

EDITORIAL

FROM THE EDITOR ON OBESITY IN PREGNANCY

DEL EDITOR SOBRE LA OBESIDAD EN EL EMBARAZO

José Pacheco-Romero, MD, PhD, MSc, FACOG¹

¹ Director, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

Conflicto de intereses: El Editor declara que no existen conflictos de intereses en la presente publicación.

Artículo recibido el 12 de octubre de 2016 y aceptado para publicación el 27 de octubre de 2016

✉ jpachecoperu@yahoo.com

According to the Practice Bulletin number 156, obesity is the most common health care problem in women of reproductive age⁽¹⁾. Implications related to pregnancy are often unrecognized, overlooked, or ignored because of the lack of specific evidence-based treatment options.

The prevalence of obesity remains high in the United States (US)⁽²⁾ and Europe⁽³⁾, and is rising in most other countries. In Peru, over 63% of its population between ages 30 and 59 years suffer from overweight and obesity⁽⁴⁾. At high altitude, prevalence of obesity is 9%⁽⁵⁾ to 18%⁽⁶⁾, less than in the Peruvian coast and rainforest.

Obesity is defined as the excessive accumulation of adipose tissue. It is usually classified based on body mass index (BMI), defined as weight in kilograms divided by height in square meters (kg/m²). The World Health Organization organizes BMI ranges into four categories in order to define underweight (less than 17.5), normal weight (18.5-24.9), overweight (25.0-29.9), and obesity (30.0 or more). Obesity is subclassified in class I (30.9-34.9), class II (35.0-39.9) and class III (40 or greater). Based on the 2011-2012 National Health and Nutrition Examination Survey, the prevalence of obesity in women of reproductive age (20-39 years) in the United States was 31.8% and increased to 58.5% when categories overweight

De acuerdo al Boletín número 156 de Prácticas del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), la obesidad es el problema de salud más común en las mujeres en edad reproductiva⁽¹⁾. A menudo no se reconoce las implicancias relacionadas con el embarazo, se las pasa por alto o son ignoradas debido a la falta de tratamientos específicos basados en la evidencia.

La prevalencia de la obesidad sigue siendo alta en los Estados Unidos (EE UU)⁽²⁾ y Europa⁽³⁾ y está aumentando en la mayoría de los países. En el Perú, más de 63% de su población de 30 a 59 años sufre de sobrepeso y obesidad⁽⁴⁾. En la altura, la prevalencia de obesidad es entre 9%⁽⁵⁾ y 18%⁽⁶⁾, menor que en la costa y selva del Perú.

La obesidad se define como la acumulación excesiva de tejido adiposo. Generalmente se la clasifica en base al índice de masa corporal (IMC), definido como el peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado (kg/m²). La Organización Mundial de la Salud distribuye los rangos de IMC en cuatro categorías: el peso bajo (IMC menos de 17,5), el peso normal (18,5 a 24,9), el sobrepeso (25,0 a 29,9) y la obesidad (30,0 o más). A su vez, subclaseifica la obesidad en clase I (30,9 a 34,9), clase II (35,0 a 39,9) y clase III (40 o más). En base a la Encuesta sobre Evaluación de la Salud y Nutrición Nacional 2011-2012, la prevalencia de obesidad en las mujeres en



and obese were combined. Overall, there were no significant changes in obesity prevalence in youth or adults between 2003-2004 and 2011-2012⁽⁷⁾. Increased prevalence of class II obesity (17.2%) and class III obesity (7.5%) in women aged 20-39 years in 2009-2010 was observed⁽⁸⁾.

The effects of obesity on pregnancy include pregnancy loss (OR 1.2), recurrent miscarriage (OR 3.5), and increased risk of neural tube defects, hydrocephaly, and cardiovascular, orofacial, and limb reduction anomalies; though there is reduction of gastroschisis⁽⁹⁾. Obese pregnant women are at increased risk of cardiac dysfunction, proteinuria, sleep apnea, non-alcoholic fatty liver disease⁽¹⁰⁾, gestational diabetes mellitus⁽¹¹⁾, preeclampsia⁽¹²⁾, and stillbirth and perinatal death⁽¹³⁾. Pregnant women who have undergone bariatric surgery should be evaluated for nutritional deficiencies and the need for vitamin supplementation when indicated. Intrapartum complications include indicated preterm birth, cesarean delivery, failed trial of labor, endometritis, wound rupture or dehiscence, and venous thrombosis. Fetuses of obese gravidas are at increased risk of macrosomia and both mother and child are associated with future metabolic dysfunction⁽¹⁾. Maternal obesity has been linked to altered behavior in the offspring, including an increased risk of autism spectrum disorders, childhood development delay, and attention-deficit/hyperactivity disorder⁽¹⁴⁾.

