

Revisión

Crecimiento fetal, nutrición de la embarazada y teoría del *programming* fetal

C.G. REDONDO FIGUERO¹, A. SANTAMARÍA PABLOS², J. MAZAIRA SALCEDO³, M.R. ORTIZ OTERO⁴,
P.M. DE RUFINO RIVAS⁵

¹Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Cantabria. Red SAMID. IFIMAV. Centro de Atención Primaria «Vargas». Santander.

²Farmacéutica. Oficina de Farmacia Comunitaria en Santander. ³Ginecólogo. Hospital Comarcal Sierrallana de Torrelavega (Cantabria).

⁴Enfermera de Neonatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁵Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Cantabria.

RESUMEN

Se trata de una breve presentación de los principales aspectos que deben ser tenidos en cuenta al analizar la alimentación de la embarazada para conseguir un excelente aporte nutricional y favorecer una programación (*programming*) metabólica correcta.

En primer lugar se presentan las características del crecimiento normal. En segundo lugar, se abordan los cambios que suceden en la gestante en el transcurso del embarazo normal. En tercer lugar, se presenta una actualización de las necesidades nutricionales de la madre. A continuación, se refieren, brevemente, las consecuencias de una nutrición deficiente. Posteriormente, se revisa la teoría del *programming*. Finalmente, se analiza el papel del profesional sanitario para conseguir un adecuado crecimiento.

Palabras clave: Crecimiento; Embarazo; Nutrición de la embarazada; Programación fetal.

ABSTRACT

This brief article show the main aspects that must be considered when analyzing the diet of the pregnant woman in order to secure an optimum nutritional contribution and to favor an appropriate fetal programming.

Firstly, the characteristics of normal growth appear. Secondly, the changes that happen during the course of the nor-

mal pregnancy. Thirdly, we see an update of the nutritional needs of the mother. Next, the consequences of a deficient nutrition become apparent. Later, the theory of "programming" is reviewed. And finally, the role of the health professional is analysed to secure suitable growth.

Key words: Growth. Pregnancy. Nutrition of pregnant woman. Fetal programming.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento durante la época fetal y primeros meses de vida extrauterina determinará el estado de salud a lo largo de toda la vida del individuo. Ya hace casi un siglo que Stockard demostró que alterando las condiciones del entorno fetal se podía influir en el crecimiento del feto, en especial cuando se alteraban las condiciones en determinados periodos críticos⁽¹⁾.

CRECIMIENTO FETAL Y POSTNATAL

En la segunda mitad del siglo XX se realizaron diversos estudios que ahondaron y perfeccionaron el conocimiento que se tenía sobre el crecimiento del ser humano. Se demostró que el crecimiento es variable y que existen una serie de periodos en los que dicha variabilidad es mayor, debido a diferencias en el comportamiento de los distintos tejidos y

Correspondencia: Carlos G. Redondo Figuero. C/ Vargas, 57-D, 1º B. 39010 Santander

Correo electrónico: carlos.redondo@unican.es

© 2013 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

sistemas; por ejemplo en la pubertad, en la que también hay diferencias entre sexos.

Las características fundamentales del crecimiento son⁽²⁾:

- El crecimiento es discontinuo, no lineal⁽³⁾ y está temporalmente relacionado con periodos de sueño prolongado y siestas⁽⁴⁾. El modelo de crecimiento depende en gran medida de la frecuencia de las mediciones.
- El crecimiento se realiza a diferentes velocidades en los distintos tejidos. Así, la cabeza y el cerebro crecen muy rápidamente y a los 6-7 años de edad se llega al 95% del tamaño adulto. Por el contrario, el tejido genital y las mamas (en las mujeres) tienen un crecimiento lento en la infancia, con un desarrollo importante en la pubertad. El tejido adiposo crece mucho hasta los 1-2 años, después disminuye hasta los 5-7 años, en que de nuevo vuelve a aumentar hasta la pubertad, cuando se establecen diferencias en su distribución dependiendo del sexo. Ese cambio de tendencia hacia los 6 años se llama *rebote adiposo* y su adelanto es un predictor de obesidad futura⁽⁵⁻⁷⁾.
- Las proporciones corporales cambian con el tiempo, debido a las distintas velocidades de crecimiento de los tejidos y sistemas. Esto es más llamativo en la época fetal, pero persisten en la vida postnatal, de forma que, por ejemplo, el centro de gravedad del cuerpo se va desplazando desde el cuello en el feto de 8 semanas, hasta la sínfisis púbica a los 18 años; o el aumento de la longitud de las extremidades en relación al tronco al comienzo del estirón puberal.
- Los tejidos que crecen a mayor velocidad son más sensibles a los insultos.
- El crecimiento y maduración tienen su *tempo* particular en los dos sexos (de todos conocido el adelanto puberal en las chicas y su menor talla final)⁽⁸⁾.
- En ausencia de insultos el organismo crece según su potencial genético; dicho crecimiento suele ser más o menos paralelo a un percentil (canal o *carril percentilar*⁽⁹⁻¹¹⁾), debido a la robustez que proporcionan los genes⁽¹²⁾.
- Un determinado insulto desvía al organismo de su carril de crecimiento, tanto más cuanto más importante sea el insulto⁽¹³⁾.
- Cuando el estímulo agresor desaparece el organismo vuelve a su carril aumentando la velocidad decrecimiento⁽¹⁴⁾. Este *catch-up* no siempre es completo, depende de la duración y severidad del insulto, ya que intervienen muchos factores⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.
- El crecimiento se caracteriza por *periodos críticos* de sensibilidad con secuelas a largo plazo.

Para evaluar el crecimiento de un determinado niño se deberán registrar sus parámetros auxológicos⁽¹⁸⁾ y com-
 rarlos con el crecimiento de personas que han desarrollado todo su potencial genético (de ahí la importancia de utilizar las tablas de la OMS)⁽¹⁹⁾, aunque persisten dudas sobre qué gráficas de crecimiento deben utilizarse⁽²⁰⁻²³⁾.

Pero no solo es importante tener en consideración qué pasa con el niño una vez que nace, también hay que evaluar nutricionalmente qué ocurrió antes de nacer. Durante el embarazo se produce un aumento de la actividad anabólica en relación con la época preconcepcional; esto determina un aumento de las necesidades y por tanto una mayor vulnerabilidad nutricional para la madre y también para el hijo.

EMBARAZO NORMAL

EMBARAZO NORMAL

Antes de quedar embarazada, la futura madre debe comenzar a prepararse para cuando lo esté, pues cuando el óvulo fecundado se implante en el útero, comenzarán una serie de cambios en su organismo, encaminados a favorecer el adecuado desarrollo armónico del feto y a aportar todas las necesidades de la madre y de las adaptaciones que se producirán en su organismo.

