

ORIGINAL

Recibido: 9/7/2023
 Aceptado: 14/2/2024
 Publicado: 25/3/2024
 e202403027

e1-e13

Influence of adherence to a mediterranean diet and nutritional status on ovarian reserve

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

CORRESPONDENCIA

Laura Prieto Huecas
 Av. Marina Alta, s/n.
 CP 03700. Dénia, Alicante.
lauraprieto94@gmail.com

CITA SUGERIDA

Martín-Manchado L, Prieto-Huecas L, Piera-Jordán CA, Serrano De la Cruz-Delgado V, García-Velert MB, Tordera-Terrades C, Zaragoza-Martí A. Influencia de la adherencia a la dieta mediterránea y del estado nutricional en la reserva ovárica. Rev Esp Salud Pública. 2024; 98: 25 de marzo e202403027.

Influencia de la adherencia a la dieta mediterránea y del estado nutricional en la reserva ovárica

AUTORES

Laura Martín-Manchado (1)
 Laura Prieto-Huecas (2)
 Clara Ángela Piera-Jordán (2)
 Verónica Serrano De la Cruz-Delgado (2)
 María Belén García-Velert (2)
 Cristina Tordera-Terrades (2)
 Ana Zaragoza-Martí (1,3)

FILIACIONES

(1) Departamento de Enfermería; Universidad de Alicante. Alicante, España.
 (2) Servicio de Ginecología y Obstetricia; Hospital Marina Salud. Dénia, España.
 (3) Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (Fundación ISABIAL-FISABIO). Alicante, España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // Actualmente, la esterilidad afecta a entre el 15% y 20% de las parejas en edad fértil. El éxito reproductivo femenino está determinado fundamentalmente por la edad y la reserva ovárica (RO). Recientes estudios remarcan la influencia de factores modificables como los hábitos dietéticos y el estado nutricional en la RO. A este respecto, la Dieta Mediterránea (DM) se postula como un estándar de alimentación saludable. Por ende, el objetivo de este estudio fue analizar la influencia de la adherencia a la DM y el estado nutricional en la RO de mujeres estériles.

MÉTODOS // Se efectuó un estudio descriptivo transversal, de un año de duración, entre los meses de febrero de 2022 y febrero de 2023, en una muestra de cuarenta y cinco pacientes de sexo femenino que acudieron a la consulta de Ginecología-Esterilidad en el Hospital Marina Salud de Dénia (España) por deseo genésico mayor a un año. Se realizó un análisis descriptivo de carácter exploratorio basado en una estadística univariable.

RESULTADOS // El estudio incluyó una muestra total de cuarenta y cinco mujeres (n=45) siendo la media de edad de 31,84 (±3,99) años, siendo el IMC medio de 26,27 (±6,08) kg/m², teniendo el 44,4% (n=20) un IMC por encima de los valores normales. En cuanto a la RO, se midió en base a la AMH, siendo el valor promedio de 2,32 (±1,59) ng/ml, y al RFA, siendo la media de 19,80 (±14,13) folículos antrales. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la baja adherencia a la DM y menores niveles de hormona antimülleriana (AMH; p=0,025). Además, se determinó una asociación entre el bajo consumo de verduras y hortalizas (p=0,044), el excesivo consumo de carne roja (p=0,027) y de bebidas carbonatadas (p=0,015) con insuficientes niveles de AMH, indicativos de baja RO. También se observó que el bajo consumo de fruta estaba asociado con bajos niveles de estradiol (p=0,045). Asimismo, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas que reflejaban la influencia del estado nutricional en la RO.

CONCLUSIONES // Uno de los principales factores que condicionan el éxito de una TRA (técnica de reproducción asistida) es la RO de la mujer, siendo la AMH el parámetro más utilizado para su valoración. La RO puede verse influenciada por factores modificables como son el estilo de vida y la alimentación, se observa cómo una alta adherencia a la DM y el consumo de verduras y hortalizas se relaciona con mayores niveles de AMH; por el contrario, la alta ingesta de carne roja y bebidas carbonatadas se asocia niveles más bajos. El estado nutricional, el grado de adherencia a la DM y los hábitos dietéticos influyen en el estado de la RO, de modo que sería conveniente promover programas de mejora en la alimentación de la población con la finalidad de mejorar la salud reproductiva.

PALABRAS CLAVE // Dieta Mediterránea; Estado nutricional; Reserva Ovárica; Infertilidad; Salud reproductiva.

ABSTRACT

BACKGROUND // Currently, sterility affects between 15% and 20% of couples of fertile age. Female reproductive success is mainly determined by age and ovarian reserve (OR). Recent studies highlight the influence of modifiable factors such as dietary habits and nutritional status on OR. In this regard, the Mediterranean Diet (MD) is postulated as a standard of healthy eating. Therefore, the objective of this paper was to analyze the influence of adherence to DM and nutritional status on the OR of infertile women.

METHODS // A descriptive cross-sectional study was carried out, lasting one year, between February 2022 and February 2023, in a sample of forty-five female patients who attended the Gynaecology-Esterility consultation at the Marina Salud Hospital in Dénia (Spain) due to genital desire older than one year. An exploratory descriptive analysis based on univariate statistics was performed.

RESULTS // The mean age of the sample (n=45) was 31.84 (±3.99) years, with an average BMI of 26.27 (±6.08) kg/m², with 44.4% (n=20) having excess body weight. The RO was measured based on AMH, with an average value of 2.32 (±1.59) ng/ml and RFA, with an average of 19.80 (±14.13) antral follicles. A statistically significant association was found between low adherence to DM and lower anti-Müllerian hormone (AMH; p=0.025) levels. In addition, an association was found between low consumption of vegetables (p=0.044), excessive consumption of red meat (p=0.027) and carbonated beverages (p=0.015) with insufficient AMH levels, indicative of low OR. Low fruit consumption was also found to be associated with low oestradiol levels (p=0.045). Statistically significant associations were also found reflecting the influence of nutritional status on OR.