In Peru, in a study using BMI during 2009-2010, 1.4% of pregnant women started their pregnancy with low weight, 34.9% had normal weight, 47% were overweight, and 16.8% presented obesity; most of these pregnant women lived in the urban zone and were not poor. That is, more than half of Peruvian women started their pregnancies overweight or obese; however, most of them had an insufficient weight gain during their pregnancies⁽¹⁵⁾. The low weight at the beginning of pregnancy was higher in the urban zone, in the superior level of education, in adolescents, in Metropolitan Lima, and in the non-poverty sector. Overweight was more prevalent in pregnant women with higher educational level, 40-49 year-old, at high altitude, and in the extremely poor or non-poor sectors. And obesity was higher in the urban zone, in illiterate, in the 30-39 year-old pregnant women, at the coast, and in those not poor. Most women

edad reproductiva (20 a 39 años) en los EE UU fue 31,8% y aumentó a 58,5% cuando se combinó sobrepeso y obesidad. En general, no hubo cambios significativos en la prevalencia de obesidad en los jóvenes o adultos, entre 2003-2004 y 2011-2012⁽⁷⁾. Pero se notó mayor prevalencia de obesidad clase II (17,2%) y clase III (7,5%) en las mujeres de 20 a 39 años en el 2009 y 2010⁽⁸⁾.

Los efectos de la obesidad en el embarazo incluyen la pérdida del embarazo (OR 1,2), el aborto recurrente (OR 3,5) y mayor riesgo de embarazos con defectos del tubo neural, hidrocefalia y anomalías cardiovascular, orofacial y reducción de las extremidades; sin embargo, hay menos gastosquisis⁽⁹⁾. Las mujeres embarazadas obesas tienen mayor riesgo de disfunción cardiaca, proteinuria, apnea del sueño, hígado graso no relacionado al alcohol⁽¹⁰⁾, diabetes mellitus gestacional⁽¹¹⁾, preeclampsia⁽¹²⁾, así como muerte fetal y muerte perinatal⁽¹³⁾. Las gestantes que han sido sometidas a cirugía bariátrica deben ser evaluadas por deficiencia nutricional y se debe considerar la necesidad de suplementación con vitaminas. Son complicaciones del parto los partos prematuros por indicación médica, las cesáreas, falla de la prueba de trabajo de parto, endometritis, rotura o dehiscencia de la cicatriz y trombosis venosa. Los fetos de las grávidas obesas tienen mayor riesgo de macrosomía y tanto la madre como el niño sufren disfunción metabólica en el futuro⁽¹⁾. La obesidad materna ha sido relacionada con alteración del comportamiento de sus bebés, incluyendo un mayor riesgo de trastornos del espectro autista, retraso del desarrollo infantil, déficit de atención e hiperactividad⁽¹⁴⁾.

En el Perú, durante 2009-2010, en un estudio que utilizó el IMC, 1,4% de las mujeres embarazadas comenzó su embarazo con peso bajo, 34,9% tenía peso normal, 47% sobrepeso y 16,8% obesidad; la mayoría de estas gestantes vivía en la zona urbana y no era pobre. Es decir, más de la mitad de las mujeres peruanas comenzaron su embarazo con sobrepeso u obesidad; sin embargo, la mayoría de ellas tuvo ganancia de peso insuficiente durante el embarazo⁽¹⁵⁾. El peso bajo al principio del embarazo fue mayor en la zona urbana, en el nivel superior de educación, en las adolescentes, en Lima Metropolitana y en el sector de no pobreza. El exceso de peso fue más prevalente en las mujeres embarazadas con mejor educación, de 40 a 49 años de edad, de la al-



started their pregnancies overweight and obese, and half of these had low weight gain, and one fifth had excessive weight gain. Findings were similar in a study during 2011 in 283 041 single pregnancies and 2 793 multiple gestations⁽¹⁶⁾. In this study, the average weight of the pregnant women was 55.6 kg, average height 151.6 cm, pregestational IBM 24.2. San Martín, Tumbes and Ucayali had the highest prevalence of low weight, and Puno, Huancavelica and Moquegua the higher overweight prevalence.

