

Consecuencias de la obesidad en la reproducción y en el embarazo

Soderlund Seoane D

Resumen

La obesidad observada en las mujeres jóvenes no sólo las predispone a enfrentar una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, también incrementa el riesgo de infertilidad, el desarrollo de complicaciones en el embarazo y de alteraciones en el desarrollo fetal. Lo anterior condiciona complicaciones médicas y psicológicas por la infertilidad, así como alteraciones neonatales, obstétricas o congénitas, además de cambios en el estado metabólico durante el embarazo. Todo lo anterior influye en el posterior estado de salud de la mujer, así como en el desarrollo de sus hijos.

PALABRAS CLAVE: obesidad, reproducción, embarazo.

Rev Esp Méd Quir. 2016 Apr;21(2):65-71.

Obesity consequences on reproduction and pregnancy.

Soderlund Seoane D

Abstract

Obesity observed in young women, not only predisposes them to face a higher prevalence of chronic diseases, but it also increases the risk of infertility, besides the risk of developing complications in pregnancy and/or the presence of an abnormal fetal development. This yields both, medical and psychological complications due to infertility, as well as neonatal, obstetric or congenital anomalies and metabolic changes during pregnancy. Furthermore, this influences the future health status of women, as well as their child development.

KEYWORDS: obesity; reproduction; pregnancy

Médica Sur, Puente de Piedra 150, Torre 2, Consultorio 424. Toriello Guerra. Tlalpan. C.P. 14050. México D.F. México

Recibido: enero 2016

Aceptado: abril 2016

Correspondencia

Daniela Soderlund Seoane
dasose@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Soderlund Seoane D. Consecuencias de la obesidad en la reproducción y en el embarazo. Rev Esp Med Quir. 2016;21(2):65-71.

La obesidad se define como un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m^2 . El concepto *epidemia de obesidad* se ha utilizado para describir el aumento en la prevalencia de esta enfermedad que se ha observado en todo el mundo desde la década de los ochenta del siglo pasado; habiéndose incrementado en forma aún más significativa durante los últimos años. En México, dicho incremento ha sido muy importante de acuerdo con los datos estadísticos más recientes. La Encuesta Nacional de Salud del 2012 muestra que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad (índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) es de 73% en las mujeres y de 69.4% en los hombres. Estas cifras sitúan a México como el segundo lugar en prevalencia de obesidad a escala mundial y el primero en relación con sobrepeso y obesidad.¹

Los estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad se asocia con un mayor riesgo de morbilidad, de discapacidad y de mortalidad.² Asimismo, se ha establecido que el impacto de la obesidad sobre la mortalidad es casi tan importante como el del tabaquismo.³ La obesidad favorece el desarrollo de una larga lista de afeciones entre las que destacan diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial y diversos tipos de cánceres (mama, endometrio, colon, esófago, páncreas, etcétera).⁴⁻⁶

La obesidad en sí, y todas las comorbilidades que genera, aumentan la mortalidad de manera significativa, estimándose que la reducción de la esperanza de vida en estos sujetos es de por lo menos cinco años.⁷ Se ha considerado que el resultado de los costos anuales de atención a la salud derivados de la obesidad y de las complicaciones de la misma representa (y sobre todo representará) costos prohibitivos que crearán crisis financieras en los sistemas de salud, a escala mundial, en los años por venir.^{8,9}

La obesidad en las mujeres jóvenes no sólo las predispone a enfrentar una mayor prevalencia

de enfermedades crónicas, también incrementa el riesgo de infertilidad, el desarrollo de complicaciones en el embarazo y las alteraciones en el desarrollo fetal. Lo anterior condiciona tanto complicaciones médicas y psicológicas por la infertilidad, así como alteraciones neonatales, obstétricas o congénitas; además de cambios en el estado metabólico durante el embarazo. Todo lo anterior influye en el posterior estado de salud de la mujer, así como en el desarrollo de sus hijos.¹⁰

