



TRABAJO FIN DE MASTER

CURSO 2020/2021

Asociación entre un patrón de Dieta Mediterránea materna durante el embarazo y las medidas antropométricas del recién nacido: estudio ECLIPSES

Alumno

David García Rodríguez

Tutores:

Prof. María Victoria Arija Val y Dr. Andrés Díaz López

Facultad de Química

Máster en Nutrición y metabolismo

ÍNDICE	Págs.
1. INTRODUCCIÓN	4
2. HIPÓTESIS y OBJETIVO	5
3. MATERIALES Y MÉTODOS	6
3.1. Tipo de estudio y diseño.....	6
3.2. Criterios de selección	6
3.3. Variables del estudio.....	7
3.3.1. Variables maternas	7
3.3.2. Variables del niño	9
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
5. RESULTADOS.....	11
6. DISCUSIÓN	13
7. CONCLUSIÓN	16
8. BIBLIOGRAFÍA	17

ABREVIATURAS

CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

DietMed: Dieta Mediterránea

ICS: Instituto Catalán de Salud

PC: Perímetro craneal

PEG: Pequeño para la edad gestacional

P₁₀: percentil 10

RESUMEN

Introducción y objetivo: Existe evidencia sugiriendo que la alimentación materna es uno de los factores modificables que podría afectar al desarrollo fetal. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la adherencia a la Dieta Mediterránea (DietMed) durante el embarazo y los datos antropométricos del recién nacido.

Diseño: Estudio observacional longitudinal en mujeres gestantes sanas y sus hijos, reclutadas para el estudio ECLIPSES entre 2013-2017 en Tarragona, España. Para evaluar la DietMed se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado y se categorizó en terciles: baja (≤ 9 puntos), media (10-11 puntos) y alta (≥ 12 puntos). El resultado principal fue el diagnóstico de pequeño para la edad gestacional (PEG) definido como recién nacido que tienen un peso, longitud o perímetro craneal (PC) por debajo del percentil 10 ($<P_{10}$) según su edad gestacional y sexo. Se utilizaron modelos de regresión logística multivariable para estimar las OR e IC del 95%.

Resultados: La muestra final incluyó 588 mujeres con una edad media de 30.5 años, 65.7 Kg de peso e IMC de 25.1 Kg/m². Las mujeres tuvieron una puntuación media de adherencia a la MedDiet de 9.9, con diferencias significativas ($p < 0.001$) entre los terciles. En lo que respecta a los datos antropométricos de neonato, el peso corporal, la longitud y el PC fue de 3292 g, 49.3 cm y 34.5 cm, respectivamente, sin diferencias según el grado de adherencia a la DietMed. Sin embargo, tras ajustar por potenciales confusores, las mujeres con alta adherencia a la DietMed tuvieron una disminución del riesgo del 53% (OR=0.47; IC95%: 0.23 – 0.93) y 55% (OR=0.45; IC95%: 0.23 – 0.96) de tener recién nacidos PEG con un peso y PC $<P_{10}$, respectivamente.

Conclusión: Una alta adherencia a la DietMed durante el embarazo se asocia con un mejor perfil en las medidas antropométricas neonatales.

Palabras clave: Antropometría, embarazo, pequeño para la edad gestacional (PEG), Dieta mediterránea (MedDiet) y patrones dietéticos.

ABSTRACT

Introduction and objective: There are evidence suggesting that maternal diet during pregnancy is one of the modifiable factors that could affect fetal growth. The aim of this study was to evaluate the association between adherence to a Mediterranean diet (MedDiet) during pregnancy and anthropometric data of the newborn.

Material and methods: Observational longitudinal study in pregnant women and their offspring, who participate in the ECLIPSES study between 2013 and 2017 in Tarragona, Spain. In order to evaluate DietMed a validated food frequency questionnaire was used and it was categorized in tertiles: low (<9 points), medium (10-11 points) and high (>12). The main outcome was the diagnosis of small for gestational age (SGA), was defined as newborn with a weight, length or head circumference (HC) below the 10th percentile (<P10) according to their gestational age and sex. Multivariable logistical regression models were used to estimate the OR and IC of 95%.

Results: The final sample 588 women with a mean age of 30.5 years, 65,7 kg of weight and BMI of 25.1 Kg/m². The women had a mean adherence score to the MedDiet of 9.9, with significant difference ($p < 0.001$) between tertiles. In regards to the anthropometric data of the newborn the average of corporal weight, length and HC were 3292g, 59.3m and 34,5cm respectively, without differences according to the degree of adherence to MedDiet. Nevertheless, after adjusting for potential confounders, women with high adherence to MedDiet had a decreased risk of the 53% (OR=0.47; IC95%: 0.23 – 0.93) y 55% (OR=0.45; IC95%: 0.23 – 0.96) of having SGA offspring with weight and HC <P10, respectively.

Conclusion: High adherence to MedDiet during pregnancy is associated with a better profile in neonatal anthropometric measures.

Keywords: Anthropometry, pregnancy, small for gestational age (SGA), Mediterranean diet (MedDiet) and dietary patterns.

1. INTRODUCCIÓN

Los datos antropométricos al nacer como el peso, la longitud y el perímetro cefálico (PC) son considerados indicadores del crecimiento y formación del feto hasta el nacimiento, del entorno intrauterino y la nutrición materna (1). Un recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) es aquél que no ha podido llegar a un umbral antropométrico específico y arbitrario, a una edad gestacional determinada (2). Este crecimiento deficiente es un problema de salud pública mundial que puede desencadenar en el desarrollo de enfermedades crónicas desde el período neonatal hasta la edad adulta incluyendo alteraciones en el neurodesarrollo (3,4), diabetes y enfermedad cardiovascular (5), obesidad (6), enfermedad renal terminal (7), trastornos psiquiátricos (8), enfermedades respiratorias e infecciones (9), entre otras.

