

# Obesidad materna: impacto en la descendencia

## *Maternal Obesity: Impact on Offspring*

\*Romina Belén Correia<sup>1</sup>. Bioquímica.

Fabián Darío Gómez Giglio<sup>1</sup>. Médico ginecólogo. Especialista en Medicina Reproductiva y Endocrinología Ginecológica.

<sup>1</sup>Sanatorio San Carlos, San Carlos de Bariloche, Argentina.

\*Correspondencia: romina.correia@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2025

Fecha de aceptación: 30 de noviembre de 2025

Fecha de publicación: 31 de enero de 2026

### Resumen

El sobrepeso y la obesidad durante el embarazo incrementan significativamente los riesgos obstétricos, impactando en la prematuridad y en la morbimortalidad materna y perinatal. Estas condiciones afectan la programación fetal, lo que puede llevar al desarrollo de enfermedades metabólicas y neuropsiquiátricas en la descendencia. Este trabajo recopila información para la comprensión de estos riesgos y promueve la implementación de medidas preventivas y terapéuticas desde etapas tempranas. Se han identificado desregulaciones en biomarcadores como insulina, péptido C, leptina, adiponectina e IGF-1, que pueden servir como indicadores de riesgo en mujeres con sobrepeso u obesidad. Promover hábitos saludables durante el embarazo junto con un seguimiento endocrinológico y metabólico es fundamental para interrumpir el ciclo intergeneracional de la obesidad y mejorar la salud de futuras generaciones.

**Palabras Clave:** Obesidad; Embarazo; Biomarcadores; Macrosomía; Insulina.

### Abstract

*Overweight and obesity during pregnancy increase obstetric risks, impacting prematurity as well as maternal and perinatal morbidity and mortality. These conditions affect fetal programming, which may lead to the development of metabolic and neuropsychiatric diseases in the offspring. This work compiles information to facilitate understanding of these risks and to promote the implementation of preventive and therapeutic measures from early stages. Dysregulations have been identified in biomarkers such as insulin, C-peptide, leptin, adiponectin, and IGF-1, which may serve as risk indicators in women with overweight or obesity. Promoting healthy habits during pregnancy, together with endocrinological and metabolic follow-up, is essential to interrupt the intergenerational cycle of obesity and improve the health of future generations.*

**Key words:** Obesity; Pregnancy; Biomarkers; Macrosomia; Insulin.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso se definen como la acumulación de tejido graso de modo excesivo que puede perjudicar la salud. La organización mundial de la salud establece rangos de índices de masa corporal (IMC) para clasificarlas (ver Figura 1)<sup>1</sup>.

Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que más de 4 millones de personas mueren por año a causa de sobrepeso y obesidad a nivel mundial, lo que lleva a considerar este problema una epidemia. Así mismo, a nivel global, para 2022 aproximadamente una de cada ocho personas presentaban obesidad<sup>2</sup>. En Argentina, según la cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) del 2019, se determinó que el 66,1% de la población adulta presentaba exceso de peso, correspondiendo 33,7% a sobrepeso y 32,4% a obesidad<sup>3</sup>. La Federación Mundial de Obesidad (FMO) informa que en Argentina esta problemática alcanza cada año a mayor número de personas adultas y menores de 19 años, mostrando una tasa de crecimiento proyectada entre 2020 y 2035 de 1,7% y 0,8% anual, respectivamente<sup>4</sup>. Argentina se ubica entre los tres primeros países latinoamericanos con mayor porcentaje de obesidad infantil. Además, según datos de la FMO elaborados conjuntamente con la OMS y publicados por el Observatorio Global de Obesidad, la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre mujeres argentinas adultas en 2019 fue de 31,1% y 34,9%, respectivamente, habiendo aumentado considerablemente a lo largo de los años<sup>4</sup>.

El exceso de peso provoca alteraciones menstruales con mayor número de ciclos anovulatorios, disfunción ovárica y menor calidad ovocitaria, lo que disminuye la expectativa de embarazo en esta población, según

lo publicado por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM, según su sigla en inglés). En personas embarazadas genera complicaciones durante la gestación, incrementa principalmente el riesgo diabetes mellitus gestacional (DMG) seguido de aumento en la probabilidad de preeclampsia, nacimientos de bebés grandes para la edad gestacional, cesáreas seguidas de ingresos a unidad de cuidados intensivos neonatales y muerte fetal (ver Figura 1)<sup>1</sup>.

Por otro lado, la teoría de Barker postula que, en su vida intrauterina temprana, el ser humano posee alta capacidad de adaptabilidad y cambio por lo que los eventos, como DMG y la obesidad materna, generarían memorias metabólicas que acompañarían al sujeto a lo largo de su vida. Una línea más moderna profundiza en que las modificaciones serían a nivel del epigenoma fetal<sup>5</sup>.

En el útero se producen adaptaciones que permiten la supervivencia del feto frente a entornos adversos y lo prepara para subsistir en distintos escenarios post-natales. Ocorre que, las respuestas, que en un principio fueron adaptativas, se podrían tornar desventajosas y perjudiciales luego del nacimiento. En un entorno intrauterino obesogénico, el desarrollo fetal definirá patrones fisiológicos que podrían programar al feto para enfermedades metabólicas y neuropsiquiátricas en el futuro. Además, la programación fetal también estará definida por cambios en la estructura y función placentaria generada por la obesidad (transporte de oxígenos, nutrientes y hormonas) debido a su rol fundamental en el desarrollo embrionario<sup>6</sup>.

Se conoce que las mujeres que inician el embarazo con obesidad tienen una resistencia a insulina (RI) más pronunciada, con niveles más altos de insulina (INS),

Figura 1. Complicaciones obstétricas por exceso de peso en mujeres sin enfermedades previas.



IMC: índice de masa corporal; DMG: Diabetes mellitus gestacional.

leptina (LEP), factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y lípidos, y presentan niveles más bajos de adiponectina (AD) y valores desregulados de lactógeno placentaria (hLP). Además, existe mayor estrés oxidativo que conlleva a alta producción de especies reactivas del oxígeno y a desequilibrios inmunológicos maternos<sup>7,8</sup>.

Los objetivos de esta revisión es recopilar información para la comprensión de los riesgos generados por el sobrepeso y la obesidad en el embarazo -tanto en la madre como en la descendencia-, promover la implementación de medidas preventivas y terapéuticas desde etapas tempranas y analizar las alteraciones endocrinas y metabólicas maternas, identificando biomarcadores como insulina, péptido C, leptina, adiponectina e IGF-1, que pueden servir como indicadores de riesgo.

## REVISIÓN

Se realizó una revisión narrativa a través de búsqueda bibliográfica en bases de datos como PubMed, RIMA y Google Scholar. Se seleccionaron principalmente trabajos publicados entre los años 2019 y 2024, complementando con la revisión de sus referencias. Además, se consultaron fuentes de asociaciones y organizaciones científicas relacionadas con la temática para la obtención y unificación de definiciones.

