



# **Programación metabólica de la descendencia, a partir de la alimentación y suplementación materna**

**Cristian Onofre Parra Camacho**

**Santiago Rafael Pineda Rojas**

Estudiantes

Mirith Vásquez Munive, PhD

(Directora)

**Universidad del Magdalena**

Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Enfermería

Santa Marta, Colombia

2021



# **Programación metabólica de la descendencia, a partir de la alimentación y suplementación materna**

**Cristian Onofre Parra Camacho**  
**Santiago Rafael Pineda Rojas**

Trabajo presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Enfermero**

Directo (a): Mirith Vásquez Munive, PhD

Grupo de investigación:  
Grupo de Investigación en Ciencias del Cuidado en Enfermería - GICCE

Universidad del Magdalena  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Enfermería  
Santa Marta, Colombia

2021

# Nota de aceptación:

Aprobado por el Consejo de Programa en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Universidad del Magdalena para optar al título de enfermero (a)

---

**Jurado**

---

**Jurado**

Santa Marta, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

## **Agradecimientos**

Agradezco a Dios por todas las personas que han guiado mi proceso formativo, especialmente por nuestra tutora Mirith Vásquez Munive, quien con paciencia siempre creyó en mí y en lo que hago. A mis hermanos y amigos por apoyarme en lo que no se ve, por permitirme tener todo lo necesario para dedicar mi tiempo a este trabajo. Por último, quiero agradecer la gestión y compromiso del Programa de Enfermería, por enseñarme a reinventarme en medio de la pandemia, aspecto que me motiva a seguir avanzando.

Le agradezco a mis padres Carlos Pineda y Esmeralda Rojas, por haberme brindado la oportunidad de cursar una carrera profesional, confiar en mí y darme el apoyo necesario desde el inicio, a mis hermanos y sobrinos que de algún modo contribuyeron en mi formación profesional, a mis amigas, amigos y futuros colegas por acompañarme durante la carrera y a mi tutora por guiar la construcción de esta tesis.

## **Resumen**

La prevalencia del cáncer, el síndrome metabólico y la obesidad en el mundo han generado que parte de la comunidad científica se interese en encontrar posibles soluciones a estas enfermedades desde la prevención. Se tiene evidencia que, desde antes del embarazo, la descendencia está predispuesta a sufrir cáncer, síndrome metabólico y obesidad. La programación metabólica parece estar definida en cierta medida por la dieta, predisponiendo a la descendencia a patologías específicas. Por lo anterior la presente investigación tiene por objeto realizar una exploración sistemática de artículos científicos con los descriptores seleccionados a fin de construir una infografía educativa sobre el papel de la dieta en la programación metabólica de la descendencia. Encontrándose que el consumo de más de dos tazas de café, una dieta con predominancia de grasas, azucarados y excesos o deficiencias de nutrientes, conduce a la progenie a padecer diabetes, hipertensión, dislipidemia, obesidad y cáncer.

### **Palabras clave**

Nutrición materna, programación metabólica, epigenética, cáncer, síndrome metabólico, obesidad.

### **Abstract**

The prevalence of cancer, the metabolic syndrome and the obesity in the world have generated that part of the scientific community be interested in find possible solutions at this diseases from the prevention. There is evidence that, since before the pregnancy, the descendants is predisposed to suffer cancer, the metabolic syndrome and obesity. The metabolic programming seems to be defined by the diet, predisposes to the descendants to specific disease. For this the investigation have for objective make a systematics exploration of scientific articles with the selected descriptors for make a educational poster about the diet in the metabolic programming of the descendants. We finding that the consumption more tan two cups of coffee, a diet with predominance off fat, sugars and excesses or deficiencies of nutrient, leads to the descendants to suffer diabetes, hypertension, dyslipidemia, obesity and cancer.

### **Key words**

Maternal nutrition, metabolic programming, epigenetics, cancer, metabolic syndrome, obesity.

# Contenido

Resumen .....	5
Contenido.....	6
Introducción.....	7
Objetivos .....	7
• Objetivo General.....	7
• Objetivos específicos .....	8
Planteamiento del problema.....	8
Justificación .....	9
Marco conceptual.....	10
Marco teórico.....	10
Metodología .....	14
Resultados .....	17
Discusión .....	20
Conclusiones.....	22
Recomendaciones.....	23
• Propuesta educativa .....	25
REFERENCIAS.....	30

## **Introducción**

En este escrito se pretende dilucidar la literatura disponible acerca de la programación metabólica, entendida como el proceso en el que diferentes eventos ambientales alrededor de una mujer antes del embarazo, en la gestación o durante la lactancia, inciden en el desarrollo de ciertas patologías en la progenie<sup>1</sup>. El planteamiento del problema de este proyecto parte de la dieta, siendo esta el patrón alimentario en el que se tiene en cuenta, la escogencia de alimentos, su disposición en la región, cultura y preparación; la cual, al ser deficiente, en exceso o no saludable, repercute en la programación de obesidad, leucemia y síndrome metabólico<sup>2</sup>.

Lo anterior se justifica a través de los esfuerzos para cumplir los Objetivos de Desarrollo Sostenible propuesto por la organización de las Naciones Unidas (ONU); uno de los objetivos que se relaciona directamente con este escrito es el número tres Salud y Bienestar para todos y todas a nivel mundial; una dieta no saludable, deficitaria o excesiva, provoca enfermedades no transmisibles, que se perpetúan por su cronicidad en el individuo, lo que interfiere con este objetivo<sup>3</sup>.

La metodología para abordar el tema se planteó desde la estrategia de revisión sistemática PICO. Se utilizaron los operadores Booleanos para relacionar las palabras claves, estas fueron investigadas en las bases de datos Scopus, Oxford Academics Journals, SciELO y Redalyc, seleccionando 55 artículos para su análisis y comprensión del tema.

Dentro de los resultados y discusión encontramos evidencia que ratifica que, una dieta deficiente, excesiva o no saludable, programa al feto a obesidad<sup>4, 5</sup> y si esta está acompañada de azúcares simples, puede provocar diabetes o síndrome metabólico<sup>6</sup>, a la vez la deficiencia en la alimentación está relacionada con leucemia<sup>7</sup>. Se propuso una ficha educativa del tema, como estrategia de intervención de enfermería para la atención primaria, dirigida a las mujeres en etapa reproductiva, durante el embarazo y la lactancia.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Realizar una exploración sistemática de artículos científicos con los descriptores seleccionados a fin de construir una infografía educativa sobre el tema.

## **Objetivos específicos**

- Seleccionar palabras clave que permitan identificar los artículos de interés.
- Seleccionar las bases de datos de interés para realizar la búsqueda de los artículos.
- Descripción de los artículos agrupándolos según los resultados.
- Generar propuesta educativa para la atención primaria en salud.

## **Planteamiento del problema**

La alimentación comprende factores culturales, sociales y geográficos que nos llevan a escoger y preparar de una u otra forma los alimentos, y en última instancia es la combinación entre preferencias y disponibilidad la que determina el grupo de alimentos seleccionados diariamente<sup>8</sup>. Las recomendaciones para mantener una dieta adecuada, que aporte los nutrientes requeridos y las calorías necesarias se basa en la ingestión en promedio de 2000 a 2500 kilocalorías diarias, de las cuales, menos del 30% deben ser grasas, y de ellas, menos del 10% saturadas y por debajo del 1% trans; a la vez el azúcar simple debe representar máximo el 10% de la ingesta energética, la sal debe restringirse a no más de 5 gramos al día y debe incluirse 5 porciones de frutas y verduras al día integrándolas en cada comida<sup>9</sup>. Se recomienda consumir cinco comidas al día<sup>8</sup>. En complemento la comisión Eat Lancet agrega al concepto de dieta saludable, la ingesta proteica a partir de alimentos de soya, nueces, pescado y legumbres, un consumo moderado de aves de corral, con lácteos opcionales hasta un consumo moderado, con un mínimo consumo de carnes rojas, evitando completamente las carnes procesadas; además agrega recomendaciones para la preparación de los mismo, como por ejemplo la cocción de los alimentos<sup>10</sup>.

Una mala alimentación, entendiéndose esta por una deficiencia de nutrientes o el exceso de los mismo, conlleva a desarrollar enfermedades metabólicas y cáncer<sup>9</sup>. Entre estas enfermedades la más común es el síndrome metabólico. Este es un conjunto de patologías que inicia por el aumento de la masa grasa abdominal debido a alteraciones en los adipocitos, los cuales interaccionan con hormonas de control como la leptina y la adiponectina aumentando los triglicéridos, lo que provoca desajustes en las reservas energéticas de glucosa, produciendo resistencia a la insulina, predisponiendo al sujeto al aumento de la masa grasa abdominal, dislipidemia, diabetes e hipertensión<sup>11</sup>. La prevalencia del síndrome metabólico a nivel mundial es del 25%<sup>11</sup>.

La obesidad se refiere al aumento del tejido graso general anormal identificado por el Índice de Masa Corporal (IMC); medida con la relación peso y talla, cuando el



resultado de esta relación es de 30 o más. En el mundo se reportaron 650 millones de adultos obesos en el 2016<sup>12</sup>.

El cáncer se define como un aumento anormal de células de un tejido particular que exceden su límite; la prevalencia de mortalidad, se estima sobre los 10 millones en el 2020<sup>13</sup>.

Desde antes de la concepción los factores socioculturales en la alimentación determinan el desarrollo del embarazo y que este llegue a buen término<sup>14</sup>. El peso al nacer, deficiencias cardiacas, alteraciones en el tubo neuronal son algunas de los factores que ya se han identificado claramente en función de la dieta<sup>15, 16</sup>. Los suplementos vitamínicos como los 0,4 mg de ácido fólico, los 1200 mg de calcio, electrolitos o micronutrientes que se identifiquen deficitarios en la evolución nutricional durante los controles prenatales son ejemplo de ello<sup>17</sup>.