Existe evidencia sugiriendo que la alimentación materna es uno de los factores modificables que podría afectar al desarrollo fetal dando como resultado un recién nacido PEG (10,11). Durante el embarazo las mujeres pueden tener riesgo de deficiencias nutricionales debido a las altas demandas que se producen en esta etapa (12). Se ha demostrado, que tales deficiencias durante este periodo, pueden repercutir negativamente tanto en la madre como en su descendencia (12,13), lo que resalta la importancia de mantener una ingesta dietética adecuada durante el embarazo (14,15).

Hasta la actualidad, es numerosa la evidencia reportando una relación entre el consumo deficiente de alimentos o micronutrientes evaluados de forma aislada y resultados de salud adversos en la madre durante el embarazo y la lactancia (16,17) y en el recién nacido (18). Sin embargo, debido a una amplia gama de interacciones entre nutrientes, es importante explorar los patrones dietéticos para entender mejor la asociación existente entre la nutrición materna y el crecimiento fetal (15). Existen diferentes estudios que evalúan la relación entre patrones dietéticos maternos y las medidas antropométricas en el recién nacido, como podrían ser el peso (13,19–24) o el peso, longitud y PC (11,14,25–27).

No obstante, los estudios previos han reportado que patrones dietéticos más saludables, tal como la Dieta Mediterránea (DietMed), caracterizados por un alto consumo de alimentos vegetales (aceite de oliva, frutas, verduras, legumbres, cereales y frutos secos) y un consumo moderado de pescado, marisco y productos lácteos fermentados, se asocian con medidas antropométricas dentro

del rango de normalidad (14,19,20). Por el contrario, el consumo de patrones menos saludables, caracterizados por una mayor predilección por alimentos ricos en azúcares, grasas saturadas, procesados y elevado consumo de carnes rojas, han sido relacionados con peor pronóstico en dichas medidas antropométricas (11,13,21–27).

Algunos de los estudios realizados sobre patrones dietéticos maternos saludables y mediciones antropométricas neonatales, se llevaron a cabo en países como Sudáfrica o Brasil, o en ciudades como Tennessee en EE.UU, en donde el acceso a una buena alimentación podría ser más difícil (13,21,25). Otros estudios tenían diferentes estilos de vida, incluyendo el patrón dietético y la actividad física, llevados fuera de la cuenca mediterránea (19,22–24,26,27). Encontramos un estudio que se realizó dentro de la cuenca mediterránea, pero sin un patrón de DietMed (11). En este sentido, es importante destacar que la DietMed es diferente según la influencia cultural, geográfica y regional en cada área, pudiendo repercutir en la antropometría neonatal, como ya se puso de manifiesto en el estudio realizado por Chatzi et al. (14).

En el mejor de nuestro conocimiento solo existen dos estudios evaluando la relación entre DietMed y las medidas antropométricas en el recién nacido en una población de mujeres embarazadas procedentes de un área mediterránea (14,20), mostrando resultados poco concluyentes. Por lo tanto, son necesarios más estudios en este sentido para determinar si una mayor adherencia a un patrón dietético mediterráneo materno se asocia, o no, con un mejor perfil en las medidas antropométricas del recién nacido.

2. HIPÓTESIS y OBJETIVO

La **hipótesis** del presente trabajo enmarcado en el estudio ECLIPSES es que una mayor adherencia a un patrón de DietMed materna durante el embarazo se asocia con un mejor perfil en las medidas antropométricas neonatales.

El **objetivo** de nuestro estudio es evaluar la asociación entre el patrón de DietMed materna durante el embarazo con medidas antropométricas neonatales incluyendo el peso corporal, PC y la longitud.

Nuestros resultados podrán ayudar a la implementación de programas de intervención informativos para controlar el crecimiento fetal deficiente y

desarrollar políticas prácticas para mejorar la calidad de la dieta entre las mujeres embarazadas.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio y diseño

Se realizó un estudio observacional longitudinal en mujeres gestantes para evaluar la asociación entre un patrón de DietMed materno durante el embarazo y las medidas antropométricas neonatales.

Resumidamente, el estudio ECLIPSES, es un ensayo clínico aleatorizado triple ciego de diferentes dosis de suplementos de hierro (20, 40 u 80 mg/día) dependiendo de los niveles basales de hemoglobina (110 a 130 g/L o <130 g/L) (28). Este estudio fue registrado en el EU Clinical Trial Register, EUCTR-2012-005480-28 y en el ClinicalTrials.gov con número identificador [NCT03196882](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03196882).

Se reclutaron un total de 793 mujeres embarazadas sanas durante sus primeras visitas prenatales (antes de la semana 12 de gestación) entre los años 2013 y 2017 en 12 servicios de salud sexual y reproductiva (ASSIR) del Instituto Catalán de la Salud (ICS) en Tarragona, España.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética del Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) y del Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). Todas las participantes firmaron un consentimiento informado.

3.2. Criterios de selección

Los criterios de inclusión fueron: mujer sana mayor de 18 años con ≤ 12 semanas gestación, capaces de entender y hablar castellano o catalán, así como comprender las características del estudio y firmar el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: embarazo múltiple, ingesta de hierro superior a 10 mg/día antes de la semana 12 de gestación, hipersensibilidad a la proteína del huevo, enfermedad grave previa (inmunosupresión) o cualquier enfermedad crónica que pueda afectar el estado nutricional (cáncer, diabetes, malabsorción o enfermedad hepática) (28).