Aumento de peso

El aumento de peso óptimo es aquel que se asocia con un menor número de eventos negativos para la madre y para el hijo, tanto durante el embarazo y en el parto, como en fases posteriores. El rango normal de aumento de peso depende del estado nutricional de la embarazada; el Instituto de Medicina⁽²⁴⁾ recomienda que las mujeres con IMC < 18,5 kg/m² ganen entre 12,5 y 18 kg, las que tienen un IMC normal entre 11,5 y 16 kg, las que tienen sobrepeso entre 7 y 11,5 kg y las mujeres con obesidad entre 5 y 9 kg.

El aumento de peso observado en el embarazo tiene dos componentes: a) *maternos*, puesto que durante el embarazo se produce un acúmulo de energía que origina un aumento del tejido graso. También aumenta el contenido de líquido intersticial y de sangre⁽²⁵⁾. Se incrementa el tamaño del útero y de las glándulas mamarias. b) También se producen cambios en los componentes *fetales*, va creciendo el feto en longitud y peso. Asimismo aumenta el líquido amniótico y el peso de la placenta. En total, la embarazada aumenta unos 12,5 kg que corresponden, aproximadamente, un 60% a los componentes maternos y un 40% a los componentes fetales (Fig. 1).

Otros cambios

En el embarazo hay un aumento del gasto cardiaco y del volumen sanguíneo junto con una disminución de las

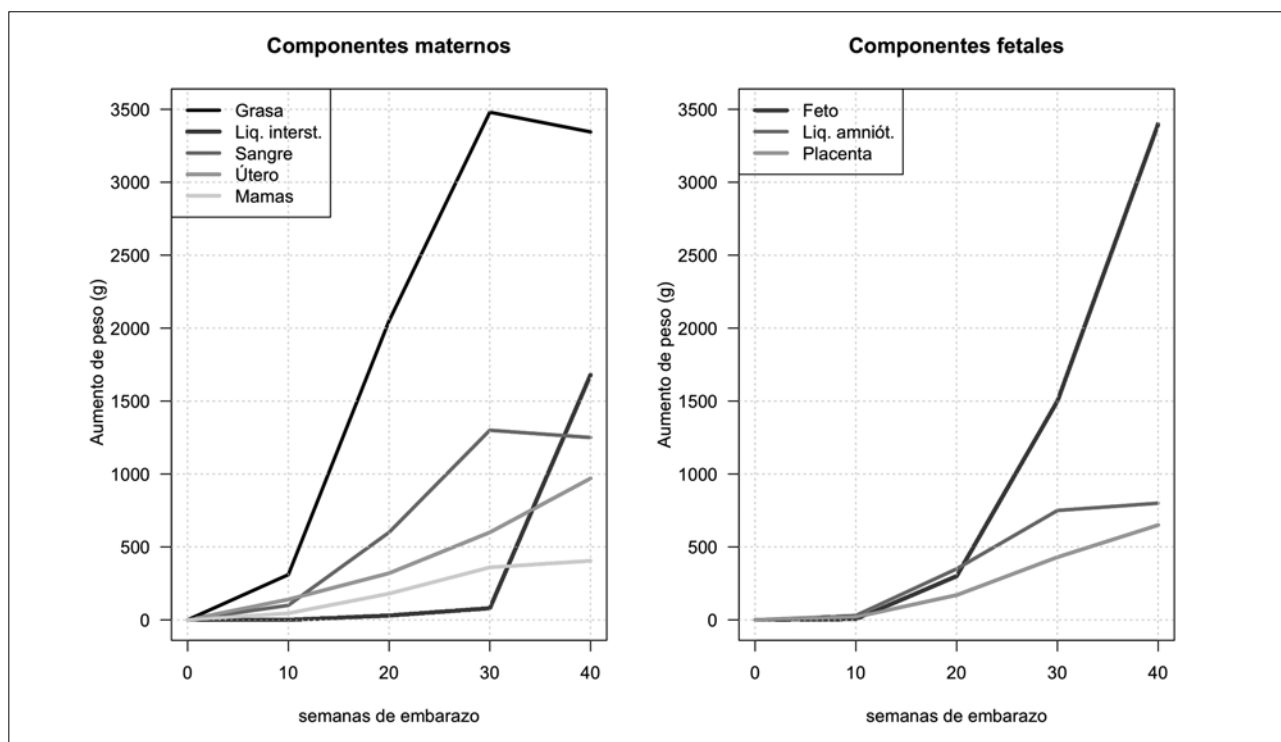


Figura 1. Aumento de peso (g) durante el embarazo. A la izquierda por componentes maternos y a la derecha por componentes fetales. (Gráfico generado con datos extraídos de⁽²⁶⁾).

resistencias periféricas. Debido a la compresión del aparato respiratorio hay una hiperventilación para compensar el aumento de consumo de O₂ y, en parte, también debida a los altos niveles de progesterona.

NECESIDADES NUTRICIONALES DE LA GESTANTE

Durante el embarazo existe un incremento de las necesidades de casi todos los nutrientes, en una cantidad que oscila entre un 0% y un 50%.

Estudios recientes en países desarrollados han demostrado una relación positiva entre el estado nutricional pregrávido y la ganancia de peso durante el embarazo con la duración del embarazo y el peso al nacer⁽²⁷⁾. El mejor ejemplo de esto fue la hambruna en Holanda en la segunda guerra mundial: las mujeres que estaban en su primer trimestre de embarazo tuvieron niños más pequeños y con malformaciones por falta de nutrientes, entre otros los folatos⁽²⁸⁾. Incluso se observó una relación con los lípidos de sus hijos en la época adulta⁽²⁹⁾.

La Dosis Diaria Recomendada (DDR) de nutrientes en mujeres gestantes, según el último consenso publicado en

TABLA I. NECESIDADES DE LA EMBARAZADA⁽³⁰⁾.

Nutriente	Unidades	Cantidad
Energía	Kcal	2.150-2.200
Proteínas	g	60
Vitamina A (β-caroteno)	µg	770
Vitamina B1 (tiamina)	mg	1,4
Vitamina B2 (riboflavina)	mg	1,4
Vitamina B3 (niacina)	mg	18
Vitamina B6 (piridoxina)	mg	2
Vitamina B9 (fólico)	µg	400-600
Vitamina B12 (cobalamina)	µg	2,6
Vitamina C (ascórbico)	mg	85
Vitamina D (calciferol)	µg	5
Vitamina E (α-tocoferol)	mg	15
Calcio	mg	1.000
Fósforo	mg	700
Hierro	mg	27
Magnesio	mg	350-360
Selenio	µg	60
Yodo	µg	220-300
Zinc	mg	15

Información Terapéutica del Sistema Nacional de la Salud⁽³⁰⁾, se recoge en la Tabla I.

