



UNIVERSIDAD DE GRANADA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA

TESIS DOCTORAL:

**ADHERENCIA AL PATRÓN DIETÉTICO MEDITERRÁNEO Y SU
RELACIÓN CON LA PRESENTACIÓN DE DIABETES GESTACIONAL**

Directores: *Juan Mozas Moreno*
María del Rocío Olmedo Requena

Julia María Gómez Fernández

Granada, 2019

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Julia María Gómez Fernández
ISBN: 978-84-1306-377-5
URI: <http://hdl.handle.net/10481/58242>

D. JUAN MOZAS MORENO, Profesor Titular del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Granada. Facultativo Especialista de Área de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada certifica:

Que **Doña Julia María Gómez Fernández** ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema: **“ADHERENCIA AL PATRÓN DIETÉTICO MEDITERRÁNEO Y SU RELACIÓN CON LA PRESENTACIÓN DE DIABETES GESTACIONAL”**, que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor, siempre que así lo considere la Universidad de Granada.

Granada, 2 de Septiembre de 2019

Fdo: Juan Mozas Moreno

D^a MARÍA DEL ROCÍO OLMEDO REQUENA, Profesora Ayudante Doctor del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Granada certifica:

Que **Doña Julia María Gómez Fernández** ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema: **“ADHERENCIA AL PATRÓN DIETÉTICO MEDITERRÁNEO Y SU RELACIÓN CON LA PRESENTACIÓN DE DIABETES GESTACIONAL”**, que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor, siempre que así lo considere la Universidad de Granada.

Granada, 2 de Septiembre de 2019

Fdo: María del Rocío Olmedo Requena

Agradecimientos

Ha llegado el momento de expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que de alguna manera han hecho posible la realización de este trabajo.

En primer lugar, a mis directores de tesis, al Prof. Dr. Juan Mozas Moreno y Prof. Dra. Rocío Olmedo Requena. A Juan Mozas por creer siempre en mí, incluso en mis momentos de flaqueza, su apoyo incondicional, infinita paciencia y empuje constante durante todo este largo camino. A Rocío Olmedo por su interés y dedicación, su disponibilidad y su confianza en mí. Sin vosotros, este trabajo no hubiera sido posible, gracias por el privilegio de haber trabajado con vosotros.

A todos los miembros del Departamento de Medicina Preventiva que han hecho posible este proyecto y han participado en el mismo, especialmente al Prof. Dr. José Juan Jiménez-Moleón, gran fuente de conocimiento, a quien estoy agradecida por su interés, haberme enseñado y guiado en el comienzo de este trabajo.

A todos mis compañeros, tanto del Hospital Virgen de las Nieves de Granada como el Complejo Hospitalario de Jaén, pues de ellos he recibido apoyo constante, palabras de aliento y fuerza para continuar este proyecto.

A todas las participantes en este estudio, por dedicar parte de su tiempo a nuestra investigación, pues sin ellas esto no hubiese sido posible.

A todos mis amigos que en algún momento se han preocupado por mí en esta andadura, por aguantar mis malos momentos, y siempre tener una palabra de ánimo y fuerza para continuar. A mi amiga Alicia, por ayudarme con las traducciones, su apoyo y su disponibilidad siempre.

A toda mi familia que me ha ayudado en esta aventura, su apoyo incondicional y su preocupación por mí siempre, gracias pues sin vosotros esto hubiese sido mucho más difícil.

A mis abuelos, que siempre creyeron en mí y que son el comienzo de esta bonita familia y aunque ya no están con nosotros, sé que a través de los ojos de mi abuela Encarnita y mi padre, mis abuelos Carmen y Salvador me ven y cuidan. Siempre estarán con nosotros.

A mis padres, Julia y Fernando, pues son mi ejemplo a seguir, gracias por ayudarme, su sacrificio, confianza en mí y sobre todo por enseñarme a no rendirme nunca y mostrarme el camino del esfuerzo y la superación. Sin vosotros no sería la persona que hoy soy.

Por último, gracias a mis hijos, Miguel y Salvador, porque sois la alegría de mi vida y el motor de cada día. Gracias por robaros un tiempo que, sin duda, os pertenecía.

Abreviaturas

AA: Ácido araquidónico
ADA: Asociación Americana de Diabetes
AOVE: Aceite de oliva virgen extra
DA: Diabetes del adulto
DHA: Ácido docosahexaenoico
DG: Diabetes gestacional
DM: Dieta mediterránea
DPG: Diabetes pregestacional
EPA: Ácido eicosapentaenoico
FAO: Food and Agriculture Organization
FIGO: Federación Internacional de ginecólogos y obstetras
GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo
HAPO: Estudio de hiperglucemia y resultados adversos en el embarazo
HbA1c: Hemoglobina glicosilada
HDL: Lipoproteínas de alta densidad
HMI: Hospital materno-infantil
HUVN: Hospital Universitario Virgen de las Nieves
IG: Índice glucémico
IMC: Índice de masa corporal
IT: Índice de Trichopoulou
LDL: Lipoproteínas de baja densidad
SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria
SEMFYC: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
SOG: Sobrecarga oral de glucosa
UBE: Unidad de bebida estándar

Los resultados de esta Tesis Doctoral han sido publicados en las siguientes revistas científicas:

- Olmedo-Requena R, Gómez-Fernández J, Amezcua-Prieto C, Mozas-Moreno J, Khan KS, Jiménez-Moleón JJ. Pre-pregnancy adherence to the mediterranean diet and gestational diabetes mellitus: a case-control study. *Nutrients* 2019; 11(5). doi: 10.3390/nu11051003.
Factor de impacto: 4,171 Clasificación JCR 2018: 16/86 (Q1, T1) en la categoría de Nutrition & Dietetics.
- Olmedo-Requena R, Gómez-Fernández J, Mozas-Moreno J, Lewis-Mikhael AM, Bueno-Cavanillas A, Jiménez-Moleón JJ. Factors associated with adherence to nutritional recommendations before and during pregnancy. *Women Health*. 2018; 58(10):1094-1111.
doi: 10.1080/03630242.2017.1388332.
Factor de impacto: 1,162 Clasificación JCR 2018: 17/44 (Q2, T2) en la categoría de Women's Studies.
- Mozas-Moreno J, Gómez-Fernández J, Olmedo-Requena R, Jiménez-Moleón JJ. Dieta mediterránea y diabetes gestacional. *Nutr Clin Med*. X (1): 54-67.3/4. doi: 10.7400/NCM.2016.10.1.5037.

Y han sido presentados en otras publicaciones científicas/comunicaciones relacionados con el proyecto de investigación en las siguientes Reuniones y Congresos de Sociedades Científicas nacionales e internacionales:

- Olmedo R, Amezcua C, Lewis AM, Mozas J, Bueno A, Jiménez JJ. Factores asociados a la adherencia a un patrón de dieta mediterránea durante el embarazo. XXXII Reunión de la Sociedad Española de Epidemiología. Alicante. Gac Sanit. 2014; 28(Supl C):44.
- Olmedo-Requena R, Gómez Fernández J, Amezcua Prieto C, Mozas Moreno J, Bueno-Cavanillas A, Jiménez-Moleón JJ. Factors associated with a low adherence to a Mediterranean diet pattern in healthy Spanish women before pregnancy. Public Health Nutr. 2014; 17(3):648-56.
Factor de impacto: 2,679 Clasificación JCR 2014: 31/77 (Q1, T1) en la categoría Public, Environmental & Occupational Health.
- Olmedo-Requena R, Amezcua-Prieto C, Gómez-Fernández J, Lewis-Mikhael AM, Jiménez-Mejías E, Jiménez-Moleón JJ. Ingesta de lácteos durante el embarazo y riesgo de recién nacido de bajo peso. Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública. XXXI Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. XV Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. Granada. Gac Sanit. 2013; 27(Supl C2):381-2. Premio SESPAS-EASP "Patxi Català" a la mejor comunicación.

- Gómez Fernández J, Olmedo Requena R, Olvera Porcel MC, Mozas Moreno J, Lardelli Claret P, Jiménez Moleón JJ. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and risk of gestational diabetes in Spanish women. XXXIV Congresso Nazionale Aie Epidemiology and Public Health in an Envolving Europe. Florencia (Italia), 2010. Publicada en: *Epidemiologia & Prevenzione*. 2010; 34(5-6):131.

Índice

ÍNDICE

Nº página

1. INTRODUCCIÓN	25
1.1. Patrón de dieta mediterránea.....	27
1.1.1. Concepto y evolución histórica.....	27
1.1.2. Componentes de la dieta mediterránea y salud.....	33
1.1.3. Papel preventivo de la dieta mediterránea ante diversas patologías.....	42
1.1.4. Adherencia al patrón de dieta mediterránea.....	50
1.2. Nutrición en el embarazo.....	54
1.2.1. Concepto.....	54
1.2.2. Valoración del estado nutricional.....	55
1.2.3. Ganancia de peso.....	57
1.2.4. Dieta en el embarazo.....	58
1.3. Diabetes gestacional.....	70
1.3.1. Concepto y clasificación de la diabetes en el embarazo.....	70
1.3.2. Epidemiología descriptiva.....	71
1.3.3. Epidemiología analítica.....	72
1.3.4. Patogenia.....	73
1.3.5. Repercusiones sobre la madre y el recién nacido de la diabetes gestacional.....	76
1.3.6. Diagnóstico de la diabetes gestacional.....	85
1.3.7. Tratamiento de la diabetes gestacional.....	89
1.3.8. Seguimiento postparto.....	95
1.4. Dieta mediterránea y desarrollo de diabetes del adulto.....	96
1.5. Dieta mediterránea y desarrollo de diabetes gestacional.....	101
2. JUSTIFICACIÓN	109
3. OBJETIVOS	115
4. METODOLOGÍA	119
4.1. Diseño del estudio.....	121
4.2. Ámbito de estudio.....	122
4.3. Población de estudio.....	122
4.4. Fuentes de información.....	127
4.5. Variables de estudio.....	131
4.6. Análisis de datos.....	142
5. RESULTADOS	145
5.1. Descripción de la población de estudio.....	147
5.1.1. Variables sociodemográficas.....	147
5.1.2. Variables antropométricas y factores relacionados con el estilo de vida.....	150
5.1.3. Antecedentes familiares y personales de diabetes y antecedentes obstétricos.....	151
5.2. Seguimiento de la dieta mediterránea antes del embarazo.....	153

5.2.1. Componentes de la dieta mediterránea.....	153
5.2.2. Adherencia al patrón de dieta mediterránea antes del embarazo.....	157
5.3. Adherencia a las recomendaciones nutricionales de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.....	158
5.4. Factores asociados al desarrollo de diabetes gestacional.....	164
5.5. Relación entre dieta mediterránea antes del embarazo y desarrollo de diabetes gestacional.....	170
5.5.1. Componentes del patrón dietético mediterráneo.....	170
5.5.2. Índice de Trichopoulou.....	174
6. DISCUSIÓN.....	175
6.1. Discusión de la metodología de estudio.....	177
6.1.1. Diseño del estudio.....	177
6.1.2. Representatividad de la población de estudio.....	177
6.1.3. Calidad de la información recogida y variables de estudio.....	179
6.2. Discusión de los resultados del estudio.....	185
6.2.1. Población de estudio.....	185
6.2.2. Factores de riesgo de diabetes gestacional.....	187
6.2.3. Factores asociados a las recomendaciones nutricionales.....	191
6.2.4. Componentes de la dieta mediterránea.....	192
6.2.5. Patrón de dieta mediterránea y otros patrones dietéticos.....	205
6.2.5.1. Población no mediterránea.....	207
6.2.5.2. Población mediterránea.....	211
6.2.6. Aplicabilidad y posibilidad de medidas preventivas.....	214
7. CONCLUSIONES.....	217
8. BIBLIOGRAFÍA.....	221
9. ÍNDICE DE TABLAS.....	275
10. ÍNDICE DE FIGURAS.....	279
11. ANEXO.....	283

1. Introducción

1. Introducción

1.1. Patrón de dieta mediterránea

1.1.1. Concepto y evolución histórica

Se conoce como dieta mediterránea (DM) la que durante siglos han seguido los pobladores de los países bañados por el mar Mediterráneo y que ha llegado hasta nuestros días, unida a un conjunto de tradiciones culturales que marcan un estilo de vida saludable.

El concepto de DM fue desarrollado por Keys y Grande, refiriéndose a los distintos hábitos alimentarios observados en el área mediterránea (Keys y Grande, 1957). Posteriormente, el término DM se ha asignado al patrón dietético seguido en las regiones productoras de aceite de oliva en torno al Mediterráneo (Trichopoulou y Lagiou, 1997).

Los beneficios para la salud de la DM fueron inicialmente descritos en los años 1950-60 en el “Estudio de los Siete Países”, donde se recogía el papel de esta dieta en la enfermedad coronaria (Keys, 1995). Los hábitos alimentarios en el área mediterránea llamaron la atención como consecuencia de la constatación de que en los países mediterráneos, cuya alimentación se basaba en el consumo de aceite de oliva, frutas, cereales, verduras frescas y vino, la incidencia de enfermedades coronarias era significativamente menor que en otros países del norte de Europa, cuya alimentación se basaba en un alto consumo de cerveza, carne roja, grasas, etc. Estos resultados permitieron a Keys (Keys, 1970), concluir que el tradicional patrón dietético adoptado por los países de la cuenca del Mediterráneo, podría explicar los beneficios en salud encontrados. A partir de estos resultados nació el culto por la denominada DM.

La DM verdaderamente engloba una forma de alimentación y unas costumbres que desde hace siglos mantienen los pueblos de la ribera del mar Mediterráneo. La dieta de estas poblaciones dependía principalmente de las características climáticas y geográficas de la zona, que hacían que su agricultura fuera hortofrutícola, disponiendo de una gran variedad de alimentos vegetales. Representa un estilo de vida, en el que además de la combinación de alimentos, se incluyen elementos culturales y de estilo de vida en cuanto a la selección, procesamiento y consumo, como son la priorización de los alimentos frescos, locales, y estacionales; de las actividades culinarias y de la socialización en las comidas, de la actividad física regular, del descanso en forma de siesta, y toda una manera de vivir que forma parte de la herencia cultural de los países mediterráneos.

Aunque el concepto de DM engloba patrones de alimentación diferentes (debido al consumo preferente de alimentos locales), este modelo, generado en los países de la cuenca mediterránea, cumple una serie de características comunes (Urquiaga *et al.*, 2017)

Las características más importantes las podríamos resumir en (Trichopoulou *et al.*, 1995a):

- Alto consumo de verduras, legumbres, frutas, frutos secos y cereales integrales.
- Alta ingesta de aceite de oliva, con un balance favorable grasas monoinsaturadas/saturadas.
- Moderado consumo de pescado.
- Entre baja y moderada ingesta de productos lácteos (principalmente en forma de queso y yogur).
- Baja ingesta de carne y productos cárnicos procesados.

- Regular pero moderada ingesta de vino.

Aunque existen unos rasgos alimenticios característicos de todos los países mediterráneos, encontramos algunas diferencias importantes entre las regiones del área mediterránea, pudiendo afirmar que la dieta varía según la zona que se trate (Trichopoulou *et al.*, 2014). Así, la población de España se caracteriza por el alto consumo de pescado, debido probablemente a su cercanía al mar, Italia destaca por el alto consumo de pastas y por el contrario, los países mediterráneos del área africana o asiática se caracterizan por el bajo consumo de vino comparado con otros países (Balanza *et al.*, 2007). Dentro de esta DM clásica, existen variaciones adaptadas según la cultura de cada país. Por lo tanto, la DM es más que una dieta definida, representa la pluralidad de diversas expresiones culturales de diferentes regiones y estilos de vida de la comida mediterránea (Dernini *et al.*, 2017).

Su importancia en la salud del individuo no se limita al hecho de que sea una dieta equilibrada, variada y con un aporte de macronutrientes adecuado. A los beneficios de su bajo contenido en ácidos grasos saturados y alto en monoinsaturados, así como en carbohidratos complejos y fibra, hay que añadir los derivados de su riqueza en sustancias antioxidantes. El beneficio de la DM radica tanto en la variedad de los alimentos que se incluyen como en las técnicas culinarias utilizadas para optimizar sus cualidades, empleando el aceite de oliva, el ajo, la cebolla y otras especias propias del Mediterráneo (Hu, 2003; Willet *et al.*, 1995).

