

Programación Fetal asociada a diabetes y obesidad: una revisión sistemática de las consecuencias epigenéticas en el niño

Fetal programming associated with diabetes and obesity: a systematic review of epigenetic consequences in children

Nathália Vanessa De Morais Pereira¹ ✉, Jose Vicente Postorivo Nauman¹ ✉

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana, Argentina.

Received: 02-10-2022

Revised: 24-12-2022

Accepted: 15-03-2023

Published: 16-03-2023

How to Cite: De Morais Pereira NV, Postorivo Nauman JV. Fetal programming associated with diabetes and obesity: a systematic review of epigenetic consequences in children. Interamerican Journal of Health Sciences. 2023; 3:148. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2023148>

ABSTRACT

Introduction: fetal programming induced by an adverse intrauterine environment may induce metabolic syndrome in adult offspring. An adverse intrauterine environment can lead to relatively irreversible long-term changes in the organs and metabolism of the fetus, leading to fetal metabolic programming that can lead to metabolic syndrome in future offspring. Fetal epigenetic programming affects changes in gene expression and cell function through epigenetic modifications without altering the nucleotide sequence of DNA. Epigenetic modifications can be conserved relatively stably and transmitted through mitosis and generations, thus inducing the development of metabolic syndrome in adult offspring.

Methods: systematic review protocol of the literature based on the databases PubMed, Cochrane, TripData, Google Scholar, Scielo, Epistemonikos. Following reading and review of the studies on the subject.

Results: risk factors for adverse fetal programming include maternal obesity, diabetes. These factors lead to fetal programming through multiple complex pathways including alterations in organ formation and homeostatic pathways, epigenetic changes.

Conclusion: it is possible to expose through this systematic review through investigations of current findings, the association of exposure to maternal hyperglycemia and obesity during pregnancy with obesity, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome in their children, passed on to their children. generations through fetal epigenetic modification and gene expression activity.

KEYWORDS

Fetal Programming, Diabetes, Obesity, Epigenetic, Metabolic Syndrome.

RESUMEN

Introducción: la programación fetal inducida por un ambiente intrauterino adverso puede inducir el síndrome metabólico en la descendencia adulta. Un entorno intrauterino adverso puede conducir a cambios relativamente irreversibles a largo plazo en los órganos y el metabolismo del feto, lo que lleva a una programación metabólica fetal que puede conducir al síndrome metabólico en futuros hijos. La programación epigenética fetal afecta los cambios en la expresión génica y la función celular a través de modificaciones epigenéticas sin alterar la secuencia de nucleótidos del ADN. Las modificaciones epigenéticas pueden conservarse de forma relativamente estable y

transmitirse a través de la mitosis y de generaciones, induciendo así el desarrollo del síndrome metabólico en la descendencia adulta.

Métodos: protocolo de revisión sistemática de la literatura basada en las bases de datos PubMed, Cochrane, TripData, Google Scholar, Scielo, Epistemonikos. Siguiendo de lectura y revisión de los estudios del tema.

Resultados: los factores de riesgo para la programación fetal adversa incluyen la obesidad materna, la diabetes. Estos factores conducen a la programación fetal a través de múltiples vías complejas que incluyen alteraciones en la formación de órganos y vías homeostáticas, cambios epigenéticos.

Conclusión: es posible exponer a través de esta revisión sistemática a través de investigaciones de hallazgos actuales, la asociación de la exposición a la hiperglucemia y obesidad materna durante el embarazo con la obesidad, tolerancia anormal a la glucosa y síndrome metabólico en sus hijos, pasado a sus generaciones a través de la modificación epigenética fetal y la actividad de expresión génica.

PALABRAS CLAVE

Programación Fetal, Diabetes, Obesidad, Epigenética, Síndrome Metabólico.