OBESIDAD E INFERTILIDAD

En la mujer obesa la fisiología reproductiva se encuentra alterada en diferentes formas. El tejido adiposo es un órgano endocrino, el más grande del organismo, almacena y libera esteroides ahí preformados. En este tejido los precursores se convierten en hormonas biológicamente activas (por ejemplo: estrona en estradiol), además de que las hormonas activas se transforman en metabolitos inactivos (por ejemplo: la progesterona se convierte en 20α hidroxiprogesterona).¹¹ Por otro lado, en el tejido adiposo se sintetizan diversas adipocitocinas que constituyen una vía de comunicación entre los tejidos periféricos y el sistema nervioso central donde por medio de señalizaciones específicas se interviene en el control del peso. Conforme la masa de tejido graso corporal aumenta se produce cierto grado de hipoxia dentro del adipocito, lo cual genera una respuesta inflamatoria que induce la liberación de adipocitocinas como leptina, adiponectina y resistina, las cuales junto con la enterocina y la grelina influyen en los procesos reproductivos. En las mujeres obesas existe una resistencia a la acción de la leptina, lo que genera un estado de hiperleptinemia que actúa inhibiendo tanto la síntesis como la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas, así como la esteroidogénesis ovárica y, por la presencia de receptores para la leptina que tienen las células foliculares, también se altera el desarrollo folicular. Debido a todas estas alte-

raciones bioquímicas las mujeres obesas llegan a ser infértils.¹²

Por otra parte, en la mujeres con sobrepeso u obesidad la resistencia a la acción de la insulina condiciona un estado de hiperinsulinismo endógeno, el cuál actúa tanto estimulando la producción de andrógenos por las células de la teca del ovario como inhibiendo la liberación hepática de la globulina transportadora de andrógenos, lo que provoca un incremento de la testosterona libre circulante. Todo lo anterior modifica la liberación de progesterona traduciéndose en anovulación crónica e inhibición de la función del cuerpo lúteo, condicionándose una mayor posibilidad de infertilidad en este grupo de mujeres.^{13,14}

Asimismo, se ha señalado que conforme se incrementa el índice de masa corporal por arriba de 25 existe una mayor probabilidad de abortos recurrentes.¹⁵ En la etiología de la infertilidad se plantea que al ser el tejido adiposo una fuente de numerosos mediadores de la inflamación, al producirse en estas mujeres una mayor cantidad de interleucinas (las predominantemente descritas por su relación con las alteraciones durante el embarazo son la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral), éstas actúan ya sea a nivel local (por medio de efectos autocrinos y paracrinos) al cruzar la barrera placentaria interviniendo en la regulación del desarrollo fetal, o a nivel sistémico al modular la sensibilidad a la acción de la insulina e influyendo en todos los procesos de la organogénesis fetal.¹⁶

Por otra parte, estudios realizados en animales de laboratorio expuestos a dietas hipercalóricas han demostrado una reducción en el número de ovocitos y folículos preantrales, así como un adelgazamiento de la capa folicular, además de ausencia del pico de la hormona luteinizante y de la progesterona preovulatoria. Todas estas alteraciones producen disminución en la fertilidad, la cual se corrige al modificar la dieta y

perder peso.¹⁶ La resistencia a la insulina y la obesidad son factores predictivos negativos en el tratamiento de la inducción de la ovulación en mujeres infértils. En estudios en los cuales se han utilizado técnicas de reproducción asistida se ha demostrado que aquellas mujeres que presentan obesidad requieren de estimulación con una mayor cantidad de gonadotropinas exógenas para lograr el reclutamiento folicular (la mayor causa de infertilidad en estas mujeres es la anovulación condicionada por el hiperandrogenismo); asimismo, se ha evidenciado que aunque respondan a la estimulación exógena con gonadotropinas poseen una menor probabilidad de lograr un embarazo (probablemente debido a que las elevadas concentraciones de leptina tienen efectos negativos sobre el endometrio e inhiben la implantación) y que aunque éste se logre, la probabilidad de tener un recién nacido vivo es menor que en aquellas mujeres con peso normal. Se ha documentado que la tasa de abortos espontáneos se incrementa conforme aumenta el índice de masa corporal: se acerca a 40% cuando dicho índice es mayor a 30.¹³

