez, G., Muñoz-Manrique, C. G., & Perichart-Perera, O. (2021). Diet Quality Is Associated with a High Newborn Size and Reduction in the Risk of Low Birth Weight and Small for Gestational Age in a Group of Mexican Pregnant Women: An Observational Study. *Nutrients*, *13*(6), 1853. <https://doi.org/10.3390/nu13061853>
- Ribeiro, M. M., Andrade, A., & Nunes, I. (2022). Physical exercise in pregnancy: Benefits, risks and prescription. *Journal of Perinatal Medicine*, *50*(1), 4–17. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0315>
- Rifas-Shiman, S. L., Rich-Edwards, J. W., Kleinman, K. P., Oken, E., & Gillman, M. W. (2009). Dietary Quality during Pregnancy Varies by Maternal Characteristics in Project Viva: A US Cohort. *Journal of the American Dietetic Association*, *109*(6), 1004–1011. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.03.001>

- Roberts, D. A. (2012). Causes and ecological effects of resuspended contaminated sediments (RCS) in marine environments. *Environment International*, 40(1), 230–243. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2011.11.013>
- Robillard, P. Y., Dekker, G., Boukerrou, M., Le Moullec, N., & Hulsey, T. C. (2018). Relationship between pre-pregnancy maternal BMI and optimal weight gain in singleton pregnancies. *Heliyon*, 4(5), e00615. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00615>
- Rockenbach, G., Luft, V. C., Mueller, N. T., Duncan, B. B., Stein, M. C., Vigo, Á., Matos, S. M. A., Fonseca, M. J. M., Barreto, S. M., Benseñor, I. M., Appel, L. J., & Schmidt, M. I. (2016). Sex-specific associations of birth weight with measures of adiposity in mid-to-late adulthood: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *International Journal of Obesity*, 40(8), 1286–1291. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.76>
- Rodrigues, P. B., Zambaldi, C. F., Cantilino, A., & Sougey, E. B. (2016). Particularidades da gravidez de alto risco como fatores para o desenvolvimento de sofrimento mental. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 38(3), 136–140. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2015-0067>
- Roseboom, T. J., van der Meulen, J. H. P., van Montfrans, G. A., Ravelli, A. C. J., Osmond, C., Barker, D. J. P., & Bleker, O. P. (2001). Maternal nutrition during gestation and blood pressure in later life. *Journal of Hypertension*, 19(1), 29–34. <https://doi.org/10.1097/00004872-200101000-00004>
- Rosenstein, M. G., Cheng, Y. W., Snowden, J. M., Nicholson, J. M., Doss, A. E., & Caughey, A. B. (2012). The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(4), 309.e1-309.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.01.014>
- Roskjær, A. B., Ásbjörnsdóttir, B., Tetens, I., Larnkjær, A., Mølgaard, C., & Mathiesen, E. R. (2021). Dietary intake of carbohydrates in pregnant women with type 1 diabetes—A narrative review. *Food Science and Nutrition*, 9(1), 17–24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1982>
- Rothman, K. J., Moore, L. L., Singer, M. R., Nguyen, U.-S. D. T., Mannino, S., & Milunsky, A. (1995). Teratogenicity of High Vitamin A Intake. *New England Journal of Medicine*, 333(21), 1369–1373. <https://doi.org/10.1056/NEJM199511233332101>
- Rumbold, A., Ota, E., Hori, H., Miyazaki, C., & Crowther, C. A. (2015). Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004069.pub3>
- Schoenaker, D. A., Soedamah-Muthu, S. S., Callaway, L. K., & Mishra, G. D. (2015). Prepregnancy dietary patterns and risk of developing hypertensive disorders of pregnancy: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(1), 94–101. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.102475>
- Schoenaker, D. A., Soedamah-Muthu, S. S., & Mishra, G. D. (2016). Quantifying the mediating effect of body mass index on the relation between a Mediterranean diet and development of