CONCLUSIONS // One of the main factors conditioning the success of ART (assisted reproductive technology) is the woman's OR. The most widely used parameter to assess OR is AMH. Lifestyle and diet are modifiable factors that can influence OR. High adherence to DM and consumption of vegetables is associated with higher levels of AMH; however, high intake of red meat and carbonated beverages is associated with lower levels. Nutritional status, adherence to DM and dietary habits influence the status of OR, so it would be advisable to promote programmes to improve the population's diet in order to improve reproductive health.

KEYWORDS // Mediterranean Diet; Nutritional status; Ovarian Reserve; Infertility; Reproductive health.



SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA Salud (OMS), la infertilidad o esterilidad es un trastorno del sistema reproductivo caracterizado por la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de doce meses o más de relaciones sexuales no protegidas (1). En la práctica clínica, esterilidad hace referencia a la definición que aporta la OMS, pero infertilidad es el término que se aplica a la incapacidad de finalizar la gestación de forma satisfactoria (2). Globalmente, la esterilidad afecta a entre el 15% y 20% de las parejas en edad fértil, es decir, una de cada seis parejas no alcanza el estado de bienestar que la OMS define como salud (2). A este respecto, en España el 5,4% de las mujeres de entre dieciocho y cincuenta y cinco años se sometieron a Tratamientos de Reproducción Asistida (TRA) en 2018. Los cambios socioeconómicos y culturales en los últimos años han dado lugar a un retraso en la maternidad, y esto, junto al aumento de parejas con afecciones que dificultan lograr la gestación, explica el incremento de la demanda de TRA y del diagnóstico de esterilidad (3).

El origen de la esterilidad es de causa femenina en un 30% de los casos, masculina en un 30%, mixta en un 25% y desconocida en un 15%. Pese a esto, los factores masculinos han sido más investigados (3). En mujeres, la endometriosis, las adherencias pélvicas, la anovulación, las anomalías en las trompas de Falopio, las patologías del cuerpo uterino y los problemas de reserva ovárica (RO) son las principales causas de esterilidad (4).

El éxito reproductivo está determinado por diversos factores. La RO se considera el factor más relevante y es un factor pronóstico en la respuesta a TRA (5). Para evaluar la RO existen diferentes métodos, como el recuento de folículos antrales (RFA) o la determinación de biomarcadores hormonales como la hormona antimülleriana (AMH) y la hormona folículo estimulante (FSH). Estos marcadores se

miden mediante extracción de sangre periférica, generalmente entre el segundo y quinto día del ciclo menstrual (5). Sin embargo, pese a la simplicidad de su evaluación, son pocos los estudios que analizan los factores que pueden llevar a una RO alterada (4).

En relación a los motivos por los cuales la RO se ve afectada, existe evidencia de anomalías genéticas y del efecto de patologías ginecológicas como la endometriosis, tumores ováricos, enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto o trastornos de comportamiento alimentario (5,6,7). Asimismo, investigaciones recientes destacan la influencia de factores ambientales y asociados al estilo de vida, como la exposición a disruptores endocrinos, la dieta y el estado nutricional (8,9,10).

El estado nutricional parece tener una relación directa con la salud reproductiva. Algunos marcadores de RO como la AMH y la FSH son significativamente más bajos en las mujeres obesas que en las no obesas, y el índice de masa corporal (IMC) se correlaciona negativamente con la AMH (11). Mujeres con obesidad también presentan peores resultados en los TRA, con mayor cancelación de ciclos, menor recuperación de ovocitos y mayor tasa de aborto espontáneo (12). Entre los factores que explican esta problemática, se encuentran la asociación del sobrepeso con la resistencia a la insulina (13) y el incremento de la aromatización periférica de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo, lo que detiene la foliculogénesis (14). Esto es preocupante teniendo en cuenta que en España, en 2020, la prevalencia de exceso de peso en mujeres era del 46,1% (15) y que este problema está íntimamente ligado a los hábitos de vida, sobre todo a la dieta (14).

Los hábitos alimentarios guardan una relación directa con el estado nutricional. A este respecto, una de las dietas más reconocidas e investigadas por su efecto en la salud es la Dieta Mediterránea (DM). Este patrón dietético

es característico de los países de la cuenca del mar Mediterráneo y se considera un referente de dieta saludable en todo el mundo debido a su riqueza en antioxidantes y nutrientes antiinflamatorios (16). La DM se caracteriza por una elevada ingesta de alimentos frescos, de temporada y de origen vegetal, entre los que destacan las frutas, verduras, hortalizas, legumbres, el aceite de oliva, los frutos secos y cereales integrales. También supone un consumo moderado de productos de origen animal como los huevos, lácteos, aves, pescados y mariscos, y bajo de carnes rojas y procesadas (16). El consumo de aceite de oliva, junto al pescado y los frutos secos, implica una elevada ingesta de ácidos grasos esenciales de la serie omega-3 y omega-6. Múltiples revisiones sistemáticas y metanálisis recientes confirman que una alta adherencia a la DM implica reducción de la mortalidad por todas las causas, incluidos algunos tipos de cáncer (16,17,18). Asimismo, una elevada adherencia a la DM se asocia con mayor probabilidad de embarazo y nacimiento vivo después de un TRA en mujeres no obesas (19). Sin embargo, escasos estudios relacionan la DM con la RO y los resultados no son concluyentes ya que solo investigan el RFA (20).

Hasta el momento, no se han analizado conjuntamente los efectos de la adherencia a la DM y el estado nutricional en la RO. Algunos expertos destacan la importancia de explorar la relación entre estos factores y los marcadores de RO (10,11). Además, la mayoría de los estudios descuidan indicadores antropométricos como el porcentaje de grasa corporal (PG), el de grasa visceral (PGV), el de masa muscular (PMM), el perímetro de la cintura o el índice cintura-cadera (ICC) (11).