Pregnancy is a state of physiological changes due to pregnancy and lactation and intense fetal growth and development. The recommended total weight gain during pregnancy according to pre-pregnancy BMI is 12.5-18 kg in women with BMI <18.5, 11.5-16 kg with BMI 18.5-24.9, 7-11.5 with BMI 25.0-29.9, and 5-9 kg in obese women (BMI > 30.0) (Table 1), 11-19 kg in twin pregnancy⁽¹⁷⁾.

Pregnant women typically gain ~1-2 kg in the first trimester. According to the new recommended GWG values, normal weight women should gain ~0.4 kg per week in the second and third trimesters of pregnancy. Underweight women should gain slightly more (~0.5 kg per week) and overweight women slightly less (~0.3 kg per week) than this amount. Obese women should gain about ~0.2 kg per week (Table 1).

Optimal control of obesity should begin before conception. Obese women who have even small weight reductions before pregnancy may have improved pregnancy outcomes, and weight loss, dietary modification, exercise, and behavior modification should be promoted

tura y de los sectores extremadamente pobres o no pobres. Y la obesidad ocurrió más en la zona urbana, en las analfabetas, en las gestantes de 30 a 39 años, de la costa y en las no pobres. La mayoría de las mujeres inició su embarazo con sobrepeso y obesidad, la mitad de ellas tuvo poca ganancia de peso y una quinta parte aumento excesivo de peso. Los resultados fueron similares en un estudio durante 2011 en 283 041 embarazos únicos y 2 793 gestaciones múltiples⁽¹⁶⁾. En este estudio, el peso promedio de las mujeres embarazadas fue 55,6 kg, talla media 151,6 cm, IMC pregestacional 24,2. San Martín, Tumbes y Ucayali tuvieron la mayor prevalencia de peso bajo, mientras Puno, Huancavelica y Moquegua el mayor sobrepeso.

El embarazo es un estado de modificaciones fisiológicas por la gestación y la lactancia y por el intenso crecimiento y desarrollo fetal. La ganancia de peso total actualmente recomendada durante el embarazo y de acuerdo al IMC antes del embarazo, es 12,5 a 18 kg en mujeres con IMC < 18,5, 11,5 a 16 kg con IMC 18,5 a 24,9, 7 a 11,5 con IMC de 25,0 a 29,9 y 5 a 9 kg en las mujeres obesas (IMC > 30,0) (tabla 1); se sugiere que sea 11 a 19 kg en el embarazo gemelar⁽¹⁷⁾.

Las mujeres embarazadas suelen ganar ~ 1 a 2 kg en el primer trimestre. Según los nuevos valores recomendados, las mujeres de peso normal deben aumentar ~0,4 kg por semana en el segundo y tercer trimestres del embarazo. Las mujeres con peso bajo deben ganar un poco más (~0,5 kg por semana) y las mujeres con sobrepeso un poco menos (~0,3 kg por semana). Las mujeres obesas deben ganar ~0,2 kg por semana (tabla 1).

TABLE 1. NEW RECOMMENDATIONS FOR TOTAL AND RATE OF WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY, BY PRE-PREGNANCY BMI⁽¹⁷⁾.

	Total Weight		Rates of Weight Gain	
	Gain		2nd and 3rd Trimester	
	Range	Range	Mean (range)	Mean (range)
Pre-pregnancy BMI	in kg	in lbs	in kg/week	in lbs/week
Underweight (< 18.5 kg/m ²)	12.5-18	28-40	0.51 (0.44-0.58)	1 (1-1.3)
Normal weight (18.5-24.9 kg/m ²)	11.5-16	25-35	0.42 (0.35-0.50)	1 (0.8-1)
Overweight (25.0-29.9 kg/m ²)	7-11.5	15-25	0.28 (0.23-0.33)	0.6 (0.5-0.7)
Obese (≥ 30.0 kg/m ²)	5-9	11-20	0.22 (0.17-0.27)	0.5 (0.4-0.6)

*Calculations assume a 0.5-2 kg (1.1-4.4 lbs) weight gain in the first trimester (based on Siega-Riz et al., 1994; Abrams et al., 1995; Carmichael et al., 1997).



during pregnancy. Medications for weight management are not recommended during the time of conception or during pregnancy because of safety concerns and adverse effects⁽¹⁾.

