

Dieta proinflamatoria en el embarazo y resultado perinatal adverso: revisión sistemática de literatura

Patricia Arias,¹ Pablo E Hernández-Rojas.²

RESUMEN

El embarazo implica un estado de inflamación sistémica materna leve, en el que la placenta produce una variedad de hormonas inmunomoduladoras y citoquinas proinflamatorias. En contraparte, muchos metabolitos secundarios provenientes de los alimentos son capaces de brindar cierta actividad antiinflamatoria, favoreciendo así la homeostasis. Con el objetivo de conocer la relación entre la dieta proinflamatoria y el resultado perinatal adverso, se realizó la presente revisión sistemática, en la que se incluyeron 7 estudios siguiendo la metodología de revisiones sistemáticas de la literatura. Como resultado principal se encontró cierta asociación entre índice inflamatorio de la dieta y proteína C reactiva en el segundo trimestre, bajo peso al nacer o recién nacidos pequeños para la edad gestacional y falta de asociación estadísticamente significativa con preeclampsia, diabetes gestacional o parto pretérmino. Se concluye la necesidad de ampliar los estudios para conocer más a fondo los procesos metabólicos intrínsecos a conductas alimentarias proinflamatorias

Palabras clave: Dieta proinflamatoria, Dieta antiinflamatoria, Embarazo, Resultado perinatal adverso.

Pro-inflammatory diet in pregnancy and adverse perinatal outcome: a systematic review of the literature

SUMMARY

Pregnancy involves a state of mild maternal systemic inflammation, in which the placenta produces a variety of immunomodulatory hormones and pro-inflammatory cytokines. In contrast, many secondary metabolites from food are capable of providing some anti-inflammatory activity, thus promoting homeostasis. In order to find out the relationship between the pro-inflammatory diet and the adverse perinatal outcome, the present systematic review was carried out, in which 7 studies were included following the method recommended in the Cochrane guidelines. As main result, some association was found between the inflammatory index of the diet and C-reactive protein in the second trimester, low birth weight or newborns small for gestational age and lack of statistically significant association with preeclampsia, gestational diabetes or preterm delivery. The need to expand the studies is concluded to better understand the metabolic processes intrinsic to proinflammatory eating behaviors.

Keywords: Proinflammatory diet, Anti-inflammatory diet, Pregnancy, Adverse perinatal outcome.

INTRODUCCIÓN

La inflamación es definida como una respuesta local al daño celular, que se caracteriza por aumento del

flujo sanguíneo, vasodilatación capilar, infiltración de leucocitos y la producción local de mediadores de inflamación por parte del huésped, por lo tanto, es un mecanismo que forma parte de la respuesta normal ante la injuria bien sea infecciosa, física o metabólica (1).

Cuando se produce una lesión del tejido, Taylor (2) plantea que se liberan quimiocinas o citocinas inflamatorias a los tejidos circundantes y a la circulación generando el reclutamiento de células madre y progenitoras hacia el lugar de la lesión. Si estas células fomentan la reparación, la inflamación se

¹Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado". Academia Latinoamericana de Medicina Antienvejecimiento. ² Departamento Clínico Integral de La Victoria. Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo. Unidad de Investigación en Medicina Materno Fetal-Perinatología del Hospital Prince Lara. Departamento Clínico Integral de la Costa, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Correo de correspondencia: johnnypadron95@gmail.com

Forma de citar este artículo: Arias P, Hernández-Rojas P. Dieta proinflamatoria en el embarazo y resultado perinatal adverso: revisión sistemática de literatura. Rev Obstet Ginecol Venez. 83(4):473-484. DOI 10.51288/00830414

reduce y, por lo tanto, de manera ideal se restablece la integridad tisular (1). Sin embargo, cuando el número de células progenitoras disminuye o estas células no son funcionales, la reparación fracasa trayendo consigo una serie de consecuencias físicas.

El proceso inflamatorio en condiciones normales debe ser autolimitado y resolverse por la acción de mediadores y señales antiinflamatorias; sin embargo, si estas respuestas no se regulan se hacen crónicas perpetuando la enfermedad. En este sentido, se establece que al hacerse crónica la inflamación, las especies reactivas de oxígeno se incrementan frente a una limitada respuesta antioxidante del organismo, resultando en el desbalance redox y la activación del factor de transcripción NF-Kb, provocando la producción de citoquinas proinflamatorias y la perpetuación del desbalance oxidativo por la producción de especies reactivas de oxígeno (2).

El embarazo en sí también implica un estado de inflamación sistémica materna leve, en el que la placenta produce una variedad de hormonas inmunomoduladoras y citoquinas proinflamatorias. En el primer (durante la implantación embrionaria) y tercer trimestre, la respuesta inmune inflamatoria es predominante, mientras que la respuesta inmune antiinflamatoria se vuelve predominante en el segundo trimestre (3).

Una respuesta inmune materna aberrante durante el embarazo, así como la inflamación mediada por la obesidad materna y la placenta pueden interactuar entre sí, creando un ambiente anormal para el desarrollo fetal (4). En consecuencia, el desequilibrio entre ambos extremos puede generar complicaciones que van desde aborto espontáneo, pérdida recurrente del embarazo idiopática, prematuridad, diabetes, infecciones intrauterinas, feto pequeño para la edad gestacional (PEG), restricción del crecimiento fetal (RCF), hasta preeclampsia (PE).

También es importante resaltar que el embarazo normal es un estado prooxidante, con reducción de los niveles plasmáticos de antioxidantes libres y aumento del catabolismo de purinas; como parte de la respuesta protectora homeostática mitocondrial al oxidante, estrés en el que el ácido úrico, un poderoso antioxidante, es el producto final. Se sabe que el estrés oxidativo es uno de los principales procesos patológicos responsables de la morbimortalidad asociado con la PE, RCF, diabetes gestacional y sus complicaciones posteriores (5).

