

Niveles de Proteína C Reactiva Ultrasensible e Índice de Masa Corporal en Mujeres Embarazadas

Merlin Villamizar-Véliz,^{1,2,3} Johelly Rodríguez,⁴ Wendy Soria,⁴ Dora González,^{1,2} Carlana Navas^{1,2}

^{1,2,3}Laboratorio Integral de Ciencias Morfológicas "Dr. Guillermo Mujica Sevilla". ²Departamento de Ciencias Morfológicas y Forenses. ³Centro de Investigaciones Biomédicas y Tecnológicas CIMBUC. ⁴Escuela de Bioanálisis, Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela.

Resumen

El embarazo se asocia con cambios hemodinámicos, caracterizados por un incremento gradual en el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca con disminución de la resistencia vascular sistémica. En esta investigación se investigó la asociación entre concentraciones séricas de Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus) y el índice de masa corporal (IMC), en embarazadas obesas y de peso normal. La muestra estuvo constituida por 108 pacientes; 42 de peso normal, 20 con sobrepeso y 46 con obesidad. Se clasificó a las embarazadas según IMC a través del Nomograma de Rosso y la PCRus (método inmunturbidimétrico). El análisis estadístico se realizó con el test de Tukey (ANOVA) y correlación de *Pearson*. **Resultados:** en el grupo de mujeres embarazadas con sobrepeso, el % P/T de Rosso, fue significativamente mayor que para el grupo de peso normal (f 46, % 42,6 vs f 42, % 38,9). En cuanto a la determinación de PCRus, la distribución según el IMC mostró diferencia estadísticamente significativa ($p=0,024$) entre el grupo de peso normal y las obesas ($24,0 \pm 3,75$ vs $34,1 \pm 4,96$). Al correlacionar estos parámetros, se observó relación significativa en estos grupos tanto para PCRus, IMC y estado nutricional. **Conclusión:** existe asociación entre el IMC de las embarazadas y los niveles de PCRus, en consecuencia las mujeres obesas podrían tener mayor morbilidad materna y neonatal. Por esta razón, se sugiere desde el inicio del embarazo registrar el IMC para detectar oportunamente a las mujeres con obesidad, determinación de perfil lipídico y otros marcadores de inflamación para proporcionar un control prenatal más estricto, con el cual se reduciría y se garantizaría un diagnóstico preciso de futuras complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Embarazo, PCRus, IMC, Normograma de Rosso.

Abstract

ULTRA SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN LEVELS AND BODY MASS INDEX IN PREGNANT WOMEN

Pregnancy is associated with hemodynamic changes, characterized by a gradual increase in cardiac output, heart rate and a decrease in systemic vascular resistance. In this investigation, association between serum ultra sensitivity C- Reactive Protein (usCRP) to body mass index (BMI) in obese and normal weight pregnant were investigated. We included 108 patients; 42 with normal body weight, 20 overweight and 46 obese. Patients were classified according to BMI through Rosso nomogram, usCRP (immunturbidimetric method). Statistical analysis was performed with the Tukey test (ANOVA) and Pearson correlation. **Results:** in the group of pregnant women with overweight, % P / T Rosso, was significantly higher than for the normal weight group (f 46, f 42 vs 42.6 % , 38.9 %). About usCRP distribution, according to BMI, there was a statistically significant difference ($p = 0.024$) between normal weight and the obese group (24.0 ± 3.75 vs 34.1 ± 4.96). Correlating these parameters, a significant relationship was observed in these groups for both usCRP, BMI and nutritional status. **Conclusion:** There is an association between the BMI of pregnant women and usCRP levels. It is of concern that obese women may have increased maternal and neonatal morbidity. For this reason, it is suggested from early pregnancy to detect women with obesity, to perform a lipid profile and measure inflammatory markers for providing a tighter prenatal control, in order to reduce future complications.

KEY WORDS: Pregnancy, usCRP, IMC, Rosso Nomogram.