INTRODUCCIÓN

El concepto de programación fetal fue propuesto por primera vez por Barker y Hales en 1998, y más tarde se convirtió en la teoría de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad (DOHaD). Esta teoría propone que la programación metabólica fetal causada por el entorno intrauterino adverso induce enfermedades metabólicas de la descendencia en adultos. La programación metabólica fetal está involucrada en los cambios relativamente permanentes de las vías de señalización metabólica en el crecimiento y el desarrollo, lo que conduce a efectos relativamente no reversibles en la estructura y/o los cambios funcionales del crecimiento y desarrollo fetal.⁽¹⁾

La programación fetal tiene lugar cuando el entorno óptimo en el que crece el feto se ve interrumpido por factores hostiles, especialmente durante los períodos críticos del desarrollo de los órganos esenciales.⁽²⁾

Waterland ha descrito las formas en que estos cambios podrían volverse permanentes: alteraciones en el número de células, o selección clonal de tipos particulares de células, en tejidos con períodos finitos de crecimiento y diferenciación; o por patrones alterados de expresión génica (“diferenciación metabólica”). La expresión génica está regulada por “marcas epigenéticas” modificables en el ADN, incluidos los grupos metilo y las histonas. Estas marcas difieren entre los tejidos, lo que permite que las células con el mismo código genético tengan una variedad de fenotipos funcionales. Los patrones de metilación del ADN se establecen en gran medida durante la embriogénesis, el desarrollo fetal y la vida posnatal temprana, y son sensibles al entorno nutricional. Tanto la metilación alterada como las anomalías metabólicas pueden prevenirse complementando la dieta materna con ácido fólico, un componente importante de las vías bioquímicas implicadas en la generación de grupos metilo. Otros modelos animales experimentales han demostrado los efectos de los nutrientes donantes de metilo en la madre, como el ácido fólico y la vitamina B12, sobre la metilación de genes y el desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina y diabetes en la descendencia. La ciencia de la epigenética está en su infancia y hay pocos datos de humanos.⁽³⁾ Numerosos estudios experimentales y epidemiológicos han demostrado que las alteraciones nutricionales en las etapas pre, peri y postnatales de la vida pueden tener un impacto significativo en la salud y el desarrollo futuros de un niño. Se han encontrado asociaciones en la edad adulta con enfermedades metabólicas, deficiencias del neurodesarrollo, cáncer y alteraciones de la función inmunológica.⁽⁴⁾

Los trastornos metabólicos y las desviaciones de la alimentación adecuada durante el embarazo pueden desencadenar modificaciones en la expresión génica del feto, lo que conduce a la vulnerabilidad a enfermedades crónicas en el futuro.⁽²⁾

Las tasas de diabetes mellitus y obesidad aumentan a nivel mundial diariamente. La obesidad está fuertemente asociada con la resistencia a la insulina y al desarrollo de diabetes tipo 2. La obesidad es el principal impulsor de la diabetes tipo 2. La etiología de la obesidad y la diabetes tipo 2 es multifactorial es compuesta por interacciones complejas entre factores genéticos, ambientales y de comportamiento.

La causa fundamental de la obesidad se da por un exceso de grasa almacenada como tejido adiposo. Los adipocitos secretan adipocitoscinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-6, cursando con una inflamación y resistencia a la insulina, que lleva a un aumento compensatorio en la secreción de insulina de las células del páncreas, y eso da lugar a la diabetes. Un entorno anormal en el útero modifica la programación metabólica del feto en crecimiento, aumentando el riesgo de diabetes tipo 2. Este proceso se describe como programación fetal o de desarrollo. La programación fetal ahora se reconoce como un factor clave que contribuye al rápido aumento de las tasas de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 en todo el mundo. La investigación en humanos

y animales en las últimas dos décadas ha proporcionado pruebas considerables que apoyan la “programación de desarrollo” por el entorno intrauterino.⁽⁵⁾

La epigenética es la herencia de la variación en la expresión génica sin cambios en la secuencia de nucleótidos del ADN. La modificación epigenética puede transmitirse de forma relativamente estable en el proceso de proliferación celular. Los mecanismos conocidos incluyen la metilación del ADN, la modificación de histonas, la impresión genómica, la remodelación de la cromatina, el ARN no codificante, etc. Dicho mecanismo regula la expresión génica a los niveles de pretranscripción (heterocromacromización), transcripción (activación de cromatina, unión del elemento de acción cis y factor de acción trans) y post-transcripción (traducción de proteínas).⁽¹⁾

Las intervenciones de estilo de vida durante el embarazo pueden ayudar a las mujeres a alcanzar el aumento de peso gestacional recomendado.