La búsqueda general se efectuó utilizando los términos: “obesidad materna”, “embarazo”, “riesgo” y “biomarcadores”. Para búsquedas más específicas relacionadas con estudios endocrinológicos y el metabolismo de la glucosa, se emplearon palabras clave como “glucocorticoides”, “insulina”, “IGF-1”, “factor de crecimiento”, “leptina”, “adiponectina”, “lactógeno placentario”, “metabolismo de la glucosa” y “GLP-1”. Asimismo, para obtener información sobre las consecuencias de la obesidad materna en la descendencia, se usaron términos como “descendencia”, “infancia” y “programación fetal”. La combinación de términos se realizó mediante los operadores *AND* y *OR*.

Se incluyeron únicamente artículos con texto completo, excluyendo resúmenes o publicaciones incompletas. Los trabajos seleccionados abordan mujeres embarazadas con índice de masa corporal elevado (en rango de sobrepeso u obesidad) o investigaciones sobre los mecanismos fisiopatológicos asociados a la obesidad durante el embarazo, centrados en los ejes

endocrinológicos, el metabolismo de la glucosa o el estado inflamatorio gestacional. Se excluyeron los estudios que contemplan exclusivamente mujeres obesas no embarazadas y no obesas así como aquellos que no se relacionaban con los ejes de interés de este artículo.

## Glucosa, insulina, GLP-1 y Péptido C: desregulación metabólica materno-fetal

En un embarazo normopeso las células beta pancreáticas aumentan debido a que los islotes se hiperplasia y hipertrofian. El umbral de estimulación de INS por la glucosa es menor y por ende su concentración es mayor<sup>9</sup>. El tejido adiposo exhibe resistencia a la acción de la INS a causa de una menor cantidad de receptores para esta hormona. Esta disminución de receptores se vuelve ubicua a medida que aumenta el IMC, lo que contribuye aún más a la IR<sup>10</sup>.

El embarazo en mujeres con exceso de peso acentúa la desregulación de este eje generando mayor insensibilidad a la INS, aumento en su liberación por las células beta pancreáticas con mayor concentración de péptido C sérico y más producción de glucosa hepática. Se vio que la INS posprandial es entre un 50% y un 60% más alta tanto al inicio como al final de la gestación en comparación con un embarazo normopeso. Existen niveles más altos de glucemia después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa, lo que evidencia una mayor intolerancia. Aunque estas concentraciones no cumplen con los criterios para el diagnóstico de DMG, la respuesta tendiente a la anormalidad de esta prueba indica una mayor exposición del feto a la glucosa y la posibilidad de desarrollar macrosomía<sup>7,11</sup>. Esta condición puede llevar a complicaciones como hemorragias postpartos, asfisia al nacer, traumatismo neonatal y mortalidad. En la vida adulta del feto se incrementa el riesgo de obesidad no diabética y cáncer<sup>12</sup> (ver Tabla 1).

Las fluctuaciones ocasionadas por la masa grasa materna, combinadas con el dinamismo del eje en las primeras etapas del embarazo, reducen la capacidad de la glucemia en ayunas para detectar la DMG al principio de la gestación. Sin embargo, las modificaciones en este parámetro entre las semanas 9 y 10 se correlacionan con un aumento en el riesgo de desarrollarla. Además, un IMC elevado durante el primer trimestre es predictor de una desregulación más temprana en el eje glucosa-insulina lo que deviene en un desarrollo alterado de la placenta<sup>13</sup>.

**Tabla 1.** Variaciones hormonales en embarazadas con sobrepeso u obesidad y sus consecuencias.

Hor- monas	Efectos sobre la placenta	Riesgos fetales asociado	Riesgos en la descendencia	Referencia bibliográfica	Conclusión	Significan- cia (p y/o OR(j))
Aumen- to de GLU <sup>(a)</sup> , INS <sup>(b)</sup> , PEPC <sup>(c)</sup> y GLP- 1 <sup>(d)</sup>	Mayor desa- rrollo  Mayor trans- porte de nutrientes	Macro- somía o bebés grandes para edad gestacion- al. Proble- mas con- génitos Trauma- tismo neonatal y mayor mortali- dad. Aumento de adi- posidad fetal.	Obesidad Cáncer	Akinmola OO <i>et al.</i> (2022)	El IMC(i) materno al nacer y la INS son predictores de macrosomía.	P<0,05 (p=0,027).
				Monod C <i>et al</i> (2024)	El IMC materno se relacio- na con mayor riesgo de peso elevado para la edad gestacional.	OR: Sobrepe- so: 1,74; Obe- sidad:1,98; (P<0,05).
				Nikman A <i>et al.</i> (2022)	El IMC materno elevado y la macrosomía se asocian significativamente con la concentración de PEPC en sangre del cordón.	P<0,001.
				Liu W <i>et al.</i> (2024)	El IMC materno elevado se asocia con malformaciones congénitas.	OR: Sobre- peso: 1,21 95%(1,12-1,31); Obesidad: 1,38 95%(1,18-1,63).
				Dumolt JH <i>et al.</i> (2023)	Las concentraciones plasmáticas de GLP-1 están elevadas en emba- razos obesos que dan a luz bebés grandes para la edad gestacional. El GLP-1 materno se correlaciona positivamente con el creci- miento fetal a término	P <0,05 <0,0001)
Aumen- to de LEP <sup>(e)</sup> Dismi- nución de AD <sup>(f)</sup>	Resistencia a la LEP. Circulación materno- fetal inadecuada. Mayor trans- porte de nutrientes.	Creci- miento fetal ex- cesivo. Insulino resisten- cia fetal Mayor tejido graso. Pree- clampsia.	Obesidad. Trastorno cardi- metabólico. Posible desarro- llo de enferme- dades neuro- degenerativas, cognitivas y del neurodesarro- llo. Enfermedades metabólicas (prediabetes, insulino resis- tencia, hígado graso, síndrome metabólico)	Beneventi F <i>et al.</i> (2019)	Las mujeres con obesidad que desarrollaron pree- clampsia tuvieron concen- traciones mayores de LEP en el primer trimestre.	P<0,001
				Telschow A <i>et al.</i> (2019)	La LEP materna se asocia con el aumento del IMC de la descendencia.	P<0,001
				Paulsen ME <i>et al.</i> (2018)	La normalización de la concentración de AD en roedores preñados previe- ne la obesidad, la Insulino resistencia, la hipeinsuline- mia y la hipertrigliceride- mia en la descendencia.	P<0,05