Partiendo de la hipótesis de que una elevada adherencia a la DM y un estado nutricional óptimo se asocian a una mejor RO, el objetivo principal del presente estudio fue analizar la influencia de la adherencia a la DM y el estado nutricional en la RO de mujeres estériles que buscaban someterse a TRA.

SUJETOS Y MÉTODOS



Diseño. Se efectuó un estudio observacional descriptivo transversal.

Muestra de estudio. La muestra estuvo constituida por mujeres que acudieron a la consulta de Ginecología-Esterilidad en el Hospital Marina Salud de Denia (España) por deseo genésico mayor a un año de evolución. El tamaño muestral fue de cuarenta y cinco participantes, siendo el total de pacientes que pasaron por la unidad de reproducción asistida del hospital, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, y que aceptaron participar en el estudio. La selección de la muestra se llevó a cabo desde el 1 de febrero de 2022 hasta el 20 de febrero de 2023. La muestra fue calculada para una potencia teórica del 90% con un error tipo 1 del 5%. La muestra se estratificó proporcionalmente al número de pacientes que acudían a la consulta de esterilidad.

Criterios de inclusión y exclusión.

Inclusión: Mujeres entre dieciocho y cuarenta años con ausencia de consecución de gestación tras doce meses de relaciones sexuales con coito vaginal sin empleo de métodos anti-conceptivos, o tras seis meses si la mujer era mayor de treinta y cinco años.

Exclusión:

- 1) Mujeres con algún hijo vivo y sano.
- 2) Mujeres con esterilidad voluntaria.
- 3) Mujeres que tuvieran condiciones médicas documentadas que contraindicaran la gestación o el tratamiento de la esterilidad.
- 4) Mujeres con situación médica que interfiriera de forma grave sobre el desarrollo de la descendencia.
- 5) Mujeres con imposibilidad para cumplir el tratamiento por motivos relacionados con

la salud u otros motivos familiares o relacionados con el entorno social.

- 6) Mujeres con situación documentada referida a cualquier otra circunstancia que pudiera interferir de forma grave sobre el desarrollo de la descendencia, sometida a consideración de un comité de ética asistencial u órgano similar.

Variables sociodemográficas y de estilo de vida.

Se empleó un cuestionario específico para este estudio creado *ad hoc* en *Google Forms* para recopilar los datos sociodemográficos y de estilo de vida. Los datos sociodemográficos recogidos fueron: edad; nacionalidad; estado civil; situación laboral; nivel de estudios; e ingresos anuales. En cuanto al estilo de vida, se preguntó sobre el consumo de alcohol (casi nunca/nunca o sí, de forma habitual), de tabaco (no, sí o ex fumadora), la práctica de actividad física (dos o menos veces por semana o más de dos veces por semana) y las horas de sueño diario (menos de siete horas/día, entre siete y nueve horas/día o más de nueve horas/día).

Variables antropométricas. La determinación de las variables antropométricas se llevó a cabo por personal entrenado para ello, empleando métodos estandarizados. El peso corporal se midió en kilogramos (kg) utilizando una báscula digital OMRON modelo HBF-212-EW, validada clínicamente con impedancia. La talla se midió en centímetros (cm) empleando un metro vertical, con una precisión de 0,2 cm. Para calcular el IMC se utilizaron los datos del peso en kg y la talla en metros ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$; es decir, kg/m^2). El IMC se categorizó empleando la clasificación actual de la OMS ($IMC < 18,5 =$ bajo peso; IMC entre 18,5 y 24,9 = normopeso; IMC entre 25 y 29,9 = sobrepeso; e $IMC > 30 =$ obesidad) (21).

Además, se determinaron el perímetro de la cadera y el de la cintura en centímetros (cm), empleando una cinta métrica inextensible, y se determinaron por triplicado, obteniendo posteriormente la media de las tres mediciones. El perímetro de la cintura se determinó

por debajo de la caja torácica y por encima del ombligo, correspondiendo a la circunferencia más estrecha de la cintura. El perímetro de la cadera se recogió horizontalmente en la zona de máxima extensión de los glúteos. Con el resultado de ambos perímetros, se calculó el índice cintura-cadera ($ICC = \text{cintura}/\text{cadera}$) para determinar la presencia de riesgo cardiovascular (RCV), considerando un ICC mayor o igual a 0,85 como patológico. Por otro lado, se empleó la misma báscula para determinar los valores de PG, PGV y PMM. En función de su PG, se consideró exceso de masa grasa cuando los valores eran iguales o superiores al 33% (22); en función de su PGV, se consideró que un valor igual o superior a siete también suponía RCV (23) y, finalmente, se consideró que valores de PMM menores del 30% suponían insuficiente masa muscular (24).

Variables dietético-nutricionales. Para determinar el grado de adherencia a la DM se empleó el *Cuestionario MEDAS (Mediterranean Diet Adherence Screener)*. Se trata de un cuestionario breve y específico de catorce ítems validado en población española y utilizado por el grupo de Prevención de la Dieta Mediterránea (PREDIMED) (25). Para calcular la puntuación, a cada ítem que se respondió con connotación positiva para la DM se le asignó un valor de +1 y, en caso de connotación negativa, recibió un valor de 0. A partir de la suma de los valores obtenidos tras contestar a los catorce ítems se determinó el grado de adherencia a la DM, estableciéndose dos posibilidades, de modo que si la puntuación total era mayor o igual a 9 indicaba un buen grado de adherencia y, si por el contrario era menor de 9, indicaba baja adherencia. Conviene remarcar que también se analizaron individualmente los catorce ítems del cuestionario.