Actualmente se están estudiando las intervenciones óptimas y los efectos sobre los resultados en un metaanálisis internacional de datos de pacientes individuales a gran escala. La OMS ha priorizado el logro del IMC ideal antes de la concepción y la prevención del exceso de aumento de peso gestacional. La identificación de las mujeres antes de la concepción y la implementación de estrategias de estilo de vida saludable antes y durante el embarazo aún no se han integrado en la atención médica de rutina, requiere la implementación de la investigación.⁽⁶⁾

Es de especial relevancia estudiar los efectos del Índice de masa corporal (IMC) y el aumento de peso gestacional (GWG) antes del embarazo en el embarazo y el recién nacido, y desarrollar un plan razonable de control de peso del embarazo. Los médicos pueden guiar a las mujeres embarazadas para que gestionen y controlen el aumento de peso durante el embarazo con el fin de reducir el riesgo de resultados adversos del embarazo. Se puede informar a las mujeres en edad fértil sobre la importancia de mantener un IMC óptimo cuando planean quedar embarazadas. Las mujeres embarazadas de < 20 o > 25 años, con un nivel de educación por debajo de la universidad, la raza de las minorías étnicas debe recibir orientación especial sobre los conocimientos relacionados con la salud perinatal y las intervenciones necesarias durante el proceso de atención perinatal.⁽⁷⁾

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de Búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de artículos originales y de revisión.

Los estudios elegidos fueron identificados a través de búsquedas exhaustivas en las bases de datos: PubMed, TripDataBase, Epistemonikos, Cochrane, Google Scholar, Scielo.

La estrategia de búsqueda se utilizaron los términos MeSH (Medical Subject Headings), y operadores booleanos, como: (Fetal Programming AND obesity OR diabetes) (Fetal Programming AND epigenetic). Luego de la búsqueda, se inició la selección de artículos relevantes para el presente estudio, y se aplicaron filtros como: Sexo femenino; humanos; últimos 10 años, y sin restricción de idiomas y edad.

Criterios de Elegibilidad

Se eligieron estudios de cohorte observacional prospectivos, revisión sistemática, metaanálisis que tienen en común y evalúan la relación entre el sexo femenino con diabetes y obesidad durante el embarazo y las consecuencias epigenéticas en la descendencia. Se seleccionaron artículos de 10 años como máximo independientemente del idioma y de la edad.

Los criterios de exclusión seleccionados fueron los estudios con más de 10 años publicados, sexo que no fuera femenino, artículos duplicados, aquellos que relacionan la programación fetal con otras patologías y otros factores de riesgo. Además, se excluye los estudios con antigüedad mayor a 10 años de publicación.

Datos recolectados Selección y evaluación de Estudios

La base de datos en la búsqueda inicial identificó 18.538 estudios sobre Programación Fetal. Por exclusión automática se excluyeron 13,821 y 4,513 por otras exclusiones. De estos, 203 son los que relacionan la diabetes y obesidad y programación fetal. De los artículos seleccionados en las bases de datos, 140 corresponden a los 10 últimos años. Se realizó un análisis detallado de los títulos y fueron encontrados y excluidos 1 artículo por duplicidad, 23 artículos por ser de otro sexo que no sea femenino, 10 por no ser estudios en humanos, 99 artículos que asocia la programación fetal con otros factores de riesgo. Por criterios de elegibilidad fueron seleccionados 7 artículos para esta revisión. (figura 1)