En las mujeres obesas, una disminución modesta de peso (aproximadamente 5 kg), puede mejorar la función ovárica y consecuentemente la fertilidad. Por tal motivo, las mujeres con alteraciones de peso deberán corregirlas antes de ser sometidas a cualquier tipo de estudio de infertilidad o antes de valorar la posibilidad de exponerlas a costosas técnicas de reproducción asistida.¹⁷

OBESIDAD Y EMBARAZO

El sobrepeso y la obesidad condicionan las mayores complicaciones del embarazo en la actualidad, tanto en países en vías de desarrollo como en países desarrollados. En Inglaterra 33% de las mujeres que se embarazan tienen sobre peso u obesidad, mientras que en Estados Unidos esta cifra es de alrededor de 40%.¹⁸ La obesidad presente antes del embarazo es un factor de riesgo independiente para complicaciones obs-

téticas como parto pretérmino, preeclampsia, macrosomía fetal, retraso del crecimiento intrauterino, traumatismo neonatal o hipoglucemia neonatal. El impacto de la obesidad materna y de la diabetes gestacional son independientes y aditivos para los riesgos de morbilidad y mortalidad relacionadas con el embarazo.¹⁹

Un índice de masa corporal pregestacional mayor de 30 se asocia a un incremento en la posibilidad de desarrollar complicaciones hipertensivas (el riesgo de preeclampsia es 3 veces mayor), diabetes gestacional (riesgo 4 veces mayor) y tromboembolias (constituyen la mayor causa de muerte materna) durante el embarazo. Debido a las complicaciones mencionadas, en muchas ocasiones debe inducirse el parto o realizarse una operación cesárea en las semanas 34 a 37 de gestación, dependiendo de la severidad de la enfermedad, lo que incrementa aún más la posibilidad de complicaciones neonatales. Cuanto mayor es la obesidad, mayor es la posibilidad de que se deba realizar una cesárea anticipada, siendo la proporción de cesáreas de 2 a 1 entre las obesas en relación con las que no lo son.¹⁸

El incremento en la proporción de cesáreas practicadas a estas mujeres las expone a un mayor riesgo de complicaciones luego de la misma, siendo el riesgo de corioamnionitis 1.5 veces mayor de infecciones posparto dos veces mayor y de complicaciones relacionadas con la cirugía (hemorragias posparto, incisiones grandes o lesiones en el tejido circundante) 3.5 veces mayor. Aunque estos riesgos pueden disminuirse programándose la operación ha aumentado considerablemente la cantidad de cesáreas innecesarias practicadas.²⁰

Por otra parte, los neonatos de las mujeres que no presentan inducción del trabajo de parto también tienen mayor morbilidad, requiriendo soporte respiratorio, antibióticos o ingreso a terapias intensivas neonatales en 1.5 ocasiones más que aquellos que nacen de madres con peso adecuado y logran un parto vaginal no

complicado.²¹ El riesgo de cesárea aumenta tanto en las mujeres que inician su embarazo con un índice de masa corporal igual o mayor a 30 kg/m^2 , como en aquellas que incrementan su peso en forma excesiva a lo largo del embarazo; lo anterior condicionado por la dificultad para iniciar con la inducción de la labor del parto. Se ha indicado que por cada 5 kg de aumento de peso durante el embarazo, se incrementa 13% el riesgo de tener que realizar una cesárea.²¹

Como en nuestra población la mayoría de las mujeres en edad reproductiva presentan sobre peso u obesidad, la discusión de si debe esperarse a que tengan un parto vaginal (con el riesgo de traumatismo obstétrico, muerte intrauterina, hemorragias, infección del tracto genital o infecciones de vías urinarias posparto) o si deben ser sometidas a una cesárea (considerando que 1 de cada 3 de estos procedimientos quirúrgicos en las mujeres obesas se complican con infecciones, dehiscencias de suturas o sangrados que requieren reintervención quirúrgica en el 14% de los casos), es un tema recurrente entre los prestadores de servicios médicos, habiéndose concluido que cada caso debe de ser analizado de manera individual.²²