Dado el diseño observacional longitudinal del presente estudio, el análisis incluyó a todas las mujeres embarazadas en los grupos de intervención y control. La muestra final de estudio incluye un total de 588 mujeres que proporcionaron

datos de alimentación en la visita 1 (alrededor de la semana 12 de gestación) y de sus respectivos hijos (n=588) con valoraciones antropométricas al nacer.

3.3. Variables del estudio

Las obstetricas y nutricionistas recopilaron datos maternos sobre el historial médico, las mediciones antropométricas, estilos de vida y hábitos alimentarios en el primer trimestre del embarazo (aproximadamente en la semana 12 de gestación), así como las medidas antropométricas del recién nacido.

3.3.1. Variables maternas

Datos sociodemográficos

Se recopilaron los siguientes datos sociodemográficos mediante entrevistas personal incluyendo: edad, niveles de estudios (primarios, secundarios y estudios universitarios) y nivel socioeconómico (bajo, medio y alto) utilizando el índice de Hollingshead (29).

Historial médico

Mediante la historia clínica se obtuvieron datos obstétricos: paridad (no, sí), tipo de parto (vaginal o cesárea), embarazo planificado (no, sí), edad gestacional (semanas).

Medidas antropométricas y tensión arterial

A todas los participantes se les determinó el peso con una báscula marca SECA calibrada (precisión de 100 g) y la talla con un tallímetro calibrado asociado a esta (precisión de 0.1 cm), estando con ropa ligera y sin zapatos. A partir de estos dos parámetros se calculó el índice de masa corporal (IMC, kg/m^2) como el peso (Kg) dividido por el cuadrado de la altura (m). Con base a los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (30), las mujeres fueron categorizadas en normopeso, $\text{IMC} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, o exceso de peso, $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Hábitos de estilos de vida

Se registraron los hábitos de estilo de vida, incluido el consumo de alcohol (no, sí) y tabaco (no fumadora, sí fumadora y exfumadora). La actividad física se

medió utilizando la versión corta del Cuestionario Internacional de Actividad Física (siglas en inglés, IPAQ-S) (31).

Hábitos alimentarios e ingesta dietética

Las participantes de estudio informaron sobre el consumo habitual de determinados alimentos o grupos de alimentos (número de veces a la semana o al mes) retrospectivamente. Para ello, se utilizó un cuestionario auto-administrado semicuantitativo de frecuencia de consumo alimentos (CFCA) con 45 ítems, el cual ha sido validado para dicha población (32). Los ítems del CFCA fueron organizados en 16 grupos de alimentos: 1.- carne (carne picada, carne roja y pollo o pavo), 2.- productos cárnicos (jamón dulce, jamón salado o embutidos y croquetas, empanadillas y pizza) 3.- huevos, 4.- pescados (pescado blanco y azul y mariscos), 5.- leche, 6.- derivados lácteos (yogur, queso fresco, queso curado o semicurado, postres lácteos y helados), 7.- cereales (cereales de desayuno, galletas, pan, pasta, arroz y bolsas de aperitivos), 8.- patatas, 9.- vegetales (ensaladas, verduras, verduras de guarnición, sopas y cremas y legumbres), 10.- fruta (fruta cítrica, otras frutas, frutas en conserva y frutos secos), 11.- azúcares (golosinas, chocolates, galletas con chocolate, magdalenas y ensaimadas y pasteles de crema o chocolate), 12.- bebidas azucaradas (zumos de frutas natural, zumos de fruta comercial y bebidas azucaradas), 13.- vino, 14.- bebidas destiladas, 15.- cerveza (con y sin alcohol) y 16.- bebidas light (bebidas bajas en calorías).

La cantidad de aceite consumido se obtuvo a partir de una cantidad media consumida para todas las mujeres (33,34), ajustada por la ingesta energética a nivel individual y los hábitos de consumo (aceite en el pan/bocadillos, ensaladas, etc.).

El CFCA fue explicado por matronas especializadas y posteriormente, revisado, se ingresaron los datos de alimentos en una base de datos y estos fueron analizados por los nutricionistas de estudio. Las respuestas obtenidas del CFCA sobre el número de veces que era consumido cada ítem, a la semana o al mes, se transformaron en número de veces que eran consumidos al día. Posteriormente se calcularon los g/día multiplicando las frecuencias de consumo de cada ítem por el peso de la ración de consumo habitual de nuestra población de acuerdo con los datos previos obtenidos en las encuestas de consumo

realizadas por el grupo de investigación (32). Por ejemplo: Leche (220 g), ensalada (100 g), legumbres (60 g), huevos (55 g), carne (150 g), pescado (150 g), fruta (100 g), entre otros. Para el cálculo de la ingesta de energía y nutrientes se utilizó la tabla de composición de alimentos francesa REGAL (35).