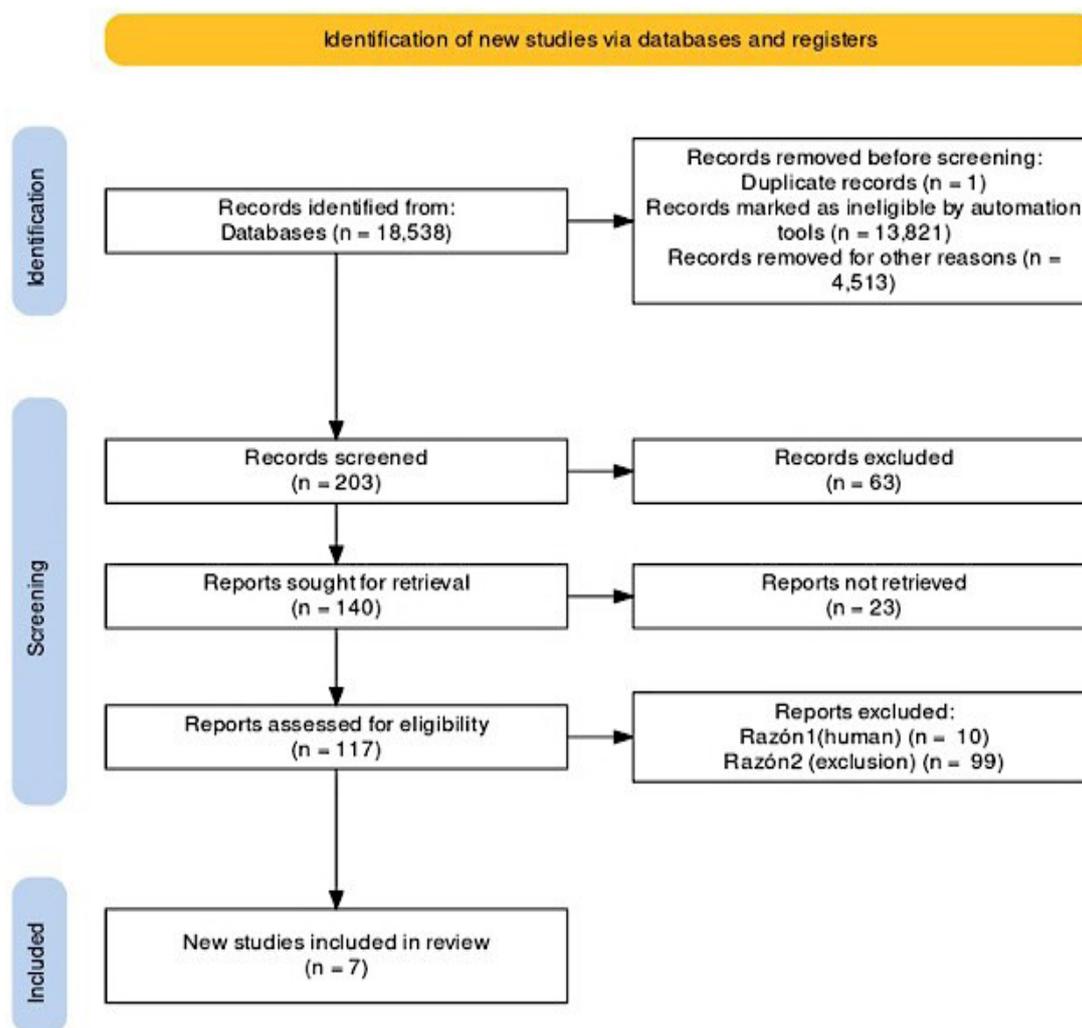


Figura 1. Identificación de nuevos estudios por vía de bases de datos y registros.

RESULTADOS

Tabla 1. Resumen principales artículos

Autor/Año	Título	Tipo de Estudio	Conclusión
Marciniak A, Patro-Małysza J, Kimber-Trojnar Ż, Marciniak B, Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B. Taiwan J Obstet Gynecol. abril de 2017;	Fetal programming of the metabolic syndrome.	Review Article	Los resultados de la programación nutricional a largo plazo dependen no solo de la alteración de las condiciones intrauterinas óptimas, sino también del momento en que se produce dicha alteración, debido a que ciertos órganos se caracterizan por diversos “períodos críticos” en el desarrollo.
Berglund SK, García-Valdés L, Torres-Espinola FJ, M. Teresa Segura, Martínez-Zaldívar C, Aguilar MJ, et al. (2016)	Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (PREOBE)	Observational cohort study	El sobrepeso, la obesidad y la DG maternas se asocian con alteraciones en la nutrición, antropometría y marcadores bioquímicos de las gestantes. El efecto sobre el feto aún no está claro, pero observamos un mayor peso corporal y un mayor riesgo de macrosomía en los hijos de madres con obesidad.