- maternal pregnancy complications: the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(3), 638–645. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.133884>
- Scifres, C. M., Parks, W. T., Feghali, M., Caritis, S. N., & Catov, J. M. (2017). Placental maternal vascular malperfusion and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Placenta*, 49, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.11.004>
- Sebastiani, G., Barbero, A. H., Borrás-Novell, C., Casanova, M. A., Aldecoa-Bilbao, V., Andreu-Fernández, V., Tutusaus, M. P., Martínez, S. F., Roig, M. D. G., & García-Algar, O. (2019). The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients*, 11(3), 1–29. <https://doi.org/10.3390/nu11030557>
- Secretaría de Salud Gobierno de México. (2022). *Informes Semanales para la Vigilancia Epidemiológica de Muertes Maternas 2022*. Subsecretaría de Prevención y Promoción de La Salud. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/736469/MM\\_2022\\_SE25.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/736469/MM_2022_SE25.pdf)
- Shahrook, S., Ota, E., Hanada, N., Sawada, K., & Mori, R. (2018). Vitamin K supplementation during pregnancy for improving outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 8(1), 11459. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29616-y>
- Shamah, L. T., Cuevas, N. L., Romero, M. M., Gaona, P. E. B., Gómez, A. L. M., Mendoza, A. L., Méndez, G. H. I., & Rivera, D. J. (2020). ENSANUT 2018-19. Resultados Nacionales. In *Instituto Nacional de Salud Pública*. <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>
- Singh, S., Sedgh, G., & Hussain, R. (2010). Unintended Pregnancy: Worldwide Levels, Trends, and Outcomes. *Studies in Family Planning*, 41(4), 241–250. <https://doi.org/10.1111/j.1728-4465.2010.00250.x>
- Snetselaar, L. G., de Jesus, J. M., DeSilva, D. M., & Stoodly, E. E. (2021a). Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025. *Nutrition Today*, 56(6), 287–295. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000512>
- Snetselaar, L. G., de Jesus, J. M., DeSilva, D. M., & Stoodly, E. E. (2021b). Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025. *Nutrition Today*, 56(6), 287–295. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000512>
- Sontag, L. W., & Wines, J. (1947). Relation of Mothers' Diets to Status of their Infants at Birth and in Infancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 54(6), 994–1003. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(16\)39713-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)39713-7)
- Sparks, J. W., Girard, J. R., & Battaglia, F. C. (1980). An Estimate of the Caloric Requirements of the Human Fetus. *Neonatology*, 38(3–4), 113–119. <https://doi.org/10.1159/000241351>
- Stephenson, J., Heslehurst, N., Hall, J., Schoenaker, D. A. J. M., Hutchinson, J., Cade, J. E., Poston, L., Barrett, G., Crozier, S. R., Barker, M., Kumaran, K., Yajnik, C. S., Baird, J., & Mishra, G. D. (2018). Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its

- importance for future health. *The Lancet*, 391(10132), 1830–1841. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30311-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30311-8)
- Stubert, J., Reister, F., Hartmann, S., & Janni, W. (2018). The Risks Associated With Obesity in Pregnancy. *Deutsches Arzteblatt International*, 115(16), 276–283. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0276>
- Tobi, E. W., Goeman, J. J., Monajemi, R., Gu, H., Putter, H., Zhang, Y., Sliker, R. C., Stok, A. P., Thijssen, P. E., Müller, F., Van Zwet, E. W., Bock, C., Meissner, A., Lumey, L. H., Eline Slagboom, P., & Heijmans, B. T. (2014). DNA methylation signatures link prenatal famine exposure to growth and metabolism. *Nature Communications*, 5. <https://doi.org/10.1038/ncomms6592>
- Traylor, C. S., Johnson, J. D., Kimmel, M. C., & Manuck, T. A. (2020). Effects of psychological stress on adverse pregnancy outcomes and nonpharmacologic approaches for reduction: an expert review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 2(4), 100229. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100229>
- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A. A., & Poos, M. (2002). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(11), 1621–1630. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(02\)90346-9](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(02)90346-9)
- U.S. Department of Health and Human Services. (2018). *Physical activity guidelines for Americans*. Washington, DC: DHHS. <https://health.gov/paguidelines/%0Asecond-edition/>.
- USAID. (2018). Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo: Aspectos mas destacados y mensajes clave de las Recomendaciones generales de la Organizacion Mundial de la Salud de 2016 sobre atención prenatal sistemática. *Usaid*, 4(2), 1–12.
- Venkatachalam, P. S. (1962). Maternal nutritional status and its effect on the newborn. *Bulletin of the World Health Organization*, 26, 193–201.
- Vidaeff, A., Espinoza, J., Simhan, H., & Pettker, C. M. (2019). ACOG PRACTICE BULLETIN NUMBER 203 Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 133(1), E26–E50. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003020>
- Villamor, E., & Cnattingius, S. (2006). Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *The Lancet*, 368(9542), 1164–1170. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69473-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69473-7)
- Visentin, S., Grumolato, F., Nardelli, G. B., Di Camillo, B., Grisan, E., & Cosmi, E. (2014). Early origins of adult disease: Low birth weight and vascular remodeling. *Atherosclerosis*, 237(2), 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.027>