ALTERACIONES CONGÉNITAS

Los cambios metabólicos que se producen durante la gestación provocan que las mujeres obesas tengan un riesgo mayor de que sus hijos presenten alteraciones congénitas. Por cada unidad de aumento del índice de masa corporal por arriba de 25 se incrementa 7% la posibilidad de una malformación congénita. El riesgo de espina bífida u onfalocele es tres veces mayor que el existente en las mujeres con peso normal; asimismo, es dos veces mayor de que presenten defectos cardiovasculares o anomalías múltiples. Por ello se recomienda que las mujeres con un índice de masa corporal mayor de 30 tomen 350 µg adicionales de ácido fólico cada día en relación a lo que se indica en una mujer con un índice de masa corporal menor de 25 (400 µg/día) para alcanzar

la misma concentración en suero y prevenir dichos defectos al nacimiento.²³ El incremento en las alteraciones congénitas se ha explicado porque a pesar del exceso de peso estas mujeres se encuentran malnutridas, presentando deficiencia de vitamina D (observado en el 80-90% de los obesos), cromo, biotina, tiamina, vitamina C, etcétera, los cuales constituyen micronutrientes que son cofactores en vías metabólicas de la glucosa, en la función de la célula beta pancreática, en la cascada de señalización de la insulina o en la actividad del receptor de la insulina.²⁴

Desde hace más de 60 años se conoce que los niños sanos, hijos de madres diabéticas, tienden a tener un peso mayor al nacimiento que el promedio. Esta macrosomía fetal (peso mayor de 4 kg al nacimiento) de los hijos de madres con diabetes tipo 2 o con diabetes gestacional les condiciona un riesgo mayor de presentar obesidad o de desarrollar diabetes a lo largo de su vida. Todos estos aspectos se encuentran relacionados con la exposición a la hiperglucemia *in utero* que conduce al desarrollo de obesidad y diabetes en la descendencia.²⁵

Por otra parte, el inadecuado tratamiento de la diabetes gestacional condiciona restricción del crecimiento fetal. Existen tanto datos de estudios realizados en animales de experimentación como evidencia epidemiológica de estudios en humanos, que indican que la desnutrición fetal incrementa el riesgo de obesidad y síndrome metabólico en el futuro, convirtiéndose entonces en un círculo vicioso de transmisión de diabetes y obesidad a las siguientes generaciones.^{25,26}

El incremento en la probabilidad de que los hijos de madres obesas padecan obesidad, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 en la vida adulta se atribuye a la “programación genética *in utero*”, donde un mecanismo metabólico adaptativo (positivo o negativo) modifica el ácido desoxirribonucleico (ADN)

fetal por medio de cambios en su metilación, lo que transforma su estructura con cambios permanentes y autoperpetuantes que se transmiten a las siguientes generaciones.^{26,27}

En conclusión, la hiperglucemia no controlada durante el embarazo no sólo es dañina para el feto sino que condiciona morbilidad a corto, medio y largo plazos. Son indudables los beneficios que un adecuado tratamiento de la madre gestante ejerce sobre el metabolismo de la descendencia y que, consecuentemente, beneficia a la salud a largo plazo de las generaciones futuras.^{28,29}

Las mujeres obesas perciben menos los movimientos fetales durante el embarazo y el monitoreo electrónico fetal externo es más difícil, razón por la cual se deben utilizar otros métodos complementarios de diagnóstico en el control evolutivo del embarazo. Sin embargo, el tejido adiposo atenua la señal de los tejidos que se intentan visualizar por medio del ultrasonido. Esto constituye una dificultad técnica para detectar alteraciones tanto de la madre como del hijo; aunque las alteraciones congénitas se presentan con una incidencia seis veces mayor en las mujeres obesas que en las que no lo son, la eficacia en su detección por este método es tres veces menor.³⁰ Debido a la mayor hospitalización antes del parto, por las complicaciones durante el embarazo (preeclampsia, diabetes), al incremento en el uso de más tecnología en los controles periódicos de la mujer gestante, al mayor riesgo de complicaciones posparto y de admisión neonatal, el costo de atención del embarazo de las mujeres obesas es 5 veces mayor que el de las que no lo son.³¹