TABLA II. GUÍA ALIMENTICIA PARA EMBARAZADAS Y MUJERES QUE LACTAN SEGÚN LA SENC⁽³¹⁾.

Grupo de alimentos	Mujer embarazada	Mujer lactante	Alimentos aconsejados	Raciones recomendadas
Farináceos	4-5	4-5	Pan, pasta, arroz, legumbres, cereales integrales, patatas	Pan integral: 60 g Arroz (crudo) o pasta: 60-80 g Patatas: 200 g Legumbre (crudo): 60-80 g
Verduras	2-4	2-4	Variedad	250 g
Fruta	2-3	2-3	Variedad según estaciones	200 g
Lácteos	3-4	4-6	Leche, yogurt, quesos	Leche, yogurt: 200 mL Requesón o queso fresco: 60-100 g Queso semicurado: 30-40 g
Alimentos proteicos	2	2	Carnes, aves, pescados, huevos legumbres y frutos secos	Carnes: 100-125 g Pescados: 150 g Jamón cocido: 80-100 g Huevos: 50-60 g (1 unidad) Pollo: 1/4 pollo
Grasa adicción	3-6	3-6	Preferentemente aceite de oliva o de semillas	Aceite de oliva virgen: 10 mL (una cucharada sopera)
Agua, infusiones y otras	4-8	4-8	Agua de red, mineral, infusiones, y bebidas con poco azúcar y sin alcohol	

La guía alimenticia propuesta por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) para embarazadas y mujeres lactantes⁽³¹⁾ se recoge en el Tabla II.

Energía

Durante el embarazo se necesitan unas 80.000 kcal, muchas se acumulan en forma de grasa, como mecanismo de protección ante un posible déficit de energía. Se deberá aumentar la ingesta unas 110 kcal/día en los dos primeros trimestres y unas 150-200 kcal/día en el tercero (si la gestante está delgada deberá aumentar 500 kcal/día).

Estas cantidades deberán ajustarse a la cantidad de ejercicio que la embarazada realice y que siempre es aconsejable.

Proteínas e hidratos de carbono

Se necesitan aproximadamente unos 10 g/día durante las últimas 28 semanas, que se cubren perfectamente con dos tazas diarias de leche.

Durante el embarazo va disminuyendo la glucemia en ayunas. La restricción energética favorece el aumento de la cetosis, que se ha asociado a daño neurológico en el feto, por lo que es importante controlar los cuerpos cetónicos en orina.

Grasas

En el primer trimestre se observa un descenso, que se invierte durante la segunda mitad del embarazo, en el que se necesitan lípidos para formar las membranas de las células fetales. Es muy importante el aporte de ácidos grasos poliinsaturados de las familias omega-3 y omega-6⁽³²⁻³⁴⁾. Por eso es recomendable aconsejar a la embarazada 2-3 raciones de pescado azul a la semana y el consumo de frutos secos.

Vitaminas y minerales

En la actualidad, únicamente existe consenso sobre el beneficio de preparados con yodo, hierro y ácido fólico antes y durante el embarazo, que deberán ser proporcionados a la mujer por un profesional sanitario, ya que la automedicación con estos preparados puede ocasionar problemas de salud en la embarazada y en el feto⁽³⁵⁻³⁸⁾.

La vitamina A se necesita para el desarrollo fetal, para la síntesis de hormonas gestacionales y para formar los depósitos que se precisarán durante la lactancia.

La vitamina D es necesaria para el transporte placentario del calcio, que es extraído de los huesos de la madre para depositarse en los del hijo. Por eso es importante suplementar a la madre durante el embarazo⁽³⁹⁾ y que tome el sol.

La vitamina E, con importantes funciones antioxidativas, es regulada metabólicamente, por lo que no parece importante el aporte exógeno⁽⁴⁰⁾. También se ha asociado con disminución del riesgo de niños con bajo peso, ya que aumenta el flujo sanguíneo y aporte de nutrientes al feto⁽⁴¹⁾.

El ácido fólico actúa como coenzima en la síntesis proteica. Su falta se asocia con defectos del tubo neural, elevación de la homocisteína, preeclampsia, parto prematuro y bajo peso al nacer⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Se recomienda la administración de 400-800 µg un mes antes del embarazo y durante el primer trimestre de la gestación.

El hierro es necesario para prevenir la anemia materna que se asocia con un aumento del riesgo de consecuencias negativas durante el embarazo: bajo peso y parto prematuro^(45,46). También es importante para el desarrollo del feto y de la placenta. Los preparados con hierro deben ser ingeridos en ausencia de alimentos y se mejora su absorción en presencia de vitamina C; únicamente en caso de molestias gastrointestinales se recomienda su administración con los alimentos. En ocasiones es necesario aumentar la ingesta de fibra para regular el tránsito intestinal alterado por el propio embarazo y por la suplementación férrica.

El yodo es fundamental para la síntesis de hormona tiroidea, imprescindible para el desarrollo de todos los órganos, en especial del sistema nervioso central, de manera que una deficiencia de yodo tiene efectos perjudiciales para el feto. Los requerimientos de yodo en la embarazada se duplican. La OMS aconseja una ingesta diaria de 250 µg para las mujeres embarazadas y durante la lactancia. Resulta difícil cubrir estas necesidades con la dieta, por lo que hay que aportarla, además de aconsejar la ingesta de sal yodada.

El uso de micronutrientes en los polivitamínicos, antes y durante el embarazo, ha demostrado que estos se asocian con un incremento del peso al nacer, disminución del riesgo de parto prematuro, de la hipertensión gestacional y preeclampsia e, incluso, mejora del desarrollo mental del hijo⁽⁴⁷⁾. El hierro también puede ser afectivo administrado conjuntamente con otros micronutrientes⁽⁴⁸⁾.

Plantas medicinales

Las plantas medicinales no están reguladas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y actualmente, muchas de ellas están comercializadas como suplementos dietéticos. Esto no significa que no estén exentas de riesgo. Estudios recientes han encontrado que un 5-10% de las embarazadas utilizan plantas medicinales (te verde, camomila, efedra, etc.)^(49,50). Se han encontrado algunos efectos beneficiosos en su consumo para tratar las náuseas e incluso como inductor del parto⁽⁵¹⁾. Pero actual-

mente no hay acuerdo en su uso y se aconseja no utilizarlas, máxime, cuando se han descritos efectos adversos⁽⁵²⁻⁵⁴⁾.