Variables clínicas. Los marcadores hormonales se determinaron teniendo en cuenta el ciclo menstrual de las pacientes y empleando el protocolo tradicional de extracción de sangre periférica por parte de personal instruido

y cualificado para ello. Los marcadores hormonales recogidos fueron AMH, FSH, LH y estradiol. Posteriormente, se clasificó a las pacientes en función de su AMH y se consideró que los valores iguales o inferiores a 0,9 ng/ml correspondían a una baja RO, los situados entre 1 y 3,5 ng/ml a una óptima RO, y los de valor superior a 3,5 ng/ml a una excesiva RO (26). Los valores de FSH se clasificaron por rangos: menor de 1 mUI/ml se consideraron niveles bajos, entre 1 y 10 mUI/ml correspondían a niveles normales y los superiores a 10 mUI/ml excesivos. En cuanto a la LH, valores menores o iguales a 1,9 mUI/ml se consideraron bajos, entre 2 y 10 mUI/ml óptimos y mayores de 10 mUI/ml excesivos. Por último, valores de estradiol menores o iguales a 26,9 pg/ml reflejaban insuficiencia ovárica, los comprendidos entre 27 y 161 pg/ml buena RO y, cuando eran mayores a 161 pg/ml, indicaban baja RO (26, 27).

Por otro lado, el RFA fue determinado por un ginecólogo/a mediante ecografía transvaginal. Las pacientes fueron clasificadas en función de este parámetro y se consideró que 6 o menos folículos antrales de 2-10 mm en cada ovario suponía una baja RO, entre 7 y 20 una óptima RO, y recuentos superiores a 20 folículos antrales, excesiva RO (26).

Procedimiento. Las pacientes fueron reclutadas en la primera visita sobre esterilidad a Consultas Externas de Ginecología-Esterilidad del Hospital Marina Salud de Denia (España). A todas las pacientes se les ofreció la posibilidad de participar en el estudio si cumplían los criterios de selección, y a las que aceptaron se les entregó la hoja de información del estudio y se les pidió que firmasen el consentimiento informado (CI) para participar en el estudio. Una vez firmado, se les indicó que responderían a los cuestionarios dietético-nutricionales y de datos sociodemográficos y estilo de vida en formato electrónico. En el momento de la consulta se les facilitaron tabletas electrónicas para que pudieran acceder a los cuestionarios disponibles en un enlace de *Google Forms*

creado *ad hoc* para este estudio. El tiempo estimado para cumplimentar los cuestionarios fue de diez minutos. El resto de las variables clínicas y ginecológicas fueron recogidas por el personal del servicio de ginecología en la consulta según el protocolo de la unidad. Se les realizó una exploración física y ecográfica y se les solicitó una analítica con estudio hormonal como prueba complementaria. En esta consulta se les realizaron las mediciones de todas las variables antropométricas requeridas por personal entrenado para ello. Posteriormente, las pacientes fueron citadas en un periodo inferior a uno-dos meses para realizarles el examen hormonal en función de su ciclo menstrual.

Análisis de datos. Una vez recabados todos los datos, se creó una base de datos única donde se incluyeron todas las variables a estudio, a fin de facilitar el análisis de datos. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS v.25 para *Windows*, (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.). Se realizó un análisis descriptivo de carácter exploratorio basado en una estadística univariable, donde se tuvo en cuenta la distribución de frecuencias, porcentajes y distribución de las variables de interés, según la naturaleza escalar de las variables. Como medida de comparación de grupos para las variables cualitativas se empleó la prueba de contraste de hipótesis Chi Cuadrado o la prueba z de comparación de proporciones en función del número de grupos de las variables explicativas. Por otro lado, para el análisis de la relación entre las variables cuantitativas y cualitativas dicotómicas se usó la prueba t de comparación de medias o, en caso de no cumplirse los requerimientos de aplicación, la prueba U de Mann-Whitney. Asimismo, para analizar la asociación entre las variables cuantitativas y las cualitativas de más de dos grupos se empleó el ANOVA o, en su defecto, la prueba de Wilcoxon por rangos. Cuando fue posible, se determinó el coeficiente de correlación de Spearman, de Pearson y los modelos de regresión lineal simple. Los resultados se expresaron con un inter-

◀
valo de confianza (IC) del 95% considerando $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL -Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante-) [CEIm: PI2021/113]. A las pacientes se les informó sobre las características y objetivos del estudio, su participación voluntaria y el derecho a revocar su colaboración sin consecuencias. Posteriormente, se les solicitó que participaran y se obtuvieron los CI de toda la muestra.

RESULTADOS

LA EDAD MEDIA DE LA MUESTRA (N=45) fue de 31,84 ($\pm 3,99$) años. El 66,7% (n=30) de las participantes tenía nacionalidad española y todas ellas residían en la provincia de Alicante. Respecto a la situación laboral, el 82,2% (n=37) se encontraba con empleo actualmente y el 17,7% (n=8) en situación de desempleo y, de ellas, el 55,6% (n=25) presentaba unos ingresos comprendidos entre 10.000€ y 30.000€. Además, el 71,1% (n=32) tenía estudios superiores y una paciente ningún estudio primario. Asimismo, en cuanto a las variables relacionadas con el estilo de vida, el 64,4% (n=29) de las pacientes eran sedentarias, el 46,6% (n=21) no cuidaba su higiene del sueño y el 24,4% (n=11) fumaban.

Respecto a las variables antropométricas, el IMC promedio de la muestra fue de 26,27 ($\pm 6,08$) kg/m² y se distribuyó de la siguiente manera: el 4,4% (n=2) presentaba infrapeso; el 51,1% (n=23) normopeso; el 22,2% (n=10) sobrepeso; y el 22,2% (n=10) obesidad. Es decir, el 44,4% (n=20) tenía exceso de peso corporal. Además, el 73,3% (n=33) presentaba exceso de grasa corporal y el 84,4% (n=38) insuficiente masa muscular. Por otro lado, en función del PGV el 35,6% (n=16) tenía RCV.