Introducción

El embarazo se asocia con cambios hemodinámicos, caracterizados por un incremento gradual en el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca y una disminución de la resistencia vascular sistémica.¹ El estado nutricional durante el embarazo es consecuencia de una serie de interacciones de tipo biológico, psicológico y social, y desde el punto de vista individual es el resultado del balance entre la ingesta de alimentos y el requerimiento de energía y nutrientes, por lo tanto para obtenerlo se requiere la medición de aspectos antropométricos, clínicos y bioquímicos. Un óptimo estado nutricional mater-

no, está íntimamente ligado a una alimentación adecuada en cantidad y calidad, esto se refleja en la gestante en un incremento adecuado de peso, mejor estado general, mayor defensa contra infecciones, menor riesgo de morbimortalidad, y óptimas condiciones para la lactancia materna (mayor producción de leche materna y mayor duración). La influencia prenatal sobre el feto, se refleja en un mayor crecimiento, menor riesgo y menor mortalidad fetal.²

La evaluación nutricional durante el embarazo constituye una acción fundamental dentro de la atención prenatal, una forma sencilla de evaluar a la mujer es utilizar el Índice de Masa Corporal (IMC). Este índice es una forma

antropométrica para definir la composición grasa y magra del cuerpo de los hombres y las mujeres. El IMC cumple con la mayoría de las características ideales que un indicador antropométrico debe tener: sencillez de medición, equipo con precio y mantenimiento económico, así como disponibilidad.²

Durante el embarazo, se ha propuesto y utilizado desde 1987 la gráfica de Rosso y Mardones para monitorear el aumento del peso, diseñada como un instrumento para evaluar la relación peso/talla en cada edad gestacional sobre la base del resultado perinatal.³ Se consideró como el Nomograma de Rosso y Mardones, porque es uno de los instrumentos de mayor uso a nivel de Latinoamérica para realizar la evaluación y monitoreo del estado nutricional de la gestante, identificar embarazadas en riesgo y seleccionar embarazadas que deban ser intervenidas para mejorar su estado de nutrición.² El índice porcentaje de peso estándar propuesto por Rosso y Mardones categoriza a las embarazadas en cuatro estados nutricionales; A: bajo peso, B: normal, C: sobrepeso, y D: obesidad 4. El IMC ha sido recomendado por la Academia Nacional de Ciencias de EEUU⁵ y considerando alto, el índice de correlación entre porcentaje de peso estándar e IMC, la gráfica de Rosso Mardones fue reconvertida a IMC en 1999 conservando los mismos puntos de corte.⁶

Actualmente, la proporción de obesidad en mujeres embarazadas está aumentando lo cual repercute en posibles complicaciones asociadas con el propio embarazo y con el feto, tales como la diabetes gestacional, hipertensión inducida por el embarazo, macrosomía, partos por cesárea y otros efectos adversos para la salud a largo plazo de la madre y el niño. La literatura de obstetricia se ha focalizado recientemente sobre la incidencia del incremento de complicaciones con el incremento del índice de masa corporal y la ganancia de peso en las embarazadas.⁷

Por otra parte, la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), es un reactante de fase aguda, sintetizada por el hígado, que habitualmente no se encuentra en el plasma, se deposita en los sitios en donde existe un proceso inflamatorio, como en la íntima de las arterias en sitios de aterogénesis; también puede ser sintetizada por los macrófagos, junto con el factor de necrosis tumoral y las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6). Dicha proteína desde hace varios años se ha utilizado como marcador de inflamación con procedimientos no muy sensibles que han sido útiles en detectar procesos inflamatorios sistémicos.⁸

Se puede destacar que la PCRus, expresada preferentemente en los vasos lesionados, es uno de los biomarcadores inflamatorios más aceptados porque refleja apropiadamente el proceso subyacente a la enfermedad cardiovascular, y se correlaciona con otras moléculas

como la de adhesión vascular celular (VCAM-1), IL-6, Fibrinógeno (Fg), activador tisular del plasminógeno (t-PA), inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1) y el factor VII de coagulación. Siendo considerada la PCRus un predictor de mortalidad cardiovascular.⁹ La inflamación presentada a través de los niveles elevados de PCRus en sangre, es un importante factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. La inflamación también se asocia con insulinoresistencia y estudios prospectivos indican que el incremento de la inflamación es un factor de riesgo independiente para diabetes tipo 2.¹⁰

Además, el tejido adiposo es un reservorio para el exceso de calorías que son almacenados como triglicéridos. Excesivos depósitos de triglicéridos en el tejido adiposo se asocian fuertemente con elevado nivel de PCRus circulante, por lo que este tejido es considerado una fuente de inflamación subclínica. El elevado nivel de PCRus también se asocia con aumento de peso durante finales del segundo y tercer trimestre de gestación, la concentración de PCRus elevada predice el riesgo de sufrir cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular isquémica.¹¹