CONSECUENCIAS DE UNA NUTRICIÓN DEFICIENTE

La gestación es una de las etapas de mayor vulnerabilidad nutricional y metabólica en la vida de una mujer.

La embarazada debe proporcionar ininterrumpidamente nutrientes al feto para que éste crezca adecuadamente (lo hace con un ritmo exponencial). Hay dos fases metabólicas, *a)* los primeros seis meses, en que el feto crece poco y por tanto la madre conserva gran parte de los nutrientes que ingiere y *b)* los últimos tres meses, en los que hay un crecimiento muy rápido del feto, debido al paso transplacentario que tiene lugar, siendo el tejido adiposo el responsable de la situación catabólica.

Actualmente existe una fuerte evidencia de que el crecimiento, en las primeras épocas de la vida, es un importante factor de riesgo para el desarrollo futuro de un grupo de enfermedades crónicas del tipo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2⁽⁵⁵⁾. Es decir, que la nutrición deficiente de la madre se asocia con problemas para el hijo, tanto en épocas tempranas de la vida, como en épocas tardías.

Crecimiento fetal y enfermedad cardiovascular

Esto ya lo evidenció Barker^(56,57) quien estudió una cohorte de personas nacidas desde 1911 hasta 1930 en Hertfordshire (Inglaterra) y cuyos pesos y el de sus madres fueron registrados por una comadrona. La presencia de enfermedad cardiovascular se asoció con el peso al nacimiento, lo que permitió reconocer el bajo peso como un factor de riesgo para dicha enfermedad. También el bajo peso al año de edad era un fuerte predictor (Fig. 2). Estos hallazgos han sido replicados por otros autores en diversos países^(58,59).

El mecanismo sugerido por el que el bajo aporte de nutrientes y oxígeno programa una disfunción cardíaca y endotelial para la vida futura es mediante el estrés oxidativo que genera la hipoxia. Hay estudios que intentan revertir esta situación utilizando vitamina C en la madre^(60,61).

Crecimiento fetal y enfermedad metabólica e hipertensión

Las personas con un bajo peso al nacer (debido a un retraso del crecimiento intrauterino) biológicamente son diferentes a las que nacen con un peso mayor; estas diferencias incluyen una mayor susceptibilidad al síndrome metabólico⁽⁶²⁻⁶⁴⁾, a la diabetes tipo 2^(65,66) y a la hipertensión arterial⁽⁶⁷⁾, obesidad y enfermedad renal en la época adulta^(55,68,69).

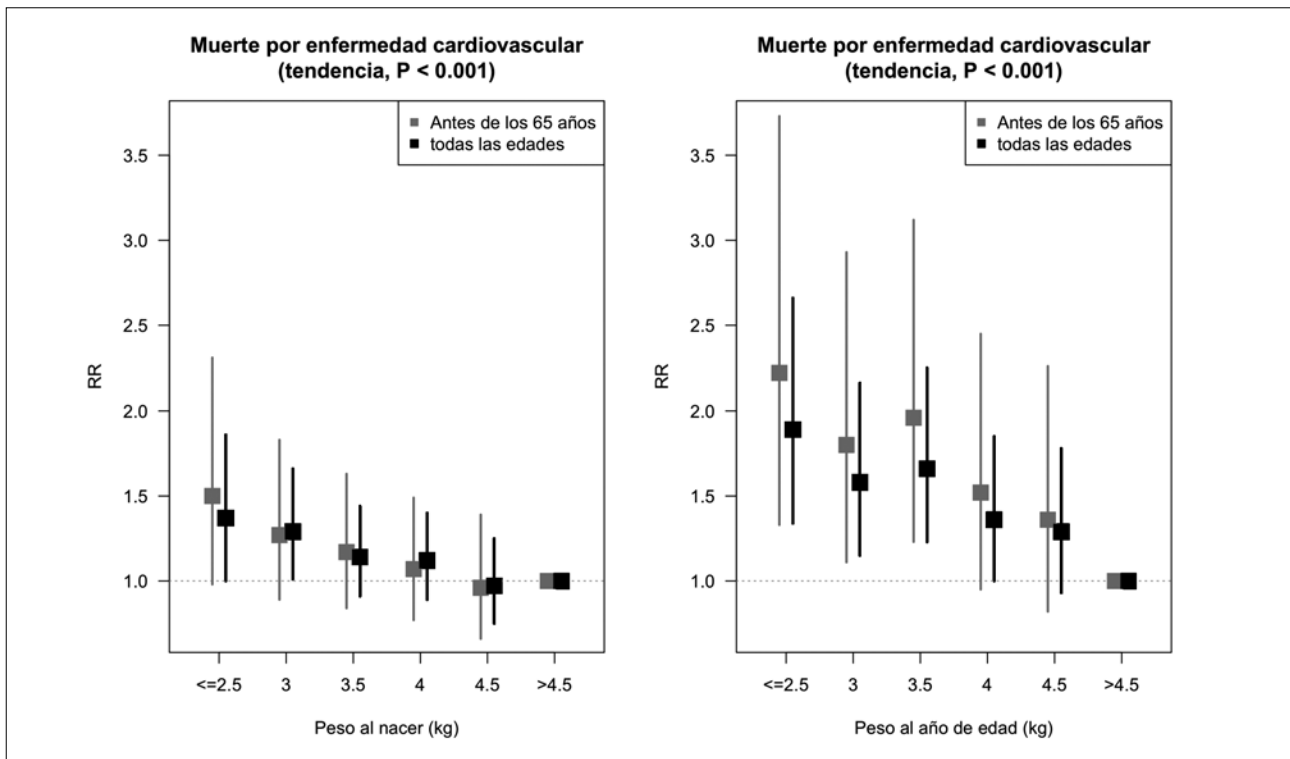


Figura 2. Riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular en relación con el peso al nacimiento (a la izquierda) y al año de vida (a la derecha). (Según datos extraídos de⁽⁵⁵⁾).

Muchos estudios han demostrado una asociación entre el bajo peso al nacimiento y la tolerancia alterada a la glucosa en épocas posteriores de la vida⁽⁷⁰⁻⁷⁷⁾ y en los que se ha visto que el sexo también influye⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾.

El exceso de nutrientes por sobrenutrición materna determina una función placentaria anormal, alteración de la masa y función músculo-esquelética, proliferación del tejido adiposo, daño de las células β del páncreas, hígado graso, hiperfagia, daño de la pared vascular e hipertensión⁽⁸¹⁾.

Cuando hay un pobre crecimiento fetal se reduce el número de glomerulos renales, que se verán so-metidos a una sobrecarga que conducirá a glomeruloesclerosis e hipertensión arterial^(82,83); un rápido crecimiento posnatal puede agravar dicha situación^(84,85). Esto se ha comprobado en personas muertas en accidentes de tráfico⁽⁸⁶⁾.