En los últimos 10 años se han generado hipótesis con referencia a la programación metabólica en la descendencia. Este término se refiere a la capacidad de factores externos como la dieta materna, lactancia y la alimentación general en los primeros años de vida, para incidir genómicamente en las enfermedades que puedan desarrollarse en la adultez<sup>18</sup>.

Lo anterior conduce a plantear la **pregunta problema: ¿Cuál es el papel de la dieta materna en la programación metabólica de la descendencia?**

## **Justificación**

La Organización de las Naciones Unidas (ONU), en el 2015 estableció entre los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), hambre cero y salud y bienestar para todos y todas a nivel global para el año 2030; por lo anterior, se suman esfuerzos multidisciplinares e interinstitucionales para alcanzar dichos resultados. Uno de los indicadores que ha dificultado avances en estos objetivos son los estilos de vida entre los que se incluye la dieta. Este último, es responsable de la aparición de enfermedades metabólicas tales como obesidad, hipertensión, diabetes, dislipidemia, cáncer, entre otros <sup>3</sup>.

Según la comisión EAT-Lancet, quienes resaltan la necesidad de cambios en la dieta como medida para combatir el cambio climático, determino que en el 2019 alrededor de 820 millones de personas están en desnutrición y más de 2000 millones de personas presentan sobre peso y obesidad; sin dejar de lado que un tercio de los alimentos que se producen se desperdician <sup>10</sup>. En la primera infancia las cifras de obesidad son de 41 millones para el 2016<sup>12</sup>. Otras enfermedades prevalentes relacionadas con la alimentación son, la diabetes con 1,5 millones de defunciones en el 2019 <sup>19</sup>; la hipertensión con una mortalidad anual de 1,6 millones,

solamente en las Américas <sup>20</sup>; 3,8 millones de casos de cáncer para el 2018 de los cuales 1,4 millones fallecieron <sup>21</sup>.

Por tanto, la Atención Primaria es la principal estrategia en salud para prevenir la aparición de enfermedades; para ello, es preciso identificar los factores que las producen, de modo que se intervengan antes de que se instauren en el individuo <sup>22</sup>. En este sentido hay nueva evidencia de que la alimentación antes de la gestación, durante el embarazo y durante la lactancia, generan alteraciones en la genética de la descendencia que lo hacen susceptible en la vida adulta a padecer de enfermedades no transmisibles <sup>23</sup>. Por lo anterior se presenta la necesidad de explicar el tema de manera concisa, concreta y útil para ser utilizada como herramienta educativa.

Esto será beneficioso para la salud pública en general, ya que se podrán encaminar las estrategias de intervención poblacional a dietas saludables antes del embarazo, durante y hasta la lactancia materna, que prevengan la programación metabólica de la progenie a enfermedades metabólicas; reduciendo los costos en salud por el tratamiento de estas enfermedades, así como también brinda las garantías de calidad de vida en la sociedad. Además, desde la atención de enfermería aporta los conocimientos para mejorar la calidad del cuidado a través de educación durante la edad fértil y la gestación <sup>1</sup>.

## Marco conceptual

**Plasticidad del desarrollo:** capacidad genómica para corregir futuras anomalías, a partir de la modificación de factores ambientales<sup>4</sup>.

**Fenotipo ahorrativo:** adaptación de un organismo que permite el desarrollo de todos sus componentes morfo-fisiológicos en un medio con escasez nutricional<sup>4</sup>.

**Epigenética:** Interacción ambiental sobre una mujer con capacidad de activar o no, reversiblemente una porción de ADN de la descendencia sin cambiar su estructura<sup>23</sup>.

**Programación metabólica:** Proceso en el que diferentes eventos ambientales inciden en una mujer antes, en la gestación o durante la lactancia, configurando el desarrollo de ciertas patologías en la progenie<sup>1</sup>.

## Marco teórico

La programación metabólica de la descendencia es un fenómeno que ocurre como resultado de los agentes a los que está expuesta la madre, de naturaleza ambiental, alimentaria, emocional, por consumo de tabacos, alcohol, entre otros; y que ocurren desde antes del embarazo, durante la gestación o durante la lactancia, estos factores multiplican la susceptibilidad genética a que el hijo desarrolle algunas enfermedades, dentro de ellas las más frecuentemente encontradas son: síndrome metabólico, obesidad y cáncer <sup>2</sup>.

La programación metabólica a la obesidad está determinada por múltiples factores. En el caso de la restricción nutricional durante la gestación, se produce disminución en la disponibilidad de complejos proteicos estructurales que determinan el tamaño y el peso al nacer, por lo que se activa el proceso de plasticidad del desarrollo que garantiza la formación de las estructuras básicas funcionales para la vida por la interacción nutritiva con el ADN <sup>4</sup>.

La leptina se sintetiza en la placenta, esta determina la capacidad del feto para captar nutrientes por su acción en el hipotálamo, ya que, interviene en la neurogénesis en las porciones lateral anoxigénica y medio orexigenica, especialmente en esta última, regulando el apetito. Su síntesis está determinada por la ingesta materna de ácidos grasos, por tanto, una dieta materna hiperlipídica, aumenta la síntesis de leptina y esta actúa en los centros hipotalámicos del hambre estimulando la hiperfagia, lo que su vez, promueve al feto a una mayor adipogénesis. Es decir, que si esta dieta se mantiene durante todo el embarazo programa a una descendencia con excesivo apetito<sup>24</sup>.

En un neonato con bajo peso al nacer se produce una fase de plasticidad correctiva que busca compensar el crecimiento inadecuado en el útero, sobre estimulando el centro hipotalámico de la sensación del hambre, por lo que se predispone a la obesidad y a la posible resistencia a la insulina; a la vez, si se restringe la dieta según la demanda metabólica, se puede obtener una plasticidad favorable para un adecuado desarrollo<sup>4, 25, 26</sup>.

Epigenéticamente la obesidad se da por variaciones en trece tipos de microARN identificados en la gestación, los cuales se asocian con la aparición de enfermedades metabólicas y cardiovasculares en la descendencia<sup>5</sup>; el microARN 1733, fue descartado como biomarcador por Ghaffari, Parry, *et al* <sup>27</sup>. En contraste a lo anterior, Kaseva, Vaarasmaki, *et al* <sup>28</sup>; en su estudio encontraron asociación de la obesidad materna con la dieta de la descendencia, como factor de riesgo a la obesidad, atribuyéndolo a componentes socioculturales.

Se puede afirmar, que es la interacción de los nutrientes con el genoma de la descendencia en la vida intra o extra uterina lo que va a determinar los elementos protectores o de riesgo a enfermedades metabólicas y cáncer, teniendo en cuenta los factores ambientales en los primeros 1000 días, por la susceptibilidad a modificaciones positivas o negativas <sup>23, 29</sup>.

Los tipos de cáncer que se han relacionado con la programación fetal, según la dieta durante la gestación, son la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda. Lo anterior tiene lugar por deficiencias de ácido fólico, vitaminas del complejo B y calcio, los cuales intervienen en el desarrollo de la medula espinal, además de intervenir en la supresión de tumores por la disposición de radicales metilos; las frutas, verduras, lácteos y legumbres tienen acción antineoplásica por contener estos nutrientes <sup>7, 30</sup>. Un estudio encontró relación de la ingesta de cafeína con azucarados en la aparición de leucemia <sup>31</sup>. El mecanismo bioquímico de aparición del cáncer se atribuyó a la fosfatidilinositol-3-4-5-trifosfato -3- fosfatasa (PTEN), el cual cumple la función de reservar la energía en forma de ácidos grasos en un medio poco nutritivo, en caso contrario, produce irregularidades en la disposición de glucosa, haciendo que la insulina active la vía de señalización PI3k/AKT y mTOR implicados en el ciclo celular de manera neoplásica; desarrollando cáncer, obesidad y/o diabetes <sup>32</sup>.

A nivel del análisis de los micronutrientes y su capacidad de programar al feto a condiciones patológicas, se ha descartado el hierro como promotor de diabetes tipo I en la descendencia, las vitaminas del complejo b y la homocisteína no influyen en el peso al nacer como tampoco están implicados en una mayor adiposidad en la descendencia, aspecto que, si está demostrado con el ácido fólico, por metilación de ZFP57 <sup>33, 34, 35</sup>. El fosfato de piridoxal se relacionó con un mayor IMC en hombres, por metilación del gen MEG3 DMR <sup>34</sup>. A la vez la evidencia científica presenta las dosis seguras del ácido fólico de 0,4 mg a 4 mg y de la vitamina B6 hasta 100mg día<sup>36</sup>. Todo lo anterior justifica el beneficio de una dieta equilibrada para el adecuado desarrollo fetal y neonatal, teniendo en cuenta la escasa programación metabólica negativa por la ingesta de micronutrientes; lo que en síntesis permite recomendar el ácido fólico, hierro, calcio, vitamina B12, B6 zinc, entre otros, como factores protectores del perfil lipídico en la descendencia <sup>37</sup>. Los anteriores son donantes de metilos, por lo que interactúan con el genoma de manera positiva, su deficiencia, además de todas las alteraciones en el desarrollo fetal, predisponen a la descendencia a enfermedades metabólicas, obesidad e hipertensión <sup>38, 39, 40</sup>.

Un estudio determinó que el exceso de micronutrientes, genera un exceso de metilos, que desencadenan variaciones patológicas futuras en la progenie <sup>41</sup>. En la ingesta de ácido docosahexaenoico no se encontró una relación significativa en la programación a obesidad <sup>42</sup>. La proopiomelanocortina media la sensación de saciedad, alteraciones de folato, la leptina o la vitamina A deprimen su concentración, produciendo la hiperfagia <sup>43</sup>.