Obese women are at increased risk of metabolic syndrome. Increased insulin resistance during pregnancy may cause preexisting but subclinical cardiometabolic dysfunction to emerge as preeclampsia, gestational diabetes, and obstructive sleep apnea (OSA)⁽¹⁸⁾. Compared with women without OSA, women with OSA are more likely to experience preeclampsia (adjusted OR, 2.5), eclampsia (aOR, 5.4), cardiomyopathy (aOR, 9.0), pulmonary embolism (aOR, 4.5), and in-hospital mortality (aOR, 5.28)⁽¹⁹⁾. In Peru, preeclampsia has been associated to obesity OR 6.5, $p < 0.001$ ⁽²⁰⁾. Obese pregnant women should be screened for glucose intolerance and OSA at the first antenatal visit, with history, physical examination, and laboratory and clinical studies as needed⁽¹⁾.

Maternal obesity presents challenges associated with management of anesthesia as well as increased risk of complicated and emergency cesarean deliveries; obese mothers are at an increased risk of hypoxemia, hypercapnia, and sudden death. Factors to consider include use of epidural or spinal anesthesia, antibiotics, and choice of incision. There is risk of venous thromboembolism (aOR 5.3) in the postpartum; pneumatic compression devices are recommended to be placed before a cesarean delivery and continued postpartum for women not already receiving thromboprophylaxis, as well as early mobilization is needed after a cesarean delivery.

SUMMARY OF RECOMMENDATIONS AND CONCLUSIONS⁽¹⁾

The following recommendations are based on good or consistent scientific evidence (Level A):

- Body mass index calculated at the first prenatal visit should be used to provide diet and exercise counseling guided by Institute of Medicine (IOM) recommendations for gestational weight gain during pregnancy.
- Subcutaneous drains increase the risk of postpartum cesarean wound complications and should not be used routinely.

Un control óptimo de la obesidad debería empezar antes de la concepción. Las mujeres obesas que logran disminuir aunque sea un poco de su peso antes del embarazo pueden tener mejores resultados obstétricos, y se debe promover perder peso, modificar la dieta, el ejercicio y el cambio de conducta durante el embarazo. No se recomienda indicar medicamentos para el control del peso durante el momento de la concepción o en el embarazo, por seguridad y posibles adversos efectos⁽¹⁾.

Las mujeres obesas tienen mayor riesgo de sufrir de síndrome metabólico. El incremento de la resistencia a la insulina durante el embarazo puede causar que emerja una disfunción cardiometabólica preexistente o subclínica, como preeclampsia, diabetes gestacional y apnea obstructiva del sueño (AOS)⁽¹⁸⁾. En comparación con las mujeres sin AOS, las mujeres con AOS tienen más probabilidad de tener preeclampsia (OR ajustado, 2.5), eclampsia (ORa 5.4), miocardiolipatía (ORa, 9.0), embolia pulmonar (ORa 4.5) y mortalidad hospitalaria (ORa 5.28)⁽¹⁹⁾. En el Perú, la preeclampsia ha sido asociada a la obesidad con OR 6.5; $p < 0.001$ ⁽²⁰⁾. Se debe evaluar en las gestantes obesas en la primera visita prenatal la posibilidad de intolerancia a la glucosa y AOS, con buena anamnesis, examen físico, estudios clínicos y de laboratorio según necesidad⁽¹⁾.

Para el momento del nacimiento del bebé, las mesas para el trabajo de parto y parto deben resistir a la gestante obesa para la atención del parto, así como contar con un equipo de monitoreo apropiado. También, manguitos de presión arterial, sillas y sillas de ruedas especiales. La mesa de operaciones debe acomodarse al tamaño y peso de la paciente, o se tendrá que juntar dos mesas. El equipamiento deberá permitir al cirujano maniobrabilidad adecuada durante el procedimiento quirúrgico, brindar protección a la paciente en áreas de presión para evitar lesiones neurales y úlceras de presión, así como asegurar la disponibilidad de cinturones o fajas de seguridad y cojines de gel para prevenir el movimiento de la paciente en la mesa⁽¹⁾.