La DM es el resultado de un largo proceso de confluencia entre el clima, los productos de la tierra y las necesidades alimenticias de las civilizaciones que han vivido en este entorno geográfico. Esta dieta tradicional, sabiamente elaborada a través de los siglos por la cultura popular, se ha convertido en los

últimos años en modelo y patrón a seguir, recomendada por los expertos de muchos países occidentales.

Lo que se pretende es potenciar el consumo de unos alimentos y limitar o excluir el consumo de otros, de forma que la dieta resultante sea lo más beneficiosa posible para la salud, como ampliamente han sido confirmados por los datos científicos que disponemos.

Ha sido transmitida de generación en generación desde hace muchos siglos, y está íntimamente vinculada al estilo de vida de los pueblos mediterráneos a lo largo de su historia. Ha ido evolucionando, acogiendo e incorporando sabiamente, nuevos alimentos y técnicas. Los alimentos y sus transformaciones culinarias están íntimamente ligados a la esencia de los pueblos, su forma de ser, su cultura y su historia (León y Castillo, 2002). La DM ha sido, y continúa siendo, un patrimonio cultural evolutivo, dinámico y vital. En 2010, el Comité Intergubernamental para la Salvaguarda del Patrimonio Cultural e Inmaterial de la Humanidad de la Unesco, decidió reconocer la DM declarándola Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad de la Unesco. El objetivo de esta iniciativa de los Gobiernos de España, Italia, Grecia y Marruecos, bajo la coordinación de la Fundación Dieta Mediterránea, fue salvaguardar el inmenso legado cultural que supone la DM así como compartir y difundir internacionalmente sus valores y beneficios. El argumento para su elección se basó en: quienes conocen la verdadera esencia de la alimentación nacida en la cuenca del mar Mediterráneo, saben que, sin los cantos, sin las leyendas y sin el “comer juntos”, la trilogía “pan, vino y aceite de oliva” no sería más que una pauta nutricional.

También en 2012 la Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación (FAO: Food and Agriculture Organization) de las Naciones

Unidas, ha incluido la DM en la lista de las dietas más sostenibles del planeta (Petrillo, 2012; Dernini y Berry, 2015).

Según expone la Unesco, “la DM es un conjunto de competencias, conocimientos, prácticas y tradiciones relacionadas con la alimentación humana, que van desde la tierra a la mesa, abarcando los cultivos, las cosechas y la pesca, así como la conservación, transformación y preparación de los alimentos y, en particular, el consumo de estos”.

La Unesco ha considerado que la DM es un patrimonio cultural inmaterial, que se transmite de generación en generación, que infunde un sentimiento de identidad y continuidad, contribuyendo a promover el respeto a la diversidad cultural y la creatividad humana. Con la incursión de la DM en esta lista se garantiza su protección, conservación y transmisión, además de favorecer un patrón alimenticio saludable.

También se ha señalado que la DM estimula la producción y consumo local, fomenta una agricultura respetuosa con el medio ambiente y promueve los intercambios e iniciativas regionales. De este modo, contribuye al diálogo cultural, a la transferencia de conocimientos y tecnología y a la revitalización económica y social de todas las comunidades del Mediterráneo. Además, se ha demostrado que el patrón de DM no sólo es capaz de influir en la salud humana, sino también en el medio ambiente, aumentando la sostenibilidad de los alimentos, sistemas de producción y de consumo (Fresán *et al.*, 2018; Nelson *et al.*, 2016; Sáez-Almendros *et al.*, 2013).

La DM no comprende solamente la alimentación, ya que es un elemento cultural que propicia la interacción social, habida cuenta que las comidas en común son una piedra angular de las costumbres sociales y de la celebración de acontecimientos festivos. La DM ha originado además un conjunto

considerable de conocimientos, cantos, refranes, relatos y leyendas. Asimismo, está arraigada en una actitud de respeto hacia la tierra y la biodiversidad y garantiza la conservación y el desarrollo de actividades tradicionales y artesanales vinculadas a la agricultura y la pesca en muchas comunidades de países del Mediterráneo.

Gráficamente, podemos ver representada la DM en la “pirámide de la dieta mediterránea”, un estilo de vida actual que se plantea desde el consenso internacional teniendo en cuenta toda la evidencia científica en el campo de la nutrición y la salud, así como la forma de vida y las amenazas al medio ambiente del modelo alimentario actual (Bach-Faig *et al.*, 2011). Contribuye así a la armonización de los instrumentos educativos que se utilizan en la promoción de la DM y responde a la necesidad de un marco común entre los países mediterráneos (Figura 1).

En la pirámide de DM no sólo se recomiendan la frecuencia y el tipo de alimentos para una alimentación equilibrada, sino que también se incide en hacerlo de forma sostenible. Consumir productos locales de temporada o elegir los métodos de producción respetuosos con la naturaleza son algunos de los consejos.

Figura 1. Pirámide de la dieta mediterránea



Fuente: elaboración propia

1.1.2. Componentes de la dieta mediterránea y salud

1.1.2.1. Verduras y frutas

Los países mediterráneos poseen una variada gama de frutas y verduras muy agradables al paladar y aconsejables por su riqueza en fibra, vitaminas y minerales, y han constituido una buena parte de la ingesta diaria en estos lugares.

Las verduras, hortalizas y frutas son la principal fuente de vitaminas, minerales y fibra de dicha dieta y aportan al mismo tiempo, una gran cantidad de agua. Es fundamental consumir cinco raciones de fruta y verdura a diario. Gracias a su contenido elevado en antioxidantes y fibra pueden contribuir a prevenir, entre otras, algunas enfermedades cardiovasculares (Zhan *et al.*, 2017, Buil-Cosiales *et al.*, 2016) y algunos tipos de cáncer (Aune *et al.*, 2017).

Se ha demostrado que una alta ingesta de frutas y verduras frescas protege contra muchas enfermedades, especialmente enfermedades crónicas, cardíacas, cáncer, diabetes y artritis (Zhan *et al.*, 2017; Aune *et al.*, 2017; Buil-Cosiales *et al.*, 2016; Boeing *et al.*, 2012; Serra-Majem *et al.*, 2004). No se sabe con exactitud qué componente de las frutas y las verduras es el responsable de la acción protectora frente a dichas enfermedades, aunque se sospecha que la combinación de varias sustancias, propias de este grupo de alimentos, son las que actúan de manera preventiva como un todo.

En vista de los resultados de ciertos estudios sobre el consumo de fruta y verdura y morbimortalidad, varias organizaciones han puesto en marcha campañas de sensibilización en la población promoviendo el consumo de cinco raciones de fruta y verdura a lo largo del día con el lema “al menos cinco veces al día”. Algo que parece tan sencillo de modificar es, en la práctica muy difícil de aplicar, observándose que en España el 76% de la población consume menos de 250 g/día de verduras, ración recomendada por la OMS en sus objetivos nutricionales (Serra-Majem *et al.*, 2004). Menos del 10% de la mayoría de las poblaciones occidentales consumen niveles adecuados de frutas, siendo la ingesta típica aproximadamente la mitad de los niveles recomendados (Dreher, 2018). En España, la compra de fruta fresca durante el año 2018 por parte de los hogares españoles disminuyó el 1,8% respecto al año previo, siendo el consumo medio por persona y año de fruta fresca de 90,49 Kg, cifra 2,1% inferior al periodo previo (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 2019).

Las verduras y las legumbres de la DM también pueden ser una alternativa a la terapia hormonal sustitutiva en la mujer menopáusica. El mecanismo de acción es a través de las sustancias fitoestrogénicas que contienen, y que se

convierten en estrógenos en el tracto digestivo y suplen la privación hormonal propia de este estado (Serra-Majem *et al.*, 2004), con un efecto beneficioso sobre la densidad mineral ósea en mujeres postmenopáusicas (Liu *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2006).

Además de otras vitaminas y minerales, las frutas y verduras como los espárragos, espinacas, col, judías verdes, coliflor, lechuga y naranjas son ricas en folatos, tan importantes durante la gestación, por su papel como coenzimas necesarias para la síntesis del ácido desoxirribonucleico, siendo esenciales en los períodos de rápida división y crecimiento celular, como ocurre durante la formación de tejidos y órganos en el período embrionario y fetal. Los folatos tienen una especial importancia en la mujer en edad reproductiva, antes y durante el embarazo, ya que previene la ocurrencia y recurrencia de los defectos del tubo neural (anencefalia, encefalocele y espina bífida) (De-Regil *et al.*, 2015; Wilson *et al.*, 2015; Czeizel y Dudas, 1992). En la población española, la ingesta de legumbres y frutas parece reducir el riesgo de tener un recién nacido pequeño para la edad gestacional (Martínez-Galiano *et al.*, 2018).

1.1.2.2. Legumbres y frutos secos

Se incluyen aquí las judías, lentejas, garbanzos, guisantes y habas, que son ricas en proteínas, siendo mayor su contenido que el de los cereales. Esta fuente importante de carbohidratos y proteínas de origen vegetal también aporta cantidades considerables de fibra, niacina y ácido fólico.

Se recomienda el consumo de 2-3 ó más raciones de legumbres a la semana, con las técnicas culinarias que mejoren su digestibilidad y valor nutricional (SENC, 2016). En numerosos estudios el consumo de legumbres se asocia, por su perfil glucídico, con un elevado efecto saciante y existe evidencia que

sugiere que la inclusión de legumbres en la dieta podría ayudar en la estrategia de pérdida de peso (Kim *et al.*, 2016).

Por otro lado, los frutos secos, también son un alimento consumido con cierta frecuencia en la DM. Tienen un alto contenido de ácidos grasos mono y poliinsaturados, fibra soluble, vitaminas, minerales y compuestos bioactivos como fitoesteroles y antioxidantes, que de forma independiente o conjunta confiere beneficios para la salud, asociándose su consumo frecuente a un menor riesgo de mortalidad por todas las causas y causas específicas, con la mayor reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria (Chen *et al.*, 2017).

La sustitución isocalórica de grasa saturada por frutos secos reduce la colesterolemia, como ocurre con el aceite de oliva. Por su alto valor calórico, existe preocupación de que el consumo de frutos secos provoque un aumento del peso corporal, pero en estudios preliminares de corta duración se ha comprobado que su incorporación a la dieta en cantidades de hasta 50 g diarios no incrementa el peso, posiblemente debido a un efecto saciante, así como por inducir una discreta malabsorción de grasas, pudiendo incluso contribuir a la pérdida de peso, además de su efecto protector sobre la enfermedad cardiovascular (Martínez-González *et al.*, 2015; Ros, 2015; Ros, 2010). Además, aquellos consumidores frecuentes de nueces, tienen mejor calidad de dieta y mayor adherencia a DM que los no consumidores (Bibiloni *et al.*, 2019).

1.1.2.3. Cereales

En los países mediterráneos, los cereales que presentan mayor consumo son el trigo y el arroz. Otros cereales como el centeno, la cebada, la avena y el maíz, tienen un consumo más regional y de menor magnitud que los dos primeros. Estos alimentos, junto con la patata, componen las fuentes

principales de hidratos de carbono y calorías, que aportan una parte importante de energía necesaria para las actividades diarias.

Los cereales constituyen uno de los alimentos básicos de la DM tradicional, contribuyendo en gran medida al aporte calórico total. Su ingesta, y en particular los integrales, se han asociado con beneficios para la salud que incluyen una disminución de la enfermedad cardiovascular, la diabetes del adulto (DA) y el síndrome metabólico (Vetrani *et al.*, 2016; Giacco *et al.*, 2014; Aune *et al.*, 2013).

1.1.2.4. Aceite de oliva

El aceite de oliva virgen extra (AOVE) es quizá el alimento más emblemático de la DM y es la fuente de grasa más utilizada en cocina tradicional. Este alimento representa un tesoro dentro de la DM y ha perdurado a través de siglos entre las costumbres gastronómicas regionales. A diferencia de otros tipos de aceites, el AOVE es un zumo natural que, frente a los procedentes de otras semillas, no ha de ser refinado antes de su consumo, conservando así su composición original. No sólo constituye una fuente de ácidos grasos de gran valor nutricional, sino que además proporciona cientos de micronutrientes, principalmente antioxidantes, fundamentalmente compuestos fenólicos (Widmer *et al.*, 2015; Pérez-Jiménez, 2005).

La característica principal de la DM es el consumo de aceite de oliva como grasa esencial, aportando hasta un 17-25% de las calorías (Serra-Majem *et al.*, 2004). Aparte de los beneficios que pueda tener su consumo en cuanto a proporción adecuada de ácidos grasos, el uso de aceite de oliva se asocia con un alto consumo de verduras al utilizarse como aliño de ensaladas, verduras y de legumbres cocidas. La composición en grasas del aceite de oliva y su

riqueza en vitamina E son los responsables de gran parte de los mecanismos de prevención sobre los distintos estados patológicos.

El estudio PREDIMED ha demostrado, con el máximo nivel de evidencia científica, que el AOVE es capaz de disminuir hasta en un 30% el riesgo de padecer un infarto o accidente cerebrovascular (Martínez-González *et al.*, 2015; Guasch Ferré *et al.*, 2014b; Estruch *et al.*, 2013).

El principal componente del aceite de oliva (80-83%) es el ácido oleico (monoinsaturado). Además, en la fracción no saponificable, el aceite de oliva contiene precursores de la vitamina A (β -carotenos: 1,5%) y la vitamina E (α -tocoferol: 150-170 mg/Kg).

En el área mediterránea, el 50% del aceite de oliva se consume crudo y el 50% en frituras y guisos. Su alto contenido en ácido oleico lo convierte en el más adecuado para las frituras por dos motivos fundamentales: es más resistente a la descomposición química que provocan las altas temperaturas, no alterando las proteínas del alimento tratado y es menos absorbido por la superficie de los alimentos que se fríen en él, lo que aumenta la digestibilidad de estos y disminuye su valor calórico final (León y Castillo, 2002). Además, el uso de AOVE aumenta la palatabilidad de los platos a base de verduras, facilitando de este modo un alto consumo de los mismos (Martínez-González *et al.*, 2017). Es considerado la mejor grasa para el acompañamiento en muchos alimentos, tanto en preparaciones o procesos culinarios como para su consumo en crudo, siendo además recomendable la utilización de AOVE de extracción en frío a partir de cualquiera de las múltiples variedades de aceituna (SENC, 2016).

1.1.2.5. Productos lácteos

Nutricionalmente hay que destacar que los productos lácteos son excelentes fuentes de proteínas de alto valor biológico, minerales (calcio, fósforo, etc.) y

vitaminas. El consumo de leches fermentadas como el yogur se asocia a una serie de beneficios para la salud, debido a los microorganismos vivos que contienen, capaces de mejorar el equilibrio de la microflora intestinal. Sobre todo, el consumo de yogur y quesos han demostrado en estudios observacionales asociarse con menor riesgo de aumento de peso, obesidad, así como enfermedad cardiovascular y DA (Díaz-López *et al.*, 2016; Fernández *et al.*, 2015; Astrup, 2014).

El consumo de productos lácteos en forma de queso y yogur, mayoritariamente procedente de leche de cabra o de oveja, aporta elevadas cantidades de proteínas, calcio, niacina, riboflavina y vitamina B₁₂. Además, durante el embarazo, la mayoría de autores están de acuerdo en recomendar un aumento en el consumo de leche y productos derivados hasta 3-4 porciones diarias, (Ortega, 2001), priorizando las preparaciones bajas en grasas y sin azúcares añadidos (SENC, 2016). Por ejemplo, se ha observado como durante la primera mitad del embarazo un aumento en la ingesta de productos lácteos en 100 g/d redujo el riesgo de tener un recién nacido pequeño para la edad gestaciones en un 11% (Olmedo-Requena *et al.*, 2016).

1.1.2.6. Pescado

El pescado constituye una importante fuente de nutrientes, debido fundamentalmente a su elevado contenido en proteínas, minerales, oligoelementos y vitaminas. El contenido en grasa es muy variable, dependiendo de la especie y otros factores. La grasa de los pescados contiene una elevada proporción de ácidos grasos poliinsaturados (mayoritariamente de la serie ω -3, linolénico y derivados), de gran importancia para funciones estructurales y sistemas corporales. Las vitaminas del grupo A, B y D son las más destacables en el pescado, estas dos últimas en mayor concentración en

los pescados grasos. La recomendación actual es la de consumir pescado 2-3 veces por semana (SENC, 2016).

El consumo de pescado ha demostrado un efecto beneficioso en la disminución de mortalidad por enfermedad cardiovascular y por todas las causas (Zhao *et al.*, 2016; Zheng *et al.*, 2012).