En relación a los hábitos alimentarios, se vio que un 57,8% (n=26) de la muestra tenía

una baja adherencia a la DM y el 42,2% (n=19) una buena adherencia a la misma. En promedio, las pacientes obtuvieron una puntuación de 7,38 ($\pm 2,31$) en el MEDAS.

Analizando las variables clínicas categorizadas en función de la RO, el 24,4% (n=11) de la muestra tenía una baja RO y el 17,8% (n=8) una excesiva RO en base a la AMH, siendo el valor promedio de este biomarcador 2,32 ($\pm 1,59$) ng/ml. Por otro lado, la media del RFA de la muestra fue de 19,80 ($\pm 14,13$) folículos antrales y el 42,2% (n=19) tenía valores fuera de la normalidad. En las **TABLAS 1 y 2** se muestran los resultados de las variables clínicas recogidas.

Relación entre variables sociodemográficas y adherencia a la DM. A este respecto, la baja adherencia a la DM se asoció estadísticamente a un bajo nivel de estudios con $p = 0,020$. Asimismo, se determinó una asociación estadísticamente significativa entre la baja adherencia al patrón de DM y la edad de las participantes ($p = 0,004$). Con las variables de nacionalidad, estado civil, situación laboral e ingresos anuales no se encontró ninguna relación.

Relación entre variables antropométricas y adherencia a la DM. Respecto a la relación entre las variables antropométricas y la adherencia a la DM, se observó que existía una asociación estadísticamente significativa entre la baja adherencia a la DM y valores de IMC más elevados con $p = 0,003$ (IC95%: 2,63-8,40). En la **TABLA 3** se muestra el IMC promedio de las pacientes en función de su adherencia al patrón dietético. La baja adherencia a la DM también se asoció estadísticamente a PG más elevados, con $p = 0,004$ (IC95%: 1,40-11,85). Asimismo, la baja adherencia a este patrón dietético se asoció estadísticamente a un ICC más elevado con $p = 0,011$ (IC95%: 0,01-0,13) y a mayor circunferencia de la cintura ($p < 0,001$) y cadera ($p = 0,023$).

Relación entre variables antropométricas y clínicas. En la relación entre las variables

Tabla 1
Variables clínicas de la muestra.

Variables	Pacientes (n=45)
	Media ± DT
FSH (mUI/ml)	7,36±2,19
LH (mUI/ml)	6,51±4,74
Estradiol (pg/ml)	66,87±75,83
AMH (ng/ml)	2,32±1,59
RFA (unidades)	19,80±14,13

Fuente: Elaboración propia. DT: desviación típica; FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante; AMH: hormona antimülleriana; RFA: recuento de folículos antrales.

Tabla 2
Variables clínicas categorizadas en función de la RO.

Variables		Pacientes (n=45)
		n (%)
AMH	Óptima RO	26 (57,8)
	Baja RO	11 (24,4)
	Excesiva RO	8 (17,8)
RFA	Óptima RO	26 (57,8)
	Baja RO	3 (6,7)
	Excesiva RO	16 (35,6)

Fuente: Elaboración propia. FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante; AMH: hormona antimülleriana; RFA: recuento de folículos antrales.

Tabla 3
Relación entre el IMC y la adherencia a la DM.

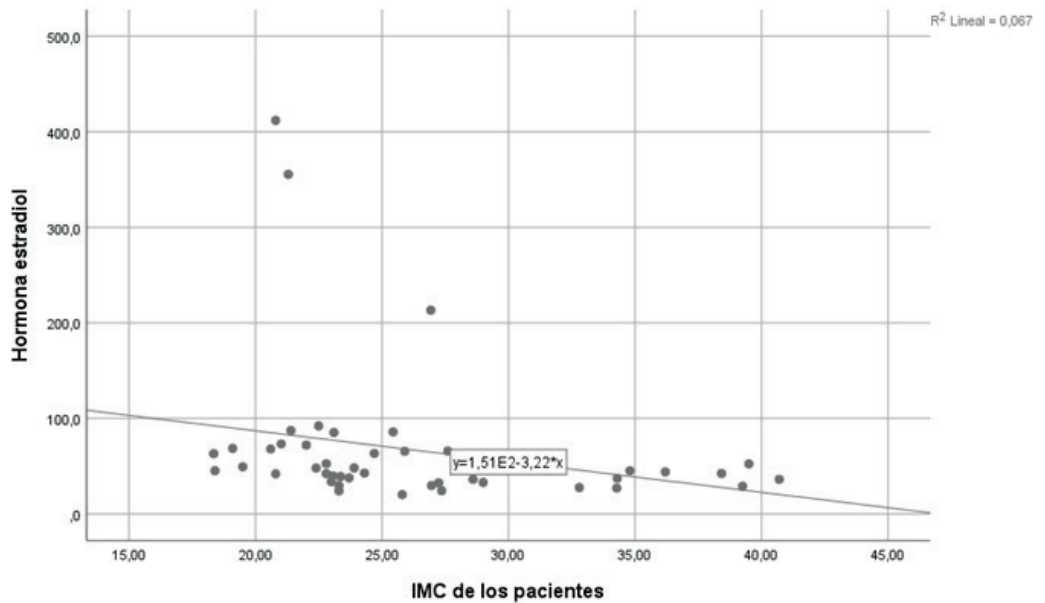
Recodificación MEDAS		N	Media	Desv. Estándar
IMC (kg/m ²) de las pacientes	Baja adherencia	26	28,44	6,13
	Buena adherencia	19	23,29	4,68

Fuente: Elaboración propia. IMC: Índice de masa corporal.

Influencia de la adherencia a la dieta mediterránea y del estado nutricional en la reserva ovárica

LAURA MARTÍN-MANCHADO et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 98
25/3/2024
e202403027



Fuente: Elaboración propia.

antropométricas y las clínicas que evalúan el estado de la RO, se determinaron varias asociaciones significativas. Se observó una relación lineal inversa ($\rho = -0,48$) y estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre el IMC y los niveles de estradiol. Es decir, como se aprecia en el diagrama de dispersión **[FIGURA 1]**, a mayor IMC menores niveles de estradiol. En el modelo ajustado se aprecia que por cada aumento de un punto de IMC el estradiol disminuía 3,22 pg/ml.