- Vitner, D., Harris, K., Maxwell, C., & Farine, D. (2019). Obesity in pregnancy: a comparison of four national guidelines. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 32(15), 2580–2590. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1440546>
- Wang, C., Wei, Y., Zhang, X., Zhang, Y., Xu, Q., Sun, Y., Su, S., Zhang, L., Liu, C., Feng, Y., Shou, C., Guelfi, K. J., Newnham, J. P., & Yang, H. (2017). A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(4), 340–351. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.037>
- Wang, D. D., Li, Y., Afshin, A., Springmann, M., Mozaffarian, D., Stampfer, M. J., Hu, F. B., Murray, C. J. L., & Willett, W. C. (2019). Global Improvement in Dietary Quality Could Lead to Substantial Reduction in Premature Death. *Journal of Nutrition*, 149(6), 1065–1074. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz010>
- Wankhade, U. D., Thakali, K. M., & Shankar, K. (2016). Persistent influence of maternal obesity on offspring health: Mechanisms from animal models and clinical studies. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 435, 7–19. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.07.001>
- Welch, A. A., Shakya-Shrestha, S., Lentjes, M. A. H., Wareham, N. J., & Khaw, K. T. (2010). Dietary intake and status of n-3 polyunsaturated fatty acids in a population of fish-eating and non-fish-eating meat-eaters, vegetarians, and vegans and the precursor-product ratio of  $\alpha$ -linolenic acid to long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: Results. *American Journal of Clinical Nutrition*, 92(5), 1040–1051. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29457>
- Williamson, C. S. (2006). BRIEFING PAPER: Nutrition in pregnancy. *Nutrition Bulletin*, 31(1), 28–59. [http://search.proquest.com.ezproxy.library.wisc.edu/docview/297258668?accountid=465%5Cnhttp://sfx.wisconsin.edu/wisc?url\\_ver=Z39.88-2004&rft\\_val\\_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=article&sid=ProQ:ProQ:deepindexagrsci&atitle=BRIEFING+PAPER:+Nutrition+](http://search.proquest.com.ezproxy.library.wisc.edu/docview/297258668?accountid=465%5Cnhttp://sfx.wisconsin.edu/wisc?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=article&sid=ProQ:ProQ:deepindexagrsci&atitle=BRIEFING+PAPER:+Nutrition+)
- World Health Organization. Regional Office for Europe. (1999). *Healthy living : what is a healthy lifestyle?* Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.
- World Health Organization, Williams, a L., van Drongelen, W., Lasky, R. E., Sanderson, M., Lai, D., Selwyn, B. J., Wang, Y., Zhang, W., Li, X. Q., Yu, L. M., & Wang, D. H. (2012). Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. *World Health Organization*, 46, 323–329.
- Yamamoto, J. M., Kellett, J. E., Balsells, M., García-Patterson, A., Hadar, E., Solà, I., Gich, I., van der Beek, E. M., Castañeda-Gutiérrez, E., Heinonen, S., Hod, M., Laitinen, K., Olsen, S. F., Poston, L., Rueda, R., Rust, P., van Lieshout, L., Schelkle, B., Murphy, H. R., & Corcoy, R. (2018). Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care*, 41(7), 1346–1361. <https://doi.org/10.2337/dc18-0102>

- Yelverton, C. A., Rafferty, A. A., Moore, R. L., Byrne, D. F., Mehegan, J., Cotter, P. D., Van Sinderen, D., Murphy, E. F., Killeen, S. L., & McAuliffe, F. M. (2022). Diet and mental health in pregnancy: Nutrients of importance based on large observational cohort data. *Nutrition, 96*, 111582. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111582>
- Young, M. F., & Ramakrishnan, U. (2020). Maternal Undernutrition before and during Pregnancy and Offspring Health and Development. *Annals of Nutrition and Metabolism, 76*(suppl 3), 41–53. <https://doi.org/10.1159/000510595>
- Zeng, Z., Liu, F., & Li, S. (2017). Metabolic Adaptations in Pregnancy: A Review. *Annals of Nutrition and Metabolism, 70*(1), 59–65. <https://doi.org/10.1159/000459633>