Adherencia a la Dieta Mediterránea

Para evaluar la adherencia a la DietMed de las mujeres se creó una puntuación basada en la ingesta de 9 componentes de esta dieta, la cual contiene algunas modificaciones de la puntuación de DietMed previamente validada y desarrollada por el grupo de Antonia Trichopoulou (36). Para calcular la puntuación, cada componente de la DietMed (excepto el alcohol) se expresó en gramos por 1000 kcal/día (para expresar la ingesta como densidad energética) y se dividió por terciles de ingesta dietética. A cada tercil se le asignó un valor de 0, 1 y 2 puntos. De los 9 componentes de la DietMed, 6 puntuaron positivamente (adherencia a la DietMed): frutas (incluidas las nueces y semillas, pero excluidos los zumos de frutas), hortalizas (ensaladas y verduras), legumbres, cereales (incluidas las harinas integrales y refinadas, pasta, arroz, otros cereales y pan), pescado fresco (incluido el marisco) y aceite de oliva. La puntuación se invirtió para 2 componentes (no adherencia a la DietMed): carne total (incluida la carne procesada) y productos lácteos (leche, yogur, queso y postres de crema). El alcohol, considerado nocivo durante este período, se puntuó como variable dicotómica: se asignó un valor de 0 a las mujeres que consumían alcohol y de 2 a las que no consumían alcohol. Las posibles puntuaciones asignadas a cada gestante oscilaron entre 0 puntos (adherencia mínima) y 18 puntos (adherencia máxima). Para el presente estudio, la puntuación de DietMed se clasificó en terciles: *baja* (≤ 9 puntos), *media* (10-11 puntos) y *alta* (≥ 12 puntos).

3.3.2. Variables del niño

De la historia clínica del niño se obtuvo información sobre fecha de nacimiento, edad gestacional al nacer (semanas), sexo y las medidas antropométricas.

Medidas antropométricas:

El peso, la longitud y el PC del niño fueron tomados por el personal sanitario de obstetricia médico, perteneciente a los hospitales de referencia del ICS. El peso

fue determinado en las primeras 12 h de vida y la longitud y el PC en las primeras 24-48 h de vida posnatal con objeto de evitar errores de medida relacionados con la dificultad de efectuar la extensión máxima de las extremidades inferiores en las primeras horas de vida de los neonatos y de la presencia de tumefacciones y/o edema del cuero cabelludo que pudiesen sobrestimar la lectura del PC en las horas inmediatas

El peso fue determinado con una báscula electrónica marca SECA con una precisión de 5 g. La medida de la longitud se efectuó según la técnica habitual en decúbito supino con un tallímetro con una precisión de 0,1 cm (modelo PERILB-STND). El PC o circunferencia máxima de la cabeza que pasa por la glabella y el opistocráneo (punto más alejado de la glabella en el punto medio sagital) se determinó con una cinta métrica inextensible con precisión de 1 mm. La edad gestacional se calculó utilizando la fecha del último período menstrual en las mujeres con ciclos regulares y la primera ecografía antes de la semana 20 del embarazo. Si la fecha obtenida por ambos métodos difería más de 7 días se tuvo en cuenta la calculada a partir de la longitud cráneo-nalga.

Para el presente estudio el resultado principal fue el diagnóstico de PEG para peso, longitud y PC, el cual fue establecido a partir de las gráficas estandarizadas de crecimiento de referencia para sexo y edad gestacional de la población española (37). PEG fue definido como recién nacido que tienen un peso, longitud o PC por debajo del percentil 10 ($<P_{10}$) según su edad gestacional y sexo al momento del parto.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de las características de la muestra se llevó a cabo a través de la media y la desviación estándar (DS) para las variables cuantitativas y números y porcentajes para las cualitativas. Para comparar las variables cuantitativas entre grupos independientes se utilizó la prueba de T-Student (dos grupos) o el análisis de la varianza (ANOVA) (más de 2 grupos); para comparar las variables cualitativas entre grupos independientes se empleó la prueba Chi-Cuadrado (χ^2). El análisis de la relación entre categorías de adherencia a la DietMed (baja (≤ 9 puntos) (referencia), media (10-11 puntos) y alta (≥ 12 puntos)) de las madres gestantes durante el embarazo y recién nacidos PEG ($<P_{10}$) en peso, longitud y PC se realizó mediante diferentes modelos de

regresión logística binaria. Modelo 1: sin ajustar o crudo; modelo 2: ajustado por edad (años) e ingesta calórica (Kcal/día); modelo 3: ajustado por edad (años) e ingesta calórica (Kcal/día), IMC (kg/m^2), nivel de estudios (primarios/secundarios/universitarios), clase social (baja/media/alta), hábito tabáquico (fumadora/no fumadora), primípara (sí/no) y embarazo planificado (sí/no). Los resultados de dichos modelos se presentan a través de la Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95%.

Se consideró un valor de $p < 0.05$ como nivel de significación estadística. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando la versión 15.1 de STATA (StataCorp; College Station, Texas, Estados Unidos).

5. RESULTADOS

Características generales de la población de estudio según categorías de adherencia a la DietMed

Un total de 588 mujeres embarazadas con partos únicos y con datos sobre alimentación durante el embarazo fueron incluidas en el análisis. En la **Tabla 1** se muestran las características generales de la población de estudio según categorías de adherencia a la DietMed (baja (≤ 9 puntos), media (10-11 puntos) y alta (≥ 12 puntos)) con una energía media de 2061,7 Kcal/día durante el embarazo. La muestra está compuesta por mujeres adultas sanas con una edad media de 30.5 (DS, 5.1) años, 65.7 (11.7) Kg de peso y un IMC de 25.1 (4.5) Kg/m^2 . El 42% de las mujeres tenían exceso de peso y alrededor del 60% tenían 30 años o más, tenían estudios secundarios o universitarios y poco más del 17% fumaban, mientras que solo el 19% fueron de clase social alta. Casi el 60% fueron madres por primera vez y el 80% planificaron su embarazo y dieron a luz de forma natural por vía vaginal (**Tabla 1**). Las gestantes mayores mostraron niveles más altos de cumplimiento del patrón dietético mediterráneo que las más jóvenes. El 73% de las mujeres en la categoría alta de adherencia a la DietMed tenían 30 años o más, mientras que este porcentaje era de 59% y 55% para niveles medios y bajos de adherencia a la DietMed, respectivamente. Las mujeres con mayor grado de adherencia a la DietMed fueron más propensas a tener estudios universitarios, ser de clase social alta y planificar su embarazo (**Tabla 1**). Los embarazos tuvieron una duración media de 39.6 semanas, siendo la edad gestacional similar entre categorías de adherencia a la DietMed. En lo