Otro factor determinante en el equilibrio inflamatorio del organismo viene dado a través de la alimentación. Muchos metabolitos secundarios provenientes de los alimentos son capaces de brindar cierta actividad antiinflamatoria, favoreciendo así la homeostasis al mantener un balance entre la inflamación y la antiinflamación; lo que pudiera servir también como complemento en el tratamiento de enfermedades inflamatorias como las crónicas no transmisibles (6).

Una dieta proinflamatoria, puede identificarse cuando el conjunto de alimentos o nutrientes que, formando parte habitual de la ingesta alimentaria de una persona, se encuentra directamente asociado a mecanismos estimuladores de la respuesta inflamatoria sistémica, o la perpetuación de la misma, mediante la expresión de biomarcadores y citoquinas que afectan el estado inflamatorio (7).

Los patrones de alimentación identificados como proinflamatorios o también conocidos como: “dieta occidental” “dieta de carne y pasta” o “dieta no saludable”, reúnen elementos similares en cuanto a grupos de alimentos, como el alto consumo de carnes rojas, cereales refinados, bebidas azucaradas y alimentos procesados, aunado al bajo consumo de frutas, verduras y lácteos, y la inducción de los marcadores séricos inflamatorios (8).

Siendo la alimentación una actividad fundamental en la vida del ser humano, que permite la obtención de nutrientes necesarios para la realización de todas las funciones corporales, es probable que durante el embarazo este punto sea crítico no solo por el influjo hormonal sino también por el sistema de creencias y medio socioambiental donde se desarrolle la vida cotidiana de la paciente (9).

Varios estudios, revisiones y metaanálisis de alta calidad han demostrado que la dieta mediterránea, caracterizada por un alto consumo de frutas, verduras, cereales integrales, legumbres, pescado y frutos secos, ingesta baja-moderada de productos lácteos y vino; y consumo limitado de carne roja y carne procesada, es un patrón dietético saludable asociado a la prevención de varias enfermedades y obteniendo niveles inflamatorios más bajos; incluyendo las enfermedades cardiovasculares y metabólicas que también pueden afectar al embarazo (10).

Es razonable pensar que exista una asociación importante entre el tipo de alimentación, el desequilibrio corporal hacia el estado proinflamatorio y complicaciones maternofetales en el curso de la gestación. En este sentido, aunque no se conocen bien los mecanismos que vinculan los efectos negativos de la obesidad sobre el embarazo, es probable que la inflamación crónica de bajo grado sea el vínculo principal; de manera que la tríada obesidad, inflamación y embarazo representa una relación peligrosa para la salud maternofetal (4).

Ahora bien, tomando en cuenta la diversidad de hábitos y recursos alimentarios que varían en las distintas regiones geográficas del planeta; es importante disponer de una herramienta que permita estandarizar la evaluación de la calidad de alimentación en grupos específicos de interés; y en el caso particular de la capacidad inflamatoria de la dieta, se puede utilizar el Índice Inflamatorio de la Dieta (IID). Esta herramienta recientemente desarrollada, se asocia

a diferentes biomarcadores de inflamación, como proteína C reactiva (PCR), interleuquinas (IL) IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 y factor de necrosis tumoral (TNF- α), y tiene valores negativos cuando la dieta posee mayor propiedad antiinflamatoria y valores positivos cuando es proinflamatoria (11). Li y cols. (12), en 2020, lo aplicó para demostrar el efecto de las dietas proinflamatorias en la aparición de enfermedad cardiovascular.

Como antecedente de importancia, se destaca el trabajo de Sen y cols. (13) donde se reporta un estudio de cohorte prenatal en Massachusetts, con una muestra de 1808 parejas madre-hijo del Proyecto Viva. Es esta investigación se indagó mediante el IID, las ingestas dietéticas de las participantes y se correlacionaron con los niveles de PCR, recuento de glóbulos blancos y resultados perinatales. Las puntuaciones IID más altas, que reflejan un mayor potencial dietético proinflamatorio, se asociaron con PCR plasmática más alta en el segundo trimestre y peso al nacer más bajo; entre otras, concluyendo que una dieta proinflamatoria durante el embarazo se asocia con inflamación sistémica materna e incluso con deterioro del crecimiento fetal y fracaso de la lactancia.

Más recientemente, Casas y cols. (14), utilizaron también el IID para identificar la asociación entre dieta proinflamatoria y resultado perinatal en 1028 gestantes durante el segundo trimestre, utilizando modelos de regresión logística ajustado. La dieta proinflamatoria se asoció significativamente con un mayor índice de masa corporal (IMC) materno previo al embarazo (IC del 95 %: 0,31 a 1,45) y un percentil de peso al nacer del recién nacido más bajo (IC del 95 %: -19,6 a -0,12). Estos datos muestran que un perfil de dieta proinflamatoria puede estar asociado con sobrepeso materno y crecimiento fetal insuficiente.

Tomando en cuenta entonces que la inflamación juega un papel fundamental en la patogénesis de muchas complicaciones asociadas al embarazo,

entre ellas PE, diabetes, bajo peso al nacer, obesidad materna, entre otras; y que la ingesta de alimentos con propiedades proinflamatorias durante la gestación pudiera contribuir con la perpetuación de este estado inflamatorio desencadenando resultados perinatales adversos; surge la necesidad de investigar cuál es la asociación entre estos dos elementos: dieta inflamatoria y resultado perinatal adverso.