Crecimiento fetal y otras patologías

La masa ósea del recién nacido, que depende de factores genéticos, es sensible a factores que actúan en el ambiente intrauterino⁽⁸⁷⁾. Si la madre tiene un adecuado estatus de vitamina D, la suplementación no tiene ningún efecto, pero si el estatus es pobre, la suplementación puede mejorar el depósito de calcio en el hueso, el creci-

miento fetal y, probablemente, el crecimiento postnatal⁽⁸⁸⁾. Se ha demostrado una correlación elevada entre el peso al nacimiento y el peso al año de edad con la masa ósea existente en la infancia⁽⁸⁹⁾, en la adolescencia⁽⁹⁰⁾, en la vida adulta⁽⁹¹⁾ y a los 60-75 años⁽⁹²⁾, de forma que el riesgo de fracturas por osteoporosis ya puede ser programado en la vida intrauterina^(93,94).

Alteración del crecimiento y funcionamiento cardiaco^(95,96). También se han asociado mayor susceptibilidad infecciosa⁽⁹⁷⁾, gastroenteritis, enteropatía crónica y alteración de la microbiota^(98,99), cáncer de colon⁽¹⁰⁰⁾, mayor prevalencia de asma^(101,102), en el que puede jugar un papel importante la alteración de la microbiota intestinal⁽¹⁰³⁾.

TEORÍA DEL PROGRAMMING

Los hallazgos descritos permitieron desarrollar la hipótesis del *programming* que viene a decir que la nutrición durante la época fetal y primeros meses de la vida influye en la expresión de determinados genes que establecen la capacidad funcional, la competencia metabólica y la respuesta a las interacciones con el entorno en el futuro⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁷⁾.

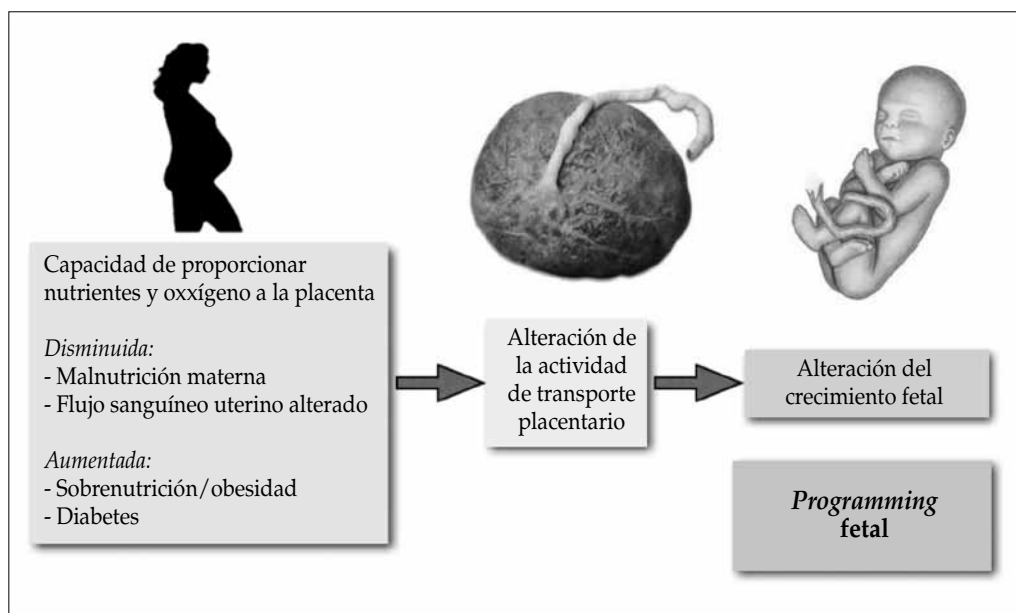


Figura 3. Cuando se altera la nutrición de la madre, tanto por defecto como por exceso, se altera la actividad planetaria, que influye en el feto, determinando el *programming*. (Modificado de⁽¹¹⁴⁾).

Todos los seres vivos durante las fases iniciales de su desarrollo tienen una gran plasticidad y son capaces de adaptarse a las circunstancias variables de su entorno. Un ejemplo muy conocido es el desarrollo de las glándulas sudoríparas: al nacer todos los seres humanos tienen el mismo número de glándulas sudoríparas, aunque no funcionales, pero que adquieren su función (se van programando) en los primeros años de vida, dependiendo de la temperatura ambiental; posteriormente no influyen las condiciones ambientales.

Esto anterior pone de manifiesto la existencia de una serie de *periodos críticos*, en los que distintos sistemas corporales son muy sensibles y respondedores a las circunstancias del entorno; posteriormente hay unos *periodos oscuros*, en los que se pierde plasticidad y se fija la capacidad funcional.

Para la mayoría de los sistemas los periodos críticos ocurren intraútero y en menor número en los primeros años de la vida postnatal, de manera que el crecimiento en este periodo también se correlaciona con lo que sucederá en el futuro⁽¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾. La plasticidad se podría definir como un fenómeno por el que un determinado genotipo puede ocasionar un rango variable de estados morfológicos y fisiológicos como respuesta a diferentes circunstancias ambientales durante su época de desarrollo⁽¹¹²⁾. Si la madre está malnutrida, las señales que recibe el feto son muy duras y responderá con un cuerpo pequeño y un metabolismo alterado.

Esta información que recibe el feto proviene no solo de las circunstancias actuales del embarazo, sino que también de las que sufrió la madre cuando ella estaba desarrollándose unas décadas antes, es decir que existen efectos intergeneracionales⁽¹¹³⁾.

En síntesis (Fig. 3), la dieta y la nutrición de la embarazada (en la que la placenta juega un papel importante⁽¹¹⁴⁾) van a modular la expresión genética del hijo⁽¹¹⁵⁻¹¹⁹⁾.

PAPEL DEL PROFESIONAL SANITARIO

El pediatra muchas veces atiende a niños que son llevados a su consulta por madres que están embarazadas; por tanto, se le presentan excelentes ocasiones de poder contribuir a evitar las consecuencias negativas vistas anteriormente, por lo que deberá aconsejar a la embarazada:

- Evitar el alcohol, tabaco y otras drogas, cafeína, edulcorantes (esto último en las mujeres fenilcetonúricas) y plantas medicinales.
- Evitar el riesgo de infecciones alimenticias, aconsejando no comer carne-pescado-huevos poco cocidos o crudos. Verduras bien lavadas.
- 2 o 3 raciones de pescado azul a la semana (por los ω -3) y frutos secos (por los ω -6). no olvidar los suplementos de vitaminas y minerales.
- Fomentar el ejercicio físico.
- Pedir consejo nutricional cuando decida embarazarse, a fin de preparar su organismo.