Seneviratne S N , Rajindrajith S. Jul 15, 2022.	Fetal programming of obesity and type 2 diabetes	Review	La programación fetal es un contribuyente importante a la epidemia mundial de obesidad. Los factores de riesgo para la programación fetal adversa incluyen la obesidad materna, la diabetes, la desnutrición, el tabaquismo, el estrés, el parto quirúrgico y el uso de antibióticos en el embarazo, así como los factores paternos, incluida la sobrenutrición o la desnutrición.
Zhu Z, Cao F, Li X. 03 December 2019	Epigenetic Programming and Fetal Metabolic Programming	Review	La programación epigenética fetal es un concepto según el cual la modificación epigenética fetal inducida por el entorno intrauterino y la actividad de expresión génica asociada se transmiten de manera relativamente estable después del nacimiento hasta la edad adulta y, por lo tanto, deciden el fenotipo fisiológico en el adulto a partir del desarrollo fetal.
Indian J Pediatr. 2 0 1 3 March	Fetal Programming and the Risk of Noncommunicable Disease	Author Manuscript	Existe una carga creciente de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en países en desarrollo como India. Esto se puede atribuir directamente a los cambios en la dieta y el estilo de vida que acompañan al crecimiento económico y la urbanización, pero el riesgo también está fuertemente influenciado por las fortalezas y vulnerabilidades creadas por la nutrición y otros factores modificables que determinan la calidad del desarrollo fetal y posnatal.
Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. June 6, 2017	Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis.	Revisión sistemática, metanálisis y metarregresión	En este análisis de 1 309 136 embarazos de diversas cohortes internacionales, el aumento de peso gestacional en 2009 entre mujeres se asoció con un mayor riesgo de resultados adversos maternos e infantiles.
Sun Y, Shen Z, Zhan Y, Wang Y, Ma S, Zhang S, et al. 2020	Effects of pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications.	Estudio de Cohorte	Un rango de edad de 30-35 años (OR: 0,76), vivir en el norte (OR: 1,32) y la raza de minorías étnicas (OR: 1,51) fueron factores que afectaron a aumento de peso gestacional. El sobrepeso (OR: 2,01) y aumento de peso gestacional (OR: 1,60) fueron factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional. El sobrepeso (OR: 2,80) y la obesidad (OR: 5,42) fueron factores de riesgo para hipertensión gestacional. El sobrepeso (OR: 1,92), la obesidad (OR: 2,48) y el aumento de peso gestacional (OR: 1,95) fueron factores de riesgo para macrosomía. El sobrepeso y el aumento de peso gestacional fueron factores de riesgo para una edad gestacional grande.

DISCUSIÓN

Marciniak⁽²⁾, en su Artículo de revisión (Programación fetal del síndrome metabólico) concluye en su estudio que la escasez de nutrientes y la hambruna durante el embarazo, así como la obesidad materna y la ingesta dietética excesiva, conducen a un riesgo elevado de obesidad y enfermedades metabólicas y cardiovasculares en la descendencia, pasado de madre a hijo. Demuestra en su estudio que las modificaciones epigenéticas capaces de alterar la organización y la funcionalidad de la cromatina incluyen: modificaciones de histonas centrales,

metilación postraduccional de moléculas de ADN e impacto regulatorio de moléculas de ARN no codificantes (microARN, ARN largo no codificante).

Y finaliza advirtiendo para prevenir la manifestación de enfermedades crónicas: es fundamental educar a las mujeres embarazadas en el área de una nutrición y estilo de vida adecuados, y también informar a las futuras madres sobre los posibles resultados de una dieta defectuosa y las consecuencias negativas para la salud de sus hijos.

Según Berglund⁽⁴⁾, en su Artículo de investigación (Alteraciones maternas, fetales y perinatales asociadas a obesidad, sobrepeso y diabetes gestacional: un estudio observacional de cohortes (PREOBE)) afirma que el sobrepeso, la obesidad y la diabetes gestacional maternas se asocian con alteraciones en la nutrición, antropometría y marcadores bioquímicos de las gestantes.

En este estudio la prevalencia de macrosomía, definida como un peso al nacer > 4000g, fue significativamente mayor en el grupo obeso en comparación con el grupo normal con una razón de probabilidad (95 % IC) de 4,6 (1,4–14,9), adj. p = 0,018. También las circunferencias medias de la cintura infantil (adj. p = 0,028) y las circunferencias del pecho (adj. p = 0,020) fueron mayores en el grupo obeso. El grupo de diabéticos tuvo una mayor prevalencia de parto por cesárea (adj. p = 0,038). Los bebés nacidos de madres obesas diferían en sus características antropométricas, incluido un mayor peso al nacer y placentario y una mayor proporción de peso placentario-neonatal. También tenían mayor riesgo de macrosomía.