La obesidad materna presenta retos asociados con la administración de la anestesia así como mayor riesgo de partos por cesárea complicados y de emergencia; las madres obesas corren un mayor riesgo de hipoxemia, hipercapnia y muerte súbita. Se considerará el uso de anestesia epi-



- Behavioral interventions employing diet and exercise can improve postpartum weight reduction in contrast to exercise alone.

The following recommendations are based on limited or inconsistent scientific evidence (Level B):

- Obese women who have even small weight reductions before pregnancy may have improved pregnancy outcomes.
- Allowing a longer first stage of labor before performing cesarean delivery for labor arrest should be considered in obese women. Mechanical thromboprophylaxis is recommended before cesarean delivery if possible, as well as after cesarean delivery.
- Weight-based dosage for venous thromboembolism thromboprophylaxis may be more effective than BMI-stratified dosage strategies in class III obese women after cesarean delivery.
- Interpregnancy weight loss in obese women may decrease the risk of a large-for-gestational-age neonate in a subsequent pregnancy.

The following recommendations are based primarily on consensus and expert opinion (Level C):

- Obese women should be counseled about the limitations of ultrasound in identifying structural anomalies.
- Consultation with anesthesia service should be considered for obese pregnant women with OSA because they are at an increased risk of hypoxemia, hypercapnia, and sudden death.
- Early pregnancy screening for glucose intolerance (gestational diabetes or overt diabetes) should be based on risk factors, including maternal BMI of 30 or greater, known impaired glucose metabolism, or previous gestational diabetes.
- Even though stillbirth rates are higher in obese gravidas, there is no evidence showing a clear improvement in pregnancy

dural o raquídea, antibióticos y buena elección de la incisión. Existe riesgo de tromboembolismo venoso ($aOR\ 5.3$) en el posparto, por lo que se recomienda el uso de dispositivos de compresión neumática antes de un parto por cesárea y continuarlo después del parto en las mujeres que no recibieran tromboprofilaxis, así como es necesaria la movilización temprana después de una cesárea.

RESUMEN DE RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES EN LA GESTANTE OBESA DEL ACOG⁽¹⁾

Las siguientes recomendaciones se basan en evidencia científica buena y consistente (nivel A):

- El cálculo del índice de masa corporal en la primera visita prenatal permitirá sugerir la dieta y el ejercicio de acuerdo a las recomendaciones del Instituto de Medicina (IDM) sobre la ganancia de peso durante el embarazo.
- Los drenes subcutáneos aumentan el riesgo de complicaciones de la herida después de una cesárea y no deben ser utilizados de manera rutinaria.
- Las intervenciones conductuales con dieta y ejercicio pueden lograr reducir el peso después del parto, mejor que el ejercicio solo.

Las siguientes recomendaciones se basan en evidencias científicas limitadas o inconsistentes (nivel B):

- Las mujeres obesas que disminuyen aunque sea algo de su peso antes del embarazo pueden tener mejores resultados obstétricos.
- Se debe permitir una primera etapa más larga del trabajo de parto en las mujeres obesas antes de realizar una cesárea por detención del trabajo de parto.
- Se recomienda la tromboprofilaxis mecánica antes del parto por cesárea, si fuera posible, así como después de la cesárea.
- Después de una cesárea, la dosis para profilaxis del tromboembolismo venoso basada en el peso puede ser más eficaz que la estrategia de dosificación estratificada por IMC en las mujeres obesas de clase III.



outcomes with antepartum surveillance, and a recommendation cannot be made for or against routine antenatal fetal surveillance in obese pregnant women.