De entre los ácidos grasos ω -3, el DHA (ácido docosaenoico) es el que tiene un papel más relevante durante el embarazo, pues tiene influencia sobre el desarrollo cerebral y la retina durante el desarrollo fetal y los primeros dos años de vida influye de manera positiva en el desarrollo neurológico, principalmente la agudeza visual y las funciones cognitivas (Gil y Gil, 2015). Un estudio reciente informó que el consumo de aceite de pescado en el embarazo reduce las sibilancias persistentes y el asma en la descendencia entre los 3 y 5 años, por lo que el consumo de pescado o la suplementación con aceite de pescado en el embarazo puede ser una estrategia para prevenir la enfermedad alérgica infantil (Miles y Calder, 2017).

1.1.2.7. Carnes y huevos

La carne de cerdo, conejo, aves de corral, la caza y los huevos, contribuyen al aporte proteico de esta dieta. Se recomienda disminuir el consumo de carnes, embutidos y huevos en nuestra dieta habitual. Los ácidos grasos saturados son el principal componente de la grasa de los animales terrestres, y contiene además una cantidad apreciable en colesterol.

Grandes estudios de población, entre los que está el ensayo PREDIMED, (Estruch *et al.*, 2013) han encontrado mayor riesgo de enfermedades con el consumo de carnes rojas y procesadas, asociándose directamente con una mayor mortalidad total, una mayor mortalidad por cáncer y por enfermedad

cardiovascular, así como más riesgo de padecer DA y síndrome metabólico (Wang *et al.*, 2016; Abete *et al.*, 2014; Babio *et al.*, 2012).

1.1.2.8. Vino

El vino es un alimento tradicional en la DM, su consumo moderado es una característica más en los países de la cuenca del Mediterráneo. No sólo el tipo de alcohol consumido, sino la manera de consumirlo, muy diferente a como se consume en los países del norte de Europa, puede actuar como protector de la enfermedad coronaria. La DM incluye también un estilo mediterráneo de beber: consumo regular de pequeñas cantidades, sin exceso, de forma moderada y junto con las comidas.

Existen numerosos estudios que relacionan inversamente el consumo moderado de alcohol (sobre todo vino) con la enfermedad coronaria, con la demencia y con la hiperglicemia postprandial (O'Keefe *et al.*, 2018; Knight *et al.*, 2016). Las recomendaciones son, en el contexto de una alimentación equilibrada mediterránea, el consumo máximo de 1-1,5 copas/día para las mujeres y 2-2,5 copas/día para varones, excluyendo de estas recomendaciones a determinados grupos entre los que se encuentran los niños y mujeres embarazadas (SENC, 2016).

En un meta-análisis en el que se incluyeron 51 estudios (Corrao *et al.*, 2000), se calculó una reducción del 20% en el riesgo de cardiopatía isquémica cuando el consumo es de 0 a 20 g de alcohol al día. El patrón de consumo de alcohol se ha asociado con una reducción de la mortalidad en comparación con la abstinencia o la desviación de este patrón (Gea *et al.*, 2014), entendiendo como tal la tradición culinaria en los países mediterráneos, donde la ingesta de alcohol es moderada, distribuida a lo largo de la semana, preferiblemente de vino tinto, consumido con las comidas y sin exceso, con un consumo bajo o

nulo de licor. La principal preocupación con respecto al alcohol no es la cantidad de etanol en sí, sino fundamentalmente el patrón de consumo (Martínez-González *et al.*, 2017).

Estos efectos beneficiosos del consumo moderado de alcohol frente a la cardiopatía, se han atribuido a un incremento del colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), una disminución de la agregación plaquetaria, un incremento de la actividad fibrinolítica y/o una reducción en la resistencia a la insulina (Rehm y Roerecke, 2017).

1.1.3. Papel preventivo de la dieta mediterránea ante diversas patologías

Diversos estudios epidemiológicos han relacionado esta dieta con una menor prevalencia en la población de enfermedades cerebrovasculares, cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer. Todo ello ha llevado a la OMS, a los organismos de Salud Pública y a los profesionales de la nutrición, a comprometerse en la tarea de promover el consumo de la DM como medio para racionalizar nuestros hábitos alimentarios y volverlos más saludables.

Las características de la DM hacen que sea adecuada durante la gestación, de modo que en aquellas mujeres que siguen este patrón dietético mediterráneo ha demostrado tener beneficios como una reducción en el riesgo de espina bífida, independientemente de la suplementación con ácido fólico (Vujkovic *et al.*, 2009), por su alto contenido en verduras, ricas en folatos. También ha demostrado en mujeres con alta adherencia a la DM constituir ésta un factor protector en el desarrollo de síntomas asmáticos y atopia en sus hijos fundamentalmente sobre el primer año de vida (Castro-Rodríguez y García-Marcos, 2017; García-Marcos *et al.*, 2013; Castro-Rodríguez *et al.*, 2010;

Chatzi *et al.*, 2008) y concretamente, el consumo del aceite de oliva durante la gestación (Castro-Rodríguez *et al.*, 2010).

1.1.3.1. Obesidad

La obesidad constituye un importante problema de salud pública. En los últimos tiempos el aumento de esta enfermedad de forma generalizada es preocupante, ya que está asociada de forma particular con el desarrollo de DA, hipertensión arterial, enfermedad coronaria e incrementa la incidencia de algunos tipos de cáncer. La OMS estima que en el mundo, en 2016, el 39% de las personas adultas tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas. Desde 1975, la obesidad se ha casi triplicado en todo el mundo (OMS, 2018).

En España, la obesidad en adultos aumentó desde un 15% a un 21% entre 1994-1995 y 1999-2000 (Schröder *et al.*, 2007). Datos provenientes del estudio ENRICA (Gutiérrez-Fisac *et al.*, 2012), señalan que la obesidad afecta al 24,4% de los varones y al 21,4% de las mujeres mayores de 18 años, con una tendencia claramente creciente en los últimos 20 años. En los últimos 30 años, la prevalencia de obesidad en adultos se ha multiplicado por 2,4, del 7,4% en 1987 al 17,4% en 2017 (Encuesta Nacional de Salud, 2018).

El aumento de la obesidad y el sobrepeso en la población podría estar unido a una disminución en la adherencia al patrón de DM y al aumento del sedentarismo en los últimos tiempos. Por este motivo, es importante conocer si existe alguna asociación entre la adherencia a la DM, característica de los países del sur de Europa, y el aumento de esta patología, o si puede ser utilizada como prevención o tratamiento de la obesidad. De esta forma, una adecuada promoción de patrones dietéticos saludables como la DM podría mejorar esta situación. Con respecto a ello, existen varios estudios que relacionan la DM con la obesidad o el sobrepeso.

La alta adherencia a la DM tradicional se asocia en la población española con una baja prevalencia de obesidad, estando inversamente relacionado con el IMC y la obesidad. Se estudiaron a hombres y mujeres españoles de entre 25 y 74 años, observando en el tercil más alto de adherencia a la DM una OR de 0,61 en hombres y mujeres respecto a la obesidad, después de haber ajustado por posibles factores de confusión (Schröder *et al.*, 2004). Esta relación entre obesidad y DM ha sido posteriormente corroborada por otros estudios (Choi *et al.*, 2019; Bendall *et al.*, 2018; Mistretta *et al.*, 2017; Bertoli *et al.*, 2015; Grosso *et al.*, 2014; Esposito *et al.*, 2011; Romaguera *et al.*, 2009; Panagiotakos *et al.*, 2006a).

Una de las dificultades con las que nos encontramos en el tratamiento para la obesidad es el bajo cumplimiento de las dietas, probablemente por la escasa palatabilidad de las mismas, sobre todo de aquellas bajas en grasa, responsable de las altas tasas de abandono. No ocurre de igual forma cuando se trata de una dieta que sigue un patrón mediterráneo.

Una dieta moderada en grasa a largo plazo podría tener efectos más beneficiosos sobre el peso comparada con una dieta baja en grasas. Probablemente la mejor adherencia a una dieta moderada en grasas sea una de las razones de sus efectos exitosos (Azadbakht *et al.*, 2007).

Tanto una dieta baja en grasa como la DM, poseen similares efectos beneficiosos en cuanto a la prevención de la ganancia ponderal, por el alto contenido en fibra y la baja densidad energética de sus componentes. Sin embargo, la DM tiene algunas características ventajosas, como la calidad de su grasa principal, el aceite de oliva, rico en ácidos grasos monoinsaturados, con sus importantes beneficios añadidos y su uso como condimento en ensaladas, que realza el sabor y le aporta palatabilidad. Se incrementa así el consumo de

fibra y su poder saciante, consiguiendo de esta forma un alto cumplimiento (Buckland *et al.*, 2008).

1.1.3.2. Enfermedad cardiovascular

Existe evidencia científica consistente (Badimon *et al.*, 2017; Martínez-González *et al.*, 2015; Martínez-González y Bes-Rastrollo, 2014; Estruch *et al.*, 2013, Rees *et al.*, 2013) que demuestra que la promoción de un patrón de DM puede ser una herramienta eficaz para la prevención de la enfermedad cardiovascular. El impacto de la dieta sobre la enfermedad coronaria ha sido demostrado en múltiples estudios (Whayne, 2014; Buckland *et al.*, 2009; Forman y Bulwer, 2006; Serra-Majem *et al.*, 2006; Keys *et al.*, 1986) y especialmente, hay que considerar el papel protector sobre la arteriosclerosis de la DM (Medina-Remón *et al.*, 2017; Casas *et al.*, 2016; Urpi-Sarda *et al.*, 2012; Estruch *et al.*, 2006; Guigliano y Esposito, 2008).

Cuando la DM reemplaza a otra rica en grasas saturadas, reduce los niveles plasmáticos de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), a la vez que mejora el cociente aterógeno colesterol LDL/HDL (Pérez-Jiménez, 2005). El aceite de oliva, administrado durante un período de tiempo de al menos tres semanas y en sustitución de alimentos ricos en grasa saturada, reduce el colesterol total y el LDL y mantiene o aumenta el HDL, disminuyendo el cociente aterogénico colesterol total/HDL (Tsartsou *et al.*, 2019; George *et al.*, 2018; Hernáez *et al.*, 2014; Lista *et al.*, 2009).

El conocido estudio PREDIMED, llevado a cabo en España, pone de manifiesto como por cada 2 puntos de aumento en el Índice de Trichopoulou (IT) y por tanto, mejor adherencia a la DM, el riesgo cardiovascular disminuye un 10% (Martínez-González y Bes-Rastrollo, 2014), siendo muy importante el efecto observado sobre la enfermedad arterial periférica (Ruiz-Canela *et al.*, 2014) y la

disminución en el riesgo de fibrilación auricular, sobre todo en aquellos pacientes con DM suplementada con aceite de oliva (Martínez-González *et al.*, 2014).

Cuando se evalúa el papel de la DM sobre la mortalidad en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio previo, también se ha demostrado que la adherencia a este patrón dietético disminuye la mortalidad (Iestra *et al.*, 2006, Panagiotakos *et al.*, 2006b).

Con respecto a la enfermedad arterial periférica, se ha estudiado la influencia de la DM en pacientes sanos y diagnosticados de DA, observándose que aquellos pacientes con alta adherencia a la DM tenían una reducción significativa del riesgo de desarrollo de enfermedad arterial periférica (Ruiz-Canela *et al.*, 2014; Ciccarone *et al.*, 2003).

1.1.3.3. Síndrome metabólico

La prevalencia del síndrome metabólico está incrementándose rápidamente en todo el mundo, en paralelo con el incremento en la prevalencia de diabetes y obesidad, considerándose, por tanto, como un importante problema de salud pública. Intervenciones sobre el estilo de vida, que incluyan un cambio en el patrón dietético y en la actividad física, juegan un papel crucial en la prevención de dicha enfermedad.

En España, continúa aumentando la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular metabólicos y otras enfermedades crónicas, observando 19,8% en 2017 de hipertensión arterial en la población y un 17,9% de hipercolesterolemia, presentando así un aumento igual o superior a un punto porcentual, confirmando la tendencia observada desde 1993 (Encuesta Nacional de Salud, 2018).

Son varios los estudios que han demostrado un beneficio de la DM sobre el síndrome metabólico y los marcadores inflamatorios (Mayneris-Perxachs *et al.*, 2014; Kastorini *et al.*, 2011; Gouveri *et al.*, 2011; Rallidis *et al.*, 2009; Babio *et al.*, 2009; Giugliano y Esposito, 2008; Estruch *et al.*, 2006, Esposito *et al.*, 2004), observando una reducción del riesgo de desarrollar síndrome metabólico del 31% con una buena adherencia a la DM, teniendo de igual modo efectos beneficiosos sobre sus componentes individuales (Stock, 2011).

1.1.3.4. Salud mental

Diversos estudios relacionan la denominada “dieta saludable” con el mantenimiento de una adecuada función cognitiva, tanto en sujetos jóvenes como en ancianos. El patrón dietético mediterráneo puede ejercer efecto sobre la salud mental a través de distintos mecanismos: asegurando una adecuada ingesta de vitamina B, folatos y ácidos grasos ω -3, que están involucrados en la síntesis de ciertos neurotransmisores y fosfolípidos del sistema nervioso central (Roman *et al.*, 2008).

Varios estudios han demostrado que una alta adherencia a una DM, se relaciona con un riesgo reducido de deterioro cognitivo asociado a la edad (Chen *et al.*, 2019; Valls-Pedret *et al.*, 2015; Martínez-Lapiscina *et al.*, 2013; Valls-Pedret *et al.*, 2012; Tangney *et al.*, 2011; Solfrizzi *et al.*, 1999). Este efecto podría estar relacionado con el papel de los ácidos grasos monoinsaturados en el mantenimiento de la integridad estructural de las membranas neuronales (Solfrizzi *et al.*, 1999).

También se ha demostrado el impacto de la DM sobre enfermedades como el Parkinson (Maraki *et al.*, 2019; Alcalay *et al.*, 2012) o el Alzheimer (Van den Brink *et al.*, 2019; Aridi *et al.*, 2017; Scarmeas *et al.*, 2007). Una mayor adherencia a la DM en dos puntos determinó un 13% de reducción en la

incidencia de las enfermedades de Parkinson y Alzheimer en un metaanálisis (Sofi *et al.*, 2008), demostrándose en un metaanálisis más reciente que una mayor adherencia a la DM está asociada con un menor riesgo de desarrollar un deterioro cognitivo leve, así como un menor riesgo de progresión a enfermedad de Alzheimer (Singh *et al.*, 2014). También en cuanto a la prevención de trastornos depresivos, se ha evidenciado la DM como posible factor protector del desarrollo de estas alteraciones (Fresán *et al.*, 2019; Sadeghi *et al.*, 2019; Psaltopoulou *et al.*, 2013; Sánchez-Villegas *et al.*, 2009).

1.1.3.5. Cáncer

Distintos estudios epidemiológicos han proporcionado pruebas favorables sobre el papel que ejerce la DM en los países con poblaciones que mantienen este tipo de dieta, como ocurre en España, Grecia e Italia. Así, la incidencia de cáncer es menor que en los países del norte de Europa (Verberne *et al.*, 2010; Granados *et al.*, 2006; Willett, 1999).

Una reciente revisión nos muestra que una adherencia alta a un patrón dietético mediterráneo se asocia inversamente con la mortalidad por cáncer y el riesgo de cáncer colorrectal, mama, gástrico, hígado, cabeza y cuello, vesícula biliar y cáncer de vías biliares (Schwingshackl *et al.*, 2017b).

La nutrición y los factores dietéticos son de los principales factores conocidos de la carcinogénesis en humanos, por lo que el patrón de DM, rico en sustancias antioxidantes, puede ejercer ciertas acciones preventivas sobre estas patologías (Visioli *et al.*, 2004). Concretamente, las grasas son el principal componente relacionado con el incremento en la incidencia de la enfermedad cancerosa, sobre todo con el cáncer de mama, colorrectal y prostático (Granados *et al.*, 2006). También la ingesta de carne, fundamentalmente roja o procesada (de consumo esporádico en un patrón de

DM), se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de mama es el estudio MCC-Spain (Boldo *et al.*, 2018).