Es importante recordar que las intervenciones sobre la dieta y sobre el estilo de vida de la embarazada pueden lograr efectos beneficiosos, tanto para la madre, como para el hijo. Las intervenciones dietéticas son las que logran mejores resultados⁽¹²⁰⁾ que cuando se interviene sobre el estilo de vida de la embarazada⁽¹²¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stockard CR. Developmental rate and structural expression: An experimental study of twins, "double monsters" and single deformities, and the interaction among embryonic organs during their origin and development. *Am J Anat.* 1921; 28: 115-275.
2. Cameron N. The biology of Growth. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2008; 61: 1-19.
3. Lampl M, Veldhuis JD, Johnson ML. Saltation and stasis: a model of human growth. *Science.* 1992; 258: 801-3.
4. Lampl M, Johnson ML. Infant growth in length follows prolonged sleep and increased naps. *Sleep.* 2011; 34: 641-50.
5. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guiloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr.* 1984; 39: 129-35.
6. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes.* 2006; 30: S11-7.
7. Brisbois TD, Farmer AP, McCargar LJ. Early markers of adult obesity: a review. *Obes Rev.* 2012; 13: 347-67.
8. Hermanussen M. Tempo and amplitude in growth. *Georgian Med News.* 2011; 196-197: 83-8.
9. Waddington CH. Canalization of development and genetic assimilation of acquired characters. *Nature.* 1959; 183: 1654-5.
10. Hermanussen M, Largo RH, Molinari L. Canalisation in human growth: a widely accepted concept reconsidered. *Eur J Pediatr.* 2001; 160: 163-7.
11. Salazar-Ciudad I. On the origins of morphological variation, canalization, robustness, and evolvability. *Integr Comp Biol.* 2007; 47: 390-400.
12. Lehner B. Genes confer similar robustness to environmental, stochastic, and genetic perturbations in yeast. *PLoS One.* 2010; 5: e9035.
13. Lampl M, Gotsch F, Kusanovic JP, Espinoza J, Gonzálves L, Gomez R, et al. Downward percentile crossing as an indicator of an adverse prenatal environment. *Ann Hum Biol.* 2008; 35: 462-74.
14. Prader A, Tanner JM, von Harnack G. Catch-up growth following illness or starvation. An example of developmental canalization in man. *J Pediatr.* 1963; 62: 646-59.
15. Miller BS, Kroupina MG, Mason P, Iverson SL, Narad C, Himes-JH, et al. Determinants of catch-up growth in international adoptees from eastern europe. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010; 2010: 107252.
16. Zeltser LM. Increased adiposity programmed by catch-up growth: requirement for leptin signals? *Endocrinology* 2011; 152: 476-82.
17. Batista RFL, Silva AAM, Barbieri MA, Simoes VMF, Bettiol H. Factors associated with height catch-up and catch-down growth among schoolchildren. *PLoS One.* 2012; 7: e32903.
18. Hermanussen M. Auxology: an update. *Horm Res Paediatr.* 2010; 74: 153-64.
19. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Rolland-Cachera MF, le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Les standards de croissance de l'Organisation Mondiale de la Santé pour les nourrissons et les jeunes enfants. WHO growth standards for infants and young children. *Arch Pediatr.* 2009; 16: 47-53.
20. Butte NE, Garza C, de Onis M. Evaluation of the feasibility of International growth standards for school-aged children and adolescents. *Food Nutr Bull.* 2006; 27(4 Suppl Growth Standard): S169-S174.
21. Wang Y, Moreno LA, Caballero B, Cole TJ. Limitations of the current world health organization growth references for children and adolescents. *Food Nutr Bull.* 2006; 27(4 Suppl Growth Standard): S175-88.
22. Hermanussen M, Assmann C, Wohling H, Zabransky M. Harmonizing nacional growth referentes for multi-centre surveys, drug monitoring and international postmarketing surveillance. *Acta Paediatr.* 2012; 101: 78-84.
23. Hermanussen M, Staub K, Assmann C, van Buuren S. Dilemmas in choosing and using growth charts. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2012; 9: 650-6.
24. Io M. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. En: Rasmussen KM, Yaktine AL, editores. Washington (USA): National Academic Press; 2009.
25. Valdés G, Corthorn J. Challenges posed to the maternal circulation by pregnancy. *Integr Blood Press Control.* 2011; 4: 45-53.
26. Fernández Ballart JD. Nutrición durante el embarazo y la lactancia. En: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Mataix Verdú J, editores. Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. Barcelona: Masson; 1995. p. 175-84.
27. Scholl TO. Maternal nutrition before and during pregnancy. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2008; 61: 79-89.
28. Schulz LC. The Dutch Hunger Winter and the developmental origins of health and disease. *PNAS.* 2010; 107: 16757-8.
29. Lumey LH, Stein AD, Kahn HS, Romijn JA. Lipid profiles in middle-aged men and women after famine exposure during gestation: the Dutch Hunger Winter Families Study. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 1737-43.
30. López Rodríguez MJ, Sánchez Méndez JI, Sánchez Martínez MC, Calderay Domínguez M. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2010; 34: 117-28.
31. Dapcich V, Salvador G, Ribas L, Pérez C, Aranceta J, Serra L. Guía de alimentación saludable. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2004.
32. Redondo-Figuero CG. Consecuencias conductuales, bioquímicas y neuroquímicas de la deficiencia en ácidos grasos poliinsaturados durante el periodo de lactancia en ratas Wistar (Tesis doctoral). Universidad del País Vasco; 2001.
33. García-Calatayud S, Redondo-Figuero C, Martín E, Ruiz JI, García-Fuentes M, Sanjurjo P. Brain docosahexaenoic acid status and learning in young rats submitted to dietary long-chain polyunsaturated fatty acid deficiency and supplementation limited to lactation. *Pediatr Res.* 2005; 57(5 Pt 1): 719-23.