También se determinó una relación lineal inversa y estadísticamente significativa entre el estradiol y diversos parámetros antropométricos: el PG ($\rho = -0,373$; $p = 0,013$); el PGV ($\rho = -0,383$; $p = 0,010$); el ICC ($\rho = -0,316$; $p = 0,036$); la circunferencia de la cintura ($\rho = -0,413$; $p = 0,005$). Por último, se observó una relación lineal directa ($\rho = 0,320$) y esta-

dísticamente significativa ($p = 0,034$) entre el estradiol y el PMM.

Relación entre las variables clínicas con la adherencia a la DM y los hábitos alimentarios. En cuanto a la relación entre las variables clínicas y la adherencia a la DM, se determinó una asociación estadísticamente significativa entre la baja adherencia a la DM y menores niveles de AMH ($p = 0,025$).

Por otro lado, analizando individualmente los ítems del test *MEDAS* se determinaron varias asociaciones. Se encontró evidencia de asociación estadísticamente significativa entre el consumo de menos de dos raciones de verduras u hortalizas al día con niveles más bajos de AMH ($p = 0,044$). Asimismo, el consumo de una o más raciones de carne roja al día se asoció estadísticamente a bajos nive-

les de AMH ($p=0,027$). De igual forma, el consumo de una o más bebidas carbonatadas diarias se asoció estadísticamente a bajos niveles de AMH ($p=0,015$). Por otro lado, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de menos de tres piezas de fruta diarias con niveles de estradiol más bajos ($p=0,045$).

DISCUSIÓN



LOS PRINCIPALES HALLAZGOS DEL PRESENTE estudio reflejan una asociación estadísticamente significativa entre el grado de adherencia a la DM y los niveles de AMH. Asimismo, se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre el bajo consumo de verduras y de hortalizas y el excesivo consumo de carne roja y de bebidas carbonatadas con niveles bajos de AMH, indicativos de baja RO.

Hasta la fecha, los estudios realizados que analizan la asociación de patrones dietéticos con la RO son escasos y heterogéneos, la mayoría se centran en nutrientes aislados (28). En una revisión sistemática se encontraron asociaciones modestas entre la ingesta adecuada de vitamina D y ácidos grasos omega-3 con un óptimo estado de la RO, usando como biomarcador la FSH (28). Sin embargo, algunos autores enfatizan la necesidad de mayor investigación sobre la relación entre patrones dietéticos y el estado de la RO, especialmente utilizando la AMH como biomarcador de RO (10,11,28).

En este sentido, un reciente estudio evaluó la influencia de varios patrones dietéticos sin encontrar ninguna asociación estadística con la RO (20). No obstante, este estudio se enfocó en el RFA y no tuvo en cuenta otros marcadores de RO como la AMH y la FSH. Otra investigación encontró una asociación estadísticamente significativa entre patrones dietéticos *profértiles* (elevado consumo de cereales integrales, soja y mariscos; productos con bajos residuos de pesticidas; suplementos de ácido fólico, vitamina B12 y vitamina D) y los mar-

cadores de RO, vinculándose a mayores niveles de AMH y RFA, pero solo en mujeres con exceso de peso (29), pero no tuvo en cuenta la DM. Por otro lado, un estudio de casos y controles realizado en España con una muestra de 7.763 participantes determinó que una mayor adherencia a la DM podía mejorar la fertilidad en mujeres estériles, pero no evaluó específicamente el estado de la RO (30). De igual forma, un estudio realizado en 2023 que incluyó a 303 mujeres infértiles concluyó que una adherencia moderada-alta a la DM podría ejercer un efecto protector sobre el riesgo de respuesta subóptima a la estimulación ovárica en ciclos de fecundación in vitro (FIV) (31). Por último, otra investigación concluyó que la concentración sérica de AMH se asoció negativamente con la ingesta de comida rápida y grasas saturadas, pero no encontró asociación entre el consumo de frutas y verduras con la AMH (32), lo cual difiere de lo observado en la presente investigación.

En cuanto a la relación entre las variables antropométricas y clínicas, la mayoría de las investigaciones se centran en el IMC y correlacionan negativamente este parámetro con los niveles de AMH y FSH (11). En el presente estudio se encuentra una relación lineal inversa y estadísticamente significativa entre el IMC y los valores de estradiol, observada también en otros estudios (33,34). Sin embargo, esta es la primera investigación en la que se observa una correlación inversamente proporcional entre el porcentaje de grasa corporal, el porcentaje de grasa visceral, el ICC y la circunferencia de la cintura con el estradiol. Esto puede ser debido a que el exceso de grasa ejerce alteraciones en el ovario que modifican la forma en que este responde a las gonadotropinas, las encargadas de sintetizar el estradiol (34). También es la primera vez que se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre el porcentaje de masa muscular y el estradiol, ya que los estudios realizados hasta la fecha no tienen en cuenta estos parámetros antropométricos (14). Por ende, estos resultados muestran la relevancia de estos marcadores por su

Influencia de la adherencia a la dieta mediterránea y del estado nutricional en la reserva ovárica

LAURA MARTÍN-MANCHADO et al.

influencia en la fertilidad femenina y, de igual manera, remarcan la importancia de mantener un correcto estado nutricional.