La indicación formal de hábitos nutricionales antiinflamatorios en la consulta prenatal puede ser un método preventivo y correctivo no solo de estas patologías asociadas al embarazo sino de la salud del futuro adulto que se está gestando.

La revisión sistematizada de la evidencia disponible, permitirá aclarar cuál es la asociación entre una dieta proinflamatoria durante la gestación y el resultado perinatal adverso, esto con el objetivo de analizar la asociación entre la dieta proinflamatoria en la gestación y los resultados perinatales adversos, y sentar bases para pautas de manejo con respecto a la presencia de dieta proinflamatoria en la consulta prenatal.

MÉTODOS

La presente investigación corresponde a una revisión sistemática de la literatura en la que se buscaron artículos en las bases de datos electrónicas de PubMed, Science Direct y Google académico. Para la estrategia de búsqueda, se revisaron aquellos artículos con los términos: “*dietary inflammatory index*” “*perinatal outcomes*”, “*proinflammatory diet and pregnancy*”, “dieta proinflamatoria y embarazo”, entre los años 2015 y 2023.

La primera etapa de revisión de los resultados de la búsqueda electrónica implicó la evaluación detallada

de los títulos y resúmenes para determinar si cada artículo reunía los requisitos predeterminados para ser escogido. Para evaluar la validez de cada estudio se asignaron los valores “se cumple”, “no se cumple”, o “es poco claro” a los criterios individuales.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) Participantes o población estudiada: gestantes en cualquier edad gestacional; 2) Métodos o diseños de estudios: estudios de cohortes, revisiones clínicas o de casos y controles 3) Idioma: español o inglés. De esta manera, se obtuvo un número inicial de 1376 publicaciones con la estrategia de búsqueda, de los cuales 1092 se eliminaron por estar duplicados en las distintas bases de datos o porque los títulos orientaron a propósitos no acorde con los objetivos de esta investigación. También se excluyeron aquellos trabajos que no presentaran resultados y/o que no tuvieran acceso libre completo en los motores de búsqueda. De los 284 artículos restantes, se eliminaron 277 siguiendo la estrategia STROBE de “*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE)*” para evaluar las características metodológicas de los mismos (15) quedando como resultado final un total de 7 artículos (Figura 1).

Los resultados se presentaron en tablas descriptivas y comparativas, y se hizo el análisis de la información de cada uno con base en los objetivos que se plantearon en la investigación. Para la triangulación de la información se dividieron los resultados en categorías: manejo estadístico, marcadores inflamatorios evaluados, índice inflamatorio de la dieta obtenidos, resultados perinatales evaluados y finalmente asociación entre estos resultados y la dieta. Cada una de los objetivos planteó una interrogante que fue resuelta en cada una de las categorías y posteriormente se establecieron las relaciones de comparación significativa entre todos estos estamentos; para así generar las conclusiones finales.

DIETA PROINFLAMATORIA EN EL EMBARAZO Y RESULTADO PERINATAL ADVERSO:
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA

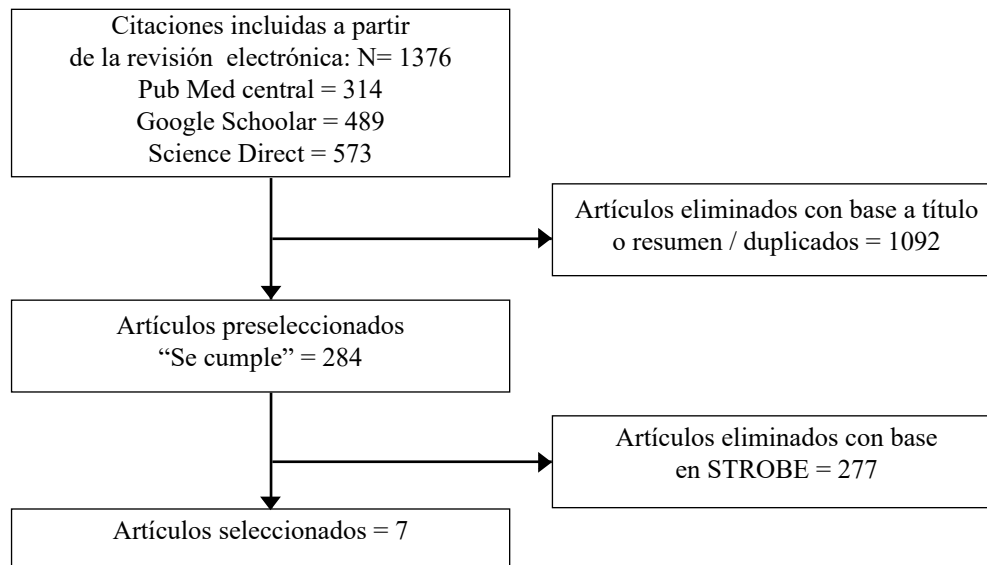


Figura 1. Proceso de revisión sistemática de la literatura disponible en línea

RESULTADOS

Entre los 7 artículos que fueron seleccionados para esta revisión, y que han sido resumidos para propósitos descriptivos en la tabla 1; 3 fueron realizados en Estados Unidos; 3 en Europa y 1 en Asia, no encontrándose estudios latinoamericanos en el lapso 2015 - 2022.

El estudio realizado por Chen y cols. (16) en 2020, abarcó 6 países europeos: Francia, Inglaterra, Irlanda, Suiza, Holanda y Polonia. La selección abarcó un total de 30515 gestantes mayores de 16 años de edad, con un promedio de $31,9 \pm 3,74$ años. En el trabajo de McCullogh y cols. (17) se reportó el rango de edad más frecuente (20-29 años) que se presentó en el 57 % de los casos.