que respecta a los parámetros antropométricos de los recién nacidos, el peso corporal, la longitud y el PC fue de 3292 (464.6) g, 49.3 (2.1) cm y 34.5 (1.5) cm, respectivamente. En general, los valores de peso, longitud y PC se sitúan alrededor del percentil 50 de los recién nacidos vivos con 40 semanas de gestación publicados por Carrascosa et al (37). No se observaron diferencias significativas en ninguno de estos parámetros según el grado de adherencia al patrón dietético mediterráneo de la madre en el embarazo.

Resultados antropométricos neonatales

En la **Tabla 2** se muestra el peso corporal, longitud, PC y edad gestacional de los recién nacidos por sexo. La duración de los embarazos fue similar en niño y niñas. No obstante, se observaron diferencias significativas en lo que respecta al peso corporal, la longitud, y el PC de los recién nacidos en función del sexo, siendo todos estos parámetros antropométricos significativamente mayores en niño que en niñas (**Tabla 2**).

Ingestas de los componentes alimentarios individuales de la DietMed según categorías de adherencia a la DietMed

En la **Tabla 3** se muestran los componentes alimentarios individuales de la DietMed y la puntuación de la DietMed en toda la muestra y en todas las categorías de adherencia a la DietMed. La puntuación media total de DietMed fue 9.9. y significativamente difirió entre las categorías de adherencia a la DietMed ($p < 0.001$). Como era de esperar, la ingesta de cereales, frutas y frutos secos, verduras legumbres y pescado y marisco junto con la puntuación de DietMed fueron significativamente más altas en el grupo de alta adherencia a la DietMed que en el grupo de baja adherencia a la DietMed ($p < 0.05$). Contrariamente, las ingestas de carne y procesados, productos lácteos y alcohol fueron significativamente mayores en el grupo de baja adherencia a la DietMed que en el grupo de alta adherencia a la DietMed ($p < 0.005$). La ingesta de aceite de oliva no difirió significativamente entre los grupos de baja y alta adherencia a la DietMed (**Tabla 3**).

Relación entre la adherencia a la DietMed de las madres durante el embarazo y recién nacidos PEG (<P₁₀).

En la **Tabla 4** se puede observar como las madres gestantes con alta adherencia a la DietMed durante el embarazo, comparadas con las de baja adherencia DietMed, tuvieron una disminución significativa del riesgo de tener recién nacidos PEG con un peso por <P₁₀ para su sexo y edad gestacional. Asimismo, las gestantes con alta adherencia a la DietMed tuvieron una disminución del riesgo de tener recién nacidos PEG con un PC <P₁₀ para su sexo y edad gestacional con respecto a las mujeres cuya adherencia a la DietMed era baja (**Tabla 4**). Sin embargo, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el grado de variación en la adherencia a DietMed durante el embarazo y el riesgo de presentar recién nacidos PEG con respecto a la longitud, ni en el modelo crudo ni el modelo ajustado por posibles factores de confusión (**Tabla 4**).

Las tablas 1, 2, 3 y 4 no se muestran debido al carácter confidencial de los resultados del presente trabajo.

6. DISCUSIÓN

Los principales resultados del presente estudio mostraron que una mayor adherencia a la DietMed durante el embarazo se asoció con una disminución del riesgo en tener recién nacidos PEG con peso y PC <P₁₀ en mujeres gestantes sanas de la costa occidental del Mediterráneo.

Existe evidencia mostrando que una buena adherencia a la DietMed tiene efectos protectores frente a la obesidad, enfermedades cardiovasculares, Síndrome metabólico y cáncer (38,39), así como una protección frente a tener preeclampsia y diabetes gestacional durante el embarazo (40). Tales beneficios podrían ser explicados por los componentes beneficios que aporta la DietMed, tal como fibra, un perfil de ácidos grasos beneficiosos (poli y monoinsaturados), vitaminas y minerales, así como componentes antioxidantes y antiinflamatorios (41).

En lo que respecta a la alimentación de la madre durante el embarazo, y específicamente en mujeres gestantes españolas, Assaf-Balut C et al. (40) reportaron que la adherencia a la DietMed aumentaba con la edad y el nivel