En un estudio realizado por Farías y cols., en el año 2012 determinaron que las mujeres cuya ganancia de peso gestacional fue mayor que la recomendada por las nuevas guías del Institute of Medicine 2009,¹² tenían mayor probabilidad de tener descendencia con valores altos de índice de masa corporal, perímetro de cintura, masa grasa, presión arterial sistólica, leptina, PCR, IL-6, además de niveles reducidos de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad) y apolipoproteína A.¹³

Asimismo, Shaikh y cols., en el año 2010 realizaron un estudio para encontrar asociación de los valores de PCRus en mujeres embarazadas obesas y no obesas, observando que en las mujeres embarazadas, con un mayor IMC se asocia a una mayor concentración de PCRus. Estos resultados ponen de relieve un estado de inflamación sistémica de bajo grado en las mujeres embarazadas obesas. Sugiriendo además que se deben tomar medidas para controlar el aumento de peso durante el embarazo para evitar complicaciones durante o después del mismo.¹¹

Por todo lo anteriormente expuesto, la presente investigación plantea evaluar los niveles de PCRus e IMC en mujeres embarazadas, entre el segundo y tercer trimestre de gestación que acuden a la maternidad del Sur durante un período comprendido entre enero y junio del 2012. De acuerdo al problema planteado para la investigación, se analizaron las muestras de mujeres embarazadas obesas y no obesas con la finalidad de aportar información sobre los niveles de PCRus en ambos grupos de estudio y de esta manera contribuir con el equipo profesional de salud para la toma de medidas, garantizar un estado nu-

tricional adecuado y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, tanto en la madre como en el feto.

Pacientes, Materiales y Métodos

La presente investigación tiene un diseño transeccional-correlacional de tipo no experimental y de campo. Fueron incluidas 108 pacientes mayores de 18 años durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. Los criterios de inclusión fueron: edad comprendida entre 18-36 años, normotensas, no consumidoras de drogas, no fumadoras ni consumidoras de alcohol, que asistieron a la consulta prenatal en el Hospital Materno Infantil "Doctor José María Vargas" para la determinación de la PCRus e IMC según Rosso y Mardones, en el lapso comprendido entre los meses de enero-junio del 2012.

Consideraciones éticas. Se obtuvo el permiso de la Maternidad para la realización de esta investigación y el consentimiento por escrito de los pacientes objeto del estudio. Luego se informó a cada paciente de forma oral y escrita sobre la manera correcta de recolección de la muestra de sangre y se le citó para que asistiera a la toma de muestra en ayunas. Posteriormente se anotaron los datos correspondientes a edad, peso, talla, circunferencia de cintura, edad gestacional y tensión arterial.

PROCEDIMIENTO. Se realizó la toma de muestra sanguínea en ayunas, en la vena antecubital derecha o izquierda. Se extrajeron 5 cc de sangre y se vertieron en tubos para química sin anticoagulantes, siliconados (tapa roja) con gel separador de suero. Luego se centrifugaron para la obtención del suero, colocando éste en tubos de polipropileno. Se refrigeró a 8° C para la posterior determinación de PCRus en un lapso no mayor de 3 horas.

Determinación de la relación peso/talla según el nomograma de Rosso y Mardones

Para determinar el IMC se siguieron las estándar para la toma de peso y talla. Posteriormente, se evaluó el estado nutricional de la embarazada utilizando el IMC y el Nomograma de Rosso y Mardones (Gold Estándar).²

Es una determinación sencilla y económica, luego de calcular el valor del porcentaje éste se lleva a una gráfica en la cual se extrapola con las semanas de gestación obteniendo como resultado el estado nutricional de la gestante.

Determinación de la PCRus

Para la determinación cuantitativa de la PCRus, se utilizó el método inmuniturbidimétrico con látex, línea turbidest AA PCRus (Wiener®). El mismo se fundamenta en la aglutinación de la PCRus en las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-PCRus. La turbidez causada por la aglutinación de las partículas de látex es propor-

cional a la concentración de la PCRus en la muestra y puede ser medida espectrofotométricamente; cuyo rango de medición corresponde al intervalo de valores exactamente cuantificable, y se extiende de 0,2 mg/L al último punto de calibración (aproximadamente 100 mg/L PCR).