En líneas generales se abarcó todo el rango de edades gestacionales: Killeen y cols. (18) incluyeron gestantes en el primer trimestre entre las 10 y 15 semanas mientras que Yang y cols. (19), en el año 2020, y Casas y cols. (14), en 2022, incluyeron solo gestantes en el

segundo trimestre. McCullogh y cols. (17) indagaron sobre el componente de la dieta preconcepcional, aunque no se correlacionó con los parámetros séricos inflamatorios.

En promedio el IMC se ubicó en $27,66 \text{ Kg/m}^2$ considerándose como sobrepeso en términos generales. Por otro lado, McCullogh y cols. (17) reportaron que el 41 % de sus gestantes tuvieron un IMC normal entre $18,5$ y $24,99 \text{ Kg/m}^2$. Moore y cols. (20) y Yang y cols. (19), utilizaron como parámetro de evaluación materna la ganancia de peso durante el embarazo además del IMC. En este último estudio solamente se incluyeron pacientes con IMC normal.

En todos los casos se evaluaron las características de la dieta materna mediante un cuestionario o recordatorio de consumo que varió desde 24 horas hasta 7 días en algunos casos. Chen y cols. (16) utilizaron el cuestionario de frecuencia de alimentos y además del IID también evaluó la calidad de la dieta por el grado de adherencia a la dieta de enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH).

Tabla 1. Caracterización de los pacientes sometidos a estudio de nódulo mamario

Autor	Año	País	Diseño	(n)	Marcadores inflamatorios evaluados	Manejo estadístico
Sen y cols. (13)	2016	USA	Cohortes	1808	PCR, Leucocitos, Glicemia	Regresión logística y lineal multivariable
Casas y cols. (14)	2022	España	Ensayo clínico aleatorizado	970	IMC	Modelo de regresión logística, <i>p</i> valor
Chen y cols. (16)	2020	Europa	Cohortes	24 861	IMC	Análisis covariable
McCulloough y cols. (17)	2017	USA	Cohortes	1057	IMC, metilación leucocitaria en Cordón umbilical	Regresión logística y lineal multivariable
Killeen y cols. (18)	2021	Irlanda	Cohortes	434	IMC, Perfil lipídico, glicemia, PCR, complemento C3, insulina, Péptido C	Factor de Benjamini-Hochberg, <i>p</i> valor
Yang y cols. (19)	2020	China	Cohortes	307	PCR	ANOVA, X^2 modelo de regresión logística multinomial
Moore y cols. (20)	2017	USA	Cohortes	1078	IMC, ganancia de peso gestacional, IL6.	ANOVA, X^2 , regresión lineal y logística multivariable

USA: Estados Unidos de América; PCR: proteína C Reactiva; IMC: índice de masa corporal; IL: interleucina; C3: complemento 3.

Con respecto a los parámetros inflamatorios estudiados, se encontró una falta de homogeneidad en los estudios y una amplia variedad de elementos evaluados. La PCR, uno de los marcadores séricos más frecuentes para inflamación, fue evaluada en 3 trabajos, Yang y cols. (19), Sen y cols. (13) y Killen y cols. (18), encontrándose promedios generales por debajo de los 10 mg/l, siendo 7,3 mg/l el valor promedio más alto. Killeen y cols. (18) no encontraron asociación estadísticamente significativa entre PCR y el IID ($p = 0,620$).

En el caso de Yang y cols. (19), encontraron que 96 (31,3 %) de la muestra tenían niveles elevados de PCR en suero tomando como punto de corte 3 mg/l. En el segundo trimestre se encontraron además valores superiores en el grupo de pacientes con recién nacidos de bajo peso (4,37 (1,50-6,68) mg/l). Los resultados

mostraron que los niveles de PCR se correlacionaron positivamente de manera significativa con el IID en el segundo trimestre, al igual que lo reportado por Sen y cols. (13), quienes indican un aumento de 0,08 mg/l en CRP por aumento de 1 unidad en IID; IC del 95 %: 0,02 - 0,14.

Con respecto a la IL-6, conocida como potente activador del endotelio vascular y propuesta como mediadora de la disfunción endotelial en la preeclampsia, fue evaluada en el estudio de Moore y cols. (20), encontrándose rangos desde 0,39 hasta 23,74 y un promedio de 1,79 pg/l, por su parte, en el trabajo de Sen y cols. (13), se describió además el conteo de leucocitos, sin embargo, no encontraron alguna asociación entre estos valores y los resultados del IID.

*DIETA PROINFLAMATORIA EN EL EMBARAZO Y RESULTADO PERINATAL ADVERSO:
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA*

Otro hallazgo resaltante es la capacidad individual de algunos nutrientes como agentes pro- o antiinflamatorios. En este sentido se encontró nutrientes individuales que tenían correlaciones modestas con la inflamación. En particular, la vitamina A, el β -caroteno, la fibra, el magnesio, el folato, la vitamina D y el zinc tuvieron resultados moderadamente negativos asociados con la PCR. Por el contrario, la ingesta de grasas trans y colesterol estaban asociados de manera no significativa con PCR (13).

Con referencia al análisis descriptivo del índice inflamatorio de la dieta (IID), en la tabla 2 se resumen los resultados de IID obtenidos en cada uno de los estudios evaluados, expresados tanto en rango (valor mínimo y valor máximo observado) como en el valor promedio. En este sentido, y basado en estudios previos donde los valores positivos se catalogan como dietas proinflamatorias y los valores negativos como dieta antiinflamatoria, se encontró una tendencia mayor a la dieta proinflamatoria en las distintas poblaciones de gestantes estudiadas a pesar de obtener una media de $-0,98 \pm 1,49$; en un rango que varía de $-5,1$ a $4,0$.