34. Redondo-Figuero C, García-Calatayud S, González-Lamuño D, García-Fuentes M. Ácidos grasos poliinsaturados y desarrollo cerebral. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González JM, editores. *Nutrición en Pediatría*. Madrid: Ergon; 2007. p. 295-303.
35. Checkley W, West KP, Wise RA, Baldwin MR, Wu L, LeClerq SC, et al. Maternal vitamin A supplementation and lung function in offspring. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1784-94.
36. Costello A, Osrin D. Vitamin A supplementation and maternal mortality. *Lancet*. 2010; 375: 1675-7.
37. Kirkwood BR, Hurt L, Amenga-Etego S, Tawiah C, Zandoh C, Danso S, et al. Effect of vitamin A supplementation in women of reproductive age on maternal survival in Ghana (Obaapa-VitA): a cluster-randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010; 375: 1640-9.
38. Edmond K, Hurt L, Fenty J, Amenga-Etego S, Zandoh C, Hurt C, et al. Effect of vitamin A supplementation in women of reproductive age on cause-specific early and late infant mortality in rural Ghana: ObaapaVitA double-blind, cluster-randomised, placebo-controlled trial. *BMJ Open*. 2012; 2: e000658.
39. De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2: CD008873.
40. Rumbold A, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; p.CD004069.
41. von Mandach U, Huch R, Huch A. Maternal and cord serum vitamin E levels in normal and abnormal pregnancy. *Int J Vitam Nutr Res*. 1994; 64: 26-32.
42. Mosley BS, Cleves MA, Siega-Riz AM, Shaw GM, Canfield MA, Waller DK, et al. Neural tube defects and maternal folate intake among pregnancies conceived after folic acid fortification in the United States. *Am J Epidemiol*. 2009; 169: 9-17.
43. Hursthouse NA, Gray AR, Miller JC, Rose MC, Houghton LA. Folate status of reproductive age women and neural tube defect risk: the effect of long-term folic acid supplementation at doses of 140 micro-g and 400 micro-g per day. *Nutrients*. 2011; 3: 49-62.
44. Czeizel AE, Dudás I, Paput L, Bánhidy F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab*. 2011; 58: 263-71.
45. Yekta Z, Pourali R, Mladkova N, Ghasemi-Rad M, Boromand F, Tappeh KH. Role of iron supplementation in promoting maternal and fetal outcome. *Ther Clin Risk Manag*. 2011; 7: 421-8.
46. Passerini L, Casey GJ, Biggs BA, Cong DT, Phu LB, Phuc TQ, et al. Increased birth weight associated with regular pre-pregnancy deworming and weekly iron-folic Acid supplementation for vietnamese women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6: e1608.
47. Leung BMY, Wiens KP, Kaplan BJ. Does prenatal micronutrient supplementation improve children's mental development? A systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2011; 11: 12.
48. Kawai K, Spiegelman D, Shankar AH, Fawzi WW. Maternal multiple micronutrient supplementation and pregnancy outcomes in developing countries: meta-analysis and meta-regression. *Bull World Health Organ*. 2011; 89: 402-411.
49. Moussally K, Oraichi D, Bérard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009; 18: 454-461.
50. Broussard CS, Louik C, Honein MA, Mitchell AA, National Birth Defects Prevention Study. Herbal use before and during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 202: 443.
51. Dugoua JJ, Perri D, Seely D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of blue cohosh (*Caulophyllum thalictroides*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. 2008; 15: e66-73.
52. Jones TK, Lawson BM. Profound neonatal congestive heart failure caused by maternal consumption of blue cohosh herbal medication. *J Pediatr*. 1998; 132(3 Pt 1): 550-2.
53. Buehler BA. Interactions of herbal products with conventional medicines and potential impact on pregnancy. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2003; 68: 494-5.
54. Conover E, Buehler BA. Use of herbal agents by breastfeeding women may affect infants. *Pediatr Ann* 2004; 33: 235-40.
55. Barker DJP. Human Growth and cardiovascular disease. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2008; 61: 21-38.
56. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993; 341: 938-41.
57. Osmond C, Barker DJ, Winter PD, Fall CH, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ*. 1993; 307: 1019-24.
58. Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birth weight, body-mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet*. 1996; 348: 1478-80.
59. Leon DA, Lithell HO, V'gero D, Koupilova I, Mohsen R, Berglund L, et al. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15.000 Swedish men and women born 1915-29. *BMJ*. 1998; 317: 241-5.
60. Giussani DA, Camm EJ, Niu Y, Richter HG, Blanco CE, Gottschalk R, et al. Developmental Programming of Cardiovascular Dysfunction by Prenatal Hypoxia and Oxidative Stress. *PLoS ONE*. 2012; 7: e31017.
61. Richter HG, Camm EJ, Modi BN, Naeem F, Cross CM, Cindrova-Davies T, et al. Ascorbate prevents placental oxidative stress and enhances birth weight in hypoxic pregnancy in rats. *J Physiol*. 2012; 590(Pt 6): 1377-87.
62. McMillen IC, Robinson JS. Developmental Origins of the Metabolic Syndrome: Prediction, Plasticity, and Programming. *Physiol Rev*. 2005; 85: 571-633.
63. Luo ZC, Xiao L, Nuyt AM. Mechanisms of developmental programming of the metabolic syndrome and related disorders. *World J Diabetes*. 2010; 1: 89-98.
64. Vickers MH. Developmental programming of the metabolic syndrome-critical windows for intervention. *World J Diabetes*. 2011; 2: 137-48.
65. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992; 35: 595-601.