<p>Aumenta/ disminuye hLP<sup>(g)</sup> (requiere más investigación) Aumento de IGF-1<sup>(h)</sup></p>	<p>Mayor transporte de nutrientes. Mayor desarrollo. Mayor concentración IGF-1 placentaria.</p>	<p>Macrosomía y bebés grandes para la edad gestacional. Madres con depresión perinatal y ansiedad que puede afectar el desarrollo fetal.</p>	<p>Madres con depresión perinatal y ansiedad que puede afectar el vínculo madre-hijo. Mayor riesgo de asma en edad preescolar.</p>	<p>Rassie K <i>et al.</i> (2022)  Moazzam S <i>et al.</i> (2023)  Chen KY <i>et al.</i> (2021)  Castro-Rodríguez JA <i>et al.</i> (2023)</p>	<p>La hPL podría ser importante en la regulación del crecimiento fetal y potencial biomarcador para predecir macrosomía.  hPL podría influir en la aparición de trastornos de salud mental además de ser marcador de desarrollo normal de la placenta y salud materna.  Ciertos lípidos plasmáticos maternos durante el embarazo pueden promover el crecimiento fetal intrauterino durante el embarazo por estimulación de IGF-1.  Niveles elevados de IGF-1 en sangre del cordón umbilical se asocia con mayor riesgo de desarrollar asma en edad preescolar.</p>	<p>s/d (k)  s/d  P&lt;0,05  P&lt;0,05 (P=0,015)</p>
<p>Aumento de factores proinflamatorios. Disminución de factores antiinflamatorios</p>	<p>Mayor estrés oxidativo. Mayor producción de ROS. Menor actividad antioxidante. Función mitocondrial alterada. Menor producción de ATP.</p>	<p>Riesgo de parto prematuro y muerte fetal por preeclampsia.</p>	<p>Injuria renal Trastornos cardiometabólicos, neuropsiquiátricos y cognitivos.</p>	<p>Laskewitz A <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>La obesidad materna se asoció a niveles más bajos de macrófagos tipo M1 en la decidua parietal. Quizás como mecanismo compensatorio por ser un ambiente inflamatorio.</p>	<p>P&lt;0,05</p>

(a) GLU: glucosa; (b) INS; insulina; (c) PEPC: péptido C; (d) GLP-1: péptido similar al glucagón-1; (e) LEP: leptina; (f) AD: adiponectina; (g) hLP: hormona lactógeno placentaria; (h) IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; (i) IMC: índice de masa corporal; (j) OR: Odds ratio; (k) s/d: sin datos.

A nivel placentario, un estudio demostró que a pesar de la IR materna, la placenta responde normalmente a INS a través de las vías de la quinasa regulada por señales extracelulares 1 y 2 (ERK1/2) y transportadores de aminoácidos, lo que hace que su desarrollo sea mayor, con aumento de transporte de nutrientes y crecimiento fetal acelerado<sup>14</sup>.

Debido a la existencia de transportadores de glucosa (GLUT) en la placenta que actúan por difusión facilitada, pequeños incrementos de glucosa materna, como

los que se observan en la obesidad, pueden aumentar el suministro al feto. La expresión de la isoforma GLUT-1 se correlaciona positivamente con el peso al nacer, pero su actividad no se ve incrementada en pacientes con IMC elevado, lo que indica que quizás los niveles de glucosa no son lo suficientemente elevados para alterarlos, a diferencia de lo que ocurre en la diabetes gestacional. Si bien, el peso al nacer correlaciona positivamente con las concentraciones de glucosa e INS en sangre del cordón, no correlaciona con la glucemia

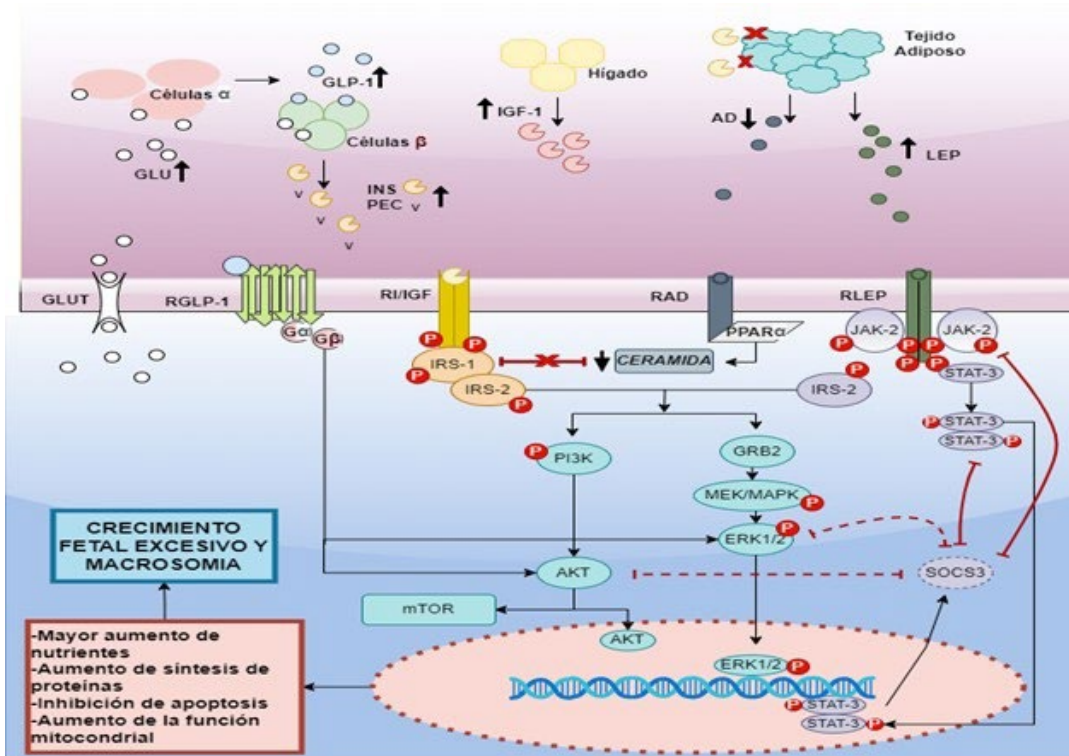
materna en ayunas. Entonces, el mayor crecimiento fetal devenido de la hiperglucemia fetal podría explicarse por un tamaño placentario más grande que permite el enclave de más GLUTs, aumentando la glucosa fetal, y así, la INS. Esta hormona con efectos anabólicos aumenta la adiposidad fetal, la síntesis de proteínas y el crecimiento celular. Otras posibilidades que explican la hiperglucemia fetal involucran cambios postraduccionales en el transportador y IR fetal<sup>15</sup>.

A diferencia de lo anteriormente descrito, un estudio sugiere que la placenta es capaz de adaptar la expresión de transportadores para equilibrar la demanda fetal y el excesivo flujo materno de nutrientes en obesidad y demuestran niveles más bajos de la expresión de GLUT-1 pero no correlacionó la expresión con la eficacia. Hay que considerar que el transporte placentario de nutrientes depende tanto de la capacidad y la disponibilidad de los receptores, así como también del tamaño y la forma de la placenta y el flujo sanguíneo

útero – fetoplacentarios. Además, en la obesidad existen perfiles de expresión de isoformas de GLUT placentarias característicos<sup>16</sup>.

El péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), ayuda a la regulación del eje glucosa-insulina. Es secretado por las células L intestinales y las alfas pancreáticas. Se encarga de estimular la secreción de INS vía receptor de GLP-1 en las células beta, por estímulo de la glucosa. También, se demostró presencia este receptor en placenta humana, el cual interaccionaría con el GLP-1 materno. Esto desencadenaría la activación de varias vías placentarias involucradas en la proliferación celular, incluidas las quinasas de fosfoinositida 3 (PI3K), diana de rapamicina en mamíferos (mTOR) y ERK1/2. Las acciones coordinadas de estas vías aumentan el flujo de nutrientes a través de la placenta, lo que vincularía la obesidad materna con el crecimiento fetal elevado (ver Figura 2). GLP-1 se encuentra aumentado en madres con obesidad que dan a luz a bebés grandes para la edad

Figura 2. Relación hormonal materno-placentaria en pacientes con sobrepeso/obesidad



INS: insulina; GLU: glucosa; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; IGF: factor de crecimiento similar a la insulina; AD: adiponectina; LEP: leptina; RI: receptor de insulina; RAD: receptor de adiponectina; RLEP: receptor de leptina; RGLP-1: receptor de glucagon-like peptide 1; GLUT: transportador de glucosa; PKA: proteína quinasa A; PKC: proteína quinasa C; IRS: sustrato de receptor de insulina; ERK: cinasa regulada por señal extracelular; PI3K: fosfoinositido-3-cinasa; mTOR: diana de rapamicina en mamíferos; AKT: proteína quinasa B; SOCS3: supresor de la citocina 3; STAT: transcriptor de activación de señal de transducción; PPARa: receptor activado por proliferadores de peroxisomas alfa.

gestacional y se correlaciona con el peso al nacer<sup>17</sup>.

Se postula una correlación positiva entre la concentración de péptido C en sangre del cordón, el riesgo de desarrollar DMG y macrosomía en mujeres con IMC elevado. El péptido C del cordón umbilical se correlaciona mejor que el IMC materno en relación con la glucosa materna y la adiposidad infantil<sup>18</sup>.

### Leptina y adiponectina: Roles contrapuestos

Durante el embarazo, se observa un aumento en la ingesta de alimentos y en la deposición de grasa materna para satisfacer las demandas energéticas del feto. Sin embargo, esto se contrarresta por la producción de LEP adiposa y placentaria, que provoca una mayor sensación de saciedad y, como resultado, una disminución en el apetito. Este fenómeno puede ser desfavorable para el embarazo. Para hacer frente a esta situación, se produce una respuesta de insensibilidad a la LEP a nivel hipotalámico<sup>19</sup>. Se postula que esta resistencia puede atribuirse a una mayor dificultad de la hormona para atravesar la barrera hematoencefálica, quizás por saturación o disminución en la expresión de sus receptores, inhibición reversible debido a mayores concentraciones de triglicéridos o activación atenuada de las vías intracelulares<sup>20</sup>.

Debido a la relación directa entre los niveles de LEP y el IMC, se observa que las mujeres embarazadas con exceso de peso tienen concentraciones significativamente más elevadas en comparación con aquellas normopeso. Estos niveles aumentados se detectan desde el primer trimestre y se correlacionan positivamente con preeclampsia<sup>12</sup>. La elevación temprana de LEP puede ser causante del desarrollo de una circulación materno-fetal inadecuada, ya que se desempeña en la regulación de la angiogénesis y los procesos inmunológicos durante la implantación y la invasión trofoblástica de las arterias espirales maternas y la decidua<sup>21</sup>.

Se estudió que la hiperleptinemia de mujeres con IMC elevado puede provocar una resistencia a LEP a nivel placentario hacia el final del embarazo para favorecer un balance energético positivo que permita un mejor crecimiento fetal. Un posible mecanismo empleado es el *down regulation* de su receptor placentario. La LEP se une a él activando JAK2, que se autofosforila induciendo la translocación al núcleo de STAT3 y

la producción de SOCS3. Esta puede inhibir la misma cascada de señalización a nivel de JAK2 y STAT3, al mismo tiempo que atenúa otras vías como ERK/MAPK que pueden modificar el crecimiento fetal (ver Figura 2).

Algunos estudios mostraron que casi toda la LEP placentaria se libera en el torrente sanguíneo materno (alrededor del 90%) y que su nivel es mayor en la vena umbilical en comparación con la arteria umbilical, por lo que existiría una retención de LEP por parte del feto<sup>22</sup>. Los niveles fetales se correlacionan con la masa grasa y la INS fetal. Debido a que la LEP participa en la modulación de la sensibilidad a la INS, los fetos de madres obesas pueden desarrollar resistencia a ambas hormonas, y nacer con una mayor cantidad de tejido graso en comparación con los nacidos de madres normopeso. Aún existen controversias al respecto y se requieren más investigaciones<sup>23</sup>.

Los niveles de LEP en la sangre del cordón umbilical se correlaciona positivamente con el peso al nacer, pero muestra asociaciones negativas con el crecimiento y ganancia de peso hasta los 3 años. La LEP materna y de cordón define el IMC el primer año de vida<sup>24</sup>. Posiblemente se asocie con la presencia de hormonas de saciedad en la leche materna. Los niveles de LEP en el calostro y la leche correlacionan positivamente con el IMC materno antes del embarazo, en el parto y un mes después. Por otro lado, algunos estudios indican que la resistencia a la LEP e INS en la descendencia puede darse tanto con una dieta obesogénica como en la desnutrición materna, e incluso puede estar presente luego del crecimiento uterino restrictivo (RCIU). Estos factores podrían contribuir al *"catch up growth"* (la rápida recuperación de peso de bebés pequeños para la edad gestacional) o al exceso de peso que podría derivar en trastornos cardiometabólico y sobrepeso en el futuro<sup>25</sup>. Otro estudio, en roedores, reveló que una alimentación obesogénica durante la gestación y la lactancia reducen los niveles de LEP en el hipocampo de las crías, lo que altera su desarrollo cognitivo y comportamiento. Esto se asocia con su función de regular la plasticidad sináptica y los receptores de neurotransmisores en el hipocampo<sup>26</sup>. Se estudió, en este último, la existencia de una desregulación epigenética del promotor del gen que codifica para el receptor de LEP. Se observó una desmetilación de histonas H3, normalmente metilada

dentro de la región promotora, lleva al silenciamiento transcripcional. Esto devendría en un aumento de la transcripción del receptor de LEP, relacionado con el sexo femenino, lo que repercutiría sobre las conductas provenientes del hipocampo<sup>27</sup>. Por otro lado, varios genes de la vía de la LEP-melanocortina están asociados tanto con la obesidad como con enfermedades neurodegenerativas y del neurodesarrollo<sup>28</sup>(ver Tabla 1).

La AD es secretada por los adipocitos y su regulación se basa principalmente en su degradación ya que solo 50% de lo que se sintetiza es liberado. Se sabe que es degradada por el sistema ubiquitina-proteosoma, el cual es inhibido por la INS lo que conduce a elevarla. Al mismo tiempo, la AD en condiciones normales inhibe a la INS<sup>29</sup>.

La inflamación y el estrés asociados con la obesidad materna aceleran la ubiquitinación y degradación de la AD. Esto sumando a la IR a nivel adiposo que se produce en estas mujeres da como resultado una baja concentración de AD durante la gestación. Este fenómeno contribuye a la acumulación grasa que podría provocar esteatosis hepática, y la intolerancia a la glucosa, la gluconeogénesis desregulada y la hiperglucemia, las cuales hacen más probables el desarrollo de DMG<sup>30</sup>. También, por su capacidad de antagonizar la angiotensina II, su concentración se relaciona inversamente con preeclampsia<sup>31</sup>.