En un estudio se encontró que el consumo de bebidas azucaradas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo conducen a tener descendencia con obesidad; la ingesta de estas bebidas por la madre, se asocia con un incremento de 0,15 kg por metro cuadrado de masa grasa en los infantes <sup>44</sup>, aumentando rápidamente el IMC en los primeros cuatro años de vida <sup>45, 46</sup>.

En la obesidad o dietas altas en grasa y bajas en carbohidratos y proteínas, con escaso aporte de micronutrientes de la madre, se encontró efectos pro inflamatorios, esto se debe, en parte, a la escasa disponibilidad de nutrientes para la síntesis de inhibidores de la inflamación, además de, la acción de las quimiocinas y citocinas del componente inmunitario; lo anterior se manifiesta en la descendencia con la aparición de enfermedades metabólicas, cardiovasculares, cáncer y obesidad <sup>47, 48</sup>. Mientras que la ingesta de grasas poliinsaturadas durante el embarazo se asocia a un índice de masa grasa neonatal adecuada <sup>49</sup>.

Las dificultades para determinar la relación de la dieta con la programación metabólica, recaen en la ausencia de una escala específica por grupo de alimentos que se puedan ajustar según las necesidades de investigaciones particulares, estas, dirigidas a identificar su relación con determinada enfermedad; por lo anterior se ha implementado una escala de aprovechamiento de la dieta para analizar la hipertensión<sup>50</sup>.

Por otra parte, se ha encontrado que las condiciones intrauterinas adversas provocadas por una sobre nutrición o bajo consumo de proteínas durante el embarazo, causan alteraciones en el sistema nervioso autónomo y en el metabolismo, mediando la aparición de enfermedades cardiometabólicas en la descendencia<sup>51</sup>. También se encontró relación de la nutrición materna con la programación fetal al síndrome metabólico<sup>52</sup>.

Se considera que la nutrición materna durante la gestación y la lactancia son la ventana crítica para la programación fetal y neonatal de la descendencia. La interacción de los nutrientes y su aporte de diferentes tipos de metilo en las cadenas genómicas de la progenie, determinan el riesgo a una enfermedad; a la vez, dependiendo de la etapa de desarrollo intrauterino en la que se modifique la dieta se produce o no la expresión del fenotipo patológico<sup>53</sup>.

En una narrativa de la exposición de expertos científicos en Milán, Italia en 2015, se determinó que una gestante obesa aporta grandes cantidades de energía con deficiencia de nutrientes al feto, mientras que un embarazo con restricciones nutricionales, con resultado de un neonato con bajo peso al nacer y sin ajustes posteriores en la alimentación de la madre para la lactancia, presentará a futuro obesidad y resistencia a la insulina; siendo el punto de intervención antes de los 2 años<sup>18</sup>.

Otro estudio con una muestra final de 1211 niños, encontró una posible corrección antes de los 7 años en la disposición de la leptina con la ingesta de suplementos proteico – energéticos, solamente en mujeres<sup>54</sup>. La ventana crítica temporal de posibles cambios en la descendencia es la clave para la intervención nutricional para un adecuado desarrollo<sup>55</sup>.

## Metodología

Partimos de la estrategia PICO como base metodológica para la revisión de la evidencia científica disponible.

En su aplicación la Población (P) fueron mujeres y su descendencia.

El Fenómeno de interés (I) programación metabólica a obesidad, síndrome metabólico y cáncer;

El Contexto (Co) todo el mundo.

La selección de las palabras clave se realizó a partir de los descriptores del área de la salud DeSC y MeSH; solo se utilizaron palabras estandarizadas en inglés. Para especificar la búsqueda se utilizaron los Operadores Booleanos, los cuales, permiten asociar, clasificar y/o excluir las palabras clave de manera lógica utilizando los artículos gramaticales AND, OR y NOT<sup>56</sup>. En esta tesis se manejó AND únicamente.

Las palabras buscadas se muestran en el esquema 1.1. Las bases de datos abordadas, a través de la biblioteca virtual de la Universidad del Magdalena, fueron escogidas según las recomendaciones de Colciencias para indexación de artículos: dos de cobertura global, Scopus y Oxford Academic Journals ambas bases de datos por suscripción, y dos con enfoque latinoamericano, SciELO y Redalyc de acceso libre<sup>57</sup>.

**Tabla N°1 Descriptores utilizados y su asociación con el Operador Booleano**

<b>Descriptores DeSC/MeSH</b>	
<b>Palabras clave</b>	
❖ Nutrición materna	❖ Cáncer
❖ Programación metabólica	❖ Síndrome metabólico
❖ Epigenética	❖ Obesidad
<b>Operadores Booleanos aplicados (tipos de búsqueda)</b>	
<b>Tipo 1</b>	("Nutrición materna") AND ("programación metabólica") AND ("síndrome metabólico")
<b>Tipo 2</b>	("Nutrición materna") AND ("programación metabólica") AND ("cáncer")
<b>Tipo 3</b>	("Nutrición materna") AND ("programación metabólica") AND ("obesidad")
<b>Tipo 4</b>	("Nutrición materna") AND ("epigenética") AND ("síndrome metabólico")
<b>Tipo 5</b>	("Nutrición materna") AND ("epigenética") AND ("cáncer")

**Tipo 6** (“Nutrición materna”) AND (“epigenética”) AND (“obesidad”)

Fuente: Construcción propia

Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos provenientes exclusivamente de Scopus, Oxford Academics Journals, ScIELO, Redalyc
- Artículos publicados entre 2015 y 2020
- Artículos que integren los descriptores en salud con los operadores booleanos

En las bases de datos se aplicaron los seis tipos de búsqueda de la tabla 1.1. Los filtros utilizados se seleccionaron según las características propias de cada una de las bases de datos como se muestra en la tabla 2: para Scopus se encontraron inicialmente 432 artículos, aplicando filtros 53, de estos 20 eran duplicados, seleccionándose 33. De igual forma en Oxford se obtuvieron 353, filtrándose resultaron 61 de los cuales 40 eran duplicados y se eligieron los 21 restantes. En SciELO se encontró 5 veces el mismo artículo por tanto se seleccionó uno. En Redalyc no se escogió ninguno. El resumen global de la búsqueda se muestra en la tabla 2.

**Tabla Nº 2. Resultados de búsqueda según bases de datos y filtros individuales aplicados.**

Bases de datos	Tipo de búsqueda	Filtros según la base	Resultado Inicial	Filtros	Duplicados	seleccionados
Scopus	Tipo 1	2015-2020. Medicina, bioquímica, genética y biología molecular y enfermería. Artículo. Exclusión de palabra clave animal y no-humano.	18	6	0	6
	Tipo 2		17	3	2	1
	Tipo 3		42	9	5	4
	Tipo 4		60	12	1	11
	Tipo 5		125	14	4	10
	Tipo 6		170	9	8	1
TOTAL, SELECCIONADOS EN SCOPUS						<b>33</b>
	Tipo 1	Artículo científico. Medicina y salud. 2015-2020	27	5	1	4
	Tipo 2		14	5	2	3

Oxford Academic Journals	Tipo 3		37	10	9	1
	Tipo 4		62	14	6	8
	Tipo 5		84	10	8	2
	Tipo 6		129	17	14	3
<b>TOTAL, SELECCIONADOS ENOXFORD</b>						<b>21</b>
SciELO	Tipo 1	2015-2020. Ciencias de la salud.	1	1	0	1
	Tipo 2		1	1	1	0
	Tipo 3		1	1	1	0
	Tipo 4		1	1	1	0
	Tipo 5		0	0	0	0
	Tipo 6		1	1	1	0
<b>TOTAL, SELECCIONADOS EN SciELO</b>						<b>1</b>
Redalyc	Tipo 1	2015-2020. Medicina, salud.	31	1	1	0
	Tipo 2		7	0	0	0
	Tipo 3		19	0	0	0
	Tipo 4		1	0	0	0
	Tipo 5		0	0	0	0
	Tipo 6		1	0	0	0
<b>TOTAL, SELECCIONADOS EN REDALYC</b>						<b>0</b>
<b>TOTAL</b>			<b>849</b>	<b>120</b>	<b>65</b>	<b>55</b>

Fuente: Elaboración propia

**Diagrama N°1. Flujo de resultados según el paso a paso de la metodología.**



Fuente: Elaboración propia



## Resultados

Una investigación de cohorte prospectiva y longitudinal, realizada por Voerman, Jaddoe, *et al*<sup>2</sup>, con una muestra de 4770, encontró, que el consumo de café en mujeres gestantes es directamente proporcional al aumento de la masa grasa general, visceral abdominal y hepática, en la descendencia a los 10 años, a partir de la toma de 200 mg de cafeína presentes en un poco más de dos tazas de café, de 3,3 onzas cada una; así mismo, se analizaron otras variables como peso al nacer, edad gestacional, tiempo viendo televisión e IMC durante el embarazo, de estas no se encontró asociación con la programación en la descendencia. Por otro lado, el nivel educativo, consumo de tabaco y alcohol, etnia y edad, si tienen relación con el aumento de la masa grasa general, visceral abdominal y hepática, a la vez estas no intervienen significativamente en la relación consumo de cafeína y aumento de la masa grasa; que en la adultez puede desarrollar enfermedades metabólicas y sobrepeso<sup>2</sup>. Chen, Murrin, *et al*<sup>58</sup> también asocian el consumo de cafeína con la aparición de obesidad en la descendencia.

Fried, Mayol, *et al*<sup>6</sup>; a través de un estudio longitudinal, analizaron los niveles de glucosa preprandial de 808 mujeres gestantes y de sus descendientes, de lo anterior se evidenció relación sobre los niveles de glicemia con posibles alteraciones en la descendencia; además, encontraron que la disposición de glucosa en sangre se reducía al difundirse al feto; la leptina, escinde las reservas de grasa, disminuye la concentración de adiponectina encargada de catabolizar los triglicéridos, lo que incrementa la resistencia a la insulina; elevando a su vez la glucosa en sangre materna que por gradiente de concentración circula al feto, sobrealimentándolo, lo que determina el peso al nacer en neonatos masculinos; en femeninas no se encontró relación en el mismo estudio. He, Le, *et al*<sup>64</sup> realizaron su estudio con un enfoque similar encontrando relación en mujeres descendientes.