Estadística. Los datos fueron procesados utilizando el programa estadístico SPSS versión 15, aplicando los estadísticos descriptivos como la media aritmética y la desviación estándar, así como también los valores mínimos y máximo de los resultados obtenidos de edad, peso, talla y PCRus. Para establecer las diferencias entre los grupos se aplicó el test de análisis de varianzas (ANOVA) y para la correlación entre las variables IMC y PCRus se utilizó la prueba de correlación de Pearson, con un nivel de significación del 95% de confianza.

Resultados

En el presente estudio se incluyeron 108 mujeres embarazadas, con edad gestacional comprendida entre el segundo y tercer trimestre, las edades de las pacientes que conformaron el estudio estuvieron comprendidas entre los 18 y 36 años con un promedio de $25,32 \pm 5,7$ y de $73,39 \pm 15,8$ Kg de peso.

De acuerdo a la distribución del índice de masa corporal (IMC) de las mujeres en estudio, se encontró una distribución similar entre las mujeres embarazadas con IMC y peso normal y obesas, 38,9% y 42,6% respectivamente, sin embargo el mayor porcentaje se ubicó en el rango de obesidad (**Tabla 1**).

Tabla 1

Distribución de mujeres embarazadas entre el segundo y tercer trimestre de gestación según IMC. Maternidad del Sur, Valencia Edo. Carabobo (Enero-Junio 2012)

IMC (Kg/m ²)*	f	%
Normopeso	42	38,9
Sobrepeso	20	18,5
Obesa	46	42,6
Total	108	100

*IMC= Índice de masa corporal. Calculado según Nomograma de Rosso y Mardones 2 para mujeres embarazadas.

Al comparar los niveles de PCRus en los grupos de estudio solo se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0,024$) entre el grupo de gestantes de peso normal y las obesas (**Tabla 2**).

Al relacionar el nivel de PCRus con el grupo de embarazadas obesas se mostró una correlación positiva y estadísticamente significativa ($r= 0,243$ y $p<0,05$).

Tabla 2

Distribución de niveles de PCRus según IMC en mujeres embarazadas. Maternidad del Sur, Valencia Edo. Carabobo (Enero-Junio 2012).			
IMC	X	DS	p
Normopeso	24,0	3,75	0,024* 0,287**
Sobrepeso	27,3	7,86	0,829*** 0,287
Obesidad	34,1	4,94	0,024 0,829

ANOVA: test tukey

DS: Desviación estándar.

X: Valor de PCRus.

IMC: Índice de masa corporal.

*p<0,05 con respecto al grupo de obesidad.

**p>0,05 con respecto al grupo de sobrepeso.

*** p>0,05 con respecto al grupo de obesidad

Discusión

El estado nutricional durante el embarazo es consecuencia de una serie de interacciones de tipo biológico, psicológico y social, desde el punto de vista individual es el resultado del balance entre la ingesta de alimentos y el requerimiento de energía y nutrientes, por lo tanto para obtenerlo se requiere la medición de aspectos antropométricos, clínicos y bioquímicos.²

Una vez clasificadas las mujeres embarazadas en estudio según su estado nutricional, llama la atención el mayor porcentaje de obesidad con respecto a los otros grupos, lo que consecuentemente, podría ocasionar en el feto malformaciones, anormalidades del crecimiento, prematuridad, potencial obesidad infantil; incluso, el riesgo de mortalidad fetal es 1,4 a 2,6 veces mayor que en mujeres embarazadas de peso normal. En algunos estudios realizados en mujeres embarazadas se ha confirmado la relación entre los defectos del tubo neural y la obesidad materna.¹⁴

Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Pérez y Rivas, quienes evaluaron el estado nutricional en mujeres embarazadas aparentemente sanas en la Maternidad Concepción Palacios de Caracas, en el que describen que 38,2% de gestantes del estudio presentaron malnutrición por exceso, superó considerablemente la condición deficitaria (16,9%); estos autores refieren que la inseguridad alimentaria es menor a la reportada en otros estudios, por lo que posiblemente las mujeres embarazadas obesas por su condición vulnerable de gestación, se encuentra protegida por el resto de su familia, vecinos o amigos, lo cual sin duda alguna, podría asociarse a un mayor consumo o a menor disponibilidad de ali-

mentos "saludables" en los diferentes ambientes en que se desenvuelve, y esto podría repercutir en una mayor ganancia de peso en este periodo.¹⁵