La revisión hecha por Seneviratne Sn⁽⁵⁾ (Programación fetal de la obesidad y la diabetes tipo 2), estudia y concluye que los factores de riesgo para la programación fetal adversa incluyen la obesidad materna, la diabetes, la desnutrición, el tabaquismo, el estrés, el parto quirúrgico y el uso de antibióticos en el embarazo, así como los factores paternos, incluida la sobrenutrición o la desnutrición. Estos factores conducen a la programación fetal a través de múltiples vías complejas que incluyen alteraciones en la formación de órganos y vías homeostáticas, cambios epigenéticos y cambios en la microbiota intestinal.

En conclusión, Seneviratne propone: Mantener un IMC materno y un estilo de vida saludables desde antes de la concepción y durante todo el embarazo ayudará a minimizar el riesgo de obesidad futura en la descendencia. Además, se requieren pautas y orientación actualizadas para la preparación de los padres para el embarazo, antes de la concepción para proteger la salud de la descendencia.

Según ZHU Z,⁽¹⁾ en su Revisión (Programación Epigenética y Programación Metabólica Fetal), indica que la programación epigenética fetal podría ser un mecanismo subyacente crítico de la programación metabólica fetal, que induce el círculo del síndrome metabólico a través de las generaciones.

Este estudio demuestra que la obesidad y la resistencia a la insulina fueron los factores clave que dieron como resultado el síndrome metabólico.

Caroline Hd Fall,⁽³⁾ estudió y concluyó que existe una carga creciente de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en países en desarrollo como India. Esto se puede atribuir directamente a los cambios en la dieta y el estilo de vida que acompañan al crecimiento económico y la urbanización, pero el riesgo también está fuertemente influenciado por las fortalezas y vulnerabilidades creadas por la nutrición y otros factores modificables que determinan la calidad del desarrollo fetal y posnatal.

En este presente estudio hubo relación en un estudio entre niños en Pune, y mostró presión arterial más alta, resistencia a la insulina y lípidos séricos en niños de bajo peso al nacer.

Se encontró que 200 personas de las 1400 estudiadas desarrollaron diabetes tipo 2 o prediabetes (tolerancia alterada a la glucosa) a la edad de 29 años.

Concluyó que el proceso de convertirse en obeso comienza muy temprano en la vida y que abordarlo solo en la vida adulta puede ser demasiado tarde.

Goldstein,⁽⁶⁾ demuestra en una revisión sistemática y metanálisis de más de 1 millón de mujeres embarazadas, el 47 % tuvo un aumento de peso gestacional mayor que las recomendaciones y el 23 % tuvo un aumento de peso gestacional menor que las recomendaciones. El aumento de peso gestacional mayor o menor que las recomendaciones de las guías, en comparación con el aumento de peso gestacional dentro de los niveles recomendados, se asoció con un mayor riesgo de resultados adversos para la madre y el bebé.

A través de un artículo de investigación, Sun⁽⁷⁾ realizó y estudió que el sobrepeso y la obesidad antes del embarazo y el aumento de peso gestacional excesivo se relacionaron con un mayor riesgo de diabetes mellitus gestacional, hipertensión gestacional, macrosomía y gran edad gestacional. En conclusión, en la práctica clínica, los médicos pueden guiar a las mujeres embarazadas para que manejen y controlen el aumento de peso durante el embarazo a fin de reducir el riesgo de resultados adversos del embarazo.

CONCLUSIONES

El presente estudio tiene como finalidad brindar informaciones recolectadas a través de pesquisas y estudios con bases científicas, a través de esta revisión sistemática, la asociación de la exposición a la hiperglucemia y obesidad materna durante el embarazo con la obesidad, tolerancia anormal a la glucosa y síndrome metabólico en sus hijos,

pasado a sus generaciones a través de la modificación epigenética fetal y la actividad de expresión génica. Los resultados de la programación fetal se pueden ver a corto y principalmente a largo plazo.