Se estima que más del 25% de cáncer colorrectal, 15% de cáncer de mama y 10% de cáncer de próstata, páncreas y endometrio pueden prevenirse mediante un cambio hacia la DM y hábitos de vida saludables (Romaguera *et al.*, 2017; Trichopoulou *et al.*, 2000). Cuando se mide la adherencia a la DM mediante escalas, se observa que, con el incremento de dos puntos en la adherencia a la DM, supone un 25% de reducción de la mortalidad por cáncer (Trichopoulou *et al.*, 2003). Igualmente, se ha mostrado una reducción del 6% de ocurrencia o mortalidad por cáncer por cada 2 puntos de incremento de una escala que mide la adhesión a la DM (Sofi *et al.*, 2008). Resultados en la misma línea que los publicados recientemente en nuestro país, el efecto protector del patrón dietético mediterráneo sobre el desarrollo de cáncer colorrectal en ambos sexos y para todas las localizaciones (Castelló *et al.*, 2019).

Por otro lado, el consumo de verduras está inversamente relacionado con el riesgo de desarrollar cáncer de tipo epitelial. Para las neoplasias del tracto digestivo (Buckland *et al.*, 2010; Jenab *et al.*, 2010; Reedy *et al.*, 2008) el riesgo relativo oscila entre 0,3 y 0,7 en aquellos sujetos situados en el tercil más alto de consumo de alimentos de origen vegetal. La fruta, en particular, se asoció con una reducción del riesgo de cáncer del tracto digestivo superior, estómago y tracto urinario (La Vecchia, 2009; Lunet *et al.*, 2005). Para el cáncer de próstata, se ha demostrado en los últimos años en España un menor riesgo de este tumor agresivo en pacientes con alta adherencia a un patrón de DM (Castelló *et al.*, 2018).

Con respecto al cáncer de mama, la ingesta de carotenoides, vitamina E y calcio muestra una relación inversa con el desarrollo de esta enfermedad (La

Vecchia, 2009), así como el consumo elevado de verduras, legumbres, pescado y aceite de oliva influyen también con un efecto protector (Toledo *et al.*, 2015; Castelló *et al.*, 2014; Demetriou *et al.*, 2012). Concretamente, la DM se ha mostrado como factor protector del desarrollo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas en población española (Castelló *et al.*, 2017) y de manera más acusada en aquellos tipos con receptores hormonales negativos (Turati *et al.*, 2018; Buckland *et al.*, 2013; Fung *et al.*, 2006)

Incluso hay investigaciones que demuestran que el ácido oleico es capaz de inhibir la sobreexpresión del oncogén Her2/neu, característico de los tumores mamarios (Menéndez *et al.*, 2005).

Esta evidencia consistente del efecto beneficioso de la DM, contrasta con algunos estudios que estudian el impacto de alimentos individuales o grupos de alimentos o nutrientes sobre el riesgo de desarrollo de neoplasias. Al respecto, es importante tener en cuenta que la DM está asociada fuerte e inversamente con el riesgo de cáncer, mientras que esto puede no suceder así cuando estudiamos componentes individuales de la misma (Benetou *et al.*, 2008; Trichopoulou *et al.*, 2003).

1.1.4. Adherencia al patrón de dieta mediterránea

A pesar de conocer los amplios efectos que tiene este patrón para la salud, los patrones de alimentación en el área mediterránea están, sin embargo, cambiando, habiéndose observado una disminución en la adherencia a la DM, con un mayor consumo de productos animales ricos en grasas saturadas y una disminución de la ingesta de alimentos vegetales (Bibiloni *et al.*, 2012; Da Silva *et al.*, 2009; Serra-Majem y Helsing, 1993).

Las razones de este desarrollo se pueden encontrar en los cambios socioeconómicos sustanciales en toda Europa durante los últimos 40 años.

Todas las recientes encuestas nutricionales realizadas en España en diferentes grupos de población confirman un alejamiento progresivo de la dieta tradicional mediterránea, principalmente en las generaciones más jóvenes (Bibiloni *et al.*, 2017).

Hemos modificado nuestro modo de vivir y, consecuentemente, nuestro modo de comer. En los últimos años ha disminuido el tiempo para cocinar, el crecimiento de la población urbana ha hecho desaparecer la agricultura familiar tradicional y además, la industrialización de los productos alimentarios, así como el aumento de las grandes cadenas de alimentación, son signos de nuestros tiempos. Así, por ejemplo, han aumentado el número de comidas que se realizan fuera del hogar. En 2018 el gasto en alimentos fuera del hogar superó en un 3,7% el gasto realizado en el año previo (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 2019) y disminuye el tiempo de comer sentado con el resto de comensales, o el tiempo dedicado a la siesta tras la comida del mediodía. También se está observando un aumento en el consumo de lácteos, carnes y alimentos procesados. Estos últimos eran inexistentes antes y los anteriores, con la mejora económica, se obtienen con más facilidad que en los años en que se introdujo el concepto de DM. Otros cambios, a tener en cuenta, son el mayor uso de aceite de girasol para freír y el consumo de productos de bollería que aportan grasas saturadas a la dieta (Mozas *et al.*, 2016).

En la población española, se ha mostrado una disminución en la adherencia a la DM corroborado por los informes de la FAO durante dos períodos, 1961-1965 y 2000-2003. Se constata (García-Closas *et al.*, 2006) un dramático aumento de la disponibilidad de carne, que pasa de 50 g/día a más de 300 g/día, de la disponibilidad de productos lácteos, y de las calorías de origen

animal, mientras se ha reducido la disponibilidad de cereales y legumbres. Esta disminución en el patrón de DM se asocia con una tendencia al sedentarismo y hábitos poco saludables, siendo también baja la adherencia a este patrón entre mujeres gestantes (León-Muñoz *et al.*, 2012; Da Silva *et al.*, 2009).

Parte de los factores que se asocian con una baja adherencia a la DM en una población en edad fértil y gestantes, podrían ser: menor edad, baja clase social y nivel de estudios y hábitos poco saludables, como el tabaquismo o el sedentarismo (Olmedo-Requena *et al.*, 2014).

En los últimos años parece evidenciarse una tendencia a estabilizarse la adherencia a la DM, incluso con una ligera mejoría en población adulta (Bibiloni *et al.*, 2017), aunque no sucede igual en población más joven, donde siguen siendo fundamentales programas de educación nutricional para establecer hábitos alimenticios saludables (Grosso y Galvano, 2016; Pereira *et al.*, 2016).

Los principales cambios observados en los últimos 40 años en la alimentación de las poblaciones de los países mediterráneos son (Márquez-Sandoval *et al.*, 2008):

- Aumento de la ingesta total de energía.
- Considerable incremento del porcentaje de energía aportada por las grasas.
- Disminución del porcentaje de energía aportada por los carbohidratos.
- Mantenimiento constante del aporte de energía en forma de proteínas.

Todo esto ha hecho que cada vez existan menos diferencias en el patrón de consumo de alimentos entre los países mediterráneos y los del norte de Europa. No pudiendo perder de vista las características, además de sus efectos en salud, que tiene y que la hacen que pueda ser considerada como una de las más perfectas desde el punto de vista nutricional (Díaz, 2004), saludable además de sostenible, con variaciones específicas de cada país y

culturalmente apropiadas. Teniendo en cuenta la identidad y diversidad de las culturas y sistemas alimentarios en toda la región mediterránea y en otras partes del mundo (Dernini *et al.*, 2017).

- Es una dieta sana. El equilibrio de los nutrientes, las correctas aportaciones de vitaminas y minerales, el importante papel de los ácidos grasos monoinsaturados, el contenido en hidratos de carbono complejos, la riqueza de las grasas, el valor biológico de las proteínas y el alto contenido en fibra, la hacen muy adecuada para cubrir correctamente las necesidades nutricionales.
- Es una dieta sabrosa. En su composición entran muchísimos principios gustosos, que junto con la alternancia de sabores, hacen que tenga una muy elevada aceptabilidad.
- Es una dieta económica, porque la mayoría de los alimentos que la componen suelen tener un precio bajo, con frecuencia inferior al de otros alimentos que con la ayuda del marketing y la publicidad se pretenden introducir en nuestra alimentación.
- Es una dieta evolutiva, de tal forma que, tradicionalmente, ha incorporado nuevos alimentos que, incluso pasado un cierto tiempo, llegan a ser protagonistas en la conformación de nuestra alimentación, como sucede con el tomate, el pimiento y, en general, con la mayoría de los productos que vinieron de América, hasta el punto de que hoy se consideran imprescindibles en nuestra dieta.
- Es una dieta variable. La reiteración de la ingesta de alimentos, que puede llegar a ser un grave problema en determinados regímenes alimenticios, es prácticamente imposible en la DM.
- Es una dieta amplia, ya que prácticamente caben en ella todos los alimentos y es difícil designar uno que no se pueda consumir.

- Es una dieta sencilla en sus preparaciones culinarias, lo que no debe confundirse con la falta de calidad, ni con la limitación del uso de ingredientes y debe superponerse con los conceptos de sencillez de los platos y con el alto nivel de mantenimiento de los valores nutricionales y la alta digestibilidad del resultante de compaginar los ingredientes fundamentales.
- Es una dieta imaginativa. La preparación de muchos de los platos más significativos son un auténtico modelo de calidad gastronómica y nutricional, por el aporte de todos los principios inmediatos y de los oligoelementos necesarios y, además, combinan los ingredientes de tal forma que es perfectamente posible, al mismo tiempo, satisfacer a los más exigentes paladares.

1.2. Nutrición en el embarazo

1.2.1. Concepto

El embarazo constituye una de las etapas de mayor vulnerabilidad nutricional en la vida de la mujer. El entorno inmediato donde se desarrolla la gestación es la propia madre, y la situación en la que ésta se encuentre condicionará el desarrollo de toda la gestación.

La dieta de la embarazada debe contener la energía, proteínas, vitaminas y minerales necesarios para asegurar la salud materna y fetal. La alimentación debe aportar los elementos nutritivos necesarios para que ocurran los cambios adaptativos a la gestación del organismo de la madre, así como el desarrollo y crecimiento fetal, sin que tales hechos supongan un deterioro de su salud. Desde el punto de vista nutritivo, la dependencia del feto del organismo materno es total y el crecimiento del feto depende de la ingesta dietética de la madre.

En las sociedades desarrolladas la mayor parte de la población no tiene problemas de aporte energético ni de nutrientes, sino que, al contrario, con

frecuencia es excesivo, especialmente en energía y en grasas (Fabre *et al.*, 2009). Los problemas que origina son el aumento de la prevalencia de obesidad y el incremento de enfermedades crónicas, tales como la enfermedad cardiovascular, DA, algunos tipos de cáncer y otras (Goday *et al.*, 2005).

Así el período del embarazo es una oportunidad única de sensibilizar a la mujer para que adquiera hábitos dietéticos saludables, que mantenga con posterioridad y haga extensivos al resto de su familia.

1.2.2. Valoración del estado nutricional

La valoración del estado nutricional de la mujer al comenzar el embarazo es necesaria para planificar correctamente tanto la ganancia óptima de peso como la alimentación y suplementación de nutrientes que va a requerir (SEGO, 2018). El procedimiento más utilizado es el cálculo del índice de masa corporal (IMC), que se obtienen mediante el cociente entre el peso en kilogramos y la talla en metros elevada al cuadrado. Este índice permite definir el estado nutricional de un individuo como delgadez, normopeso, sobrepeso y obesidad (SEEDO, 1995) (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación del estado nutricional según el IMC

Categoría	IMC (Kg/m ²)
Infrapeso	<18,5
Delgadez severa	<16
Delgadez moderada	16,0 a 16,9
Delgadez leve	17,0 a 18,4
Normal	18,5 a 24,9
Sobrepeso	≥ 25,0
Preobesidad	25,0 a 29,9
Obesidad	≥ 30,0
Obesidad tipo I	30,0 a 34,9
Obesidad tipo II	35,0 a 39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	≥ 40
Obesidad tipo IV (extrema)	≥ 50

Fuente: SEEDO, 1995

En las mujeres que realizan una alimentación variada, con un buen estado nutricional y con un peso estable, no es necesario realizar un cálculo exacto de las necesidades de energía. Al aporte energético recomendado para su edad, talla, peso y actividad física, se deben añadir 300 Kcal/día durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (aproximadamente 200 Kcal/día durante todo el embarazo) y 500 Kcal/día durante la lactancia (SEGO, 2018; Fabre *et al.*, 2009). Ello determinaría una ganancia de peso de 12-13 Kg durante el embarazo, con un acúmulo de 3 Kg de grasa en la madre, y la recuperación del peso previo a la gestación a los 6 meses del parto si se mantiene la lactancia materna. Conseguir estos objetivos es prioritario para el organismo materno, y dentro de ciertos límites, si la dieta no aporta la energía y nutrientes necesarios, serán utilizadas las reservas maternas para preservar al máximo el crecimiento y desarrollo fetal.

En condiciones ideales, la dieta de una mujer embarazada proporcionará la nutrición adecuada para el crecimiento fetal y la salud de la madre, al tiempo que

minimizará el aumento excesivo de peso. La ingesta apropiada de energía materna es importante para prevenir los malos resultados del embarazo asociados con un aumento de peso gestacional tanto insuficiente como excesivo (Mousa *et al.*, 2019).

1.2.3. Ganancia de peso

De todos los datos clínicos que se pueden evaluar durante la gestación, la ganancia de peso guarda una relación fuerte con el resultado de la misma, tanto en la madre como en el neonato. Esta ganancia, así como el modo en que se produce (progresiva, incremento brusco, deceleraciones) depende del número de calorías que se aportan en cada trimestre, y todos estos factores influirán en la salud, tamaño y crecimiento del feto. El aumento de peso gestacional también es un importante predictor de resultados adversos para la salud materna y neonatal. El aumento de peso insuficiente se asocia con mayores riesgos de parto prematuro y bajo peso al nacer, mientras que un aumento de peso excesivo se asocia con un mayor riesgo de hipertensión gestacional, parto prematuro, grande para edad gestacional y cesárea (Golstein *et al.*, 2017; Godoy *et al.*, 2015).

En el embarazo, especialmente durante los dos primeros trimestres, existe un metabolismo anabólico, de acúmulo de energía cuando las necesidades fetales son aún relativamente pequeñas y el aumento de peso corresponde al acúmulo de grasa y a los cambios adaptativo maternos, siendo porcentualmente poco importante la contribución que realiza el desarrollo del feto, mientras que el tercer trimestre y la lactancia corresponden a una fase catabólica, durante la que la ganancia de peso se debe fundamentalmente al crecimiento fetal y menos a las modificaciones maternas. Las reservas grasas, acumuladas con anterioridad se

utilizan durante el tercer trimestre, fundamentalmente en las últimas cuatro semanas de gestación y la lactancia.

La ganancia de peso durante la gestación tiende a ser menor cuanto mayor es el IMC previo (Tabla 2), es decir, cuanto mayor es el depósito de grasa que tiene la mujer al comenzar el embarazo (SEGO, 2018; Forcada-Falcón *et al.*, 2017). Y será mayor cuanto menor es el IMC, es decir, cuanto menor es el depósito de grasa que existe cuando queda embarazada.

Tabla 2. Ganancia ponderal en el embarazo según el peso pregestacional

IMC normal	(18,5 – 24,9 Kg/m ²)	9-13 Kg
IMC sobrepeso	(25 – 29,9 Kg/m ²)	6,8 – 11,4 Kg
IMC obesidad	(≥30 Kg/m ²)	≤ 6,8 Kg

Fuente: Forcada-Falcón et al., 2017

La obesidad es un factor clave a considerar, tanto en la cadena causal de la DG, como en la de sus consecuencias en la madre y el recién nacido. Las causas de una ganancia excesiva de peso son multifactoriales: genéticas y ambientales. De éstas, son los factores ambientales, fundamentalmente relacionados con la dieta y la actividad física, quienes juegan un papel central en la ganancia de peso y también si es excesiva (Simko *et al.*, 2019; Ornaghi *et al.*, 2018; Muktabhant *et al.*, 2015; Brawarsky *et al.*, 2005), relacionándose con un mayor riesgo de complicaciones clásicamente asociadas con la DG.

1.2.4. Dieta en el embarazo

La dieta está constituida por el conjunto de sustancias que ingerimos habitualmente y que nos permiten mantener un adecuado estado de salud y una actividad cotidiana normal. Una dieta cuantitativamente es correcta cuando aporta

la energía adecuada, permite la consecución o el mantenimiento del peso ideal y aporta todas las cantidades de vitaminas y minerales en cantidades no inferiores a los 2/3 de los nutrientes recomendados. La contribución porcentual de macronutrientes a las calorías totales debe ser: 50-55% de carbohidratos, 30-35% de grasas (15-20% monoinsaturadas) y 10-15% de proteínas (SEGO, 2018).