De igual forma, el consumo durante la gestación de bebidas endulzadas artificialmente aumenta las concentraciones de leptina. Adicionalmente, este patrón de hiperglicemia, según un análisis *in vitro* de preadipositos, genera una disfuncionalidad mitocondrial asociada al riesgo de provocar sobrepeso y obesidad<sup>59, 60</sup>. En última instancia se ha encontrado asociación en la metilación del ADN fetal por un entorno hiperglucémico en la diabetes gestacional<sup>61, 62</sup>.

En contradicción a lo anterior, un estudio de cohorte prospectivo con una muestra de 842 madres e hijos, evaluó el índice glucémico de la gestante, de los alimentos y de los niños al cumplir los 5 años, además del perímetro abdominal de estos últimos; concluyendo que no hay relación de estas variables con la programación metabólica en la descendencia<sup>63</sup>. La diferencia en los resultados puede deberse a la edad de la descendencia en la que se evalúa la programación ya que según las

demandas energéticas del organismo durante el crecimiento se va a encubrir la sensibilidad a la insulina.

Joseph, Poschmann, *et al*<sup>64</sup> relacionan la programación en la progeñe por metilación: esta puede ser por hipermetilación, es decir, la adición de un grupo metilo en el locus de una determinada porción del genoma o por hipometilación entendida esta como, la sustracción de un grupo metilo en el locus de una determinada porción del genoma. El gen de la acetil-coenzima A sintetasa 1, es responsable de promover la adipogéñesis en los adipocitos, este se metila por la exposición a dietas altas en grasas y en carbohidrato<sup>64</sup>.

Lilycrop, Garratt, *et al*<sup>65</sup> encontraron evidencia de atribución al locus CpG del gen SLC6A4 encargado del transporte de la serotonina, que al hipometilirse puede generar mayor masa grasa total. Bianchi, Alisi, *et al*<sup>66</sup>; enfatizan que el consumo de grasas polinsaturadas como PUFA n-3, sin importar la cantidad, metilan las porciones GABBR2, IFNA13, MSTN y ATP8N3, lo que se traduce en posible resistencia a la insulina y mayor adiposidad. A la vez, Barrera, Valenzuela, *et al*<sup>67</sup>; consideran que el ácido graso poliinsaturado PUFA n-3, presente en los aceites provenientes del pescado como ácido graso necesario para optimizar la lactancia materna.

Mansell, Ponsonby, *et al*<sup>68</sup> encontraron, por medio de muestras de sangre del cordón umbilical, que la metilación del gen de la leptina se da en el sexo masculino, con riesgo en proporción directa al peso y a la sobre exposición a glucosa, e inversamente proporcional a la lactancia materna. Se ha identificado que la obesidad materna es directamente proporcional a la metilación del ADN y también a mayor adiposidad en la descendencia<sup>68</sup>.

Opuesto a lo anterior un estudio aplicado a 19 cohortes evaluó alrededor de 450 mil sitios de ADN para evidenciar alteraciones por obesidad materna, los resultados obtenidos apuntaban que de las 86 porciones de interacción obeso-génicas analizadas, solo 8 estaban relacionadas con metilación, por lo que atribuyeron la programación fetal a estilos de vida<sup>69</sup>. En contraste, Geraghty, Sexton, *et al*<sup>70</sup>, encontraron asociación del IMC en la metilación por dietas no saludables, pero no por el peso al nacer ni el sexo.

En el Reino Unido se intervinieron mujeres gestantes con niveles de glucosa en sangre cercanos al desarrollo de diabetes sin padecerla, encontrándose metilaciones en el ADN del neonato, luego se trataron aspectos del estilo de vida, dieta y actividad física, lo que restituyó el fenotipo que había sido hipermetilado disminuyendo el riesgo de aparición de síndrome metabólicas<sup>71</sup>.

El estudio más complejo que se ha realizado a fin de esclarecer las interrogantes y contradicciones de la programación fetal – metabólica por metilación, se realizó con una metodología de casos y controles por más de 5 años, en una muestra de 6513 mujeres en edad fértil de India y Gambia. Sin embargo, solo el 48% del grupo

intervenido y el 58 del control terminaron la investigación, se pudo realizar el seguimiento a 698 niños indios de 5 a 7 años y a 293 niños gambianos de 7 a 9 años. La alimentación establecida para la India fue basada en los alimentos dispuestos en la región únicamente, mientras que en Gambia se suplementó con micronutrientes sintéticos. El estudio concluyó que el grupo intervenido de Gambia presento modificaciones por metilación, debido a factores ambientales complementarios a la dieta<sup>72</sup>. Es necesario tener en cuenta que la metilación varía según su origen ya sea por una ingesta hiperglucémica, hiper lipídica o por factores distintos como la exposición a tabaco, sitio de modificación refiriéndose está a la porción específica del genoma que se va expresar en diabetes, obesidad, leucemia o síndrome metabólico; el tipo de tejido como por ejemplo el adiposo e individuo según características sociodemográficas <sup>73</sup>.

Chen, Aris, *et al*<sup>46</sup>, encontraron que el consumo de frutas, verduras y arroz blanco durante el embarazo influye positivamente en el IMC en niños menores de 18 meses, teniendo bajos niveles de adiposidad en pliegues cutáneos. Los alimentos como la naranja, la ahuyama, entre otros ricos en vitamina A o en su provitámico carotenoide, previenen complicaciones gestacionales como preclamsia y diabetes, además promueven un óptimo desarrollo fetal e inhiben la adipogénesis<sup>74,75</sup>.

**Tabla Nº 3 Factores en la gestación con capacidad de programación fetal**

<b>Factor programador</b>	<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Efecto en la descendencia</b>
Consumo de dos tazas de café al día.	Hipermetilación	Aumento de la masa grasa general, visceral abdominal, hepática y obesidad.
Aumento en los niveles de glicemia sérica. > 140mg/dl	Hipermetilación, aumento de leptina, descenso de adiponectina.	Resistencia a la insulina.
Ingesta de bebidas endulzadas, peso, edad, sexo.	Hipermetilación, aumento de leptina.	Enfermedades metabólicas.*
Exceso de nutrientes.	Hipermetilación, de Acetil coenzima A sintetasa 1, SLC6A4.	Obesidad.
Consumo de grasas poliinsaturadas (PUFA-n-3)	Hipometilación de GABBR2, IFNA13, MSTN y ATP8N3.	Obesidad y resistencia a la insulina*.
Estilos de vida: dieta y actividad física. Genética: condición pre existente en la ascendencia a	Hipermetilación o plasticidad del desarrollo.	Promueven o previenen obesidad, aumento IMC.

enfermedades no transmisibles.		
Restricción nutricional.	Hipermetilación, plasticidad del desarrollo y leptina.	Obesidad y resistencia a la insulina.
Ajuste en la dieta post natal.	Plasticidad del desarrollo.	Adecuado desarrollo.
Obesidad, dieta alta en grasa y factores socioculturales	Variaciones en 12 MicroARNs. Hipermetilación.	Enfermedades cardiovasculares, metabólicas y obesidad
Deficiencia de ácido fólico, calcio, vitamina B, frutas, verduras, lácteos y legumbres.	Hipometilación, PTEN, PIK3/AKT/mTOR	Leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloblástica aguda
Micronutrientes: Hierro, vitamina B y A, calcio, folato, fosfato de piridoxal, homocisteína	Plasticidad del desarrollo.	Adecuado desarrollo
Exceso de micronutrientes, proopiomelanocortina	Hipermetilación, leptina, hiperfagia	Enfermedades metabólicas y obesidad

Fuente: Elaboración propia. \*: No hay consenso

## Discusión

Entre los 55 estudios revisados hay consenso en la relación entre la obesidad materna o una conducta obeso génica, referida está a la predominancia de grasas en la dieta con relación a los carbohidratos y proteínas, con la programación metabólica por metilación de locus específicos del genoma del feto a padecer obesidad<sup>4,5</sup>; la obesidad también se asocia unánimemente en las investigaciones consultadas, a la restricción nutricional durante el embarazo<sup>51</sup>.

Las dietas con deficiencia en ácido fólico y vitaminas del complejo B o en aquellas gestantes que no reciben los micronutrientes, programan a la descendencia por hipermetilación del factor PTEN a la leucemia <sup>7,30,31,32</sup>.

En cuanto a la ingesta de carbohidratos o alteraciones en la glucosa sérica que llevan a la programación fetal a obesidad o al síndrome metabólico, hay evidencias divididas. Esta falta de consenso se debe a las variables de análisis, la edad en la que se interviene la muestra y el tipo de estudio. Los estudios de cohorte por su seguimiento longitudinal tienen mayor sensibilidad que los transversales, por lo que para este estudio tuvieron mayor relevancia; por tanto, los estudios de cohorte

avalan la relación de la hiperglicemia con obesidad y/o síndrome metabólico en la progeñie<sup>6,54,62</sup>.

En cuanto a los excesos o deficiencias en la ingesta de micronutrientes y su asociación con factores programables hay concordancia, con diferencias no significativas en algunos aspectos, como en el caso del exceso de ácido fólico y su asociación a una mayor ganancia de peso en la descendencia; dicho aumento de peso no se asocia con alteraciones de la glucemia que programen a obesidad o al síndrome metabólico, a la vez al evaluar el riesgo beneficio predomina este último por su acción en la neurogéñesis<sup>33,34,35</sup>.

En los estudios de análisis de la metilación en porciones específicas del ADN que predisponen a la descendencia a enfermedades, hay aspectos discordantes, esto se debe, al costo de este tipo de estudios y la complejidad del análisis molecular de muestras considerables de participantes como también por el tiempo de seguimiento de los involucrados, que en la mayoría de los casos desisten de la investigación <sup>64,65,66</sup>.