En el grupo de gestantes de Yang y cols. (19), el promedio del índice fue menor y con tendencia al componente antiinflamatorio, particularmente en aquellas pacientes con recién nacidos normopeso. Es importante tener presente que este estudio incluyó solo pacientes con IMC dentro de rangos normales. Esto a diferencia del estudio de Killeen y cols. (18), en el cual encontraron un promedio general de IID en rango antiinflamatorio a pesar de reportar que un tercio (32,5 %) de sus pacientes eran obesas.

Moore y cols. (20) encontraron que el aumento de peso durante la gestación tuvo una asociación con los valores de IID (Spearman $-0,04$). Estos mismos autores reflejan un aumento de los valores promedio del IID a medida que los IMC se hacían mayores, pasando de un promedio de $0,2 \pm 1,6$ en pacientes normopeso a

Tabla 2. Valores del índice inflamatorio de la dieta obtenido en gestantes según autor y año de publicación

Autor, año	Índice inflamatorio de la dieta (IID) durante la gestación	
	Rango	Promedio
Sen y cols. (13), 2016	-5,4 a 3,7	$2,56 \pm 1,32$
Moore y cols. (20), 2017	-4,4 a 4,0	$0,4 \pm 1,5$
McCullough y cols. (17), 2017	-5 a 4,96	$1,37 \pm 2,78$
Chen y cols. (16), 2020	-5 a 5	$0,2 \pm 1,7$
Yang y cols. (19), 2020		
Grupo A (normopeso)		$-3,47 \pm 2,24$
Grupo B (Bajo peso)		$-1,44 \pm 2,39$
Grupo C (Gran peso)		$-2,53 \pm 2,90$
Killeen y cols. (18), 2021		$-0,41 \pm 1,12$
Casas y cols. (14), 2022	-5,71 a -0,33	$2,94 \pm 1,12$

$0,9 \pm 1,5$ en gestantes con obesidad con un valor de $p < 0,01$. En este sentido McCullough y cols. (17) establecieron una fuerte asociación entre el IMC y el IID y además reportó que un 54 % de casos con ganancia excesiva de peso durante la gestación correspondieron al grupo de pacientes con mayor IID (más proinflamatorio).

Ahora bien, con respecto a los componentes de la dieta propiamente dichos y los valores encontrados en el IID, Moore y cols. (20) reportaron que aspectos como la energía total, proteínas, grasas totales, grasa saturada y carbohidratos estuvieron moderadamente asociados a la puntuación del IID (coeficientes de correlación de rango de Spearman que van desde $-0,40$ a $-0,64$). En este mismo orden de ideas Sen y cols. (13) encontraron que porciones de frutas, verduras, cereales integrales, pescado y los huevos enteros disminuyeron significativamente a medida que los IID se hacían

menos inflamatorios; mientras que las porciones de gaseosas azucaradas aumentaron ($p < 0,0001$).

Casas y cols. (14), por otro lado, encontraron que un mayor IID estaría asociado a un menor consumo de frutas, nueces, vegetales, legumbres, pescado, cebolla, ajo, orégano, pimienta y alcohol; y un elevado consumo de cereales refinados y carnes procesadas. También reportan una dieta proinflamatoria elevada en aquellas pacientes con niveles más bajos de energía, proteína, fibra dietética, ácidos grasos saturados, ácido linoleico y α -linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) y colesterol de la dieta, así como niveles más bajos de consumo de micronutrientes (vitaminas y minerales).

Análisis descriptivo de los resultados perinatales adversos

Con relación a los resultados perinatales obtenidos, Sen y cols. (13) no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el grado de inflamación de la dieta y la aparición de PE en cualquiera de sus formas, parto pretérmino, parto por cesárea o diabetes gestacional. En el grupo de gestantes obesas se asoció fuertemente la dieta proinflamatoria

con la obtención de PEG con un OR de 1,68 y grandes para la edad gestacional (GEG) con OR de 0,81.

Esto pareciera corresponder también a lo expuesto por Chen y cols. (16), quienes establecieron que una dieta materna más proinflamatoria y de menor calidad durante el embarazo se asoció con medidas de menor tamaño al nacer y mayor riesgo de obtener recién nacidos PEG [OR (IC del 95 %) = 1,18 (1,11 - 1,26); $p < 0,001$]. McCullough y cols. (17) sin embargo, difieren en sus resultados puesto que no encontraron asociación alguna entre el peso del bebé al nacer y la puntuación del IID materna, en general, o cuando se estratificó por sexo del bebé o IMC materno antes del embarazo. Los resultados neonatales obtenidos en estos estudios se resumen en la tabla 3.

A pesar de que Casas y cols. (14) también establecieron que el puntaje del IID materno (como variable continua) se asoció directamente con el IMC preembarazo (β completamente ajustado = 0,32 kg/m² por aumento de 1 unidad en IID; IC del 95 %: 0,12 a 0,52), tampoco reportaron diferencias significativas entre los percentiles de IID con la aparición de diabetes gestacional o PE ($p = 0,282$ y $p = 0,587$ respectivamente).