Las últimas recomendaciones de la Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos (FIGO) durante el período preconcepcional y el embarazo hacen hincapié en que la promoción de la salud es la piedra angular para optimizar el estado nutricional (Hanson *et al.*, 2015), incluyendo para ello los siguientes puntos:

- Promoción de una dieta variada y saludable con suplementos o fortificación de alimentos cuando sea necesario.
- Fomento de la adopción de hábitos alimentarios saludables antes del embarazo.
- Acceso precoz a la atención prenatal a fin de poder proporcionar un adecuado asesoramiento nutricional, así como detección de posibles deficiencias de micronutrientes y tratamiento de afecciones coexistentes si las hubiera.
- Importancia del IMC pregestacional, pues tanto un exceso o defecto pueden ser causantes de complicaciones obstétricas y neonatales.
- Evitar conductas nocivas, tal como el consumo de tabaco, alcohol y drogas antes, durante y después del embarazo.
- Recomendaciones acerca de realización de ejercicio moderado casi diario evitando la actividad física intensa durante la última etapa del embarazo.
- Realizar un seguimiento adecuado del aumento de peso gestacional.

La alimentación debe ser variada, debiendo consumir diariamente los alimentos de la pirámide nutricional (SENC, 2016), respetando el número de raciones diarias (Figura 2).

Figura 2. Número de raciones recomendada en el embarazo según grupo de alimentos

Grupo de alimentos	Número raciones	Principales alimentos
Farináceos	4 - 5	Pan, pasta, arroz, legumbres, cereales, patatas
Verduras	2 - 4	Gran variedad, ensaladas variadas
Frutas	2 - 3	Gran variedad, según temporada
Lácteos	3 - 4	Leche, yogur, quesos
Alimentos proteicos	2	Carnes, aves, pescados, huevos, legumbres, frutos secos
Grasas	3 - 6	Aceite de oliva y semillas
Agua	4 - 8	Agua, infusiones, bebidas con poco azúcar y sin alcohol

Fuente: SENC, 2016

1.2.4.1. Proteínas

Las necesidades de proteínas durante el embarazo aumentan por el crecimiento de los tejidos maternos, feto-placentarios y por la expansión del volumen de sangre materna. Son el componente estructural principal de todas las células del cuerpo y forman parte de enzimas, hormonas, proteínas transportadoras, etc. La dieta de una mujer embarazada o lactante debe contener unos 71 g/día (SEGO, 2018).

Los alimentos de origen animal como la carne de vacuno, cerdo o ave, los pescados, huevos, leche y derivados lácteos, son ricos en proteínas, así como los cereales, legumbres y frutos secos, van a ser ricos en proteínas de origen vegetal. En general, la ingesta real de proteínas en la alimentación cotidiana habitual supera siempre las ingestas recomendadas, lo que hace difíciles problemas de desnutrición proteica.

Las mujeres embarazadas en los países desarrollados informan que consumen del 14,7% al 16,1% de la energía total en forma de proteínas, lo cual es adecuado según las recomendaciones actuales (Blumfield *et al.*, 2012).

1.2.4.2. Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono son, aparte de su papel estructural y regulador, la principal fuente de energía de la dieta, obtenible de forma más fácil y rápida por el metabolismo, constituyendo los alimentos ricos en este macronutriente la base de la alimentación humana (FAO, 2011). El aporte dietético recomendado de hidratos de carbono para la mujer embarazada es de 175 g/día, superior a los 130 g/día de la mujer no gestante. En la lactancia la dieta debe aportar 210 g/día (Fabre *et al.*, 2009). El metabolismo de los hidratos de carbono cambia durante el embarazo, para que el feto reciba un aporte continuado de cada macronutriente, a pesar de que la ingesta materna es intermitente. Las funciones cerebrales maternas y fetales utilizan la glucosa de los carbohidratos como su fuente principal de energía, proporcionado al menos el 75% de los requisitos energéticos fetales (Ho *et al.*, 2016).

Las diferentes fuentes de carbohidratos tienen tasas de digestión variables, por lo que sus efectos sobre la glucosa en sangre y niveles de insulina también varían (Mousa *et al.*, 2019). El índice glucémico (IG) cuantifica las respuestas glucémicas inducidas por los hidratos de carbono de diferentes alimentos (Brouns *et al.*, 2005). Los alimentos con un IG alto como el arroz, el pan blanco y las patatas, provocan un fuerte aumento en los niveles de glucemia que disminuyen rápidamente, mientras que los alimentos con un IG bajo, como las frutas tienen carbohidratos de fácil digestión que dan lugar a una menor respuesta de la glucemia postprandial (Brouns *et al.*, 2005).

Las dietas con IG bajo han demostrado reducir el riesgo de fetos grandes para la edad gestacional y en pacientes con DG han demostrado reducir la cantidad de insulina necesaria para mantener un buen control glucémico (Louie *et al.*, 2010). Por el contrario, también existen autores que no encuentran diferencias entre las dietas con IG bajo en comparación con IG alto en relación con complicaciones obstétricas incluyendo el peso al nacer o la DG (Markovic *et al.*, 2016).

1.2.4.3. Grasas

La primera mitad del embarazo se centra en el almacenamiento de la energía materna como triglicéridos del tejido adiposo, mientras que, en la última etapa del embarazo, los lípidos almacenados se movilizan para ser utilizados por los tejidos periféricos y en preparación para la lactancia.

Los lípidos son una parte importante de la energía aportada por la dieta. La ingesta de grasas rara vez es deficitaria en países desarrollados, superando en la mayor parte de las ocasiones las recomendaciones, en dietas además excedentes en energía.

Los ácidos grasos esenciales incluyen el ácido linoleico (ω -6) y linolénico (ω -3), así como sus derivados de cadena larga, ácido araquidónico (AA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), componentes estructurales clave de las membranas celulares y vitales para la formación de tejidos (Mousa *et al.*, 2019).

Su presencia en la dieta aumenta la absorción de vitaminas liposolubles y de sus precursores. El aporte dietético recomendado de ω -6 a la mujer embarazada y lactante es de 13 g/día, lo que supone un 5-10% de la energía de la dieta y de ω -3 de 2 g/día (SEGO, 2018).

Los alimentos ricos en grasa de calidad como el aceite de oliva, el pescado azul o los frutos secos deben ser de elección. Estos ácidos grasos son fundamentales para el buen funcionamiento del sistema útero-placentario, el desarrollo del sistema nervioso y la retina del feto durante el embarazo y del niño durante la lactancia. Con respecto a los ácidos grasos ω -3, se ha relacionado el aumento en la ingesta de los mismos durante el embarazo con menor probabilidad de parto pretérmino y mayor peso del recién nacido (Phang *et al.*, 2019; Middleton *et al.*, 2018). Los expertos en nutrición, obstetras y neonatólogos han concluido que la ingesta diaria debería ser de 200 mg DHA/día (SEGO, 2018), cantidad que se consigue con el consumo de pescado graso 2-3 veces por semana.

1.2.4.4. Agua

El agua mantiene la homeostasis del organismo, permite el transporte de nutrientes a las células y la eliminación de los residuos de metabolismo. Una proporción significativa del aumento de peso durante el embarazo se debe a la retención de agua, tanto intracelular como extracelular.

La ingesta de agua recomendada durante el embarazo es de 3 l/día (líquido y alimentos) y de 3,8 l/día durante la lactancia (Fabre *et al.*, 2009).

1.2.4.5. Fibra

El consumo de cantidades adecuadas de fibra en la dieta es necesario para mantener un ritmo intestinal normal. La fibra no aporta energía a la dieta. Los alimentos ricos en fibra son: cereales integrales, verduras, frutas y legumbres.

La fibra afecta a la respuesta postprandial de la insulina al influir en la accesibilidad a los hidratos de carbono y enzimas digestivas, retrasando su absorción (Ho *et al.*, 2016).

1.2.4.6. Vitaminas y minerales

- La vitamina A es una vitamina liposoluble necesaria para el mantenimiento y diferenciación del tejido epitelial, la visión y la integridad del sistema inmunitario. El ingreso de vitamina A por la dieta parece ser suficiente para cubrir las necesidades de la mayoría de las mujeres durante el embarazo, por lo que no se recomienda la suplementación sistemática (McCauley *et al.*, 2015).

La mujer en edad reproductiva debe ser informada de que el consumo excesivo de vitamina A (retinoides) poco antes o durante el embarazo puede ser peligroso para el feto, por lo que es muy importante que la mujer sexualmente activa que puede iniciar un embarazo y consume estos fármacos utilice un método contraceptivo eficaz, suspendiendo su uso al menos dos meses antes de intentar la gestación. Se estableció un límite superior de 10.000 UI/día (Mousa *et al.*, 2019).

- La vitamina D es una vitamina liposoluble cuya función principal es mantener los niveles séricos de calcio y fósforo dentro del rango normal. Promueve la absorción del calcio y la mineralización del hueso. Proviene tanto de la dieta como de la síntesis intrínseca, por transformación del 7-dehidrocolesterol en la dermis, bajo influencia de la radiación solar ultravioleta.

En comparación con las mujeres no embarazadas, hay un aumento significativo en las concentraciones de 1,25(OH)₂D, con un aumento de 2 veces en el primer trimestre del embarazo y un aumento adicional de 2 a 3 veces durante el curso del embarazo con un rápido descenso después del parto (Hollis y Wagner, 2017).

Generalmente se recomiendan ingestas de vitamina D que oscilen entre 400 y 800 UI/día para alcanzar concentraciones séricas de 25(OH)D de al menos 25-50 nmol/L (Larqué *et al.*, 2018; Pilz *et al.*, 2018).

El déficit de vitamina D se considera una epidemia mundial, con una prevalencia estimada del 26-84% en mujeres en general y del 18-84% en mujeres embarazadas (Dawodu y Wagner, 2007). Este déficit materno de vitamina D se ha relacionado con complicaciones obstétricas como preeclampsia, parto prematuro, y restricción del crecimiento intrauterino (Maugeri *et al.*, 2019; Mirzakhani *et al.*, 2016; Qin *et al.*, 2016). También se ha relacionado la suplementación con vitamina D durante el embarazo con una disminución de asma o sibilancias persistentes en niños (Litonjua *et al.*, 2016; Chawes *et al.*, 2016).

- Las vitaminas C y E funcionan sinérgicamente para promover las defensas antioxidantes e inhibir la formación de radicales libres para prevenir el estrés oxidativo (Mousa *et al.*, 2019). La vitamina C (ácido ascórbico) es hidrosoluble y la vitamina E liposoluble. En mujeres bien nutridas, existen depósitos suficientes y la dieta habitual aporta vitamina C y E, por lo que no es necesaria su suplementación durante el embarazo y la lactancia, pues tampoco se ha demostrado de manera concluyente disminución de complicaciones obstétricas como muerte fetal, crecimiento restringido, parto prematuro o preeclampsia (Rumbold *et al.*, 2015a; Rumbold *et al.*, 2015b)

- La vitamina K es una vitamina liposoluble necesaria para la síntesis de protrombina y de los factores VII, IX y X de la coagulación. Atraviesa la placenta, pero en cantidades muy limitadas, de manera que los niveles del feto y del neonato son muy bajos, por lo que se realiza la administración parenteral sistemática a todos los recién nacidos (Marchili *et al.*, 2018).

La administración a la madre de suplementos no es necesaria, salvo en aquellas pacientes con riesgo de deficiencia (cuadros de malabsorción o alteraciones de la flora intestinal).

- Los folatos funcionan como coenzimas en las transferencias de un carbono durante los ciclos de metilación y, por tanto, fundamental para la síntesis del ácido desoxirribonucleico (Mousa *et al.*, 2019), siendo esenciales en los períodos de rápida división y crecimiento celular, como ocurre durante la formación de tejidos y órganos en el período embrionario y fetal (De-Regil *et al.*, 2015; Fabre *et al.*, 2000).

El consumo de cantidades adecuadas de folatos durante el período preconcepcional y en los primeros meses del embarazo previene la ocurrencia y recurrencia de los defectos del tubo neural como anencefalia, encefalocele y espina bífida (De-Regil *et al.*, 2015; Wilson *et al.*, 2015; Czeizel y Dudas, 1992). Otros estudios han demostrado que la suplementación con 0,4 mg de ácido fólico, tanto en población con alta prevalencia como en población de baja prevalencia, disminuye la tasa de labio leporino y cardiopatías congénitas (Angulo-Castro *et al.*, 2017; Czeizel *et al.*, 2015; Berry *et al.*, 1999; Werler *et al.*, 1999).

No existe un límite universal para la deficiencia en el embarazo, pero las concentraciones de folato generalmente disminuyen durante la gestación, probablemente debido a la mayor demanda de folato para facilitar el aumento del volumen sanguíneo, los cambios hormonales y el desarrollo de órganos fetales y útero-placentarios (De Benoist, 2008).

El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (López *et al.*, 2010) y la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) recomiendan la ingesta de un suplemento de 0,4 mg de ácido fólico al día desde, al menos, un mes antes

de la concepción y mantenerlo hasta un mínimo de 12 semanas de gestación. En aquellas mujeres con antecedentes de riesgo para los DTN (hijo anterior o historia familiar de defectos del tubo neural, toma de anticonvulsivos o metotrexato, diabetes pregestacional, IMC > 30), la dosis sería de 4 mg/día.

- El hierro es un micronutriente esencial necesario para la síntesis de la hemoglobina de los eritrocitos y de la mioglobina de los miocitos, así como para la función de numerosas enzimas celulares. La deficiencia de hierro es el déficit nutricional más frecuente en el mundo, causante de anemia ferropénica, forma más común de anemia en la mujer en España. La anemia por déficit de hierro en mujeres embarazadas en países industrializados es de 17,4% (Khalafallah y Dennis, 2012).

La profilaxis de la anemia ferropénica durante el embarazo se basa en asegurar el aporte de 30 mg/día de hierro elemental al día en el embarazo y de 15 mg/día durante la lactancia.

La alta incidencia de deficiencia de hierro subraya la necesidad de suplementos de hierro en el embarazo. La demanda materna y fetal de hierro aumenta durante el embarazo, aumento que es difícil de lograr sin la suplementación de hierro (Gautam *et al.*, 2008).

- El calcio es un nutriente esencial para la mineralización ósea y un componente intracelular clave para el mantenimiento de las membranas celulares. Participa en varios procesos biológicos, como la transducción de señales, la contracción muscular, la homeostasis enzimática y hormonal, así como la liberación de neurotransmisores y la función de células nerviosas (Buppasiri *et al.*, 2015).

El calcio es el mineral más abundante en el cuerpo humano. Las recomendaciones para una mujer gestante son de 1000-1200 mg/día. Los

alimentos ricos en calcio son los lácteos y sus derivados, aunque también son alimentos ricos en calcio las verduras con hoja verde oscura como col, brócoli, nabo fresco, así como sardina, almejas y salmón. Los suplementos farmacológicos de calcio se deben recomendar cuando se considera que el aporte por la dieta es insuficiente. La captación y utilización más eficiente del calcio se produce de forma natural durante el embarazo a través de adaptaciones fisiológicas, incluido el aumento de la absorción de calcio estimulada por las hormonas (vitamina D, estrógenos, lactógeno placentario y prolactina) y una mayor retención de calcio por los túbulos renales (Mousa *et al.*, 2019). Sin embargo, algunos autores recomiendan la suplementación de 0,3 - 2,0 g/día, (Buppasiri *et al.*, 2015) particularmente en mujeres con un bajo consumo de calcio en la dieta (< 1 g/día).

La evidencia sugiere que las mujeres con bajo consumo de calcio también tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo. Una reciente revisión Cochrane (Hofmeyr *et al.*, 2018) concluye que la administración de suplementos de calcio en dosis altas (≥ 1 g/día) puede reducir el riesgo de preeclampsia y parto prematuro, especialmente en mujeres con dietas con bajo contenido en calcio.

- El yodo es un oligoelemento necesario para la síntesis de las hormonas tiroideas, necesarias para el crecimiento y la maduración del sistema nervioso central, así como para la maduración ósea, pulmonar y cardíaca a lo largo de la vida fetal y neonatal.

Durante el embarazo, las demandas metabólicas y las alteraciones hormonales dan como resultado un aumento sustancial en los requerimientos de yodo. Esto se debe a que al inicio de la gestación la producción de hormona tiroidea aumenta

en un 50%, mientras que más adelante en la gestación el yodo pasa a la placenta para la producción de hormona tiroidea (Glinoe, 2007).