También cabe discutir los medios diagnósticos predictores a obesidad y al síndrome metabólico. Voerman, Jaddoe, *et al*<sup>6</sup>; realizaron un estudio en el que se afirmaron que la ingesta de café incrementa la masa grasa del infante, fundamentaron la veracidad de sus resultados a partir de la medición de los datos de la composición grasa de la muestra por medio de la resonancia magnética, medio preciso para la obtención de datos de la masa grasa abdominal y visceral, a diferencia del estudio realizado por Fried, Mayol, *et al*<sup>6</sup>, que utilizaron como medio diagnóstico para la detección de la masa grasa preperitoneal, la antropometría.

Para analizar la dieta y su capacidad de modificar el genoma, Saffari, Shrestha, *et al*<sup>72</sup> así como Desai, Michael, *et al*<sup>25</sup>, tuvieron en cuenta la metodología de casos y controles, el primero grupo se expuso a una dieta saludable y al segundo se le hizo el seguimiento con la dieta de preferencia y con suplementos de vitamina B y ácido fólico; de lo anterior se encontró metilación en el grupo de control, estos resultados los llevo a discutir que para analizar la capacidad de programación metabólica de una determinada dieta se deben analizar los elementos nutricionales, es decir macronutriente y micronutrientes por separado, para no caer en el error de responsabilizar a los micronutrientes de la epigenética. También se concluyó que la capacidad de plasticidad del desarrollo de los micronutrientes no se comporta como factores protectores frente a una dieta no saludable, es decir es mayor el factor de riesgo de estos últimos a diabetes, obesidad o síndrome metabólico en la descendencia.

En un estudio realizado en la India y Gambia se tuvo en cuenta la dieta autóctona de las mujeres en edad fértil que participaron; hecho que evidencio las variaciones en los resultados por la localización geográfica en el que se desarrolló la investigación<sup>72</sup>. Por tanto, cualquier estudio de evaluación de la dieta y su interacción metabólica con el organismo debe abordar variables culturales, sociales

y territoriales de la muestra<sup>28</sup>. En América Latina, Brasil es el único país latinoamericano que ha abordado el tema<sup>23</sup>.

Entendiendo que hasta ahora se están dando los primeros pasos para aclarar las incógnitas que hay alrededor de la programación fetal a obesidad y síndrome metabólico, Aguilera<sup>1</sup> y Moreno<sup>14</sup>, manifiestan la importancia de gestionar programas y actividades de intervención comunitaria que permitan prevenir las enfermedades en la descendencia con base en la evidencia que se tiene; lo anterior apunta a reducir la obesidad, el cáncer y el síndrome metabólico, enfermedades prevalentes a nivel mundial.

La edad máxima de acción epigenética evidenciada es hasta los 10 años<sup>2, 69</sup>. Este dato varía en función de la muestra de la descendencia, por ejemplo, hay evidencia de análisis de la metilación en porciones específicas de ADN, con cambios de manera observacional en niños de 2 años, por lo que se determina que el tope de plasticidad es a esa edad. Así mismo, se evidencio que el tiempo mínimo para que la programación metabólica se manifieste en leucemia, obesidad y síndrome metabólico es de los 2 años a los 4 años <sup>18, 23, 29, 45</sup>.

Los organismos referenciales para definir una dieta saludable son OMS<sup>9</sup> y la comisión Eat lancet<sup>10</sup>. Por tanto, se entenderá por dieta saludable a una ingesta calórica en promedio de 2000 a 2500 kilocaloría día de las cuales el 30% deben ser grasas, y de estas menos del 10% deben ser saturadas y menos de 1% trans, reduciendo el azúcar simple a menos del 5% de la ingesta energética, la sal menor a 5 gramos al día con inclusión de 5 porciones de frutas y verduras al día, el aporte proteico será a base de alimentos vegetales, soya, nueces, pescado y legumbres, con un consumo moderado de aves de corral, con lácteos opcionales hasta un consumo moderado, con un mínimo consumo de carnes rojas, excluyendo carnes procesadas.

## **Conclusiones**

-En los artículos revisados se encontró que la dieta materna constituida por un consumo de más de dos tazas de café, bebidas endulzadas artificialmente, grasas saturadas como la mantequilla, comidas rápidas o alimento procesados, e incluso la sobre ingesta o restricción de micronutrientes conlleva a la programación de enfermedades metabólicas, obesidad y cáncer.

-Las conductas alimenticias negativas antes de la concepción, durante el embarazo y en la lactancia son factores de riesgo para desarrollar obesidad, leucemia y síndrome metabólico en la descendencia, aspectos provocados por la epigenética. En contraste una dieta compuesta de cinco porciones diarias de frutas y verduras, alimentos ricos en fibras, proteínas, suplementación con vitamina B y A, hierro, folato y calcio, junto con una lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses,

complementaria hasta los 2 años y una alimentación basada en las recomendaciones de la OMS en el infante, previenen la programación de enfermedades metabólicas en la descendencia y promueven un adecuado desarrollo.

## **Recomendaciones**

La epigenética constituye el futuro de la prevención tangible de enfermedades, y enfermería como agente educador, necesita esta información actualizada para constituirse en la disciplina abanderada de la prevención en los servicios de promoción de la salud y prevención de la enfermedad y en las comunidades, generando pautas de educación específica para mujeres gestantes y mujeres en edad fértil, que asegure el máximo nivel de salud a las generaciones futuras.





# Dieta para la maternidad

Todo lo que comes influye



## Alimentos para una dieta saludable

### Grupo alimentario

#### Frutas y verduras



### Ingesta en gramos

- Frutas 200 gramos.
- Verduras 300 gramos.

### Especificaciones

Cinco porciones de frutas y verduras diarias, aportan fibra, vitaminas y minerales.

#### Fuentes de proteína



- Nueces y semillas 50 gramos.

**Frutos secos:** nueces de Brasil, almendras, pistachos.



- Pescado 28 gramos.

Tres veces por semana siempre cocido. Evitar fritarlo.



- Legumbres y granos 75 gramos.

**Proteínas vegetales** lentejas, frijoles, garbanzos, arvejas, guandú, maní.



- Pollo 29 gramos.

Pollo y otras aves de corral con un consumo de 2 a 3 veces por semana.

## Productos lácteos



- Lácteos y derivados 250 gramos.

Consumo de lácteos moderado y opcional.

## Cinco comidas al día, tres platos base y dos meriendas. Ten en cuenta...



- Hígado y alimentos de color amarillo.

**Ricos en vitamina A:** auyama, zanahoria, mango, chontaduro, pimentón, coles.



- Vegetales de hoja verde, frutos secos, legumbres y cítricos.

**Ricos en ácido fólico:** lentejas, garbanzos, cacahuates, brocoli, espinaca.



- Lácteos, vegetales, coles, variedad de pescados.

**Ricos en calcio:** aceitunas, huevos, uvas pasas, acelga, cebolla, sardina, atun.



- Añade el aceite crudo en tus preparaciones.

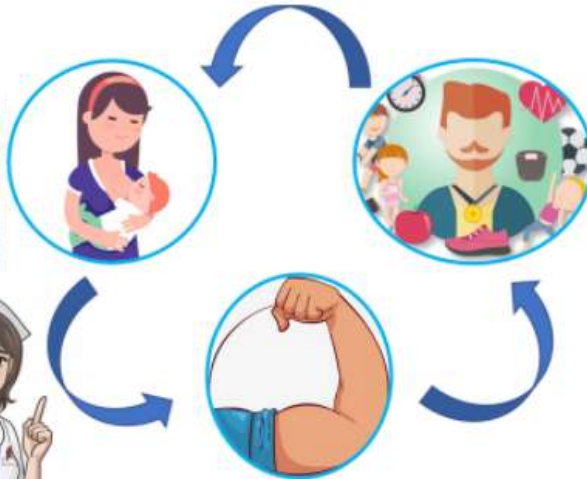
Ácidos grasos omega-3 presentes en aceites vegetales, pescado

Preparar los alimentos libre de aceites, los aceites vegetales poliinsaturados deben consumirse crudos.



## !Por tanto con una dieta saludable!

Y con lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y complementaria hasta los 2 años.



Y previenes enfermedades como hipertensión, diabetes, obesidad y leucemia en tu hijo.



Promueves un adecuado desarrollo

### Alimentos que producen enfermedades en tu descendencia



- Por encima de 14 gramos de carnes rojas.

Carnes rojas y vísceras, ricas en hierro. Consumir de 1 a 2 veces por semana.



- Todo tipo de azucarados o azúcares simples mayores a 31 gramos.

Gaseosas, jugos naturales o envasados, té, mermeladas, refrescos, dulces.



- Su consumo es perjudicial en cualquier cantidad.

Pasabocas y grasas saturadas como la mantequilla, galletas, piel de pollo, cremas.

## Alimentos de alto riesgo para tu descendencia



- A partir de 200 miligramos presentes en 2 tazas de café.