Ante las asociaciones observadas en este y otros estudios, resulta importante discutir los posibles mecanismos biológicos subyacentes que expliquen la relación entre los hábitos dietéticos, el estado nutricional y la RO. Respecto a los hábitos dietéticos, algunos autores explican que la asociación se debe al efecto de los nutrientes en procesos inflamatorios, oxidativos, hormonales y epigenéticos (35). Por ejemplo, se conoce que los ácidos grasos modulan receptores nucleares con un papel esencial en la fertilidad femenina (35). Por otro lado, la asociación entre el estado nutricional y la RO está más investigada. En la obesidad, los niveles elevados de insulina y leptina conducen a la RI que, junto a la reducción de la adiponectina, contribuyen a la desregulación tanto de la esteroidogénesis ovárica como del eje hipotálamo-pituitario-gonadal, deteriorando la función ovárica y su reserva (13,35).

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el diseño puede considerarse una limitación para la determinación de causalidad. En segundo lugar, el tamaño muestral es pequeño, dado que el reclutamiento se realizó en único centro hospitalario y estaba supeditado a las limitaciones intrínsecas del mismo, pero era suficiente para poder realizar un análisis estadístico de los datos y extraer resultados estadísticamente significativos. Por otro lado, hay varios sesgos posibles como el hecho de que las participantes fueron voluntarias y que el instrumento usado para medir la adherencia a la DM fuera auto-cumplimentado, pudiendo existir sesgo de memoria o de confirmación, entre otros. Pese a ello, a las participantes se les proporcionaron instrucciones y la opción de consultar

cualquier duda a un dietista-nutricionista, lo cual, unido a que el *MEDAS* es un cuestionario validado, reduce las posibles limitaciones. Finalmente, hay que destacar que esta investigación es un estudio que, por primera vez en nuestro país, busca analizar la influencia de la adherencia a la DM y el estado nutricional en la RO de mujeres estériles.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el estado nutricional, la adherencia a la DM y hábitos dietéticos como el bajo consumo de verduras, hortalizas y frutas, así como el excesivo consumo de carne roja y bebidas carbonatadas, se asocian a alteraciones en la RO que pueden causar esterilidad. Asimismo, una óptima adherencia al patrón de DM se relaciona estadísticamente a un mejor estado nutricional, lo cual implica beneficios en los biomarcadores de RO. Estos hallazgos remarcan la necesidad de implementar programas comunitarios de promoción de la DM por parte de dietistas-nutricionistas para mujeres en edad reproductiva, en los cuales se enfatice la necesidad de mantener un estado nutricional óptimo de cara a prevenir y mejorar los posibles problemas reproductivos. Unido a esto, los profesionales sanitarios encargados de la salud reproductiva han de conocer la importancia del estado nutricional para orientar adecuadamente a sus pacientes, priorizar de forma óptima a las mujeres que requieren TRA y, de este modo, disminuir el gasto sanitario asociado. En resumen, esta investigación puede ayudar a mejorar la salud reproductiva de las mujeres y proporcionar una mejor comprensión de cómo los hábitos dietéticos pueden influir en la RO. Si bien, debido a la limitada evidencia actual, es importante evaluar esta asociación en estudios longitudinales posteriores que aborden otros factores que puedan influir en la relación entre la dieta y la RO, como el estado de salud psicológico. 📌

BIBLIOGRAFÍA



1. World Health Organization. *Health topics: Infertility* [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/infertility#tab=tab_1. [Consultado enero de 2023].
2. Monzón-Benítez G, Marcheco-Teruel B. *Epidemiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad*. Rev Cuban. 2022 Jun;13(3):122-148. Disponible en: <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/122>
3. Rujas Bracamonte S, Serrano Gallardo P, Martínez Marcos M. *Uncovering infertility: the experience of women undergoing assisted reproductive technologies*. Rev Esp Salud Publica. 2021 Oct 13;95:e202110131.
4. Carson SA, Kallen AN. *Diagnosis and Management of Infertility: A Review*. JAMA. 2021 Jul 6;326(1):65-76. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.4788>
5. Noto V, Harrity C, Walsh D, Marron K. *The impact of FMR1 gene mutations on human reproduction and development: a systematic review*. J Assist Reprod Genet. 2016 Sep;33(9):1135-1147. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-016-0765-6>
6. Li F, Lu H, Huang Y, Wang X, Zhang Q, Li X *et al*. *A systematic review and meta-analysis of the association between Hashimoto's thyroiditis and ovarian reserve*. Int Immunopharmacol. 2022 Jul;108:(1). doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108670>
7. Hecht LM, Hadwiger A, Patel S, Hecht BR, Loree A, Ahmedani BK *et al*. *Disordered eating and eating disorders among women seeking fertility treatment: A systematic review*. Arch Womens Ment Health. 2022 Feb;25(1):21-32. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00737-021-01156-x>
8. Ahmed TA, Ahmed SM, El-Gammal Z, Shouman S, Ahmed A, Mansour R, El-Badri N. *Oocyte Aging: The Role of Cellular and Environmental Factors and Impact on Female Fertility*. Adv Exp Med Biol. 2020;1247:109-123. doi: https://dx.doi.org/10.1007/5584_2019_456
9. Piazza MJ, Urbanetz AA. *Environmental toxins and the impact of other endocrine disrupting chemicals in*

women's reproductive health. JBRA Assist Reprod. 2019 Apr 30;23(2):154-164. doi: <https://dx.doi.org/10.5935/1518-0557.20190016>