Si existe un déficit de yodo, incluso si es leve-moderado, durante el período crítico del desarrollo cerebral, que se extiende desde la etapa fetal hasta el tercer mes después del nacimiento, se altera la maduración normal del sistema nervioso central y causa alteraciones del desarrollo psicomotor, trastornos neurológicos, retraso mental y cretinismo endémico (Markhus *et al.*, 2018; Bath *et al.*, 2013; Zimmermann, 2012; Delange, 2005; Haddow *et al.*, 1999). La causa más frecuente de hipotiroxemia es la deficiencia de yodo y está reconocida por la OMS como la mayor causa prevenible de retraso mental en el mundo (WHO, 2007).

El consumo de sal yodada es el método más eficaz para suplementar yodo, siendo en muchas ocasiones necesario realizar una suplementación farmacológica adicional, con yoduro potásico en los grupos de población más vulnerables como las embarazadas y lactantes. La importancia del adecuado estado materno de yodo para el desarrollo fetal está bien establecida. Por lo tanto, se recomienda una ingesta de yodo en la dieta de 250 $\mu\text{g}/\text{día}$ para mujeres embarazadas y lactantes (WHO, 2007).

Durante la gestación, las deficiencias en micronutrientes se han relacionado con alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso fetal, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y riesgo de parto pretérmino, entre otros (Maugeri *et al.*, 2019; Markhus *et al.*, 2018; Hofmeyr *et al.*, 2018; Salcedo-Bellido *et al.*, 2017). De igual modo, la nutrición parece ser el estímulo central que programaría in útero la susceptibilidad para desarrollar ciertas enfermedades

crónicas del adulto, como enfermedades cardiovasculares y DA (Hanley *et al.*, 2010).

1.3. Diabetes gestacional

1.3.1. Concepto y clasificación de la diabetes en el embarazo

La diabetes gestacional (DG) se define como aquel estado de intolerancia hidrocarbonada, de severidad y evolución variables, que se desarrolla o reconoce por primera vez durante el embarazo (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 1997). La asociación de diabetes y embarazo va a conllevar un importante riesgo de complicaciones, tanto para la madre como para el feto (ADA, 2019).

Se han propuesto diferentes clasificaciones de diabetes en el embarazo, en función del momento de aparición de la misma, la presencia de marcadores genéticos, las cifras de glucemia basal, la severidad de la enfermedad, el grado de compensación metabólica, las complicaciones existentes, etc. La primera propuesta la realizó la Dra. Priscilla White en el año 1949, a la que siguieron varias modificaciones, quedando relegada posteriormente en 1979 por la elaborada por el National Diabetes Data Group de EEUU, que sirve de base a la actual, establecida por el Comité Internacional de Expertos auspiciado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Se distinguen grandes grupos de gestantes con diabetes (ADA, 2019):

- Diabetes pregestacional (DPG): diagnosticada previamente al embarazo:
 - Tipo 1: diabetes mellitus insulino dependiente. Representa aproximadamente el 5-10% de las personas con diabetes, resultado de una destrucción autoinmune de las células β del páncreas, diagnóstico preferente en edad juvenil y tratamiento insulínico imprescindible.

- Tipo 2: diabetes mellitus no insulino dependiente. Representa entre el 90 y el 95% de las personas con diabetes, de patogenia no autoinmune, diagnóstico preferente en edad adulta y tratamiento con dieta y ejercicio, acompañados o no de fármacos orales y/o insulina.
- Defectos genéticos de la célula β : diabetes mellitus tipo MODY y diabetes mellitus de origen mitocondrial.
- Diabetes gestacional (DG): diagnosticada por primera vez en el curso del embarazo, con independencia del momento de la gestación en que se detecte, de la severidad del trastorno metabólico, del tratamiento que precise, de su continuidad después del parto, así como de la posibilidad de que dicha diabetes estuviese presente antes de la gestación.

1.3.2. Epidemiología descriptiva

La diabetes es la enfermedad médica que con mayor frecuencia coincide con la gestación (GEDE, 2015). Algunas pacientes presentan diabetes previa al embarazo, o pregestacional (DPG), aunque en la mayoría de los casos el diagnóstico de esta patología se realiza por primera vez durante la gestación. La asociación de diabetes y embarazo va a conllevar un importante riesgo de complicaciones, tanto para la madre como para el feto y el recién nacido (ADA, 2019).

La revisión de la literatura médica internacional presenta cifras de prevalencia muy dispares de DG. Este hecho se debe a las diferencias en la prevalencia de la enfermedad de los grupos étnicos estudiados, y fundamentalmente a las distintas estrategias y criterios diagnósticos utilizados. Su prevalencia oscila entre el 2,5% y el 14% influenciado por factores raciales, geográficos y dietéticos (Ruíz-Ramos *et al.*, 2006; Jiménez-Moleón *et al.*, 2002), alcanzando casi el 20% en algunos

países asiáticos (Zhu *et al.*, 2017). En la última década hay estudios que indican cifras dispares, con una estimación media del 13% en Oriente Medio y África del Norte, mientras que la más baja se registró en Europa, con una prevalencia media del 5,8% (Zhu y Zhang, 2016).

A pesar de las discrepancias, en las últimas décadas se ha detectado un aumento importante en la prevalencia de la DG a nivel mundial, pues ha ido aumentando en paralelo con la creciente obesidad (ADA, 2019). Según análisis realizados en el año 2014 a nivel mundial por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, se calcula que la prevalencia de DG es de 9,2% (CDC, 2015).

1.3.3. Epidemiología analítica

Entre los principales factores de riesgo asociados a la presentación de DG se encuentran: edad materna (mayor de 35 años), obesidad, antecedentes familiares de diabetes y personales de DG en embarazos previos, pertenencia a grupos étnicos con elevada prevalencia de diabetes (como latinoamericanos, nativos americanos, asiáticos o afro-americanos), hipertensión arterial crónica, presencia de glucosuria y los malos antecedentes obstétricos (abortos de repetición, mortalidad perinatal y malformaciones congénitas) (Filardi *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2015; Nilofer *et al.*, 2012; Solomon *et al.*, 1997).

Con frecuencia estos factores están íntimamente relacionados entre sí, sin conocer exactamente el papel que cada uno de ellos juega en el desarrollo de la enfermedad (Filardi *et al.*, 2018; Galtier *et al.*, 2010; Solomon *et al.*, 1997). Entre los mismos, en las últimas décadas se ha detectado un aumento importante por el incremento entre las gestantes en la edad materna, pero sobre todo en el sobrepeso y la obesidad (Giannakou *et al.*, 2019; Najafi *et al.*, 2019; Domanski *et al.*, 2018; Savona-Ventura *et al.*, 2016).

De los distintos factores de riesgo de desarrollar DG, existen unos no modificables, sobre los que no podemos actuar, y otros modificables, susceptibles de actuación sobre ellos. De todos los conocidos, la obesidad será potencialmente modificable. Además, existen otros menos estudiados, como la dieta, la actividad física, e incluso el hábito tabáquico o el consumo de alcohol, que son ampliamente reconocidos como factores de riesgo de intolerancia hidrocarbonada en la población general (Kolb y Martin, 2017; Parker *et al.*, 2017; Aune *et al.*, 2015; Salas-Salvadó *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2011), pero no tan claramente en el caso de la DG (Zhang *et al.*, 2016; Zhang y Ning, 2011).

1.3.4. Patogenia

En la embarazada normal, desde el comienzo del segundo trimestre, se va desarrollando un aumento de la resistencia a la insulina y, secundariamente, una disminución de la tolerancia a la glucosa (Cerqueira *et al.*, 2004). La etiología del cambio en la sensibilidad a la insulina durante la gestación no está clara, aunque la hipótesis más aceptada es que esta situación de diabetogenicidad puede estar en relación con un aumento de la resistencia periférica a la insulina, localizada en el ámbito del postreceptor y mediada, probablemente, por los elevados niveles en plasma de hormonas diabetógenas (prolactina, lactógeno placentario, progesterona y, especialmente, cortisol), así como por las mayores demandas energéticas y de insulina necesarias para que se produzca el incremento ponderal (Cerqueira *et al.*, 2004).

La DG se caracteriza también por una función insuficiente de las células β pancreáticas para hacer frente a las necesidades maternas (Buchanan *et al.*, 2007). Las causas de la disfunción de las células β pancreáticas que conducen a

la insuficiencia de insulina en la DG no están completamente definidas (Metzger *et al.*, 2007) y entre ellas se describen:

- Disfunción autoinmune de las células β .
- Anomalías genéticas muy penetrantes que llevan a la alteración en la secreción de insulina.
- Disfunción de las células β asociada a una resistencia a la insulina crónica.

Las células β pancreáticas aumentan su secreción de insulina para compensar la resistencia a la insulina que aparece en el embarazo. Por consiguiente, los cambios en los niveles de glucosa circulantes durante la gestación son más pequeños que los grandes cambios que sufre la sensibilidad a la insulina. Así, la plasticidad en la función de la célula β ante la resistencia a la insulina progresiva es el sello de regulación de glucosa normal durante el embarazo (Buchanan *et al.*, 2007).

Durante la gestación la madre ingiere alimentos de manera periódica, pero debe suministrarlos al feto de forma continua. Para asegurar este aporte, se producen cambios en el metabolismo materno, dirigidos a mantener los nutrientes después de la ingestión durante un tiempo más prolongado en la circulación materna y a movilizarlos desde los tejidos cuando está en ayunas. Estos fenómenos, que se han denominado anabolismo facilitado y ayuno acelerado, persiguen asegurar la utilización de glucosa y aminoácidos por parte del feto (Cerqueira *et al.*, 2004).

Como respuesta a esta situación de resistencia a la acción de la insulina, se produce un incremento en la secreción de insulina (Cruz *et al.*, 2015), pero hay gestantes que no consiguen una respuesta compensatoria adecuada y por tanto, desarrollarán DG. En las embarazadas con esta patología son características tanto la hiperglucemia postprandial como la hipoglucemia de ayuno.

La mayoría de las hormonas diabetógenas (cortisol, lactógeno placentario) (Newbern y Freemark, 2011) tienen su pico máximo durante el embarazo alrededor de la semana 26, mientras que la progesterona, de potencia diabetógena elevada, presenta un incremento máximo en torno a la semana 32, lo que tiene implicaciones en la valoración del periodo más idóneo para realizar el diagnóstico.

La alteración del metabolismo de los hidratos de carbono es especialmente intensa en la segunda mitad del embarazo. En la gestación normal existe una situación de insulinoresistencia compensada por un aumento de la secreción de insulina por el páncreas. Cuando este equilibrio no llega a producirse y la cantidad de insulina producida es menor de la demandada, se entra en un estado de DG (Kampmann *et al.*, 2015). En estas pacientes no se observa un déficit absoluto de insulina, incluso pueden segregar mayor cantidad que las gestantes normales Cerqueira *et al.*, 2004). Sin embargo, existe una mayor resistencia a la hormona y un retraso en la liberación de insulina tras la sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Los estudios publicados nos revelan de manera uniforme que se trata de una enfermedad crónica de defecto de la célula β que está presente antes y después del embarazo, acompañado de un aumento en la glucemia. En el embarazo normal, los tejidos maternos se vuelven progresivamente insensibles a la insulina. Se cree que esto es causado en parte por las hormonas placentarias y otros factores relacionados con la obesidad y el embarazo que no están del todo claros (Kampmann *et al.*, 2015).

Cuando la DG se diagnostica, incluye a algunas mujeres con intolerancia a la glucosa preexistente que se pone de manifiesto por las pruebas de screening durante el embarazo (Metzger *et al.* 2007). Serían en realidad mujeres con

prediabetes insulino dependientes, con historia de resistencia a la insulina, puestas en evidencia por la gestación (Grewal *et al.*, 2012). En la DG dicha resistencia es significativamente mayor y su recuperación tras la gestación no suele ser completa.

La resistencia a la insulina materna, así como la hiposecreción de insulina, que se producen en la DG dan lugar a una disminución de la actividad de la insulina, que se acompaña de un aumento en la concentración plasmática de glucosa, aminoácidos, triglicéridos, colesterol, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos.

Estos compuestos atraviesan la barrera placentaria, ocasionando una hiperestimulación del páncreas fetal, con hipertrofia celular de los islotes e hiperplasia de las células β , que provoca un hiperinsulinismo fetal y un aumento de factores de crecimiento (teoría de Pedersen) (Pedersen, 1968). Este hiperinsulinismo fetal es el responsable directo e indirecto de la mayoría de las alteraciones, tanto del desarrollo como antropométricas o metabólicas, que se observan en los recién nacidos, entre otros complejos mecanismos que implican factores maternos y fetales (Higgins y McAuliffe, 2010).

1.3.5. Repercusiones sobre la madre y el recién nacido de la diabetes gestacional

La asociación de DG y gestación va a conllevar un importante riesgo de complicaciones durante el embarazo, tanto para la gestante como para el feto y para el recién nacido. Asimismo, su presencia supone un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones a largo plazo para la madre y la descendencia (GEDE, 2015).

1.3.5.1. Repercusiones sobre la gestación

Las complicaciones gestacionales son más frecuentes en pacientes diabéticas, y mayores también cuanto más grave y peor controlada esté la enfermedad (Cerqueira *et al.*, 2004), siendo algunas de estas complicaciones:

- Hipertensión arterial

La enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE) va a ser más frecuente en gestantes diabéticas (Weissgerber y Mudd, 2015; Nerenberg *et al.*, 2013; Ostlund *et al.*, 2004; Yogev *et al.*, 2004). Su incidencia se relaciona con el grado de control metabólico y con la severidad de la diabetes. Aunque la preeclampsia y la DG pueden parecer entidades no relacionadas, hay estudios que han demostrado una correlación entre ambas (Lee *et al.*, 2017). La asociación de diabetes e hipertensión arterial ensombrecerá considerablemente el pronóstico materno-fetal, requiriendo por ello un estrecho control.

- Infecciones

Las infecciones más frecuentes en las gestantes diabéticas van a ser las genitourinarias. A nivel vaginal, el germen responsable suele ser en su gran mayoría la *Candida albicans*, existiendo estudios que demuestran un riesgo doble de colonización vaginal por *Candida* en pacientes con DG en comparación con mujeres sanas (Nowakowska *et al.*, 2004). En el tracto urinario va a ser con más frecuencia la presencia de *Escherichia coli* (Tchente *et al.*, 2019) el responsable de la infección.

Así como las vaginitis o las cistitis van a tener menor trascendencia, la presencia de una pielonefritis, va a asociarse a una mayor incidencia de morbimortalidad perinatal, siendo desencadenante en ocasiones de un parto prematuro, bien por estímulo directo de la contractilidad uterina o mediante colonización de la cavidad

amniótica y corioamnionitis. La pielonefritis aguda se ha asociado con anemia, preeclampsia, sepsis y enfermedad renal crónica (Wing *et al.*, 2014; Easter *et al.*, 2016).

- Polihidramnios

El polihidramnios se define como un aumento patológico del volumen de líquido amniótico en el embarazo y se asocia con un aumento de la morbi-mortalidad perinatal (Hamza *et al.*, 2013). La presencia de hidramnios es relativamente frecuente en la gestación diabética y más acusada en DPG que en DG. Sobre su etiología se han barajado diversas hipótesis y se ha señalado que pudiera estar en relación con el incremento de la diuresis fetal secundaria a la hiperglucemia (Hamza *et al.*, 2013).

Se relaciona con un mal control metabólico y puede constituir un indicador de macrosomía antes del diagnóstico ecográfico de la misma. La importancia del polihidramnios radica en que puede ser desencadenante de prematuridad, rotura prematura de membranas, prolapso de cordón y abrupcio placentae (Liu *et al.*, 2016; Moise, 1997).

- Prematuridad

Es una clásica complicación relacionada con la diabetes. La incidencia de parto pretérmino es mayor en las pacientes diabéticas y el riesgo de prematuridad es mayor cuando los niveles de glucemia durante el embarazo son más altos (Billionnet *et al.*, 2017; Bhat *et al.*, 2012; Hedderson *et al.*, 2003). Existe una clara asociación con el grado de control metabólico materno, contribuyendo también a ello la aparición de otras posibles complicaciones relacionadas con la alteración metabólica, como el hidramnios, la preeclampsia y las infecciones (Liu *et al.*, 2016).