MANEJO DE LA OBESIDAD DURANTE EL EMBARAZO

En el año 2009 el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) actualizó las guías que

establecen cual es el incremento ponderal recomendado durante el embarazo, indicándose un intervalo de peso para cada categoría de índice de masa corporal antes del inicio del mismo. En la mujer obesa, el intervalo establecido es de 5 a 9 kg. Sin embargo, estas guías no consideran la concomitancia pregestacional de otras complicaciones como la diabetes o la hipertensión arterial. Estudios posteriores han recomendado un incremento de peso menor a lo señalado a lo largo del embarazo para obtener resultados favorables. Se ha establecido que si la ganancia ponderal de la mujer obesa con diabetes es menor de 5 kg existe una considerable disminución del riesgo de macrosomía fetal.¹⁹ Asimismo, una ganancia de peso menor a la recomendada por el Instituto de Medicina e incluso una disminución de peso durante el embarazo, conlleva a una considerable disminución en la proporción de cesáreas practicadas y sus posibles complicaciones tanto maternas como fetales.¹⁹

Se debe instruir a la mujer obesa que desea embarazarse acerca de los perjuicios a corto, mediano y largo plazos, para ella y para su descendencia, producto de la obesidad, así como de cuáles son los parámetros adecuados de incremento de peso. Desde la primer cita para el control del embarazo se debe implementar su participación activa, con el fin de desarrollar estrategias efectivas como los ajustes dietéticos y el incremento en la actividad física (siempre considerando no incrementar el riesgo) con el fin de obtener el mínimo incremento de peso a lo largo de la gestación.³²

CIRUGÍA BARIÁTRICA

El ambiente potencialmente adverso que condiciona la obesidad sobre el embarazo, tanto para la madre como para el producto, debe prevenirse. La cirugía bariátrica constituye una nueva opción de tratamiento para los casos de obesidad mórbida refractaria al tratamiento médico

en mujeres jóvenes que deseen un embarazo. Aproximadamente 50% de las mujeres que se someten a cirugía bariátrica se encuentran en edad reproductiva y se documenta ampliamente en la literatura la seguridad del embarazo que se presenta luego de efectuada esta intervención quirúrgica.³³ Muchas de las mujeres que serán sometidas a cirugía bariátrica se encuentran en anovulación crónica condicionada por el sobrepeso. Después de la cirugía, conforme disminuye el peso, el mecanismo de la ovulación se restaura, lo que incrementa la fertilidad y la posibilidad de un embarazo no deseado. En ese momento un embarazo podría comprometer la eficacia de la disminución de peso o conducir a una situación en la que se arriesga el desarrollo fetal temprano debido a que, posterior a la cirugía, existe una etapa de malnutrición. Por tal motivo, aunque el embarazo después de la cirugía es seguro (cuando se haya alcanzado el peso deseado) se recomienda que éste se difiera al menos por un año pero sobre todo que se evite durante la fase de pérdida rápida de peso.³⁴

Con base en todo lo anterior, los esfuerzos del personal de salud que maneja a la mujer con sobrepeso u obesidad deben estar encaminados a que ésta reciba un consejo preconcepcional adecuado acerca de los riesgos de su embarazo, así como a la intervención temprana para modificar los factores de riesgo que presente.

REFERENCIAS

1. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
2. Schelbert KB. Comorbidities of obesity. *Prim Care* 2009;36:271-285.
3. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L. NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32.