Por su función sobre la INS, la baja concentración de AD que además disminuye la actividad de PPAR $\alpha$  y el nivel de ceramidas, en casos de IMC elevados, promueve un mayor transporte placentario de nutrientes con crecimiento excesivo fetal, debido a que contribuye a la IR materna<sup>32</sup> (ver Figura 2).

Un estudio sobre la placenta mostró que no es productora de AD lo que se contrapone a la hipometilación del promotor de AD. Esta discordancia sugiere que la metilación del ADN no sería la modificación epigenética que regula su transcripción y se postula que una metilación de la histona H3 estaría implicada. Estos cambios epigenéticos se relacionarían con la posibilidad de que la descendencia desarrolle síndrome metabólico<sup>33</sup>.

### **Lactógeno placentaria e IGF-1: Implicancias en el crecimiento fetal**

Es una hormona producida por el sincitiotrofoblasto de la placenta y comparte similitudes con la prolactina

y la hormona de crecimiento. Es diabetogénica, ya que participa en el crecimiento fetal al reducir la utilización de carbohidratos por parte de la madre y disminuir la sensibilidad a la INS en los adipocitos y el tejido muscular esquelético. Actúa como un estimulador de la proliferación de las células beta y tiene un efecto antiapoptótico sobre ellas. La mayor disponibilidad de glucosa proporcionaría la energía necesaria para el metabolismo fetal. Provoca un aumento de los ácidos grasos libres y prepara al cuerpo para la lactancia. También se ha descubierto que tiene un efecto inhibitorio sobre la producción de LEP en células de trofoblasto placentario y estimula la producción de IGF-1 e IGF-2. Los niveles maternos aumentan después del primer trimestre y alcanzan su punto máximo días antes del parto, llegando a ser hasta 50 veces mayor que la prolactina. Sólo el 0,05% se transfiere al feto en desarrollo y el resto se libera a la circulación materna<sup>34</sup>.

La acción de hLP en el embarazo con IMC elevado es controversial y requiere aún de más investigación. Algunos postulan una marcada reducción (superior al 40%) en los niveles de ARN de hLP en placentas de mujeres obesas a término en comparación con aquellas con un IMC normal. Esto podría atribuirse a una menor expresión debida a la regulación negativa en la unión del factor de transcripción CCAAT-beta asociado a la proteína de unión a potenciadores del sincitiotrofoblasto (C/EBP  $\beta$ ). Además, se ha identificado que en el tejido placentario de mujeres obesas existe una mayor metilación del ADN y una menor hidroximetilación en regiones promotoras de la hLP, lo que también podría contribuir a reducir su expresión. Otros atribuyen esta disminución a solamente un efecto dilucional<sup>35</sup>.

La secreción desregulada de hLP podría generar retraso del crecimiento fetal. Se cree que tiene una correlación positiva con el peso al nacer y la masa placentaria. Bajas concentraciones llevan a un menor peso fetal, quizás por la alteración en la expresión de IGF-1 e IGF-234. Sin embargo, algunos postulan concentraciones más elevadas de hPL en la obesidad materna producto del mayor tamaño placentario. Esto estimularía aún más la expansión de las células beta tanto maternas como fetales y aumentaría la producción de INS fetal con mayor glucogénesis, deposición de grasa y crecimiento fetal, con posible desarrollo de macrosomía. Lo que también se condice con el hallazgo de niveles elevados

de hPL, similares a los presentes en DMG, en mujeres con curvas relativamente normales de tolerancia oral a la glucosa que dieron a luz a bebés macrosómicos, como puede ocurrir en la obesidad<sup>36</sup> (ver Tabla 1).

La detección de hLP en líquido cefalorraquídeo sugiere que puede actuar a nivel cerebral, pudiendo ser un posible marcador de depresión periparto, ansiedad y salud mental materna<sup>37</sup>.

IGF-1 materno es importante para el crecimiento fetal y el intercambio de nutrientes, ya que estimula el desarrollo placentario. La placenta, desde las primeras etapas de gestación, es capaz de sintetizar y secretar esta hormona que actúa de modo paracrino, estimulando el crecimiento fetoplacentario, o endocrino, al secretarse a la circulación fetal<sup>14</sup>. En embarazos obesos, existe aumento de IGF-1 hepática promovido por mayores niveles de INS, y quizás por hPL<sup>34,38</sup>.

Los resultados de diversas investigaciones concuerdan en que la obesidad es un factor de riesgo importante para la hipetrigliceridemia durante el embarazo. Al mismo tiempo, los ácidos grasos libres maternos se asocian positivamente con IGF-1 en sangre del cordón y por ende con el crecimiento fetal excesivo. Las lipasas placentarias hidrolizan los triglicéridos maternos circundantes produciendo un aumento de ácidos grasos libres como el ácido palmítico, linolénico y esteárico, que inducen secreción placentaria de IGF-1<sup>39</sup> nivel fetal, IGF-1 se genera en el hígado y va aumentando a medida que avanza la gestación. En un estudio se observó que la presencia de altas concentraciones de IGF-1 en la sangre del cordón umbilical se asocia con el riesgo de desarrollar asma en edad preescolar<sup>40</sup>.

### **Estrés oxidativo y respuesta inmune: Una base determinante**

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) y el estrés oxidativo son fundamentales para el desarrollo placentario y la remodelación tisular. Durante el embarazo normal, se activan respuestas inmunológicas e inflamatorias reguladas para favorecer la implantación y la formación de la placenta<sup>41</sup>.

La obesidad en mujeres embarazadas se asocia con una mayor inflamación que inicia una cascada de eventos, que conducen a un entorno uterino inflamatorio. Existen niveles más altos de IL6, IL8, IL1 $\beta$  y MCP-1 y otros factores, como los lípidos, ROS y las endotoxinas.

Al mismo tiempo, se activan vías que favorecen una mayor secreción de citocinas inflamatorias y niveles más altos de ROS. Existe mayor estrés oxidativo durante el embarazo lo que afecta negativamente a las enzimas antioxidantes a nivel placentario y a la expresión del gen mTOR, perjudicando la función mitocondrial y reduciendo la producción de ATP<sup>(42)</sup>. El número de mitocondrias es más bajo en la placenta y su ultraestructura presenta anomalías, lo que complica aún más la homeostasis redox celular<sup>43</sup>.

La LEP, elevada en la obesidad materna, presenta funciones proinflamatorias induciendo la producción de citocinas inflamatorias como la interleucina-6 y el TNF- $\alpha$ , que favorece la liberación de Proteína C Reactiva a nivel hepático. Por otro lado, la AD es antiinflamatoria pero como se mencionó, se encuentra disminuida en el embarazo cursado con IMC elevado<sup>44</sup>.

La obesidad mostró un mayor número de macrófagos y células inmunitarias innatas maternas en el estroma placentario. Sin embargo, en las deciduas parietales de placentas de nacimientos a término sin complicaciones se vio menor proporción de macrófagos tipo M1, productores de citocinas proinflamatorias, incluidas IL6 y TNF $\alpha$ , en relación con los del tipo M2 antiinflamatorios. Esto puede interpretarse como un mecanismo compensatorio ante un ambiente inflamatorio y de fallar generaría resultados adversos en el embarazo<sup>45</sup>.