El aumento de la prevalencia de la obesidad infantil y la diabetes mellitus tipo 2 es un problema emergente de salud pública.⁽⁸⁾

La incidencia de diabetes gestacional está aumentando a nivel mundial con el aumento de la obesidad, y los niños nacidos de madres con diabetes gestacional tienen un mayor riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas, lo que perpetúa un ciclo intergeneracional de enfermedades metabólicas que continúa.⁽⁹⁾

La programación epigenética fetal es un concepto de que el entorno intrauterino indujo la modificación epigenética fetal y la actividad de expresión génica asociada se transmite de forma relativamente estable después del nacimiento hasta los adultos, y por lo tanto decide el fenotipo fisiológico en el adulto a partir del desarrollo fetal.⁽¹⁾

Según la Organización Mundial de la Salud, “la prevalencia de diabetes gestacional oscila entre el 1 % y el 14 % a nivel mundial y es de aproximadamente el 5 % en Argentina.” Las cifras siguen aumentando y el problema se asocia a malos resultados maternos y neonatales. Las complicaciones en hijos de madres diabéticas pueden ser de parto o directamente relacionadas con el recién nacido (metabolismo y electrolitos, respiración, sangre o corazón), o a largo plazo (riesgo cardiometabólico, obesidad, diabetes tipo 2).⁽¹⁰⁾

Esta revisión puede ayudar a concientizar y ayudar a las madres embarazadas y también a comunidad médica a tener más atención a la salud y los riesgos ofrecidos a las descendencias. Una vez que es una problemática a nivel mundial y que puede ser prevenible.

Acuerdo a todos los hallazgos, lo más importante es mantener un IMC materno y un estilo de vida saludables desde antes de la concepción y durante el embarazo ayuda a minimizar el riesgo de futura obesidad en la descendencia. En conclusión, el estudio de la programación epigenética en la programación del metabolismo fetal se está desarrollando rápidamente y está acompañado por un creciente cuerpo de evidencia de apoyo. No sería sorprendente que los avances futuros en este campo estén en camino pronto.

Dados los efectos generalizados y a largo plazo de la programación fetal adversa, se justifica un enfoque de ciclo de vida basado en la población hasta que se descubran medios más específicos y específicos para prevenir la programación fetal adversa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu Z, Cao F, Li X. Epigenetic Programming and Fetal Metabolic Programming. *Front Endocrinol.* 3 de diciembre de 2019;10:764.
2. Marciniak A, Patro-Małyśza J, Kimber-Trojnar Ż, Marciniak B, Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B. Fetal programming of the metabolic syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* abril de 2017;56(2):133-8.
3. Fall CHD. Fetal Programming and the Risk of Noncommunicable Disease. *Indian J Pediatr.* 1 de marzo de 2013;80(1):13-20.
4. Berglund SK, García-Valdés L, Torres-Espinola FJ, M. Teresa Segura, Martínez-Zaldívar C, Aguilar MJ, et al. Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (PREOBE). *BMC Public Health.* 1 de marzo de 2016;16:207.
5. Seneviratne SN, Rajindrajith S. Fetal programming of obesity and type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 15 de julio de 2022;13(7):482-97.
6. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 6 de junio de 2017;317(21):2207-25.
7. Sun Y, Shen Z, Zhan Y, Wang Y, Ma S, Zhang S, et al. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. *BMC Pregnancy Childbirth.* 6 de julio de 2020;20(1):390.
8. Kawasaki M, Arata N, Miyazaki C, Mori R, Kikuchi T, Ogawa Y, et al. Obesity and abnormal glucose tolerance in offspring of diabetic mothers: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190676.
9. Antoun E, Kitaba NT, Titcombe P, Dalrymple KV, Garratt ES, Barton SJ, et al. Maternal dysglycaemia, changes in the infant's epigenome modified with a diet and physical activity intervention in pregnancy: Secondary analysis of a randomised control trial. *PLoS Med.* noviembre de 2020;17(11):e1003229.

10. Gabriel Omar Chaud, Universidad Juan Agustín Maza. ARGENTINA INVESTIGA [Internet]. 2019. Disponible en: https://argentinainvestiga.edu.ar/noticia.php?titulo=la_diabetes_gestacional_es_el_problema_ms_frecuente_del_embarazo&id=3367

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.

Supervisión: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.

Metodología: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.

Análisis formal: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.

Recursos: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.

Curación de datos: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.

Redacción - borrador original: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.

Redacción - revisión y edición: Nathália Vanessa De Morais Pereira, Jose Vicente Postorivo Nauman.