4. Marchesini G, Moscatiello S, di Domizio S, Forlani G. Obesity-associated liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(Suppl 1):S74-80.
5. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88-108.
6. Reisin E, Jack AV. Obesity and hypertension: mechanisms, cardio-renal consequences, and therapeutic approaches. *Med Clin North Am* 2009;93:733-751.
7. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci* 2006;331:166-174.
8. Ryan JG. Cost and policy implications from the increasing prevalence of obesity and diabetes mellitus. *Gend Med* 2009;6(Suppl 1):86-108.
9. Voelker R. Escalating obesity rates pose health, budget threats. *JAMA* 2012;308:1514.
10. Smith CJ, Ryckman KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015;8:295-302.
11. Metwally M, Ledger WL, Li TC. Reproductive endocrinology and clinical aspects of obesity in women. *Ann NY Acad Sci* 2008;1127:140-146.
12. Kominami MA, Gambala CT, Sutherland M, Varady K. Adipokinins in pregnancies at risk of preterm delivery. *Gynecol Endocrinol* 2015;1:1-4.
13. Bu Z, Dai W, Guo Y, Su Y, Zhai J, Sun Y. Overweight and obesity adversely affect outcomes of assisted reproductive technologies in polycystic ovary syndrome patients. *Int J Clin Exp Med* 2013;6:991-995.
14. Bu Z, Wang K, Guo Y, Su Y, Zhai J, Sun Y. Impact of estrogen-to-oocyte ratio on live birth rate in women undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:11327-11331.
15. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140:347-364.
16. Pantasri T, Norman RJ. The effects of being overweight and obese on female reproduction: a review. *Gynecol Endocrinol* 2014;30:90-94.
17. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3373-3380.
18. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2010;341:c3428-c3448.
19. Gante I, Amaral N, Dores J, Almeida MC. Impact of gestational weight gain on obstetric and neonatal outcomes in obese diabetic women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:249-254.
20. Morken NH, Klungsøy K, Magnus P, Skjærven R. Pre-pregnant body mass index, gestational weight gain and the risk of operative delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:809-815.
21. Ruhstaller K. Induction of labor in the obese patient. *Semin Perinatol* 2015;39:437-440.
22. Hilliard AM, Chauhan SP, Zhao Y, Rankins NC. Effect of obesity on length of labor in nulliparous women. *Am J Perinatol* 2012;29:127-132.
23. Ruager-Martin R, Hyde MJ, Modi N. Maternal obesity and infant outcomes. *Early Hum Dev* 2010;86:715-722.
24. Via M. The Malnutrition of Obesity: Micronutrient Deficiencies That Promote Diabetes. *ISRN Endocrinol* 2012;2012:103472-103480.
25. Donovan LE, Cundy T. Does exposure to hyperglycaemia in utero increase the risk of obesity and diabetes in the offspring? A critical reappraisal. *Diabet Med* 2015;32:295-304.
26. Thomas H. Pregnancy. Maternal obesity affects neonatal adipogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:63.
27. Adamo KB, Ferraro ZM, Goldfield G, Keely E, Stacey D, Hadjiyannakis S, et al. The Maternal Obesity Management (MOM) Trial Protocol: a lifestyle intervention during pregnancy to minimize downstream obesity. *Contemp Clin Trials* 2013;35:87-96.
28. Opray N, Grivell RM, Deussen AR, Dodd JM. Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Jul 14;CD010932.
29. Paes ST, Gonçalves CF, Terra MM, Fontoura TS, Guerra MO, Peters VM, et al. Childhood obesity: a (re) programming disease? *J Dev Orig Health Dis* 2015;26:1-6.
30. Paladini D. Sonography in obese and overweight pregnant women: clinical, medicolegal and technical issues. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:720-729.
31. Heslehurst N, Rankin J, Wilkinson JR, Summerbell CD. A nationally representative study of maternal obesity in England, UK: trends in incidence and demographic inequalities in 619 323 births, 1989–2007. *Int J Obes* 2010;34:420-428.
32. Robitaille J. Excessive gestational weight gain and gestational diabetes: importance of the first weeks of pregnancy. *Diabetologia* 2015;58:2203-2205.
33. Beard JH, Bell RL, Duffy AJ. Reproductive considerations and pregnancy after bariatric surgery: current evidence and recommendations. *Obes Surg* 2008;18:1023-1027.
34. Jans G, Matthys C, Bogaerts A, Lannoo M, Verhaeghe J, Van der Schueren B, et al. Maternal micronutrient deficiencies and related adverse neonatal outcomes after bariatric surgery: a systematic review. *Adv Nutr* 2015;6:420-429.