educativo, lo cual iría en línea con los resultados observados en nuestro estudio. Hay que tener en cuenta que no solo influyen estos dos factores en la forma de alimentarse cuando se sigue un patrón dietético como la DietMed, sino que también influyen otros factores como el país o el área estudiada. En este sentido, Chatzi et al. (14) en las cohortes españolas del estudio INMA (Infancia y Medio Ambiente), comprobaron que mujeres embarazadas con una alta adherencia a la DietMed, en el área atlántica tenían un mayor consumo de pescado, legumbres y lácteos y en el área mediterránea predominaba la ingesta de cereales, mientras que en la cohorte cretenese del estudio Rhea tenían un mayor consumo de frutas y frutos secos. La nutrición materna durante el embarazo juega un papel muy importante en el crecimiento y desarrollo fetal. Las deficiencias nutricionales durante este periodo pueden ser las causantes del cambio en la estructura y función de los órganos en los recién nacidos, que conllevaría a enfermedades en el adulto (42,43). Existen diferentes estudios reportando que una alta adherencia a la DietMed durante el embarazo tiene beneficios para la madre y el feto. Por ejemplo, en el estudio antes mencionado, Assaf-Balut C et al. (40), los autores reportaron una asociación entre una alta adherencia a la DietMed durante el embarazo y un 77% menos de probabilidades de tener efectos adversos materno-fetales, como cesárea de emergencia, traumatismo perineal, hipertensión y preeclampsia, prematuridad y PEG para el peso. En lo que respecta al PEG, los autores observaron que mujeres con mayor adherencia a la DietMed durante el embarazo tenían un 64% menor riesgo de tener un recién nacido PEG para peso, resultados que están en línea con los principales hallazgos de nuestro estudio. Así mismo, en lo que respecta a las medidas antropométricas, Chatzi et al. (14) encontraron una asociación positiva entre una alta adherencia a la DietMed y la antropometría del niño al nacer. Sin embargo, esta asociación fue solo significativa en las mujeres del área INMA mediterránea, donde se asoció una alta adherencia a la MedDiet durante el embarazo con una protección en los recién nacidos frente a PEG para el peso. Otro estudio, llevado a cabo en Países Bajos (19), encontró que había una reducción del peso en los recién nacidos cuando las madres tenían una baja y media adherencia a la DietMed durante el embarazo. Así mismo, diferentes estudios asociaron que una alta adherencia a un patrón dietético saludable, que se podrían asemejar a la DietMed, tenía menor riesgo de que los recién nacidos

tuviesen un $<P_{10}$ en el peso (13,22,24,27). En una cohorte de mujeres embarazadas en Valencia, España (11), una alta adherencia a una dieta saludable, se asoció beneficiosamente con un menor riesgo de PEG para peso, longitud y PC. En población de mujeres embarazadas estadounidense (25), en la que se comparaba una dieta procesada con una saludable, tenían una asociación negativa tanto en el peso como en el PC de los recién nacidos de madres que consumían una dieta procesada. En una cohorte noruega de mujeres embarazadas (23) vieron que una alta adherencia a una dieta saludable estaba asociada a un mayor riesgo de PEG para el peso. En el estudio de Hakianfar et al. (26) comprobaron que una alta adherencia a la dieta occidental tenía un mayor riesgo de PEG para el peso; aunque no observaron que una alta adherencia a una dieta saludable no tenía relación con PEG para peso, longitud y PC. Estas diferencias pudieron deberse por motivos étnicos, sociales y/o económicos, ya que se llevó a cabo en Irán.

Son muchos los estudios que se centran solamente en el peso del neonato (13,19–24,26). Los recién nacidos PEG para el peso tiene un mayor riesgo de mortalidad, un 30% más de tener hipertensión y enfermedad cardiovascular (9), un 45% más de probabilidades de tener Diabetes Mellitus tipo 2 (5), obesidad de segundo grado (OR 2.06) (6) y enfermedad renal en etapa terminal (RR 1.5) (44). También tienen mayor riesgo de sufrir trastornos psiquiátricos, con una OR entre 1.5 y 1.72 para pesos de 2.49 a 2 kg y de 1499 a 500 g, respectivamente (8).

Sin embargo, aunque pocos se han centrado en la valoración del PC (11,14,25,26), todos ellos han observado que los recién nacidos PEG con PC $<P_{10}$ tienen un mayor riesgo de tener un peor nivel intelectual (45), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (46) y peor desarrollo neurológico (3).

En nuestro estudio vimos que una alta adherencia a la DietMed estaba asociada a un mayor consumo de cereales, frutas y verduras, frutos secos, pescados y mariscos, haciendo que las madres embarazadas tengan un mejor perfil nutricional (11); siendo beneficioso para el crecimiento fetal debido a una mayor ingesta de vitaminas, minerales y perfil saludable de ácidos grasos (42). Una baja adherencia a la DietMed tiene riesgos en la deficiencia de ciertos nutrientes. La deficiencia de folato está relacionada con anemia megaloblástica, defectos del tubo neural y preeclampsia, que afecta al desarrollo fetal (47). En mujeres embarazadas aumenta el calcitriol sérico como consecuencia de una mayor

movilización de calcio (48). Los niveles bajos de vitamina D (49) y calcio (41) en la madre durante el embarazo se asocian con preeclampsia, parto prematuro y recién nacidos PEG para peso, ya que estos nutrientes participan en la correcta mineralización ósea en el feto (48). La baja concentración sérica de hierro en las madres gestantes se relaciona con recién nacidos PEG para peso y peor desarrollo psicomotor y cognitivo, que están relacionados con un menor PC (50). Una deficiencia de hierro en la madre durante el embarazo se vería reflejado en los niveles bajos de hemoglobina y hematocrito, disminuyendo el transporte de oxígeno y afectando al desarrollo fetal (51,52). La deficiencia de zinc durante el embarazo tendría efectos negativos sobre el feto, entre ellos encontramos el deterioro del sistema inmunológico y PEG para peso y longitud; debido a que el zinc participa en la síntesis de proteínas, metabolismo de los ácidos nucleicos, división celular y función inmunitaria (12). La deficiencia en la ingesta de ácidos grasos, en concreto el DHA, se relaciona con PEG para el peso y PC. El DHA tiene funciones en las membranas celulares y en el desarrollo del cerebro en el feto (53).