La importancia de la nutrición materna en la evolución del embarazo ha sido ampliamente demostrada, aunque la mayor parte de los esfuerzos en los países en vía de desarrollo se han orientado a analizar fundamentalmente la relación con el déficit de peso materno. La creciente epidemia de obesidad existente en la población, obliga a analizar también la parte superior de la distribución ponderal, donde se presentan diversos problemas asociados al exceso de peso. Ello se demuestra en el estudio realizado por Atalah et al, en el que confirman el impacto negativo de la obesidad materna en la evolución del embarazo, parto y recién nacido.¹⁶

En el presente estudio, se observó diferencia significativa entre los niveles de PCRus entre las embarazadas con peso normal y obesidad. El grupo de embarazadas con obesidad arrojaron una mayor concentración de los niveles de PCRus en comparación al grupo de peso normal. Dichos resultados concuerdan con estudios realizados anteriormente uno de ellos es el descrito por Visser et al, quienes señalan que el IMC se asoció con una mayor concentración de PCRus; sus resultados destacan el estado de inflamación sistémica en personas con elevado grado de obesidad.¹⁷ Asimismo Rexrode et al. Sugieren que el IMC es el predictor más fuerte de elevación de los marcadores inflamatorios. Su estudio mostró una elevada asociación del IMC con los marcadores inflamatorios, entre ellos la PCRus, las mujeres con grado de obesidad tenían más de doce veces mayor riesgo de tener elevados los niveles de PCRus,¹⁸ los resultados están en concordancia con esta investigación. Además, es importante resaltar que los niveles elevados de PCRus durante el embarazo se han relacionado con resultados adversos como preeclampsia y retardo de crecimiento intrauterino.¹⁹

Por otro lado, en este estudio se relacionó el nivel de PCRus con el grupo de embarazadas obesas, lo que de acuerdo al resultado obtenido estadísticamente sugiere que a medida que aumenta el IMC se elevan los niveles de PCRus en las mujeres en estudio. Este resultado es similar al obtenido en el estudio realizado por Shaikh et al, en el año 2010 cuyo objetivo era conocer la asociación entre los niveles de PCRus en suero y la obesidad, como marcador inflamatorio en mujeres embarazadas obesas en comparación con las embarazadas no obesas, obteniendo como resultado concentraciones de PCRus significativamente mayores (p<0,001) en las mujeres embarazadas obesas en comparación con el grupo de mujeres no obesas (9,1 ± 0,12 mg/l frente a 4,3 ± 0,16 mg/l, lo que indica que en mujeres embarazadas, mayor IMC se asocia con mayor concentración de PCRus durante el tercer trimestre de gestación, estos resultados ponen en relieve un estado de inflamación sistémica de bajo grado en las embarazadas obesas.¹¹

Asimismo, con relación a lo anterior Verhaeghe et al, señalan que la concentración de PCRus en gestantes, medida entre las 24-29 semanas de edad gestacional está fuertemente relacionada con el IMC.²⁰ Como se mencionó anteriormente la PCRus es un marcador sistémico sensible de inflamación y daño tisular, el aumento de sus niveles en la circulación se correlacionan con varios factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, la diabetes mellitus, tabaquismo, e hipertensión, la PCRus como un marcador inflamatorio se produce y libera en el hígado bajo el control transcripcional y estimulación de factores liberados por los adipocitos, tales como el TNF- α y la IL-6.

Varios estudios han revelado que en los seres humanos la expansión del tejido adiposo obtenido como resultado la obesidad, produce un estado inflamatorio. Excesivos depósitos de triglicéridos en el tejido adiposo se asocian fuertemente con elevado nivel de PCR circulante, ya que el mismo es considerado una fuente de inflamación subclínica. Por lo que la PCR se encuentra como un marcador sensible para el grado de inflamación sistémica y elevadas concentraciones de ésta proteína predicen el riesgo futuro de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular isquémica.¹¹ Es por ello que resulta importante, conocer los niveles de PCRus durante el embarazo, para de ésta manera contribuir al control y prevención de futuras complicaciones maternofetales.

Finalmente este estudio, revela una asociación entre el estado nutricional de las mujeres embarazadas y los niveles de PCRus, en consecuencia las mujeres obesas podrían tener mayor riesgo de morbilidad materna y neonatal, lo cual pudiera poner en riesgo la evolución de ambos. Por esta razón, se sugiere desde el inicio del control prenatal registrar el IMC para detectar oportunamente a las mujeres con obesidad, así mismo se recomienda la determinación de perfil lipídico y otros marcadores de inflamación para proporcionar un control prenatal más estricto, con el cual se reduciría y se garantizaría un diagnóstico preciso de futuras complicaciones.