Estos factores se asocian fuertemente con preeclampsia. Si bien, el seguimiento de AD y LEP podrían predecirla, en la actualidad existen mejores biomarcadores<sup>(46)</sup>. En la descendencia, estos fenómenos se traducen en una respuesta reducida a infecciones, enfermedades atópicas, asma, injuria renal, trastornos cardiometabólicos, neuropsiquiátricos y cognitivos<sup>42,44</sup>. (ver Tabla 1)

### **DISCUSIÓN**

La obesidad durante el embarazo plantea desafíos que van más allá de las complicaciones obstétricas inmediatas, afectando tanto a la madre como al feto. Si bien ninguno de los analitos descriptos se asemeja a un biomarcador ideal, muchas de las vías mencionadas convergen en la INS como causante de numerosos efectos a nivel fetal y materno. Ante las dificultades analíticas que presenta la INS no debemos perder de vista el potencial del péptido C. Este último se secreta de forma equimolar con la INS y presenta menor coeficiente de variación,

mayor vida media y más estabilidad que ella. Además, hay progresos en el desarrollo del estándar internacional del péptido C, su dosaje se encuentra ampliamente disponible y no se requieren laboratorios de alta complejidad para su procesamiento. Estas cualidades lo posicionan como una herramienta más adecuada para la evaluación del metabolismo materno-fetal, más aún si consideramos que el péptido C en sangre del cordón es una medida directa de la producción de INS fetal<sup>46</sup>. Alternativamente, se sugiere que el seguimiento con AD en el primer trimestre permitiría predecir embarazos de alto riesgo y permitir un monitoreo poco invasivo a bajo costo<sup>47</sup>. Por otro lado, hPL podría ser un potencial marcador prenatal de macrosomía<sup>36</sup>.

Es conocido que las estrategias terapéuticas durante el embarazo para disminuir el peso materno o evitar la ganancia de peso gestacional son limitadas. El abordaje nutricional ha tenido éxito limitado, sin embargo, el ejercicio físico puede mitigar la IR. En este sentido, un estudio demostró que en mujeres con IMC elevado que realizan actividad física durante el embarazo se producen cambios epigenéticos. La hipometilación del gen CBR1, identificado como antioxidante, lleva a su mayor transcripción mejorando el entorno placentario adverso asociado al sobrepeso y la obesidad<sup>48</sup>. Por otro lado, el uso de algunos fármacos durante la gestación podría provocar complicaciones durante el desarrollo, e incluso afectar la programación fetal, predisponiendo a la descendencia a enfermedades crónicas<sup>49</sup>.

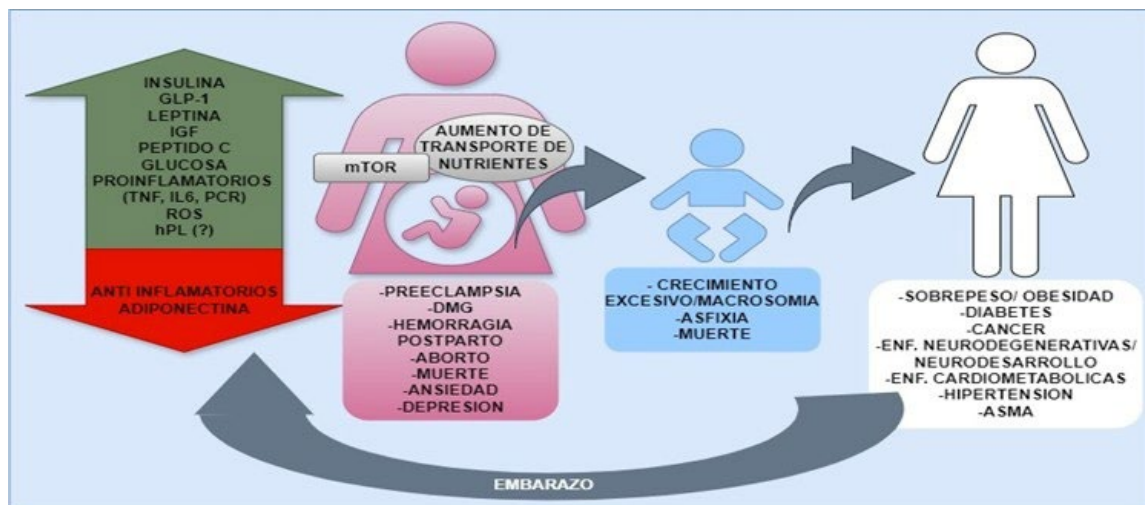
La evidencia científica disponible permite conocer que el microbioma fetal se define desde el embarazo y que tiene estrecha relación con la obesidad infantil<sup>50</sup>. Sumado a esto, las hormonas maternas que se transfieren durante la lactancia repercuten en su ganancia de peso<sup>51</sup>.

Los hallazgos descriptos en esta revisión muestran evidencia acerca de la influencia temprana sobre el desarrollo fetal y neonatal, resaltando como mejor estrategia terapéutica la concientización sobre hábitos saludables y la implementación de intervenciones pregestacionales. Considerando además la ventana de oportunidad que ofrecen los primeros 1000 días de vida de la descendencia, comprendidos desde la concepción hasta los dos años de vida, las intervenciones tempranas podrían contribuir a evitar enfermedades no transmisibles, mejorando la calidad de vida a largo plazo y bloqueando el círculo de la obesidad en futuras generaciones (ver Figura 3).

Este trabajo presenta limitaciones inherentes a una revisión narrativa (carece de métodos sistemáticos para identificar, evaluar y sintetizar información por lo que presenta mayor riesgo de sesgo) sumadas a que los estudios consultados presentan gran heterogeneidad en cuanto a definiciones, población estudiada, objetivos y métodos. En algunos casos, como el de hLP, los resultados a los que se arribaron en diferentes publicaciones se contraponen.

A pesar de estas limitaciones, se debe considerar la

**Figura 3.** Complicaciones maternas y de la descendencia debidas a la obesidad.



INS: insulina; GLU: glucosa; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; IGF: factor de crecimiento similar a la insulina; AD: adiponectina; LEP: leptina; mTOR: diana de rapamicina en mamíferos; hPL: lactógeno placentaria humana, ROS: especie reactivas del oxígeno.

relevancia clínica de la temática, en el contexto del incremento de la obesidad materna a nivel global y su impacto sobre la salud fetal. El enfoque endocrinológico y metabólico contribuye a vincular los procesos bioquímicos que se desarrollan en la madre y afectan al feto con las consecuencias a largo plazo en la descendencia. Profundizar en estos conocimientos puede ayudar a la toma de decisiones tempranas que repercutirán en el futuro, tanto en la madre como en su descendencia, impactando en su desarrollo físico y neurológico, y

generando además implicancias económicas relevantes para la familia y para los sistemas de salud pública.