Tabla 3. Principales resultados neonatales y su grado de asociación con el índice inflamatorio de la dieta en gestantes, en estudios seleccionados según autor

Estudio	Nacimiento Pretérmino		RN PEG		RN GEG	
	OR (IC 95 %)	<i>p</i>	OR (IC 95 %)	<i>p</i>	OR (IC 95 %)	<i>p</i>
Yang y cols. (19)	NR	NR	10,44 (1,29–84,61)	0,028	2,20 (0,53–9,14)	0,27
Sen y cols. (13)	1,10 (0,95 -1,28)		1,04 (0,89- 1,22)		0,95 (0,85-1,07)	
Chen y cols. (16)	1,02	0,75	1,18 (1,11-1,26)	< 0,001	0,98	0,58
Killeen y cols. (18)	0,77	0,26	0,93	0,677	1,06	0,68
Casas y cols. (14)		0,69		0,4	NR	NR

RN PEG: recién nacido pequeño para la edad gestacional; RN GEG: recién nacido grande para la edad gestacional; OR: Odds Ratio; NR: no reportado

En el análisis de correlación de Killeen y cols. (18) tampoco encontraron asociación entre una dieta proinflamatoria y variables categóricas que incluyeron: diabetes gestacional ($p = 0,614$, $q = 0,314$), PE ($p = 0,673$, $q = 0,151$), macrosomía ($p = 0,810$; $q = 0,182$), bajo peso ($p = 0,491$, $q = 0,118$), macrosomía ($p = 0,465$, $q = 0,115$) o parto prematuro ($p = 0,323$, $q = 0,194$). Sin embargo, encontraron que más mujeres con dieta proinflamatoria (IID > 0) no eran metabólicamente saludables según la EOSS (*Edmonton Obesity Staging System*) (107; 87,0 %) frente a mujeres con IID < 0 (117; 76,5 %), $p = 0,02$.

Estos resultados difieren de los presentados por Yang y cols. (19), estableciendo que el riesgo de bajo peso al nacer (BPN) en el 3er percentil de IID en el segundo trimestre (que se corresponde al grupo dietético con tendencia proinflamatoria) fue 10,44 veces mayor que en los primeros percentiles (grupo dietético con tendencia antiinflamatoria) (IC 95 %: 1,29 - 84,61).

En los resultados reportados por Killeen y cols. (18) se evidencia que aquellas gestantes con dieta proinflamatoria (con valores de IID > 0) fueron catalogadas metabólicamente como “no saludables” según la EOSS (107; 87,0 %) frente a mujeres con IID < 0 (117; 76,5 %), $p = 0,026$, $q = 0,033$). No hubo otras asociaciones potencialmente significativas entre una dieta proinflamatoria y variables categóricas incluyendo diabetes asociada a la gestación en todas sus formas ($p = 0,614$, $q = 0,314$), PE o hipertensión inducida por el embarazo ($p = 0,673$, $q = 0,151$), macrosomía ($p = 0,810$, $q = 0,182$), PEG ($p = 0,491$, $q = 0,118$), GEG ($p = 0,465$, $q = 0,115$), o parto prematuro ($p = 0,323$, $q = 0,194$).

Similares observaciones se desprendieron de los resultados de McCullough y cols. (17), quienes no observaron asociación entre el peso al nacer del bebé y la puntuación del IID materna, en general, o cuando se estratificó por sexo del bebé o IMC materno antes

del embarazo, sin embargo a diferencia del resto de los estudios, si encontró efectos específicos del sexo del recién nacido con una dieta más proinflamatoria asociada con una edad gestacional más baja en el momento del parto entre los neonatos femeninos ($\beta = -0,22$, SE = 0,07, $p < 0,01$), a la de los neonatos masculinos ($\beta = 0,09$, SE = 0,06, $p < 0,12$) (p para interacción = 0,003). En este estudio destaca también que las mujeres obesas con dietas proinflamatorias tenían una mayor tasa de parto por cesárea en comparación con las mujeres obesas con dietas más antiinflamatorias.

Según todo lo analizado, la evidencia apunta entonces a una asociación entre una dieta proinflamatoria durante la gestación y las medidas de menor tamaño al nacer y mayor riesgo de obtener recién nacidos con bajo peso o PEG.

DISCUSIÓN

El objetivo fundamental propuesto en esta revisión fue conocer la evidencia en torno a los efectos deletéreos que sobre la gestación puede generar una dieta alta en contenido proinflamatorio; partiendo de la premisa muy elemental que ofreciendo una nutrición menos inflamatoria a la gestante se podrían obtener embarazos sanos con recién nacidos saludables.

Uno de los resultados notables es la poca cantidad de estudios con un adecuado manejo metodológico que están disponibles en los principales motores de búsqueda. Aunque numerosos estudios han comparado varios patrones de dieta y su asociación con problemas generales de salud, incluidos los resultados del embarazo, es difícil comparar el mismo patrón dietético sobretodo en regiones geográficas tan distintas a Latinoamérica, con otros hábitos y otra disponibilidad de alimentos.

El índice inflamatorio de la dieta se utilizó en esta revisión tratando de evaluar de manera un poco más objetiva la tendencia de algunos componentes de la dieta hacia la inflamación o no; sin embargo, los resultados obtenidos en los diferentes estudios no fueron consistentes. En este sentido, se encontraron más estudios que apoyaron la asociación entre IID y PCR en el segundo trimestre (13, 19) que los que no tuvieron significancia estadística, como Moore y cols. (20). Sin embargo, en este último estudio la medición de los niveles de IL-6 si tuvo una asociación más fuerte con el índice inflamatorio de la dieta apoyando su capacidad predictiva para inflamación.

Tomando en cuenta que la IL-6 es un factor inflamatorio clave cuya secreción es activada por la PCR (21), estas diferencias en los valores de PCR pudieran explicarse a partir de los puntos de corte utilizados los cuales se desconocen al no ser reportados en la metodología. Además de esto, es necesario precisar en estos estudios si las pacientes consumieron algún tipo de fármaco antiinflamatorio que pudiera alterar el resultado de los valores de marcadores inflamatorios séricos. En este particular es interesante mencionar la asociación de algunos micronutrientes como, la vitamina A, el b-caroteno, la fibra, el magnesio, el folato, la vitamina D y el zinc con una disminución de los valores de PCR (13).