Entre las fortalezas de nuestro estudio podemos decir que incluye una muestra de mujeres sanas relativamente grande. Se han utilizado las curvas de crecimiento para los recién nacidos según la edad gestacional y sexo de la misma población de estudio. Se empleó un CFCA validado en la misma población catalana y recogido por nutricionistas especializados. Una de las limitaciones del estudio es que puedan existir otros factores de confusión relacionados con la asociación estudiada y que no hayan sido contempladas.

7. CONCLUSIÓN

Una alta adherencia a la Dieta Mediterránea en mujeres embarazadas se asocia con un riesgo reducido de tener un recién nacido con peso y perímetro craneal inferior al percentil 10. Nuestros resultados se suman a las evidencias existentes sobre el beneficio para la salud de la Dieta Mediterránea. Por ello, se debería recomendar la dieta Mediterránea durante el embarazo para el beneficio del recién nacido.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang YQ, Li H. Changes in weight, length, head circumference, and ponderal index at birth of healthy term newborns in nine cities in China during the period of rapid social development 1985-2005. *Econ Hum Biol.* 2015;19:45–50.
2. Rh F, Mucio D, Martínez B, Alemán G, Sosa A, Mainero C, et al. Vigilancia del crecimiento fetal manual de autoinstrucción Available from: <https://www.paho.org/clap/dmdocuments/CLAP1586.pdf>
3. Sicard M, Nusinovici S, Hanf M, Muller JB, Guellec I, Ancel PY, et al. Fetal and postnatal head circumference growth: Synergetic factors for neurodevelopmental outcome at 2 years of age for preterm infants. *Neonatology.* 2017;112(2):122–9.
4. Völgyi E, Carroll KN, Hare ME, Ringwald-Smith K, Piyathilake C, Yoo W, et al. Dietary patterns in pregnancy and effects on nutrient intake in the mid-south: The conditions affecting neurocognitive development and learning in early childhood (CANDLE) study. *Nutrients.* 2013;5(5):1511–30.
5. Knop MR, Geng T, Gorny AW, Ding R, Li C, Ley SH, et al. Birth Weight and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Hypertension in Adults: A Meta-Analysis of 7 646 267 Participants From 135 Studies. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(23): e008870.
6. Kapral N, Miller SE, Scharf RJ, Gurka MJ, DeBoer MD. Associations between birthweight and overweight and obesity in school-age children. *Pediatr Obes* 2018 ;13(6):333–41.
7. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(1):151–7.
8. Abel KM, Wicks S, Susser ES, Dalman C, Pedersen MG, Mortensen PB, et al. Birth weight, schizophrenia, and adult mental disorder: Is risk confined to the smallest babies? *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(9):923–30.
9. Wennerström ECM, Simonsen J, Melbye M. Long-term survival of individuals born small and large for gestational age. *PLoS One.* 2015;10(9): e0138594
10. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE. Maternal nutrition and fetal development. Vol. 134, *J Nutr.* 2004; 134(9):2169–72.
11. Rodríguez-Bernal CL, Rebagliato M, Iñiguez C, Vioque J, Navarrete-Muñoz EM, Murcia M, et al. Diet quality in early pregnancy and its effects on fetal growth outcomes: The infancia y medio ambiente (childhood and environment) mother and child cohort study in Spain. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(6):1659–66.
12. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: An overview of recent evidence. *Nutrients.* 2019;11(2):443
13. Mitku AA, Zewotir T, North D, Jeena P, Naidoo RN. The differential effect of maternal dietary patterns on quantiles of Birthweight. *BMC Public Health.* 2020;20(1): 976
14. Chatzi L, Mendez M, Garcia R, Roumeliotaki T, Ibarluzea J, Tardón A, et al. Mediterranean diet adherence during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort studies. *Br J Nutr.* 2012;107(1):135–45.
15. K.R. Kjøllesdal M, Holmboe-Ottesen G. Dietary Patterns and Birth Weight—a Review. *AIMS Public Heal.* 2014;1(4):211–25.
16. Segura SA, Ansótegui JA, Marta Díaz-Gómez N. The importance of maternal nutrition during breastfeeding: Do breastfeeding mothers need nutritional supplements? *An Pediatr.* 2016;84(6):347.e1-347.e7.
17. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2017;4(4):CD004905.
18. Oh C, Keats EC, Bhutta ZA. Vitamin and mineral supplementation during

- pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low-and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis¹. *Nutrients*. 2020;12(2):491
19. Timmermans S, Steegers-Theunissen RP, Vujkovic M, Den Breeijen H, Russcher H, Lindemans J, et al. The Mediterranean diet and fetal size parameters: The Generation R Study. *Br J Nutr*. 2012;108(8):1399–409.
 20. Martínez-Galiano JM, Olmedo-Requena R, Barrios-Rodríguez R, Amezcua-Prieto C, Bueno-Cavanillas A, Salcedo-Bellido I, et al. Effect of adherence to a mediterranean diet and olive oil intake during pregnancy on risk of small for gestational age infants. *Nutrients*. 2018;10(9):1234.
 21. Coelho N de LP, Cunha DB, Esteves APP, Lacerda EM de A, Filha MMT. Dietary patterns in pregnancy and birth weight. *Rev Saude Publica*. 2015;49:62.
 22. Garay SM, Savory KA, Sumption L, Penketh R, Janssen AB, John RM. The grown in Wales study: Examining dietary patterns, custom birthweight centiles and the risk of delivering a small-for-gestational age (SGA) infant. *PLoS One*. 2019;14(3): e0213412.
 23. Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Juodakis J, Haugen M, Meltzer HM, Jacobsson B, et al. Associations between maternal dietary patterns and infant birth weight, small and large for gestational age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(9):1270–82.
 24. Thompson JMD, Wall C, Becroft DMO, Robinson E, Wild CJ, Mitchell EA. Maternal dietary patterns in pregnancy and the association with small-for-gestational-age infants. *Br J Nutr*. 2010;103(11):1665–73.
 25. Colón-Ramos U, Racette SB, Ganiban J, Nguyen TG, Kocak M, Carroll KN, et al. Association between dietary patterns during pregnancy and birth size measures in a diverse population in southern us. *Nutrients*. 2015;7(2):1318–32.
 26. Knudsen VK, Orozova-Bekkevold IM, Mikkelsen TB, Wolff S, Olsen SF. Major dietary patterns in pregnancy and fetal growth. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(4):463–70.
 27. Hajianfar H, Esmailzadeh A, Feizi A, Shahshahan Z, Azadbakht L. Major Maternal Dietary Patterns during Early Pregnancy and Their Association with Neonatal Anthropometric Measurement. *Biomed Res Int*. 2018;2018:4692193
 28. Arija V, Fargas F, March G, Abajo S, Basora J, Canals J, et al. Adapting iron dose supplementation in pregnancy for greater effectiveness on mother and child health: Protocol of the ECLIPSES randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1):33.
 29. Hollingshead AB. Four factor index of social status (Unpublished Working Paper, 1975). *Yale J Sociol*. 2011;8:21–52.
 30. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
 31. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381–95.
 32. Trinidad I, Fernández J, Cucó G, Biarnés E. A V. Validación de un breve cuestionario sobre frecuencia de ingesta dietética: reproducibilidad y validez. *Nutr. hosp*. 2008;23(3):242–52.
 33. Arija V, Salas Salvado J, Fernández-Ballart J, Cuco G M-HC. Consumo alimentario, hábitos, y estado nutricional de la población de Reus (VIII). Evolución de la ingesta energética y nutricional desde 1983 a 1993. *Med Clin*. 1996;106(20):45–50.

34. Arijia V, Salas Salvado J, Fernández-Ballart J, Cuco G M-HC. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus (IX). Evolución del consumo alimentario, la ingesta de energía y nutrientes y su relación con el nivel socioeconómico y cultural, 1983-1993. *Med Clin*. 1996;106(10):174–9.
35. Favier JC, Ireland-Ripert J, Toque C FM. Répertoire général des aliments : Tables de composition. Paris: Technique & Documentation: INRA. Ciquial-Regal, cop. 1995;XXVII:897.
36. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ*. 1995;311(7018):1457.
37. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinyé M. Patrones antropométricos de los recién nacidos pretérmino y a término (24-42 semanas de edad gestacional) en el Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron (Barcelona) (1997-2002). *An Pediatr*. 2004;60(5):406–16.
38. Gouveri ET, Tzavara C, Drakopanagiotakis F, Tsaoussoglou M, Marakomichelakis GE, Tountas Y, et al. Mediterranean diet and metabolic syndrome in an urban population: The athens study. *Nutr Clin Pract* 2011;26(5):598–606.
39. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to mediterranean diet and risk of cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2017;9(10):1063
40. Assaf-Balut C, de la Torre NG, Fuentes M, Durán A, Bordiú E, Del Valle L, et al. A high adherence to six food targets of the mediterranean diet in the late first trimester is associated with a reduction in the risk of materno-foetal outcomes: The st. carlos gestational diabetes mellitus prevention study. *Nutrients*. 2019 ;11(1):66.
41. Marangoni F, Cetin I, Verduci E, Canzone G, Giovannini M, Scollo P, et al. Maternal diet and nutrient requirements in pregnancy and breastfeeding. An Italian consensus document. *Nutrients*. 2016;8(10):629
42. Christian P, Stewart CP. Maternal micronutrient deficiency, fetal development, and the risk of chronic disease. *Journal of Nutrition*. 2010;140(3):437-445.
43. Hsu CN, Tain YL. The good, the bad, and the ugly of pregnancy nutrients and developmental programming of adult disease. *Nutrients*. 2019;11(4):894
44. Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: The growing risk of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(2):228–35.
45. Aagaard K, Matthiesen NB, Bach CC, Larsen RT, Henriksen TB. Head circumference at birth and intellectual disability: a nationwide cohort study. *Pediatr Res*. 2020;87(3):595–601.
46. Aagaard K, Bach CC, Henriksen TB, Larsen RT, Matthiesen NB. Head circumference at birth and childhood developmental disorders in a nationwide cohort in Denmark. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2018;32(5):458–66.
47. Darnton-Hill I, Mkpuru UC. Micronutrients in pregnancy in low- and middle-income countries. *Nutrients*. 2015;7(3):1744–68.
48. Olmos-Ortiz A, Avila E, Durand-Carbajal M, Díaz L. Regulation of calcitriol biosynthesis and activity: Focus on gestational vitamin D deficiency and adverse pregnancy outcomes. *Nutrients*. 2015;7(1):443–80.
49. Agarwal S, Kovilam O, Agrawal DK. Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: A critical review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(5):755–69.
50. Berti C, Biesalski HK, Gärtner R, Lapillonne A, Pietrzik K, Poston L, et al. Micronutrients in pregnancy: Current knowledge and unresolved questions.

- ClinNutr. 2011;30(6):689–701.
51. Christian P, Stewart CP. Maternal micronutrient deficiency, fetal development, and the risk of chronic disease. *Journal of Nutrition*. 2010;140(3):437–45.
 52. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;900(1):125–36.
 53. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: Health benefits throughout life *Adv Nutr*. 2012;3(1):1–7.