10. Moslehi N, Mirmiran P, Tehrani FR, Azizi F. *Current Evidence on Associations of Nutritional Factors with Ovarian Reserve and Timing of Menopause: A Systematic Review*. Adv Nutr. 2017 Jul 14;8(4):597-612. doi: <https://dx.doi.org/10.3945/an.116.014647>
11. Moslehi N, Shab-Bidar S, Ramezani Tehrani F, Mirmiran P, Azizi F. *Is ovarian reserve associated with body mass index and obesity in reproductive aged women? A meta-analysis*. Menopause. 2018 Sep;25(9):1046-1055. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001116>
12. Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, Arbo E, Gallot V, Colombani M, Fréour T. *Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis*. Hum Reprod Update. 2019 Jul 1;25(4):439-451. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmz011>
13. Sun YF, Zhang J, Xu YM, Cao ZY, Wang YZ, Hao GM, Gao BL. *High BMI and Insulin Resistance Are Risk Factors for Spontaneous Abortion in Patients With Polycystic Ovary Syndrome Undergoing Assisted Reproductive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Dec 3;11:592495. doi: <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.592495>
14. Dağ ZÖ, Dilbaz B. *Impact of obesity on infertility in women*. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2015 Jun 1;16(2):111-7. doi: <https://dx.doi.org/10.5152/jtgga.2015.15232>
15. INEbase. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. *Determinantes de salud: Índice de masa corporal según sexo, edad, nivel de renta, nivel de educación y nacionalidad* [Internet]. Disponible en: https://www.ine.es/ss/Sate-llite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259944491932&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout¶m1=PYSDetalleFichaIndicador¶m3=1259937499084
16. Tang C, Wang X, Qin LQ, Dong JY. *Mediterranean Diet and Mortality in People with Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies*. Nutrients. 2021 Jul 29;13(8):2623. doi: <https://dx.doi.org/10.3390/nu13082623>



Influencia de la adherencia a la dieta mediterránea y del estado nutricional en la reserva ovárica
LAURA MARTÍN-MANCHADO *et al*.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 98
25/3/2024
e202403027

17. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Fitó M, Gea A, Hernán MA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. *Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts*. *N Engl J Med*. 2018 Jun 21;378(25):e34. doi: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
18. Martínez-González MA, Sayón-Orea C, Bullón-Vela V, Bes-Rastrollo M, Rodríguez-Artalejo F, Yusta-Boyo MJ, García-Solano M. *Effect of olive oil consumption on cardiovascular disease, cancer, type 2 diabetes, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis*. *Clin Nutr*. 2022 Dec;41(12):2659-2682. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2022.10.001>
19. Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, Mastrominas M, Yiannakouris N. *Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility*. *Hum Reprod*. 2018 Mar 1;33(3):494-502. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey003>
20. Maldonado-Cárceles AB, Mínguez-Alarcón L, Souter I, Gaskins AJ, Arvizu M, Williams PL, Ford JB, Chavarro JE; EARTH Study Team. *Dietary patterns and ovarian reserve among women attending a fertility clinic*. *Fertil Steril*. 2020 Sep;114(3):610-617. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.030>
21. World Health Organization. *Health topics: body mass index-BMI* [Internet]. Disponible en: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bm>. [Consultado febrero de 2023].
22. Gallar M. *Nutrición clínica del adulto*. Publicacions Universitat D'Alacant. 2019.
23. Soto Rodríguez A, García Soidán JL, Arias Gómez MJ, Leirós Rodríguez R, Del Álamo Alonso A, Pérez Fernández MR. *Metabolic syndrome and visceral fat in women with cardiovascular risk factor*. *Nutr Hosp*. 2017 Jul 28;34(4):863-868. doi: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1085>
24. Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús JA, Ara I. *Aging and body composition: the sarcopenic obesity in Spain*. *Nutr Hosp*. 2012 Jan-Feb;27(1):22-30. Spanish. doi: <https://dx.doi.org/10.1590/S0212-16112012000100004>
25. Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Wright M, Gomez-Gracia E. *Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet*. *Eur J Clin Nutr*. 2004 Nov;58(11):1550-1552. doi: <https://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602004>
26. Tal R, Seifer DB. *Ovarian reserve testing: a user's guide*. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Aug;217(2):129-140. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.027>
27. Bruna-Catalán I, Sánchez de Rivera MD, Collado-Ramos O. *Estudio inicial de reproducción: pareja con disfunción reproductiva*. Guías clínicas SEF. 2017.
28. Moslehi N, Mirmiran P, Tehrani FR, Azizi F. *Current Evidence on Associations of Nutritional Factors with Ovarian Reserve and Timing of Menopause: A Systematic Review*. *Adv Nutr*. 2017 Jul 14;8(4):597-612. doi: <https://dx.doi.org/10.3945/an.116.014647>
29. Eskew AM, Bedrick BS, Chavarro JE, Riley JK, Jungheim ES. *Dietary patterns are associated with improved ovarian reserve in overweight and obese women: a cross-sectional study of the Lifestyle and Ovarian Reserve (LORe) cohort*. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022 Feb 19;20(1):33. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/s12958-022-00907-4>
30. Toledo E, Lopez-del Burgo C, Ruiz-Zambrana A, Donazar M, Navarro-Blasco I, Martínez-González MA, De Irala J. *Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study*. *Fertil Steril*. 2011 Nov;96(5):1149-1153. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.08.034>
31. Noli SA, Ferrari S, Ricci E, Reschini M, Cipriani S, Dallagiovanna C, Parazzini F, Somigliana E. *Adherence to the Mediterranean diet and the risk of unexpected poor response to ovarian stimulation in IVF cycles*. *Reprod Biomed Online*. 2023 Mar 17;S1472-6483(23)00165-7. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.03.011>
32. KaboodMehri R, Sorouri ZZ, Sharami SH, Bagheri SE, Yazdipaz S, Doaei S. *The association between the levels of*

anti-Müllerian hormone (AMH) and dietary intake in Iranian women. Arch Gynecol Obstet. 2021 Sep;304(3):687-694. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-021-06098-4>

33. Shah DK, Missmer SA, Berry KF, Racowsky C, Ginsburg ES. Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization. Obstet Gynecol. 2011 Jul;118(1):63-70. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0bo13e31821fd360>

34. Jungheim ES, Travieso JL, Hopeman MM. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. Nutr Rev. 2013 Oct;71 Suppl 1(0 1):S3-8. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/nure.12056>

35. Fontana R, Della Torre S. The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility. Nutrients. 2016 Feb 11;8(2):87. doi: <https://dx.doi.org/10.3390/nu8020087>