1.3.5.2. Repercusiones sobre el feto y el neonato

- Muerte intraútero

Es una de las complicaciones más temidas. Su etiología es desconocida, pero se supone que se debe a alteraciones intensas de la glucemia a nivel del feto, tanto hipo como hiperglucemia, o a hipoxia fetal, siendo, además, difícil de identificar a los fetos en estado de peligro, por la escasez de signos premonitorios. La relación entre la DG y la muerte fetal es compleja sin un consenso claro en la relación entre DG y riesgo de muerte fetal (Lapolla *et al.*, 2009; Peticca *et al.*, 2009)

La presencia de hiperglucemia en ayunas (105 mg/dl) pueden estar asociadas con un aumento en el riesgo de muerte intrauterina fetal en las últimas semanas, se ha observado una asociación lineal entre los niveles de glucosa en plasma basales y el riesgo de muerte fetal (Stacey *et al.*, 2019; ADA, 2003).

- Alteraciones del crecimiento

La alteración más característica en las gestantes diabéticas es la aparición de macrosomía, entendiéndose generalmente como tal el peso igual o superior a 4000 g. Estos recién nacidos tienen un fenotipo característico: son grandes, con peso y talla por encima de la media para su edad gestacional, pero con un perímetro craneal en la media, su cara es muy redondeada, tienen abundante tejido adiposo en cuello y parte alta del dorso y los pliegues son muy marcados en extremidades; además presentan visceromegalia selectiva (hígado, corazón).

La aparición de macrosomía se ha visto relacionada con el diagnóstico precoz de la diabetes en la gestante (Feghali *et al.*, 2018), aunque la hiperglucemia materna se sigue considerando como el principal determinante del aumento del crecimiento fetal a través de la proporción de glucosa al feto, lo que conduce a hiperinsulinemia fetal (Metzger *et al.*, 2007). También se ha relacionado con los

valores de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), observando como a partir del umbral del 5,9% se asocia con un riesgo 3,5 veces mayor de macrosomía (Sweeting *et al.*, 2017).

Los fetos macrosómicos con pesos al nacimiento entre 4500 y 4999 g tienen una tasa significativamente más alta de muerte intrauterina (Zhang *et al.*, 2008). A consecuencia de la macrosomía también son más frecuentes la asfixia perinatal y los traumatismos durante el parto, sobre todo la distocia de hombros, que puede ocasionar parálisis braquial y fractura de clavícula (Jenner *et al.*, 2018; Yamamoto *et al.*, 2017; King *et al.*, 2012).

El peso, aun siendo lo más llamativo, no es el principal problema del macrosoma hijo de diabética. No sólo es un feto grande, sino que esto le ocasiona mayores requerimientos de principios inmediatos y de oxígeno para mantener su metabolismo, por lo que es más fácil que entre en situación de déficit relativo (hipoxia crónica) y también puede tener lugar una restricción del crecimiento intrauterino en mujeres con diabetes que presentan vasculopatía y flujo placentario disminuido (GEDE, 2015; Jaffe, 2002).

- Alteraciones de la madurez

Hasta hace pocos años el síndrome de distress respiratorio era relativamente frecuente en diabéticas, siendo una de las principales causas de muerte en los recién nacidos prematuros. A medida que ha mejorado el grado de control metabólico de las gestantes diabéticas, las cifras publicadas han ido descendiendo.

- Alteraciones metabólicas
- Hipoglucemia (glucemia < 40 mg/dl)

Es la complicación más característica en el hijo de madre diabética (Domanski *et al.*, 2018; GEDE, 2015), apareciendo hasta en un 10-50%. Un descenso rápido de la concentración plasmática de glucosa después del parto es debida al hiperinsulinismo, por hiperplasia de las células β de los islotes de Langerhans del páncreas fetal, en respuesta al elevado aporte de glucosa durante el embarazo. Es más frecuente en las primeras dos horas de vida y suele ser transitoria (Voormolen *et al.*, 2018; Cerqueira *et al.*, 2004).

En ocasiones es asintomática, pero también puede desencadenar una sintomatología florida, aunque inespecífica (depresión neurológica, hipotonía, temblor, apnea, etc.). Si no es adecuadamente diagnosticada y corregida puede dejar secuelas irreversibles en órganos como el cerebro. Los recién nacidos expuestos a hipoglucemia muestran anomalías en la resonancia magnética craneal y corren el riesgo de retraso en el desarrollo a una edad más avanzada, incluso en caso de hipoglucemia transitoria leve (Voormolen *et al.*, 2018). Se ha demostrado que el tratamiento reduce los riesgos de resultados adversos (McKinlay *et al.*, 2015; Kerstjens *et al.*, 2012).

- Poliglobulia

La hiperglucemia y la hiperinsulinemia crónicas estimulan la producción de eritropoyetina y ésta, la de glóbulos rojos fetales. Este aumento del hematocrito puede producir hiperviscosidad y dar complicaciones trombóticas, siendo la más frecuente la trombosis venosa renal, con nefromegalia y hematuria (GEDE, 2015) pudiendo verse también en casos severos cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva o de disfunción cerebral.

- Hiperbilirrubinemia

Va a estar relacionada con la macrosomía y la poliglobulia. La probabilidad de dejar secuelas neurológicas es mayor si hay otros factores asociados, como prematuridad o hemólisis.

- Hipocalcemia

Es la alteración metabólica de origen menos preciso, aunque se atribuye a un hipoparatiroidismo funcional transitorio secundario a hipomagnesemia materna, coexistiendo en ocasiones con hiperfosfatemia. Se va a presentar en el 20-50% de los hijos de madre diabética y aparece entre las 24 y 72 horas de vida (GEDE, 2015).

La presencia o no de todas estas complicaciones estará relacionada con el grado de control metabólico materno durante la gestación. Los grandes macrosomas son los que con mayor frecuencia presentarán otras complicaciones asociadas, pero la metabolopatía también podrá aparecer en recién nacidos catalogados como normales.

1.3.5.3. Repercusiones en la infancia

No obstante, las complicaciones no se limitan a las primeras épocas de la vida, sino que se manifiestan también a largo plazo. Los niños que durante el desarrollo intrauterino han evolucionado en un ambiente metabólico hiperglucémico, tienen más riesgo de desarrollar obesidad, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado e incluso un síndrome metabólico en la vida adulta (Burlina *et al.*, 2019; Dugas *et al.*, 2017; Kampmann *et al.*, 2015; Mitanchez *et al.*, 2014; Moore, 2010; Clausen *et al.*, 2009; Boney *et al.*, 2005).

La circunferencia abdominal al nacer puede reflejar adiposidad visceral y esta medición, junto con el peso al nacer, están fuertemente asociadas a un resultado

metabólico adverso posterior en la infancia (Tanvig, 2014). La prevalencia del síndrome metabólico a la edad de 11 años es del 15% en fetos grandes para la edad gestacional nacidos de madres diabéticas, en comparación al 3-5,3% de fetos adecuados a la edad gestacional en madres con o sin DG, así como en fetos grandes para la edad gestacional de madres no diabéticas (Boney *et al.*, 2005).

La exposición a la diabetes en el útero puede tener también otras consecuencias a largo plazo en la descendencia, se ha comprobado como los niños nacidos de madres con diabetes tienen más probabilidades de presentar sibilancias persistentes en edad escolar (Liu *et al.*, 2018; Rusconi *et al.*, 2007), así como también se ha visto relación entre la diabetes y el asma infantil (Azad *et al.*, 2017; Haataja *et al.*, 2016; Azad *et al.*, 2013).

1.3.5.4. Repercusiones sobre la madre

La aparición de DG constituye un marcador de prediabetes, dada la frecuencia de desarrollo posterior de diabetes mellitus tipo 2 del adulto (DA) y síndrome metabólico (dislipemia, obesidad e hipertensión asociadas).

El antecedente de DG sobre la madre supone un claro incremento del riesgo de recurrencia de DG en sucesivos embarazos y diabetes tipo 2 (Rayanagoudar *et al.*, 2016; Hopmans *et al.*, 2015; Bellamy *et al.*, 2009), de tal forma que aproximadamente una de cada cuatro mujeres desarrolla DA en los cinco años siguientes al parto (Kim *et al.*, 2002; Peters *et al.*, 1996), cifra que puede llegar hasta el 50% cuando se considera un tiempo superior a los 20 años (O'Sullivan, 1991).

Así, en la mayoría de mujeres, la DG constituye una etapa en la evolución de la diabetes, lo que nos permite llevar a cabo una serie de acciones sobre estas

pacientes encaminadas al diagnóstico de DA poco después del embarazo y periódicamente a partir de entonces (Gubrium *et al.*, 2019; Buchanan *et al.*, 2007).

Se procederá a la reclasificación metabólica de la DG postparto. Para ello, a partir de las 6-8 semanas tras el parto y/o una vez finalizada la lactancia, se llevará a cabo una SOG con 75 g y se recomendará una revisión metabólica anual en los casos de glucemia basal alterada o de intolerancia a la glucosa y cada tres años en las situaciones de tolerancia normal.

Se debe involucrar y estimular de algún modo a las mujeres con antecedentes de DG, pues en ocasiones es difícil realizar el seguimiento y controles posteriores (Dennison *et al.*, 2019; Benhalima *et al.*, 2016). Además, debería ser incluido en cada revisión una somatometría completa (IMC y cintura), tensión arterial y perfil lipídico, dada la frecuente asociación de la DG con otros componentes del síndrome metabólico.

Será por tanto muy importante llevar a cabo medidas preventivas, promoviendo la pérdida de peso con una dieta adecuada y el aumento de la actividad física, que han demostrado ser capaces de reducir la aparición de DA (Di Cianni *et al.*, 2018; Aroda *et al.*, 2015; Bao *et al.*, 2014; ADA, 2011), llegando a una disminución del 58% el riesgo de DA en adultos con alteración de tolerancia a la glucosa (Buchanan *et al.*, 2007).

Ocasionalmente, la DG está manifestando una disminución de reserva pancreática secundaria a destrucción autoinmune de la célula β , dando lugar posteriormente a una diabetes mellitus tipo 1.

El efecto de la lactancia materna sobre el consiguiente riesgo de diabetes no está claro. Algunos estudios muestran índices más bajos de diabetes después del parto en mujeres que han lactado con antecedentes de DG (Gunderson *et al.*,

2018; Ziegler *et al.*, 2012; Taylor *et al.*, 2005), por lo que se debe fomentar activamente la lactancia materna durante el primer año de vida o al menos, los primeros seis meses.

Para las madres con antecedentes de DG, la lactancia materna se considera una primera intervención para reducir el riesgo de DA y proporcionar beneficios de salud tanto para la madre como para el neonato (Di Cianni *et al.*, 2018).

1.3.6. Diagnóstico de la diabetes gestacional

La DG no tiene síntomas ni signos propios durante el embarazo. Se manifiesta exclusivamente a través de sus complicaciones y la única forma de disminuir los efectos negativos que puede tener, a corto o largo plazo, sobre la salud fetal o materna es realizar un cribado sistemático durante la gestación.

El concepto de screening de DG en embarazadas usando la SOG fue introducido por O'Sullivan en 1973. Aunque el objetivo original era identificar aquellas embarazadas con riesgo alto de desarrollo de DA, se observó como la DG se asociaba con mortalidad perinatal (O'Sullivan *et al.*, 1973a; O'Sullivan *et al.*, 1973b).

En nuestra población se recomienda el cribado universal, ofreciéndoselo a todas las embarazadas que no sean previamente diabéticas conocidas (ADA, 2019). Los factores de riesgo son poco útiles como criterio discriminador, porque sólo están presentes en un 50% de las mujeres en las que se diagnostica DG. El tratamiento de esta entidad ha demostrado disminuir la tasa de complicaciones maternas y perinatales, por lo que su diagnóstico está justificado.

No todos los resultados adversos van a tener la misma importancia clínica. El estudio de hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO) demostró que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales aumentaba

continuamente a medida que aumenta la glucemia materna en 24-28 semanas de gestación, incluso dentro de los rangos previamente considerados normales, para el embarazo (Sacks *et al.*, 2012).

Se realiza en toda la población un test de cribado o de O'Sullivan (determinación del nivel de glucemia en plasma venoso una hora después de la ingesta de 50 g de glucosa, en cualquier momento del día e independientemente de que exista o no toma previa de alimentos), en el período comprendido entre las 24 y 28 semanas de gestación, ya que es el momento que ofrece mayor rentabilidad diagnóstica (Jovanovic y Peterson, 1985). Posee mejor sensibilidad y especificidad, y es el único que está validado. El valor de corte a partir del cual el test se considera positivo es igual o superior a 140 mg/dl.

En aquellas mujeres con alta probabilidad de desarrollar DG, por presentar múltiples factores de riesgo (edad \geq 35 años, obesidad, antecedentes personales de DG, antecedentes familiares de primer grado de diabetes, hidramnios, macrosoma o muerte fetal en gestaciones previas, abortos de repetición), se recomienda realizar previamente el cribado tan pronto como sea posible en el primer trimestre de la gestación mediante el test de O'Sullivan.

En mujeres con complicaciones que puedan sugerir la presencia de DG (macrosomía fetal o polihidramnios), se recomienda un estudio en el tercer trimestre de la gestación, si bien en estos casos se prescindirá del test de despistaje y se realizará directamente el test diagnóstico o curva de glucemia.

Una vez el test de O'Sullivan es positivo, para llegar al diagnóstico de DG se debe realizar una curva de glucemia o test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) de 3 horas con 100 g de glucosa, administrados en 250 ml de líquido en 5 minutos. La paciente debe estar en ayunas durante las 8-14 horas previas y permanecer en

reposo y sin fumar durante la prueba. Los tres días anteriores es conveniente tomar una alimentación no restrictiva en hidratos de carbono.

Para diagnosticar DG en nuestra población se recomiendan los criterios diagnósticos del National Diabetes Data Group (NDDG) y el 3rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus (NDDG, 1979; Metzger, 1991).

Los valores considerados patológicos son los que igualan o superan: 105 mg/dl en ayunas, 190 mg/dl una hora después de la ingesta, 165 mg/dl a las dos horas y 145 mg/dl a las tres horas.

Han de detectarse al menos dos valores patológicos para el diagnóstico de DG. Si sólo hay un valor alterado se considera la curva intolerante y se recomienda repetirla en un período prudencial de aproximadamente tres semanas. No será necesario realizar la curva de glucemia si existe una glucemia basal igual o superior a 126 mg/dl, HbA1c \geq 6,5% o una glucemia ocasional igual o superior a 200 mg/dl que se confirme en una determinación posterior.

En 1997, en el 4th Workshop (Metzger, 1998), se propuso cambiar a los criterios de Carpenter y Coustan (Carpenter y Coustan, 1982), con valores de la curva de glucemia: 95 mg/dl en ayunas, 180 mg/ una hora después de haber administrado la SOG, 155 mg/dl a las dos horas y 140 mg/dl a las 3 horas.

Esta sustitución de valores puede suponer el incremento en el diagnóstico de aproximadamente un 15% y, por lo tanto, es lícito preguntarse si a este grupo de gestantes a las que antes se consideraban normales y ahora se podrían etiquetar de DG, se les va a evitar algún tipo de complicación o no. La respuesta es afirmativa para la población norteamericana, pero los resultados procedentes de estudios en población española (Ricart *et al.*, 2005a; Ricart *et al.*, 2005b) no muestran beneficios de la aplicación de nuevos criterios en términos de

macrosomía, preeclampsia, incidencia de cesáreas o muerte perinatal. Por lo tanto, no hay evidencia que sustente el cambio de criterios en la población española.

En 2010, la IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) basándose en los resultados del estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) propuso el diagnóstico de DG en un solo paso mediante SOG de 75 g con puntos de corte claramente más bajos (95, 180, 155 y 140 mg/dl). Sin embargo, en el momento actual, el GEDE no considera adecuado cambiar a estos criterios diagnósticos, tanto por su aplicabilidad a nuestra población como porque no han sido testados en un ensayo clínico. Se presupone que los criterios IADPSG diagnosticarían un grupo de gestantes con una morbilidad inferior a la que se pretende identificar (GEDE, 2015). Con esta estrategia en un solo paso aumentaría significativamente la incidencia de DG (de 5-6% a 15-20%), pues sólo un valor anormal sería suficiente para hacer el diagnóstico (Sacks *et al.*, 2012).