66. Lindsay RS, Bennett PH. Type 2 diabetes, the thrifty phenotype an overview. *Br Med Bull.* 2001; 60: 21-32.
67. Jones JE, Jurgens JA, Evans SA, Ennis RC, Villar VAM, Jose PA. Mechanisms of fetal programming in hypertension. *Int J Pediatr.* 2012; 2012: 584831.
68. Barker DJ, Bagby SP. Developmental antecedents of cardiovascular disease: a historical perspective. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 2537-44.
69. Bagby SP. Developmental hypertension, nephrogenesis, and mother's milk: programming the neonate. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 1626-9.
70. McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, Jacobsson LT, Knowler WC, Bennett PH. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *BMJ.* 1994; 308: 942-5.
71. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ.* 1996; 312: 406-10.
72. Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Gillman MW, Hennekens CH, et al. Birthweight and the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. *Ann Intern Med.* 1999; 130: 278-84.
73. Forsén T, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2000; 133: 176-82.
74. Newsome CA, Shiell AW, Fall CH, Phillips DI, Shier R, Law CM. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism? - A systematic review. *Diabet Med.* 2003; 20: 339-48.
75. Ismail-Beigi F, Catalano PM, Hanson RW. Metabolic programming: fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006; 291: e439-40.
76. Yessoufou A, Moutairou K. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory". *Exp Diabetes Res.* 2011; 2011: 218598.
77. Portha B, Chavey A, Movassat J. Early-Life Origins of Type 2 Diabetes: Fetal Programming of the Beta-Cell Mass. *Exp Diabetes Res.* 2011; 2011: 105076.
78. Murphy MJ, Metcalf BS, Voss LD, Jeffery AN, Kirkby J, Mallam KM, et al. Girls at five are intrinsically more insulin resistant than boys: The Programming Hypotheses Revisited-The Early-Bird Study (EarlyBird 6). *Pediatrics.* 2004; 113: 82-6.
79. Wilkin TJ, Murphy MJ. The gender insulin hypothesis: why girls are born lighter than boys, and the implications for insulin resistance. *Int J Obes.* 2006; 30: 1056-61.
80. Yajnik CS, Godbole K, Otiv SR, Lubree HG. Fetal programming of type 2 diabetes. *Diab Care.* 2007; 30: 2754-5.
81. Alfaradhi MZ, Ozanne SE. Developmental programming in response to maternal overnutrition. *Front Genet.* 2011; 2: 27.
82. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy: an inborn cause of adult hypertension and progressive renal injury? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1993; 2: 691-5.
83. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. *Am J Kidney Dis.* 1994; 23: 171-5.
84. Barker DJ, Bagby SP, Hanson MA. Mechanisms of disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006; 2: 700-7.
85. Bagby SP. Maternal nutrition, low nephron number, and hypertension in later life: pathways of nutritional programming. *J Nutr.* 2007; 137: 1066-72.
86. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med.* 2003; 348: 101-8.
87. Fewtrell MS. Osteoporosis: is primary prevention possible? *Nestlé Nutr Inst Workshop Ser Pediatr Program.* 2006; 57: 135-51.
88. Pawley N, Bishop NJ. Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl): 1748S-51S.
89. Jones G, Dwyer T. Birth weight, birth length, and bone density in prepubertal children: evidence for an association that may be mediated by genetic factors. *Calcif Tissue Int.* 2000; 67: 304-8.
90. Yin J, Dwyer T, Riley M, Cochrane J, Jones G. The association between maternal diet during pregnancy and bone mass of the children at age 16. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64: 131-7.
91. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, et al. Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res.* 1995; 10: 940-7.
92. Cooper C, Fall C, Egger P, Hobbs R, Eastell R, Barker D. Growth in infancy and bone mass in later life. *Ann Rheum Dis.* 1997; 56: 17-21.
93. Cooper C, Harvey N, Javaid K, Hanson M, Dennison E. Growth and bone development. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2008; 61: 53-68.
94. Lanham SA, Bertram C, Cooper C, Oreffo ROC. Animal models of maternal nutrition and altered offspring bone structure -Bone development across the lifecourse. *Eur Cell Mater.* 2011; 22: 321-32.
95. Corstius HB, Zimanyi MA, Maka N, Herath T, Thomas W, van der Laarse A, et al. Effect of intrauterine growth restriction on the number of cardiomyocytes in rat hearts. *Pediatr Res.* 2005; 57: 796-800.
96. Xu Y, Williams SJ, O'Brien D, Davidge ST. Hypoxia or nutrient restriction during pregnancy in rats leads to progressive cardiac remodeling and impairs postischemic recovery in adult male offspring. *FASEB J.* 2006; 20: 1251-3.
97. Bilbo SD, Schwarz JM. Early-life programming of later-life brain and behavior: a critical role for the immunesystem. *Front Behav Neurosci.* 2009; 3: 14.
98. Marques TM, Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Ryan CA, Stanton C. Programming infant gut microbiota: influence of dietary and environmental factors. *Curr Opin Biotechnol.* 2010; 21: 149-56.
99. Kaplan JL, Shi HN, Walker WA. The role of microbes in developmental immunologic programming. *Pediatr Res.* 2011; 69: 465-72.

100. Xiao R, Hennings LJ, Badger TM, Simmen FA. Fetal programming of colon cancer in adult rats: correlations with altered neonatal growth trajectory, circulating IGF-I and IGF binding proteins, and testosterone. *J Endocrinol.* 2007; 195: 79-87.
101. Martino D, Prescott S. Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic air ways disease. *Chest.* 2011; 139: 640-7.
102. Turner S. Perinatal Programming of Childhood Asthma: Early Fetal Size, Growth Trajectory during Infancy, and Childhood Asthma Outcomes. *Clin Dev Immunol.* 2012; 2012: 962923.
103. Azad MB, Kozyrskyj AL. Perinatal Programming of Asthma: The Role of Gut Microbiota. *Clinical and Developmental Immunology.* 2012; 2012: 932072.
104. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp.* 1991; 156: 38-50.
105. Godfrey KM, Barker DJP. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr.* 2001; 4: 611-24.
106. Jones JH. Fetal Programming: Adaptive Life-History Tactics or Making the Best of a Bad Start? *Am J Hum Biol.* 2005; 17: 22-33.
107. Gabory A, Attig L, Junien C. Epigenetic mechanisms involved in developmental nutritional programming. *World J Diabetes.* 2011; 2: 64-75.
108. Gillman MW. The first months of life: a critical period for development of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 1587-9.
109. Botton J, Heude B, Maccario J, Ducimetiere P, Charles MA, Group FS. Postnatal weight and height growth velocities at different ages between birth and 5 y and body composition in adolescent boys and girls. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 1760-8.
110. Larnkjaer A, Schack-Nielsen L, Molgaard C, Ingstrup HK, Holst JJ, Michaelsen KF. Effect of growth in infancy on body composition, insulin resistance, and concentration of appetite hormones in adolescence. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91: 1675-83.
111. Tzoulaki I, Sovio U, Pillas D, Hartikainen AL, Pouta A, Laitinen J, et al. Relation of immediate postnatal growth with obesity and related metabolic risk factors in adulthood: the northern Finland birth cohort 1966 study. *Am J Epidemiol.* 2010; 171: 989-98.
112. West-Eberhard MJ. Developmental plasticity and the origin of species differences. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005; 102(suppl 1): 6543-9.
113. Drake AJ, Walker BR. The intergenerational effects of fetal programming: non-genomic mechanisms for the inheritance of low birth weight and cardiovascular risk. *J Endocrinol.* 2004; 180: 1-16.
114. Jansson T, Powell TL. Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin Sci.* 2007; 113: 1-13.
115. Godfrey K, Robinson S. Maternal nutrition, placental growth and fetal programming. *Proc Nutr Soc.* 1998; 57: 105-111.
116. Hocher B, Slowinski T, Bauer C, Halle H. The advanced fetal programming hypothesis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16: 1298-305.
117. Gicquel C, El-Osta A, Le-Bouc Y. Epigenetic regulation and fetal programming. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008; 22: 1-16.
118. Coe CL, Lubach GR. Fetal Programming. *Prenatal Origins of Health and Illness. Curr Direct Psychol Science.* 2008; 17: 36-41.
119. Jackson AA, Burdge GC, Lillycrop KA. Diet, Nutrition and Modulation of Genomic Expression in Fetal Origins of Adult Disease. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2010; 3: 192-208.
120. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ.* 2012; 344: e2088.
121. Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2012; 10: 147.