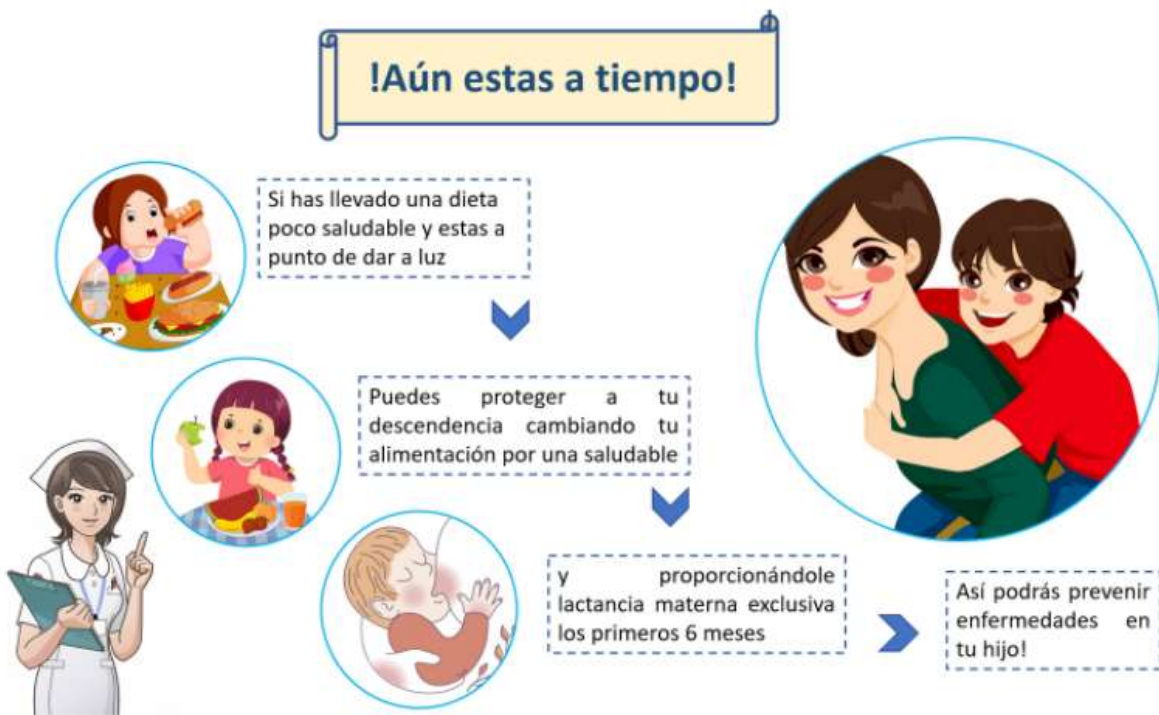
Consumo de dos tazas de café o más al día.



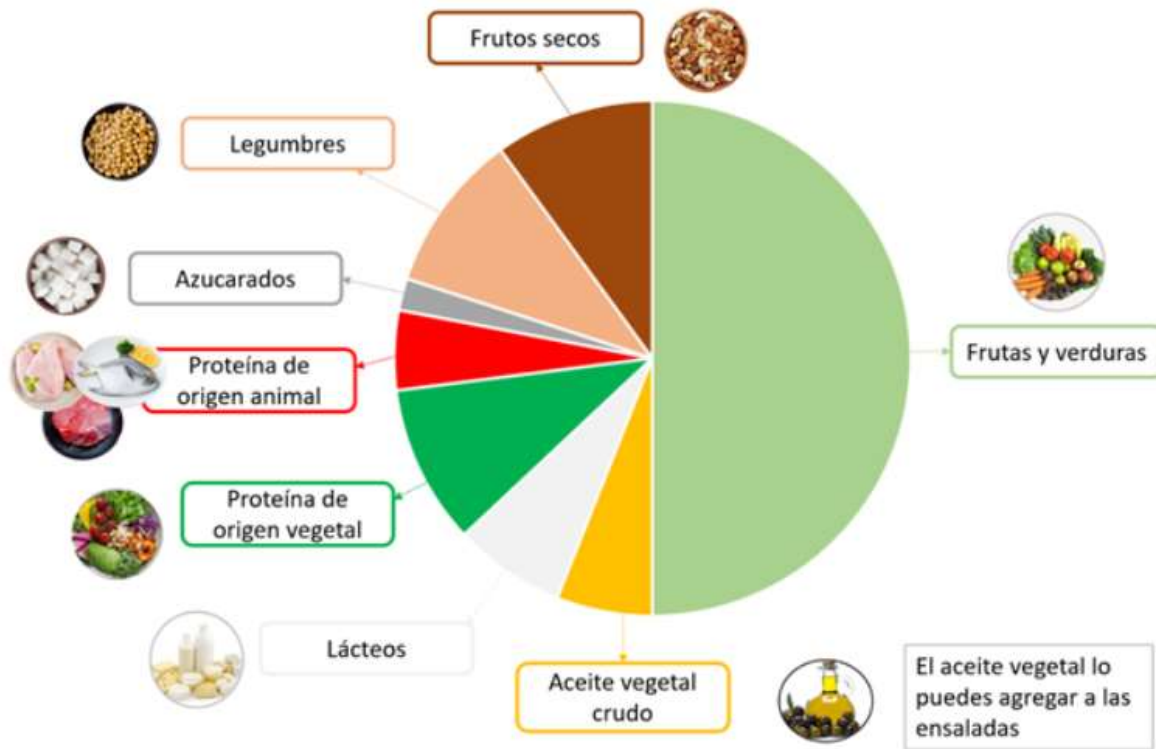
- Su consumo es perjudicial en cualquier cantidad.

Comidas rápidas, carnes procesadas como jamón, salchichón, salchicha.

Los anteriores alimentos, además de la deficiencia o el exceso en el consumo diario determina una mala alimentación, lo que puede desarrollar en la descendencia: hipertensión, diabetes, leucemia y obesidad.



## Proporciones de referencia de un plato saludable



Antes del embarazo

Durante el embarazo

Y en la lactancia

Determinas la salud de tu hijo, alimentate saludablemente



Parra Camacho Cristian, Pineda Rojas Santiago, Vasquez Munive Mirith  
Universidad del Magdalena  
Facultad Ciencias de la Salud, Programa de Enfermería

Fuente: Elaboración propia<sup>76</sup>

## Referencias

1. Asdrúbal Aguilera Méndez. La nutrición materna y la programación metabólica: el origen fetal de las enfermedades crónicas degenerativas en los adultos. Rev Científica Multidisciplinaria de Prospectiva [Internet]. 2020 [citado 27 de agosto de 2021]; 27 (5). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/104/10463384008/10463384008.pdf> DOI: <https://doi.org/10.30878/ces.v27n3a7>
2. 16. Voerman E, Jaddoe V, Hulst M, Oei E y Gaillard R. Associations of maternal caffeine intake during pregnancy with abdominal and liver fat deposition in childhood. Rev Pediatric Obesity [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 15 (5), art. no. e12607. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijpo.12607> DOI: 10.1111/ijpo.12607
3. Organización de las Naciones Unidas (ONU). Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) [Internet]. 2019 [actualizado 27 de septiembre 2020; citado 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
4. Monterio A, Carvalho M, Cabral P y Pontes G. Baixo peso ao nascer e obesidade: ¿associação causal ou casual? Rev Paulista de Pediatria [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 33 (3). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/JhrqZJRfQWtpjm6K7GTBdqx/?lang=pt> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2014.09.007>
5. Carreras G, Bonmatí A, Ortega F, Mercader J, Guindo M, Torrents D, et al. Altered Circulating miRNA Expression Profile in Pregestational and Gestational Obesity. Rev The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 100 (11): E1446 – E1456. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/100/11/E1446/2836038> DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2872>
6. Fried R, Mayol N, McDade T, Kuzawa C. Maternal metabolic adaptations to pregnancy among young women in Cebu, Philippines. Rev American Journal of Human Biology [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 29 (5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajhb.23011> DOI: 10.1002/ajhb.23011
7. Metayer C, Dahl G, Wiemels J y Miller M. Childhood Leukemia: A preventable disease. Rev Pediatrics [Internet]. 2016 [citado 26 de agosto de 2021]; 138 (1): S45 – S55. Disponible en: [https://pediatrics.aappublications.org/content/138/Supplement\\_1/S45](https://pediatrics.aappublications.org/content/138/Supplement_1/S45) DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4268H>

8. Instituto Colombiano del Bienestar Familiar (ICBF). Guía Técnica del Componente de la Alimentación y Nutrición para los Programas y Proyectos misionales del ICBF [Internet]. Bogotá D.C. 2018 [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: [https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/procesos/g6.pp\\_quia\\_tecnica\\_del\\_componente\\_de\\_alimentacion\\_y\\_nutricion\\_icbf\\_v4.pdf](https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/procesos/g6.pp_quia_tecnica_del_componente_de_alimentacion_y_nutricion_icbf_v4.pdf)
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Alimentación sana. Centro de prensa [Internet]. 2018 [actualizado 31 de agosto de 2018; citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/healthy-diet>
10. Willett W, Rockstrom J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, Gamett T, Tilman D, DeClerck F, Wood A, Jonell M, Clark M, Gordon L, Fanzo J, Hawkes C, Zurayk R, Rivera J, Vries W, Majele L, Afshin A, Chaudhary A, Herrero M, Agustina R, Branca F, Lartey A, Fan S, Crona B, Fox E, Bignet V, Troell M, Lindahl T, Singh S, Cornell S, Reddy K, Narain S, Nishtar S, Murray C. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31788-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31788-4/fulltext)
11. Peinado M, Dager I, Quintero K, Mogollón M y Puello A. Síndrome Metabólico en Adultos: Revisión Narrativa de la Literatura. Rev iMedPub Journals [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto de 2021]; 17 (2): 4. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/siacutendrome-metaboacutelico-en-adultos-revisioacuten-narrativa-de-la-literatura.pdf> DOI: 10.3823/1465
12. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y Sobrepeso. Centro de prensa [Internet]. 2021 [actualizado 09 de junio de 2021; citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
13. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer. Centro de prensa [Internet]. 2021 [actualizado 03 de marzo de 2021; citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cancer>
14. Martínez R, Jiménez A, Peral A, Bermejo L y Rodríguez E. Importancia de la nutrición durante el embarazo. Impacto en la composición de la leche materna. Rev Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto de 2021]; 37 (2). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112020000600009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112020000600009) DOI: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03355>
15. Puszko B, Sánchez S, Vilas B, Pérez M, Barretto L y López L. El impacto de la educación alimentaria nutricional en el embarazo: una revisión de las experiencias de intervención. Rev Chil Nutr [Internet]. 2017 [citado 27 de