José Pacheco-Romero, MD, MSc, FACOG
Editor-in-Chief
Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

REFERENCES

1. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Obesity in pregnancy. Practice Bulletin N° 156, December 2015. <http://www.acog.org/Resources%20And%20Publications/Practice%20Bulletins/Committee%20on%20Practice%20Bulletins%20Obstetrics/Obesity%20in%20Pregnancy.aspx>.
2. Tsujimoto T, Kajio H, Sugiyama T. Obesity, diabetes, and length of time in the United States: Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey 1999 to 2012. Medicine (Baltimore). 2016 Aug;95(35):e4578. doi: 10.1097/MD.0000000000004578.
3. Bourgeais V, Agafitei L. Almost 1 adult in 6 in the EU is considered obese. European Health Interview Survey. Eurostat news release. 20 October 2016. <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/7700898/3-20102016-BP-EN.pdf/c26b037b-d5f3-4c05-89c1-00bf0b98d646>.
4. Instituto Nacional de Salud. Así está el Perú 2016: Desnutrición y obesidad en nuestro país. Observatorio de Nutrición y Estudio del Sobre peso y Obesidad -OBSERVA-T PERÚ. <http://www.observateperu.ins.gob.pe/noticias/185-asi-esta-el-peru-2016-desnutricion-y-obesidad-en-nuestro-pais>.
5. Seclén S, Leey J, Villena A, Herrera B, Menacho J, Carrasco A, Vargas R. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipercolesterolemia como factores de riesgo coronario y cerebro vascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. Acta Médica Peruana. 1999;17(1):8-12.
6. Segura L, Agusti R, Parodi J. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú (estudio TORNASOL). Rev Peru Cardiol. 2006;XXXII(2):82-128.
7. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. JAMA 2014;311:806-14. doi: 10.1001/jama.2014.732.
8. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. JAMA 2012;307:491-7.

- La pérdida de peso entre embarazos en las mujeres obesas puede disminuir el riesgo de un recién nacido grande para la edad gestacional en un embarazo posterior.

Las siguientes recomendaciones se basan fundamentalmente en consensos y la opinión de expertos (nivel C):

- Se debe informar a las mujeres obesas sobre las limitaciones de la ecografía en la identificación de anomalías estructurales en el feto.
- Se debe considerar la consulta con el servicio de anestesia en las gestantes obesas con AOS porque tienen mayor riesgo de hipoxemia, hipercapnia y muerte súbita.
- La detección de la intolerancia a la glucosa temprano en el embarazo (diabetes gestacional o diabetes manifiesta) debe basarse en los factores de riesgo, incluyendo el IMC materno de 30 o más, alteración conocida del metabolismo de la glucosa, o diabetes gestacional previa.
- Aunque las tasas de mortalidad neonatal son mayores en las grávidas obesas, no existe evidencia que demuestre una clara mejora en los resultados del embarazo con la vigilancia anteparto, y no puede recomendarse o estar en contra de la vigilancia fetal prenatal de rutina en las gestantes obesas.

Doctor José Pacheco-Romero
Director, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia



9. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:636-50.
10. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109:419-33.
11. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. FASTER Research Consortium. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091-7.
12. Anderson NH, McCowan LM, Fyfe EM, Chan EH, Taylor RS, Stewart AW, et al. The impact of maternal body mass index on the phenotype of pre-eclampsia: a prospective cohort study. SCOPE Consortium. *BJOG* 2012;119:589-95.
13. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014;311:1536-46.
14. Krakowiak P, Walker CK, Bremer AA, Baker AS, Ozonoff S, Hansen RL, et al. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics* 2012;129:e1121-8.
15. Tarqui Mamani C, Alvarez Dongo D, González Guisado G. Estado nutricional y ganancia de peso en gestantes peruanas, 2009-2010. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2014;75(2):99-105. doi:<http://dx.doi.org/10.15381/anales.v75i2.8381>.
16. Munares-García O, Gómez-Guizado G, Sánchez-Abanto J. Estado nutricional de gestantes atendidas en servicios de salud del Ministerio de Salud, Perú 2011. *Rev Peru Epidemiol*. 2013;17(1):1-9.
17. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines; Institute of Medicine; National Research Group. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. The National Academies Press. DOI 10.17226/12584. file:///C:/Users/Jos%C3%A9%20%20Pacheco/Downloads/241-262.pdf.
18. Pien GW, Pack AI, Jackson N, Maislin G, Macones GA, Schwab RJ. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax* 2014;69:371-7.
19. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, Redline S, Salihu HM. Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009. *Sleep* 2014;37:843-9.
20. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a pre-eclampsia. *An Fac med*. 2003;64(2): 101-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v64i2.1438>.