En cuanto a los resultados perinatales adversos, tres de los estudios incluidos en la revisión evaluaron complicaciones como PE o diabetes gestacional y concuerdan en no encontrar una asociación estadísticamente significativa entre estas y el IID (13, 18). Sin embargo, es necesario profundizar en el contexto de estos resultados antes de descartar de plano esta vinculación.

En el caso de la diabetes gestacional, se utilizaron metodologías diferentes para el despistaje: medición de glucosa aislada seguida de una prueba de tolerancia

oral a la glucosa (PTOG) con carga 75 g; tal como lo establece el protocolo de la *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) (13, 18) al final del segundo trimestre (semana 28-30); mientras que en otro caso se utilizó una prueba de 2 pasos con una PTOG con carga 50 g a mitad del embarazo (semana 24 - 28) (14). Pese a que establecen el criterio diagnóstico de DG al encontrar 2 o más valores alterados en las curvas de tolerancia, no queda claro cuál es el punto de corte utilizado en cada estudio; puntos que han variado en los últimos años según el consenso que se maneje.

Por otro, en el mismo estudio de Killeen y cols. (18) se establece que mientras mayor sea el IID menos saludable se considera la paciente desde el punto de vista metabólico siguiendo el sistema EOSS, el cual es un sistema de cinco etapas de clasificación de la obesidad que considera los parámetros metabólicos, físicos y psicológicos para determinar el tratamiento óptimo de la obesidad y considerado como mejor predictor de mortalidad que el IMC o el síndrome metabólico por sí solos (22). Tomando en cuenta que los resultados de los estudios arrojaron tendencias al sobrepeso, el añadir una alimentación proinflamatoria pudiera condicionar la aparición de distintos trastornos metabólicos que quizás no se manifiesten en el propio embarazo, sino en la etapa puerperal o inclusive en la vida adulta de esos productos de la gestación.

Encuanto a los resultados adversos neonatales, pareciera haber consistencia en los estudios seleccionados. Si bien no se encontró asociación en ninguno de ellos con el parto pretérmino, pareciera que esto es distinto en el peso neonatal, a excepción de los trabajos de Killeen y cols. (18) y Casas y cols. (14), quienes reportaron que no hubo asociación estadísticamente significativa entre el IID y los extremos patológicos de peso neonatal; en el resto de los estudios seleccionados si se encontró asociación con el bajo peso al nacer o recién nacidos pequeños para la edad gestacional, inclusive

con diferencias estadísticas notables entre neonatos de diferentes sexos.

Si la PE y la RCF comparten una misma base fisiopatológica, surge la inquietud de entender si estos bajos pesos corresponden a una alteración inflamatoria de otra índole que comprometa el panículo adiposo fetal y su metabolismo (22); ya que la PE no fue un denominador común en estas investigaciones. En este sentido, Yang y cols. (19), al excluir pacientes obesas y con antecedente de PE plantea que los niveles más altos de PCR en el segundo trimestre eran factores independientes para un mayor riesgo de bajo peso al nacer; el mecanismo subyacente podría ser una angiogénesis placentaria alterada a través de activación de Wnt5a-Flt1 desencadenada por inflamación.

CONCLUSIONES

El IID es una herramienta útil en el establecimiento de niveles de inflamación en la alimentación de las embarazadas, pero es de complejo manejo estadístico y su correlación con la realidad latinoamericana puede ser difícil de interpretar. Es necesario hacer estudios adicionales que permitan comprobar la veracidad de estos resultados a nivel regional y local.

La inflamación sin duda ha sido asociada en la literatura tradicional con algunos fracasos obstétricos, sin embargo, la intervención de la dieta como elemento patológico que propicie estados inflamatorios en PE o diabetes gestacional aún queda cuestionado. Algunos indicios demuestran que una dieta proinflamatoria puede ser responsable, sobretudo en pacientes obesas, de fallos en el peso neonatal, aumentando la incidencia de recién nacidos de bajo peso o pequeños para la edad gestacional sin que esto necesariamente esté vinculado a patología de invasión trofoblástica en el primer trimestre.

Se recomienda ampliar la evaluación de dietas proinflamatorias basadas en el consumo de alimentos específicos; por ejemplo: cerdo, lácteos, gluten y azúcar refinada en gestantes y comprobar los resultados perinatales en cuanto a desarrollo de diabetes gestacional, preeclampsia, prematuridad y bajo peso al nacer.

Es importante, también, establecer la asociación entre alimentos inflamatorios y resultados perinatales adversos, como línea de investigación, en vista de la poca literatura nacional con respecto al tema.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. García-Casal MN, Pons-García HE. Dieta e Inflamación. *An Venez Nutr* [Internet] 2014 [consultado 07 de julio 2023]; 27(1): 47-56. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/avn/v27n1/art09.pdf>
2. Taylor RM. The basics of cell therapy to treat cardiovascular disease: one cell does not fit all. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(9):1032-1044. DOI: 10.1016/S0300-8932(09)72102-5.
3. Asus N, Luna C, Petkovic E, Diaz J, Sosa P, Salomon S. Prevención de enfermedades no transmisibles a través del índice inflamatorio de la dieta. *Rev Jornad Invest* [Internet]; 2019 [consultado el 07 de julio 2023]. Disponible en: <https://repositorio.umaza.edu.ar/handle/00261/1413>
4. Barañao RI. Inmunología del embarazo. *Invest Clin* [Internet]. 2011 [consultado el 07 de julio 2023]; 52(2):175-94. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332011000200008&lng=es&tlng=es.
5. Gaillard R, Rifas-Shiman SL, Perng W, Oken E, Gillman MW. Maternal inflammation during pregnancy and childhood adiposity. *Obesity*. 2016; 24(6): 1320-27. DOI: 10.1002/oby.21484
6. Rogers M, Wang C, Tam W, Li C, Chu K, Chu C. Oxidative stress in midpregnancy as a predictor of gestational hypertension and pre-eclampsia. *BJOG*. 2006; 113(9): 1053-59. DOI: 10.1111/j.1471-