- agosto de 2021]; 44 (1). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v44n1/art11.pdf> DOI: 10.4067/S0717-75182017000100011
16. Fescina R, De Mucio B, Martínez G, Alemán A, Sosa C, Mainero L y Rubino M. Vigilancia del Crecimiento Fetal. Manual de auto instrucción. 2° Edición. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2011 [citado 27 de agosto de 2021]. (CLAP/SMR. Publicación científica; 1586). Disponible en: <https://www.paho.org/clap/dmdocuments/CLAP1586.pdf>
  17. Resolución 3280 de 2018 [Internet]. República de Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2018 [publicado 02 de agosto de 2018; citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3280-de-2018.pdf>
  18. Berti C, Agostoni C, Davanzo R, Hypponen E, Isolauri E, Meltzer H, et al. Early-life nutritional exposures and lifelong health: immediate and long-lasting impacts of probiotics, vitamin D, and breastfeeding. Rev Nutrition Reviews [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 75 (2): 83 – 97. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/75/2/83/2961786> DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw056>
  19. Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes. [Internet]. 2021 [Actualizado 13 de abril de 2021; citado 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
  20. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Hipertensión. [Internet]. 2021 [Actualizado 21 de septiembre de 2021; citado 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hipertension>
  21. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Perfiles de país sobre cáncer, 2020. [Internet]. 2021 [Actualizado febrero de 2020; citado 10 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es)
  22. Hernandez Rincon Erwin. Atención Primaria en Salud en Colombia Basada en la Comunidad: Enfoque Territorial. Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria. [Internet]. 2016 [citado 27 de agosto de 2021]; 20(14):5p. disponible en: [https://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/201604/atencion\\_primaria\\_en\\_salud\\_en\\_colombia\\_1.pdf](https://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/201604/atencion_primaria_en_salud_en_colombia_1.pdf)
  23. Cabana J, Sabatelli D, Tonietti M, Flores A, Conti R, Pasqualini D, et al. Developmental origins of health and disease concept: The environment in the first 1000 days of life and its association with noncommunicable diseases. Rev Archivos Argentinos de Pediatría [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 118 (4): S118 – S129. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n4a27s.pdf> DOI: 10.5546/aap.2020.S118



24. Mansell T, Ponsonby A, Collier F, Burgner D, Vuillermin P, Lange K, et al. Genetic variation, intrauterine growth, and adverse pregnancy conditions predict leptin gene DNA methylation in blood at birth and 12 months of age. *Rev International Journal of Obesity* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 44 (1): 45 – 56. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41366-019-0472-3> DOI: 10.1038/s41366-019-0472-3
25. Mina Desai y Michael G Ross. Maternal-infant nutrition and development programming of offspring appetite and obesity. *Rev Nutrition Reviews* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 78 (2): 25 – 31. Disponible en: [https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/78/Supplement\\_2/25/5982259?redirectedFrom=fulltext](https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/78/Supplement_2/25/5982259?redirectedFrom=fulltext) DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa121>
26. Godfrey K, Costello P y Lillycrop K. Development, Epigenetics and Metabolic Programming. *Rev Nestle Nutrition Institute Workshop Series* [Internet]. 2016 [citado 26 de agosto de 2021]; 85 (1): 71 – 80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27088334/> DOI: 10.1159/000439488
27. Ghaffari N, Parry S, Elovitz M y Durnwald C. The effect of an obesogenic maternal environment on expression of fetal umbilical cord blood miRNA. *Rev Reproductive Sciences* [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 22 (7): 860 – 864. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1933719114565032> DOI: 10.1177/1933719114565032
28. Kaseva N, Väärasmäki M, Matinolli H, Sipola M, Tikanmäki M, Kanerva N, et al. Maternal pre-pregnancy overweight and gestational diabetes and dietary intakes among young adult offspring. *Rev Nutrition and Diabetes* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 10 (1), art. No. 26. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41387-020-00129-w> DOI: 10.1038/s41387-020-00129-w
29. Wahlqvist M, Krawetz S, Rizzo N, Dominguez B, Szymanski L, Barkin S, et al. Early-life influences on obesity: From preconception to adolescence. *Rev Annals of the New York Academy of Sciences* [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 1347 (1): 1 – 28. Disponible en: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nyas.12778> DOI: 10.1111/nyas.12778
30. Gonseth S, Roy R, Houseman E, Smith A, Zhou M, Lee S, et al. Periconceptional folate consumption is associated with neonatal DNA methylation modifications in neural crest regulatory and cancer development genes. *Rev Epigenetics* [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 10 (12): 1166 – 1176. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26646725/> DOI: 10.1080/15592294.2015.1117889
31. Timms J, Relton C, Sharp G, Rankin J, Strathdee G y McKay J. Exploring a potential mechanistic role of DNA methylation in the relationship between in

- utero and post-natal environmental exposures and risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Rev International Journal of Cancer* [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 145 (11): 2933 – 2943. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.32203> DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.32203>
32. Venniyoor A. PTEN: A Thrifty Gene That Causes Disease in Times of Plenty? *Rev Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 7 (1), art. No. 81. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2020.00081/full> DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00081>
33. Thorsen S, Halldorsson T, Bjerregaard A, Olsen S y Svensson J. Maternal and early life iron intake and risk of childhood type 1 diabetes: A Danish case-cohort study. *Rev Nutrients* [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 11 (4), art. No. 734. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/4/734> DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040734>
34. McCullough L, Miller R, Mendez M, Murtha A, Murphy S y Hoyo C. Maternal B vitamins: effects on offspring weight and DNA methylation at genomically imprinted domains. *Rev Clinical Epigenetics* [Internet]. 2016 [citado 26 de agosto de 2021]; 8 (1): 1 – 11. Disponible en: <https://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13148-016-0174-9> DOI: 10.1186/s13148-016-0174-9
35. Irwin R, Thursby S, Ondicova M, Pentieva K, McNulty H, et al. A randomized controlled trial of folic acid intervention in pregnancy highlights a putative methylation-regulated control element at ZFP57. *Rev Clinical Epigenetics* [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 11 (1), art. No. 31. Disponible en: <https://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13148-019-0618-0> DOI: 10.1186/s13148-019-0618-0
36. Martinez Garcia Rosa Maria, Jimenez Ortega Ana Isabel, Navia Lomban Beatriz. Suplementos en gestación: últimas recomendaciones. *Nutrición hospitalaria*. [Internet]. 2016 [citado 27 de agosto de 2021]; 33(Supl. 4):3-7. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33s4/01\\_original.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33s4/01_original.pdf)
37. Ekstrom E, Lindstrom E, Raqib R, Arifeen S, Basu S, Brismar K, et al. Effects of prenatal micronutrient and early food supplementation on metabolic status of the offspring at 4.5 years of age. The MINIMat randomized trial in rural Bangladesh. *Rev International Journal of Epidemiology* [Internet]. 2016 [citado 26 de agosto de 2021]; 45 (5): 1656 – 1667. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article/45/5/1656/2450931?login=true> DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyw199>
38. Cetin I, Buhling K, Demir C, Kortam A, Prescott S, Yamashiro Y, et al. Impact of Micronutrient Status during Pregnancy on Early Nutrition Programming. *Rev Annals of Nutrition and Metabolism* [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 74 (4): 269 – 278. Disponible en:

- <https://www.karger.com/Article/FullText/499698> DOI:  
<https://doi.org/10.1159/000499698>
39. McGee M, Bainbridge S y Fontaine B. A crucial role for maternal dietary methyl donor intake in epigenetic programming and fetal growth outcomes. Rev Nutrition Reviews [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2021]; 76 (6): 469 – 478. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/76/6/469/4911461> DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy006>
40. Barra R, Morgan C, Sáez P, Reyes M, Burgos H, Morales B y Hernández A. Facts and hypotheses about the programming of neuroplastic deficits by prenatal malnutrition. Rev Nutrition Reviews [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 77 (2): 65 – 80. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/77/2/65/5184404> DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy047>
41. Sarah E McKee y Teresa M Reyes. Effect of supplementation with methyl-donor nutrients on neurodevelopment and cognition: considerations for future research. Rev Nutrition Reviews [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2021]; 76 (7): 497 – 511. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/76/7/497/4985873?login=true> DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy007>
42. Foster B, Escaname E, Powell T, Larsen B, Siddiqui S, Menchaca J, et al. Randomized controlled trial of DHA supplementation during pregnancy: Child adiposity outcomes. Rev Nutrients [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 9 (6), art. No. 566. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/6/566> DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9060566>
43. Candler T, Kuhnen P, Prentice A y Silver M. Epigenetic regulation of POMC; implications for nutritional programming, obesity and metabolic disease. Rev Frontiers in Neuroendocrinology [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 54 (1), art. No. 100773. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091302219300342> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2019.100773>
44. Gillman M, Rifas S, Fernandez S, Kleinman K, Taveras E y Oken E. Beverage intake during pregnancy and childhood adiposity. Rev Pediatrics [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 140 (2), art. No. e20170031. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/140/2/e20170031> DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0031>
45. Chen L, Aris I, Bernard J, Tint M, Colega M, Gluckman P, et al. Associations of maternal macronutrient intake during pregnancy with infant BMI peak characteristics and childhood BMI. Rev American Journal of Clinical Nutrition [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 105 (3): 705 – 713. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/105/3/705/4633954> DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.148270>