Agradecimiento

Los autores agradecen al Laboratorio Clínico "Dr. Julio César González" y al Hospital Materno Infantil "Doctor José María Vargas" .

Referencias

- García, R; Celedón, J; Alarcón, M; Luengas, C; Silva, F; López-Jaramillo, et al. Concentraciones aumentadas de PCR e IL6 y una menor vasodilatación mediada por flujo temprano en la gestación predicen el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Cient Lat Amer*. 2005;30:92-99.
- Espinoza, A; Lara, M; Navia, M. Validación del Índice de Masa Corporal en Embarazadas con Relación al Normograma de Rosso y Mardones. *Rev Cuad Bolivia*. 2006;51:25-33.
- Mardones, F. Evolución de la Antropometría Materna y del Peso de Nacimiento en Chile, 1987-2000. *Rev. Chil. Nutr.* [online]. 2003;30:122-131.
- Mardones F. Rosso P. Desarrollo de una curva patrón de incremento ponderal para embarazada. *Rev Med Chile* 1997;125:1437-1448.
- Institute of Medicine, National Academy of Sciences Nutrition during pregnancy. Washington, DC. National Academy Press, 1990.
- Mardones F. Rosso P, Marshal G, et al. Comparación de dos indicadores de la relación peso-talla en la embarazada. *Acta pediátrica Española*, 1997;57:573-578.
- Jiménez S, Rodríguez A. Sobre peso y obesidad en embarazadas cubanas. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Infanta 1158, La Habana, Cuba: *Nutr. Clín. Diet. Hosp*. 2011;31:28-34.
- Capellini F, Durazo F. La proteína C reactiva ultrasensible, un marcador de riesgo cardiovascular. *Rev. Med. Clinic. Patol (Mex)*. 2008;55:55-58.
- Velarde M, Carrizo T, Prado M, Diaz E, Fonio M, Bazan M, et al. Marcadores de inflamación y disfunción endotelial en niños con diabetes tipo 1. *Medicina Buenos Aire*. 2010; Art Original 24-48; ISSN 0025-7680.
- Faingold C. Insulinorresistencia y Embarazo. *Rev Arg [revista en Internet]* 2006 [Acceso 1 de marzo de 2011]; 43(6). Disponible en: <http://www.saem.org.ar/raem/resumen.asp?id=688>
- Shaikh, H; Shaikh Y, Shaikh, G; Shaikh R. Elevated Serum C - Reactive Protein Level in Obese Pregnant Women. Department of Biochemistry, Peoples Medical College for Girls Nawabshah. 2012;11:7-10.
- Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.
- Farías, M; Oyarzún, E. Obesidad en el embarazo: razones para volver a preocuparse de la nutrición materna. *Rev Chil Nutr*. 2012;12:5459.
- Romero G, G; Urbina O, F; Ponce L, Ana L; Amador, N. Morbilidad materno-fetal en embarazadas obesas. *Rev Med Mex*. 2006;74:483-487.
- Pérez G, A; Bernal R, J. Predicción del estado nutricional mediante variables antropométricas y de seguridad alimentaria en el hogar de un grupo de embarazadas de Caracas, Venezuela. *Rev. Hosp Mad. Nutr.* [online]. 2006; 21:611-616.
- Atalah S, E; Castro S, R. Obesidad materna y riesgo reproductivo. *Rev. Méd. Chile [online]*. 2004;132:923-930.
- Visser M, Bouter LM, McQuilan GM et al. Elevada C - reactiva los niveles de proteína en sobrepeso y adultos obesos. *JAMA* 1999;282:2131-5.
- Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE et al. Relación de la adiposidad total y abdominal con la PCR y la IL-6 en las mujeres. *Ann Epidemiol* 2003;13:1-9.
- Pitiphat W, Gillman MW, Joshipura KJ et al. Plasma C- Reactiva al inicio del embarazo y el parto entrega. *Am J Epidemiol* 2005;162:1108-13.
- Verhaeghe J, Pintiaux A, Van Herck E et al. IGF proteína de unión-1 y leptina durante una glucosa desafío de prueba en las mujeres embarazadas, la relación con peso corporal materno, intolerancia a la glucosa y peso al nacer. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2875-82.