- 0528.2006.01026.x
7. Caballero-Gutiérrez L, González GF. Alimentos con efecto antiinflamatorio. *Acta Med Peru* [Internet]. 2016 [consultado el 07 de octubre 2023]; 33(1): 50-64. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n1/a09v33n1.pdf>
 8. Aguilera AM, Jara CM, Jerez GE, Mazzarini MG. Dieta proinflamatoria, conducta sedentaria y obesidad [tesis en Internet]. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba; 2017 [consultado el 07 de octubre 2023]. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/5667/Aguilera%20Nattino.pdf?sequence=1>.
 9. Gil E. Relación del índice inflamatorio dietario con la endotoxemia metabólica, inflamación y obesidad [tesis en Internet]. Hermosillo: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo; 2016 [consultado 18 de abril de 2023] Disponible en: <https://ciad.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1006/746>
 10. Hernández-Rojas PE, Hernández-Bonilla AI, García de YM. ¿Podemos los obstetras programar una sociedad más sana? *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2017 [consultado el 07 de octubre 2023]; 77(2): 133-142. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2017_vol77_num2_9.pdf.
 11. Pérez-Jiménez F, Pascual V, Meco JF, Pérez Martínez P, Delgado Lista J, Domenech M, *et al.* Document of recommendations of the SEA 2018. Lifestyle in cardiovascular prevention. *Clin Investig Arterioscler.* 2018;30(6):280-310. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.arteri.2018.06.005.
 12. Li J, Lee DH, Hu J, Tabung FK, Li Y, Bhupathiraju SN, *et al.* Dietary Inflammatory Potential and Risk of Cardiovascular Disease Among Men and Women in the U.S. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(19):2181-2193. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.535.
 13. Sen S, Rifas-Shiman SL, Shivappa N, Wirth MD, Hébert JR, Gold DR, *et al.* Dietary Inflammatory Potential during Pregnancy Is Associated with Lower Fetal Growth and Breastfeeding Failure: Results from Project Viva. *J Nutr.* 2016;146(4):728-36. DOI: 10.3945/jn.115.225581.
 14. Casas R, Castro-Barquero S, Crovetto F, Larroya M, Ruiz-León AM, Segalés L, *et al.* Maternal Dietary Inflammatory Index during Pregnancy Is Associated with Perinatal Outcomes: Results from the IMPACT BCN Trial. *Nutrients.* 2022;14(11):2284. DOI: 10.3390/nu14112284.
 15. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; Iniciativa STROBE. [The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology [STROBE] statement: guidelines for reporting observational studies]. *Gac Sanit.* 2008;22(2):144-50. Spanish. DOI: 10.1157/13119325.
 16. Chen LW, Aubert AM, Shivappa N, Bernard JY, Mensink-Bout SM, Geraghty AA, *et al.* Associations of maternal dietary inflammatory potential and quality with offspring birth outcomes: An individual participant data pooled analysis of 7 European cohorts in the ALPHABET consortium. *PLoS Med.* 2021;18(1):e1003491. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003491.
 17. McCullough LE, Miller EE, Calderwood LE, Shivappa N, Steck SE, Forman MR, *et al.* Maternal inflammatory diet and adverse pregnancy outcomes: Circulating cytokines and genomic imprinting as potential regulators? *Epigenetics.* 2017;12(8):688-697. DOI: 10.1080/15592294.2017.1347241.
 18. Killeen SL, Phillips CM, Delahunt A, Yelverton CA, Shivappa N, Hébert JR, *et al.* Effect of an Antenatal Lifestyle Intervention on Dietary Inflammatory Index and Its Associations with Maternal and Fetal Outcomes: A Secondary Analysis of the PEARS Trial. *Nutrients.* 2021;13(8):2798. DOI: 10.3390/nu13082798.
 19. Yang Y, Kan H, Yu X, Yang Y, Li L, Zhao M. Relationship between dietary inflammatory index, hs-CRP level in the second trimester and neonatal birth weight: a cohort study. *J Clin Biochem Nutr.* 2020;66(2):163-167. DOI: 10.3164/jcbn.19-100.
 20. Moore BF, Sauder KA, Starling AP, Hébert JR, Shivappa N, Ringham BM, *et al.* Proinflammatory Diets during Pregnancy and Neonatal Adiposity in the Healthy Start Study. *J Pediatr.* 2018;195:121-127.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.10.030.
 21. López L, Arai K, Giménez E, Jiménez M, Pascuzo C, Rodríguez-Bonfante C, *et al.* Las concentraciones séricas de interleucina-6 y proteína C reactiva se incrementan a medida que la enfermedad de Chagas hacia el deterioro de la función cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(1): 50-56. DOI: 10.1157/13083649
 22. Canning KL, Brown RE, Wharton S, Sharma AM, Kuk JL. Edmonton Obesity Staging System Prevalence and Association with Weight Loss in a Publicly Funded Referral-Based Obesity Clinic. *J Obes.* 2015;2015:619734. DOI: 10.1155/2015/619734.

Recibido 18 de mayo de 2023
Aprobado 7 de octubre de 2023