La prevención es la estrategia más efectiva. Promover hábitos saludables, controlar el peso antes de la concepción y fomentar la actividad física durante la gestación es clave. Esto en conjunto con el seguimiento endocrinológico y metabólico de la madre, podrían contribuir a interrumpir el ciclo intergeneracional de la obesidad y mejorar la salud de las futuras generaciones.

## Referencias Bibliográficas

- American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. 2021; 116:1266-1285 [Disponible en: [https://www.asrm.org/globalassets/asrm/practice-guidance/practice-guidelines/pdf/obesity\\_and\\_reproduction.pdf](https://www.asrm.org/globalassets/asrm/practice-guidance/practice-guidelines/pdf/obesity_and_reproduction.pdf)] [Último acceso: 26/12/2025]
- Organización Panamericana de la Salud. Más que una cuestión de peso. 2024. [Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/7-3-2024-mas-que-cuestion-peso>] [Último acceso: 26/12/2025]
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas no Transmisibles, 2019. [Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo\\_2019\\_informe-definitivo.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_informe-definitivo.pdf)] [Último acceso: 26/12/2025]
- World Obesity Federation. Global Obesity Observatory. World Obesity Atlas 2024. [Disponible en: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=22>] [Último acceso: 26/12/2025]
- Faa G, Fanos V, Manchia M, Van Eyken P, Suri JS, Saba L. The fascinating theory of fetal programming of adult diseases: A review of the fundamentals of the Barker hypothesis. *J Public Health Res.* 2024 Mar 1;13(1):22799036241226817. doi: 10.1177/22799036241226817. PMID: 38434579; PMCID: PMC10908242.
- Johns EC, Denison FC, Reynolds RM. The impact of maternal obesity in pregnancy on placental glucocorticoid and macronutrient transport and metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(2):165374. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.12.025.
- Kelly AC, Powell TL, Jansson T. Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond).* 2020; 134:961-984. doi:10.1042/CS20190266.
- Zhang CXW, Candia AA, Sferruzzi-Perri AN. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends Endocrinol Metab.* 2024; S1043-2760(24)00031-6. doi: 10.1016/j.tem.2024.02.002
- Napso T, Yong HEJ, Lopez-Tello J, Sferruzzi-Perri AN. The role of placental hormones in mediating maternal adaptations to support pregnancy and lactation. *Front Physiol.* 2018; 9:1091. doi: 10.3389/fphys.2018.01091.
- 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. *Pregnancy Childbirth.* 2020; 20:390. doi: 10.1186/s12884-020-03071-y.
- Monod C, Kotzaeridi G, Linder T, Yerlikaya-Schatten G, Wegener S, Mosimann B et al. Maternal overweight and obesity and its association with metabolic changes and fetal overgrowth in the absence of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024; 103:257-265. doi: 10.1111/aogs.14688.
- Akinmola OO, Okusanya BO, Olorunfemi G, Okpara HC, Azinge EC. Fetal macrosomia, fetal insulin, and insulin-like growth factor- 1 among neonates in Lagos, Nigeria: A case-control study. *PLoS One.* 2022; 17:0266314. doi: 10.1371/journal.pone.0266314.
- Bandres-Meriz J, Dieberger AM, Hoch D, Pöchlauer C, Bachbauer M, Glasner A et al. Maternal obesity affects the glucose-insulin axis during the first trimester of human pregnancy. *Front Endocrinol.* 2020; 11:566673. doi: 10.3389/fendo.2020.566673.
- Castillo-Castrejon M, Jansson T, Powell TL. No evidence of attenuation of placental insulin-stimulated Akt phosphorylation and amino acid transport in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019; 317:1037-1049. doi: 10.1152/ajpendo.00196.2019.
- Tanirowski PJ, Szukiewicz D, Majewska A, Wątroba M, Pyzlak M, Bomba-Opoń D et al. Differential expression of glucose transporter proteins GLUT-1, GLUT-3, GLUT-8 and GLUT-12 in the placenta of macrosomic, small-for-gestational-age and growth-restricted fetuses. *J Clin Med.* 2021; 10:5833. DOI: 10.3390/jcm10245833.
- Nogues P, Dos Santos E, Couturier-Tarrade A, Berveiller P, Arnould L, Lamy E et al. Maternal obesity influences placental nutrient transport, inflammatory status, and morphology in human term placenta. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106:1880-1896. doi: 10.1210/clinem/dgaa660.
- Dumolt JH, Rosario FJ, Kramer AC, Horwitz S, Powell TL, Jansson T. Maternal glucagon-like peptide-1 is positively associated with fetal growth in pregnancies complicated with obesity. *Clin Sci (Lond).* 2023; 137:663-678. doi: 10.1042/CS20220890.
- Niknam A, Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Rahmati M, Hedayati M, Abedini M et al. Umbilical cord blood concentration of connecting peptide (C-peptide) and pregnancy outcomes. *Pregnancy Childbirth.* 2022; 22:764. doi:

- 10.1186/s12884-022-05081-4.
- 19 Khant Aung Z, Grattan DR, Ladyman SR. Pregnancy-induced adaptation of central sensitivity to leptin and insulin. *Mol Cell Endocrinol.* 2020; 516:11093. doi: 10.1016/j.mce.2020.110933.
  - 20 Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptin, obesity, and leptin resistance: where are we 25 years later? *Nutrients.* 2019; 11:2704. doi: 10.3390/nu11112704.
  - 21 Beneventi F, Locatelli E, De Amici M, Cavagnoli C, Bellingeri C, De Maggio I et al. Maternal and fetal Leptin and interleukin 33 concentrations in pregnancy complicated by obesity and preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33:3942-3948. doi: 10.1080/14767058.2019.1593359.
  - 22 Fonseca DGM, Souza-Carmo M-CN, Ruas RN, Pereira SS, Teixeira LG, Alvarez-Leite EJI. El papel potencial de la leptina en la regulación del peso materno durante el embarazo y su impacto en el peso y el Apgar del neonato. *Obesities.* 2024; 4:24-34. doi: 10.3390/obesities4010003.
  - 23 Tessier DR, Ferraro ZM, Gruslin A. Role of leptin in pregnancy: consequences of maternal obesity. *Placenta.* 2013; 34:205-11. doi: 10.1016/j.placenta.2012.11.035.
  - 24 Telschow A, Ferrari N, Deibert C, Flöck A, Merz WM, Gembruch U et al. High maternal and low cord blood leptin are associated with BMI-SDS gain in the first year of life. *Obes Facts.* 2019; 12:575-585. doi: 10.1159/000502421.
  - 25 Nunes M, Da Silva CH, Bosa VL, Bernardi JR, Werlang ICR, Goldani MZ. Could a remarkable decrease in leptin and insulin levels from colostrum to mature milk contribute to early growth catch-up of SGA infants? *Pregnancy Childbirth.* 2017; 17:410. doi:10.1186/s12884-017-1593-0.
  - 26 Cordner ZA, Khambadkone SG, Boersma GJ, Song L, Summers TN, Moran TH et al. Maternal high-fat diet results in cognitive impairment and hippocampal gene expression changes in rat offspring. *Exp Neurol.* 2019; 318:92-100. doi:10.1016/j.expneurol.2019.04.018.
  - 27 Glendinning KA, Higgins MBA, Fisher LC, Jasoni CL. Maternal obesity modulates sexually dimorphic epigenetic regulation and expression of leptin receptor in offspring hippocampus. *Brain Behav Immun.* 2020;88:151-160. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.006.
  - 28 Flores-Dorantes MT, Díaz-López YE, Gutiérrez-Aguilar R. Environment and gene association with obesity and their impact on neurodegenerative and neurodevelopmental diseases. *Front Neurosci.* 2020 28;14:863. doi:10.3389/fnins.2020.00863
  - 29 Aye ILMH, Rosario FJ, Kramer A, Kristiansen O, Michelsen TM, Powell TL et al. Insulin increases adipose adiponectin in pregnancy by inhibiting ubiquitination and degradation: impact of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107:53-66. doi: 10.1210/clinem/dgab680.
  - 30 Moyce Gruber BL, Cole LK, Xiang B, Fonseca MA, Klein J, Hatch GM et al. Adiponectin deficiency induces hepatic steatosis during pregnancy and gestational diabetes in mice. *Diabetología.* 2022; 65:733-747. doi: 10.1007/s00125-021-05649-3.
  - 31 Abraham T, Romani AMP. The relationship between obesity and pre-eclampsia: incidental risks and identification of potential biomarkers for pre-eclampsia. *Cells.* 2022; 11:1548. doi: 10.3390/cells11091548.
  - 32 Paulsen ME, Rosario FJ, Wesolowski SR, Powell TL, Jansson T. Normalizing adiponectin levels in obese pregnant mice prevents adverse metabolic outcomes in offspring. *FASEB J.* 2019; 33:2899-2909. doi: 10.1096/fj.201801015R.
  - 33 Noguez P, Dos Santos E, Jammes H, Berveiller P, Arnould L, Vialard F, Dieudonné MN. Maternal obesity influences expression and DNA methylation of the adiponectin and leptin systems in human third-trimester placenta. *Clin Epigenetics.* 2019 Feb 7;11(1):20. doi: 10.1186/s13148-019-0612-6.
  - 34 Sibiak R, Jankowski M, Gutaj P, Mozdziak P, Kempisty B, Wender-Ożegowska E. Placental actogen as a marker of maternal obesity, diabetes, and fetal growth abnormalities: current knowledge and clinical perspectives. *J Clin Med.* 2020; 9:1142. doi: 10.3390/jcm9041142.
  - 35 Cattini PA, Jin Y, Jarmasz JS, Noorjahan N, Bock ME. Obesity and regulation of human placental lactogen production in pregnancy. *J Neuroendocrinol.* 2020; 32:e12859. doi: 10.1111/jne.12859.
  - 36 Rassie K, Giri R, Joham AE, Teede H, Mousa A. Human placental lactogen in relation to maternal metabolic health and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci.* 2022; 23:15621. doi: 10.3390/ijms232415621.
  - 37 Moazzam S, Noorjahan N, Jin Y, Nagy JJ, Kardami E, Cattini PA. Effect of high fat diet on maternal behavior, brain-derived neurotrophic factor and neural stem cell proliferation in mice expressing human placental lactogen during pregnancy. *J Neuroendocrinol.* 2024; 12:13258. doi: 10.1111/jne.13258.
  - 38 Hjelholt A, Høgild M, Bak AM, Arlien-Søborg MC, Bæk A, Jessen N et al. Growth hormone and obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020; 49:239-250. doi:10.1016/j.ecl.2020.02.009.
  - 39 Chen KY, Lin SY, Lee CN, Wu HT, Kuo CH, Kuo HC et al. Maternal plasma lipids during pregnancy, insulin-like Growth Factor-1, and excess fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106:3461-3472. DOI: 10.1210/clinem/dgab364.
  - 40 Castro-Rodríguez JA, Padilla O, Casanello P, Forno E. Higher levels of insulin-like growth factor-1 in cord blood associate with risk of asthma at age 3. *Pediatr Pulmonol.* 2024; 59:482-487. doi: 10.1002/ppul.26780.
  - 41 Zhang CXW, Candia AA, Sferruzzi-Perri AN. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends Endocrinol Metab.* 2024. doi: 10.1016/j.tem.2024.02.002.
  - 42 Louwen, F, Kreis N, Ritter A, Yuan J. Maternal obesity and placental function: impaired maternal-fetal axis. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2024; 309:2279-2288. doi:10.1007/s00404-024-07462-w.
  - 43 Muhammad T, Wan Y, Lv Y, et al. Maternal obesity: A potential disruptor of female fertility and current interventions to reduce associated risks. *Obes Rev.* 2023;24:e13603. doi: 10.1111/obr.13603.
  - 44 Abraham T, Romani AMP. The Relationship between Obesity and Pre-Eclampsia: Incidental Risks and Identification of Potential Biomarkers for Pre-Eclampsia. *Cells,* 2022; 11:1548. doi: 10.3390/cells11091548.
  - 45 Laskewitz A, van Benthem KL, Kieffer TEC, Faas MM, Verkaik-Schakel RN, Plösch T et al. The influence of maternal obesity on macrophage subsets in the human decidua. *Cell Immunol.* 2019;336:75-82. doi: 10.1016/j.celimm.2019.01.002.
  - 46 Josefson JL, Scholtens DM, Kuang A, Catalano PM, Lowe LP, Dyer AR et al. Newborn adiposity and cord blood C-Peptide as mediators of the maternal metabolic environment and

- childhood adiposity. *Diabetes Care*. 2021; 44:1194-1202. DOI: 10.2337/dc20-2398.
- <sup>47</sup> Pheiffer C, Dias S, Jack B, Malaza N, Adam S. Adiponectin as a Potential Biomarker for Pregnancy Disorders. *Int J Mol Sci*. 2021; 22:1326. DOI: 10.3390/ijms22031326.
- <sup>48</sup> Wang C, Liu M, Yan J, Ning J, Wang S, Yang H. Epigenetic effects of exercise on improving the adverse placental environment associated with maternal overweight and obesity. *Placenta*. 2024 Dec;158:329-337. doi: 10.1016/j.placenta.2024.10.018.
- <sup>49</sup> Dearden L, Ozanne SE. Early life impacts of maternal obesity: a window of opportunity to improve the health of two generations. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2023; 378:20220222. doi: 10.1098/rstb.2022.0222.
- <sup>50</sup> De Cuevillas B, Milagro FI, Tur JA, Gil-Campos M, De Miguel-Etayo P, Martínez JA et al. Fecal microbiota relationships with childhood obesity: A scoping comprehensive review. *Obes Rev*. 2022; 23:e13394. doi:10.1111/obr.13394.
- <sup>51</sup> Tekin Guler T, Koc N, Kara Uzun A, Fisunoglu M. The association of pre-pregnancy BMI on leptin, ghrelin, adiponectin and insulin-like growth factor-1 in breast milk: a case-control study. *Br J Nutr*. 2022;127:1675-1681. doi:10.1017/S0007114521002932.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.