46. Chen L, Aris I, Bernard J, Tint M, Chia A, Colega M, et al. Associations of maternal dietary patterns during pregnancy with offspring adiposity from birth until 54 months of age. *Rev Nutrients* [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 9 (1): 2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5295046/> DOI: <https://dx.doi.org/10.3390%2Fnu9010002>
47. Claycombe K, Brissette C y Ghribi O. Epigenetics of Inflammation, Maternal Infection, and Nutrition. *Rev The Journal of Nutrition* [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 145 (5): 1109S – 1115S. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/145/5/1109S/4589936?login=true> DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.114.194639>
48. Chen J, Lazarenko O, Blackburn M, Rose S, Frye R, Badger T, et al. Maternal Obesity Programs Senescence Signaling and Glucose Metabolism in Osteo-Progenitors From Rat and Human. *Rev Endocrinology* [Internet]. 2016 [citado 26 de agosto de 2021]; 157 (11): 4172 – 4183. Disponible en: <https://academic.oup.com/endo/article/157/11/4172/2758352> DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2016-1408>
49. Kennedy R, Mullaney L, O'Higgins A, Doolan A, McCartney D y Turner M. The relationship between early pregnancy dietary intakes and subsequent birthweight and neonatal adiposity. *Rev Journal of Public Health* [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2021]; 40 (4): 747 – 755. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpubhealth/article/40/4/747/4372387?login=true> DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fox131>
50. Aubert A, Forhan A, Lauzon B, Chen L, Polanska K, Hanke W, et al. Deriving the dietary approaches to stop hypertension (DASH) score in women from seven pregnancy cohorts from the European alphabet consortium. *Rev Nutrients* [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 11 (11), art. No. 2706. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/11/2706> DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11112706>
51. Kovtun O y Tsyvian P. Maternal nutrition and the problem of intrauterine disease programming in children. *Rev Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk* [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2021]; 73 (3): 190 – 194. Disponible en: <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/view/988> DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn988>
52. Gawlinska K, Gawlinska D, Filip M y Przegalinski E. Relationship of maternal high-fat diet during pregnancy and lactation to offspring health. *Rev Nutrition Reviews* [Internet]. 2021 [citado 26 de agosto de 2021]; 79 (6): 709 – 725. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32447401/> DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa020>
53. Randunu R y Bertolo R. The effects of maternal and postnatal dietary methyl nutrients on epigenetic changes that lead to non-communicable diseases in adulthood. *Rev International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 21 (9), art. No. 3290. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/9/3290>

DOI:

<https://doi.org/10.3390/ijms21093290>

54. He S, Le N, Ramirez M, Martorell R, Venkat K y Stein A. Leptin partially mediates the association between early-life nutritional supplementation and long-term glycemic status among women in a Guatemalan longitudinal cohort. *Rev The American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 111 (4): 804 – 813. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/111/4/804/5740152> DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa001>
55. Colombo J, Gustafson K y Carlson S. Critical and Sensitive Periods in Development and Nutrition. *Rev Annals of Nutrition and Metabolism* [Internet]. 2019 [citado 27 de agosto de 2021]; 75 (1): 34 – 42. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/508053> DOI:10.1159/000508053
56. Scopus [Internet]. Elsevier. How can I best use the advanced search; c-2021. [actualizado 05 de agosto de 2021; citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.scopus.com/home.uri>
57. Colciencias. Documento de actualización de los sistemas de indexación y resumen (SIR). *Rev Publindex* [Internet]; 2017 [citado 26 de agosto de 2021]. Disponible en: [https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/convocatoria/documentos\\_sistemas\\_de\\_indexacion\\_y\\_resumen\\_-\\_sir.pdf](https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/convocatoria/documentos_sistemas_de_indexacion_y_resumen_-_sir.pdf)
58. Chen L, Murrin C, Mehegan J, Kelleher C y Phillips C. Maternal, but not paternal or grandparental, caffeine intake is associated with childhood obesity and adiposity: The Lifeways Cross-Generation Cohort Study. *Rev The American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 109 (6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31136661/> DOI: 10.1093/ajcn/nqz019
59. Schiøler N, Stanislawa K, Hjort L, Kelstrup L, Housemand A, Schrölkamp M, et al. Fetal Hyperglycemia Changes Human Preadipocyte Function in Adult Life. *Rev The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 102 (4): 1141 – 1150. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/102/4/1141/2982062> DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3907>
60. Louise L Hardy. Commentary: Intrauterine exposure to artificially sweetened beverages and offspring adiposity: is this the tip of the iceberg? *Rev International Journal of Epidemiology* [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 46 (5): 1509 – 1511. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article/46/5/1509/4157386> DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyx205>
61. Petropoulos S, Guillemin C, Ergaz Z, Dimov S, Suderman M, Weinstein L, et al. Gestational Diabetes Alters Offspring DNA Methylation Profiles in Human and Rat: Identification of Key Pathways Involved in Endocrine System Disorders, Insulin Signaling, Diabetes Signaling, and ILK Signaling. *Rev*

- Endocrinology [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 156 (6): 2222 – 2238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25514087/> DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2014-1643>
62. Silva I, Mary T y Spieldenner J. Maternal nutrition: opportunities in the prevention of gestational diabetes. Rev Nutrition Reviews [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 75 (1): 32 – 50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28049748/> DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw033>
63. Chen L, Navarro P, Murrin C, Mehegan J, Kelleher C y Phillips C. Maternal dietary glyceemic and insulinemic indexes are not associated with birth outcomes or childhood adiposity at 5 years of age in an Irish cohort study. Rev Journal of Nutrition [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 149 (6): 1037 – 1046. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/149/6/1037/5485052> DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz025>
64. Joseph R, Poschmann J, Sukarieh R, Gek P, Julien S, Xu F, et al. ACSL1 Is Associated With Fetal Programming of Insulin Sensitivity and Cellular Lipid Content. Rev Mol Endocrinol [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 29 (6): 909 – 920. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25915184/> DOI: <https://doi.org/10.1210/me.2015-1020>
65. Lillycrop K, Garratt E, Titcombe P, Melton P, Murray R, Barton S, et al. Differential SLC6A4 methylation: a predictive epigenetic marker of adiposity from birth to adulthood. Rev International Journal of Obesity [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021]; 43 (5): 974 – 988. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41366-018-0254-3> DOI: 10.1038/s41366-018-0254-3
66. Bianchi M, Alisi A, Fabrizi M, Valone C, Rava L, Giannico R, et al. Maternal Intake of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids During Pregnancy Is Associated With Differential Methylation Profiles in Cord Blood White Cells. Rev Frontiers in Genetics [Internet]. 2019 [citado 26 de agosto de 2021], 10 (1), art. No. 1050. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.01050/full> DOI: 10.3389/fgene.2019.01050
67. Barrera C, Valenzuela R, Chamorro R, Bascuñan K, Sandoval J, Sabag N, et al. The impact of maternal diet during pregnancy and lactation on the fatty acid composition of erythrocytes and breast milk of chilean women. Rev Nutrients [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2021]; 10 (7), art. No. 839. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/7/839> DOI: 10.3390/nu10070839
68. Sharp G, Lawlor D, Richmond R, Fraser A, Simpikn A, Suderman M, et al. Maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain, offspring DNA methylation and later offspring adiposity: Findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Rev International Journal of Epidemiology

- [Internet]. 2015 [citado 26 de agosto de 2021]; 44 (4): 1288 – 1304. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25855720/> DOI: 10.1093/ije/dyv042
69. Sharp G, Salas L, Monnereau C, Allard C, Yousefi P, Everson T, et al. Maternal BMI at the start of pregnancy and offspring epigenome-wide DNA methylation: Findings from the pregnancy and childhood epigenetics (PACE) consortium. *Rev Human Molecular Genetics* [Internet]. 2017 [citado 26 de agosto de 2021]; 26 (20): 4067 – 4085. Disponible en: <https://academic.oup.com/hmg/article/26/20/4067/3988352> DOI: 10.1093/hmg/ddx290
70. Geraghty A, Sexton O, O'Brien E, Alberdi G, Fransquet P, Saffery R y McAuliffe F. A low glycaemic index diet in pregnancy induces DNA methylation variation in blood of newborns: Results from the ROLO randomised controlled trial. *Rev Nutrients* [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2021]; 10 (4), art. No. 455. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/4/455> DOI: 10.3390/nu10040455
71. Antoun E, Kitaba N, Titcombe P, Dalrymple K, Garratt E, Barton S, et al. Maternal dysglycaemia, changes in the infant's epigenome modified with a diet and physical activity intervention in pregnancy: Secondary analysis of a randomised control trial. *Rev PLoS Medicine* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 17 (11), art. No. e1003229. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003229> DOI: 10.1371/journal.pmed.1003229
72. Saffari A, Shrestha A, Issarapu P, Sajjadi S, Betts M, Sahariah S, et al. Effect of maternal preconceptional and pregnancy micronutrient interventions on children's DNA methylation: Findings from the EMPHASIS study. *Rev American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2021]; 112 (4): 1099 – 1113. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/112/4/1099/5901953?login=true> DOI: 10.1093/ajcn/nqaa193
73. James P, Sajjadi S, Singh A, Saffari A, Fall C, Prentice A, et al. Candidate genes linking maternal nutrient exposure to offspring health via DNA methylation: a review of existing evidence in humans with specific focus on one-carbon metabolism. *Rev International Journal of Epidemiology* [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2021]; 47 (6): 1910 – 1937. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30137462/> DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyy153>
74. Souza L, Mennitti L, Rosso V y Pisani L. The role of vitamin A and its pro-vitamin carotenoids in fetal and neonatal programming: gaps in knowledge and metabolic pathways. *Rev Nutrition Reviews* [Internet]. 2021 [citado 26 de agosto de 2021]; 79 (1): 76 – 87. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/79/1/76/6029358?redirectedFrom=fulltext> DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa075>

75. José Manuel Moreno Villares. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. Rev Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2016 [citado 27 de agosto de 2021]; 33 (4): 8 – 11. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33s4/02\\_original.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33s4/02_original.pdf) DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.337>
76. Parra C, Pineda S, Vásquez M. Dieta para la maternidad. Infografía [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: [file:///C:/Users/PC/Downloads/Dieta%20para%20la%20maternidad%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/PC/Downloads/Dieta%20para%20la%20maternidad%20(1).pdf)