Los datos que comparan los resultados de toda la población con el diagnóstico en un solo paso en comparación con los de dos pasos han sido inconsistentes hasta la fecha (Feldman *et al.*, 2016; Wei *et al.*, 2014). Además, los embarazos complicados por DG según los criterios de IADPSG, pero no reconocidos como tales, tienen resultados comparables a los embarazos diagnosticados como DG por los criterios de dos pasos más estrictos (Mayo *et al.*, 2015; Ethridge *et al.*, 2014). Por tanto, habría que establecer un enfoque uniforme para el diagnóstico de DG que beneficiara a los pacientes y profesionales sanitarios (ADA, 2019), actualmente se están realizando estudio de resultados a más largo plazo (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnóstico de DG

Estrategia en un solo paso: TTOG 75 g y medición glucemia a las 1 y 2 horas:

Será diagnóstico DG cuando se cumpla o supere cualquiera de los siguientes:

- *Basal:* 92 mg/dl (5,1 mmol/L)
- *1 hora:* 180 mg/dl (10,0 mmol/L)
- *2 horas:* 153 mg/dl (8,5 mmol/L)

Estrategia en dos pasos:

Paso 1: O'Sullivan: 50 g y medición a la hora:

Si mayor o igual 140 mg/dl (7,8 mmol/L)



Paso 2: TTOG 100 g y medición glucemia a las 1, 2, y 3 horas:

Será diagnóstico de DG cuando alcance o supere al menos dos de los siguientes:

	Carpenter-Coustan	NDDG
Basal	95 mg/dl (5,3mmol/L)	105 mg/dl (5,8 mmol/L)
1 hora	180 mg/dl (10,0 mmol/L)	190 mg/dl (1,6 mmol/L)
2 horas	155 mg/dl (8,6mmol/L)	165 mg/dl (9,2 mmol/L)
3 horas	140 mg/dl (7,8 mmol/L)	145 mg/dl (8,0 mmol/L)

Fuente: ADA, 2019

1.3.7. Tratamiento de la diabetes gestacional

El objetivo del tratamiento de la DG es evitar las complicaciones obstétricas y perinatales derivadas. Todas estas complicaciones se relacionan en mayor o menor medida con el grado de control metabólico. Por ello, la normalización del perfil glucémico de la madre se ha convertido en el punto central del tratamiento.

El tratamiento inicial de las mujeres con DG incluye educación diabetológica, modificaciones dietéticas, ejercicio y asesoramiento acerca de la realización de perfiles glucémicos (Lindsay et al, 2017; Cheng y Caughey, 2008).

1.3.7.1. Dieta

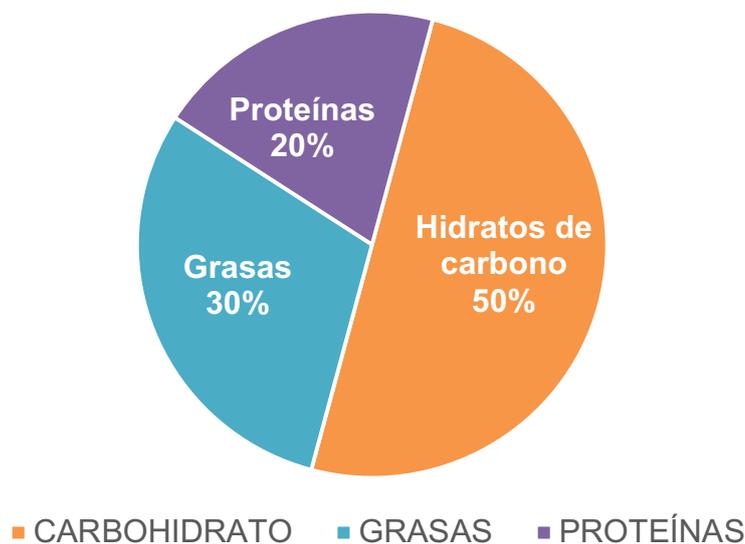
La alimentación de las mujeres diabéticas debe ser normocalórica, no restrictiva y ha de adaptarse a las necesidades nutricionales y de estilo de vida de cada paciente, excepto en las embarazadas con obesidad importante, en las que se puede indicar una cierta restricción calórica, sin provocar pérdida de peso y evitando la aparición de cetonuria (Forcada-Falcón *et al.*, 2017; GEDE, 2015).

La idea fundamental no es suprimir alimentos, sino distribuir los nutrientes de forma racional. La cantidad diaria de calorías debe ser suficiente para cubrir las necesidades de la gestante y del feto. En una mujer con un peso normal debería conseguirse un aumento de 9 a 13 Kg durante la gestación; para ello puede ser adecuada la toma de 30-35 Kcal/Kg de peso y día. En cada caso hay que adecuar la dieta al nivel de actividad de la embarazada y a su peso previo, debiendo incrementarse el número de calorías en mujeres con bajo peso y disminuirse en las obesas. El peso pregestacional durante el embarazo son dos factores que influyen en su evolución y en el parto. Las medidas dietéticas han de intentar optimizar los resultados (Forcada-Falcón *et al.*, 2017) (Tabla 2).

La composición ha de ser equilibrada. Idealmente una DM, con una proporción de 15-20% de proteínas, 30% de grasas y 50-55% de carbohidratos (Figura 3). Estos últimos no han de reducirse, pero sí favorecer la toma de los de velocidad de absorción lenta y limitar los de absorción rápida. No son recomendables las sustancias con gran contenido en hidratos de carbono de rápida velocidad de absorción y baja calidad nutritiva (azúcar, bebidas azucaradas o productos de pastelería). Es conveniente controlar la cantidad de colesterol y disminuir las grasas. La mayoría de las grasas de la dieta deben ser monoinsaturadas. Se

recomienda también la ingesta de fibra vegetal, porque retrasa el vaciamiento gástrico y la absorción intestinal (Franz *et al.*, 2002; ADA, 2000).

Figura 3. Distribución de una dieta mediterránea



Fuente: Trichopoulou *et al.*, 2014

1.3.7.2. Ejercicio

El ejercicio ha demostrado mejorar el control glucémico (Brown *et al.*, 2017; Bianchi *et al.*, 2017; Gilmartin *et al.*, 2008), debido al aumento de la sensibilidad a la insulina, y así mismo tanto previamente como durante el embarazo ejerce un efecto protector del desarrollo de DG (Bianchi *et al.*, 2017; Tobias *et al.*, 2011; Gavard y Artal, 2008).

A las pacientes con DG es adecuado proponerles que den un paseo diario, de aproximadamente 45-60 minutos en pacientes sedentarias, y ejercicio moderado en mujeres previamente acostumbradas a él. El Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM, 2014) en su última edición sobre prescripción del ejercicio físico, recomienda a la población adulta acumular la cantidad de 150 minutos de

actividad física a la semana, desarrollado durante la mayoría de los días de la semana, para que se produzcan mejoras en su sistema nervioso central y cardiovascular. También el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG, 2015) recomienda que el ejercicio debe realizarse todos o la mayoría de los días de la semana, ajustándose a la actividad previa de cada paciente y según criterio médico actual. La actividad física en el embarazo tiene riesgos mínimos y se ha demostrado que beneficia a la mayoría de las mujeres, aunque puede ser necesaria alguna modificación de las rutinas de ejercicio debido a los cambios anatómicos y fisiológicos normales y las demandas fetales. Un ejercicio ligero como un paseo de 15 minutos tras cada comida, puede ayudar a reducir la glucemia postprandial dentro de límites normales (Cheng y Caughey, 2008).

Los profesionales sanitarios debemos motivar a las embarazadas sin complicaciones a realizar actividad física antes, durante y después del embarazo (ACOG, 2015). Serán actividades seguras durante el embarazo la práctica de caminar, nadar, bicicleta estática, ejercicio aeróbico de bajo impacto, yoga y pilates (modificado), carrera, deportes de raqueta y entrenamiento de fuerza, debiendo evitar: deportes de contacto, actividades con alto riesgo de caída, buceo, esquí acuático, hot yoga y pilates (ACOG, 2015).

1.3.7.3. Insulina

Se recomienda emplear insulina cuando con la dieta, o con la dieta más el ejercicio, no se consiguen los objetivos terapéuticos. La selección de pacientes para recibir insulina se basa generalmente en criterios maternos (glucemias basales > 95 mg/dl y/o glucemias postprandiales superiores a 140 mg/dl a la hora o a 120 mg/dl a las dos horas), aunque también pueden tenerse en cuenta parámetros fetales, especialmente la macrosomía.

Las dosis y las pautas de administración son variables, según protocolos, peso de la paciente y grado de la alteración metabólica. En cualquier caso, deben ajustarse a las necesidades individuales, hasta conseguir los objetivos marcados. La principal complicación del tratamiento con insulina son las hipoglucemias, poco frecuentes y leves en las diabéticas gestacionales si se respeta la dieta. En general son bien toleradas por la madre y por el feto. Como regla general, las pacientes con DG pueden tratarse de manera segura y eficaz con combinaciones de insulina de acción intermedia NPH y análogos de insulina de acción corta (Coustan, 2013).

1.3.7.4. Antidiabéticos orales

Los antidiabéticos orales no han sido muy utilizados en el tratamiento de la DG, porque las sulfonilureas de primera generación atraviesan la barrera placentaria y se observaron hipoglucemias profundas y prolongadas en los hijos de madres que las tomaban (Coustan, 2013). Las concentraciones séricas y la vida media del fármaco eran similares en el neonato que en la madre. Sin embargo, no ocurre lo mismo con los fármacos de segunda generación. La glibenclamida no atraviesa la barrera placentaria, no se detecta en el cordón umbilical y se han obtenido resultados similares a la insulina en mujeres con DG. Sin embargo, estudios más recientes no han sido capaces de demostrar su superioridad con respecto a la insulina (Sénat *et al.*, 2018; Nachum *et al.*, 2017).

La otra clase de medicamentos que se han utilizado ampliamente en el embarazo son las biguanidas, de las cuales la metformina es el agente disponible (Coustan, 2013). Su uso, que ha aumentado mucho la última década, parece ser una alternativa efectiva a la insulina, aunque en un 50% de las mujeres es necesario añadir insulina suplementaria (Lindsay y Loeken, 2017; Priya y Kalra, 2018).

Tanto la metformina como la gliburida atraviesan la placenta y los datos de seguridad a largo plazo son limitados (Finneran y Landon, 2018), por lo que actualmente, la evidencia disponible no permite recomendar claramente el uso rutinario de antidiabéticos orales, permaneciendo la insulina como la primera opción de tratamiento farmacológico.

1.3.7.5. Control metabólico

Aunque puede haber cambios sensibles en cuanto al concepto de buen control metabólico, se acepta, en general, que el objetivo es la euglucemia. Los criterios bioquímicos de buen control de la DG son los mismos que los establecidos para las DPG, evitando la hipoglucemia y manteniendo niveles de glucemia fisiológicos en glucemia basal y posprandial (Tabla 4).

Tabla 4. Objetivos del control metabólico de la DG

Objetivos del control metabólico
Glucemias capilares preprandiales < 95 mg/dl (5,3 mmol/l)
Glucemias capilares una hora postprandial < 140 mg/dl (7,8 mmol/l)
Hb glicosilada (HbA1c) normal
Ausencia de hipoglucemias, especialmente con neuroglucopenia
Ausencia de cetonuria, sobre todo tras el ayuno nocturno

Fuente: ADA, 2018.

La cantidad de análisis diarios de glucemia capilar y el momento de realización pueden variar, pero hay que tener presente que en las DG se alteran con más frecuencia los niveles postprandiales que los basales. El control postprandial puede realizarse una o dos horas después de la ingesta alimentaria. El primero

aporta más información sobre la posible repercusión fetal que la comprobación más tardía.

Es conveniente determinar la existencia de cetonuria, especialmente a primera hora de la mañana, ya que es durante la noche cuando la gestante tiene mayor tendencia a presentar hipoglucemias por el ayuno. Los niveles de HbA1c informan sobre los niveles medios de glucosa en las semanas previas.

Aunque la primera opción en el tratamiento de la DG son las recomendaciones nutricionales, seguidas por un aumento del ejercicio físico y por último la insulina, la velocidad a la que se progresa a través de las diversas etapas puede ser variable y distintos esquemas pueden ser correctos si se consiguen los objetivos marcados. La decisión clínica en este aspecto debe ser compartida con la paciente.

1.3.8. Seguimiento postparto

El control de la DG no finaliza con el parto. El puerperio es el momento de plantear perspectivas de futuro.

La prevalencia paralela en la población general de DG y de DA, al compartir factores predictivos y fisiopatología, y la asociación de ambas entidades a determinadas manifestaciones clínico-bioquímicas (obesidad, hipertensión arterial, dislipemia...), han llevado a considerar que estas dos entidades son el mismo proceso, en el que la DG sería la fase inicial de la historia natural de la diabetes tipo 2.

Por este motivo, es tan importante informar a la mujer que ha padecido DG del riesgo de desarrollar DG en embarazos sucesivos y una posible DA en el futuro, así como de las intervenciones profilácticas que pueden realizarse para evitar o

retrasar la aparición de la DA (Di Cianni *et al.*, 2018; Aroda *et al.*, 2015; Bao *et al.*, 2014; ADA, 2011).

A las mujeres con DG se les debe efectuar un TTOG de dos horas (extracciones a los 0 y 120 minutos) con 75 g de glucosa, siguiendo los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico de la DA, para reclasificarlas definitivamente. Se realizará a las 6-8 semanas postparto y/o una vez finalizada la lactancia, cuando todos los estímulos hormonales han desaparecido. En los casos de categorías de aumento de riesgo de diabetes (glucemia basal alterada, intolerancia a la glucosa o HbA1c $\geq 5,7$ y $< 6,5\%$) se recomienda revisión metabólica anual y cada 3 años en caso de situación glucídica normal (GEDE, 2015).

1.4. Dieta mediterránea y desarrollo de diabetes del adulto

La diabetes mellitus o DA es la enfermedad endocrina más frecuente en los países industrializados en los últimos años, está experimentando un aumento relevante y constituye un importante factor de riesgo de cardiopatía isquémica e ictus.

Este aumento está muy relacionado con el envejecimiento de la población, la obesidad y los estilos de vida poco saludables, fundamentalmente el sedentarismo y las dietas ricas en grasas saturadas. Es por tanto, un importante problema de salud pública globalmente y por ello, son actualmente muy importantes las estrategias de prevención primaria de esta patología que permitan cierto control de la enfermedad. Los distintos estudios realizados en España reflejan un importante incremento en la prevalencia de diabetes, que varía entre un 8 al 15% (Barquilla *et al.*, 2019; Franch-Nadal *et al.*, 2017; Soriguer *et al.*, 2012; Valdés *et al.*, 2007). Los últimos datos disponibles nos muestran que la

prevalencia casi se ha doblado en España entre 1993 (4,1%) y 2017 (7,8%) (Encuesta Nacional de Salud, 2018).

Como varios estudios han mostrado de forma consistente, el incremento de la actividad física y la pérdida de peso son medidas eficientes para el control y prevención de la DA (Guess *et al.*, 2018; Heiskanen *et al.*, 2018; Slentz *et al.*, 2016; Perreault *et al.*, 2012; Alberti *et al.*, 2007; Hu *et al.*, 2001).

Las dietas consideradas saludables, con restricción energética, junto a un incremento en la actividad física en pacientes con intolerancia a la glucosa, estado prediabético, han mostrado una reducción del riesgo entre un 30 y 70% (Yoon *et al.*, 2013; Ramachandran *et al.*, 2006; Kosaka *et al.*, 2005; Knowler *et al.*, 2002; Tuomilehto *et al.*, 2001; Pan *et al.*, 1997). Estos resultados evidencian que un cambio en el estilo de vida reduce la incidencia de DA entre sujetos de alto riesgo de padecerla.

También, estudios observacionales han mostrado que dietas ricas en verduras y bajas en carnes rojas y productos lácteos se asocian con una disminución del riesgo de DA, mientras patrones dietéticos ricos en carnes rojas, comidas procesadas, cereales refinados y productos de pastelería incrementan el riesgo de esta patología (Imamura *et al.*, 2016; Pan *et al.*, 2011; Pan *et al.*, 2013; Kastorini y Panagiotakos, 2009).

La DM tradicional, como ya se ha comentado previamente a lo largo de esta sección, caracterizada por un alto consumo de verduras, legumbres, cereales, frutas, aceite de oliva, moderado consumo de pescado y vino y bajo consumo de carnes rojas y procesadas y productos lácteos, es ampliamente reconocida como un patrón dietético saludable (Trichopoulou *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2009).

Varios estudios han demostrado una menor incidencia de DA asociada al incremento en la adherencia a una DM en pacientes previamente sanos (Esposito *et al.*, 2015; Rossi *et al.*, 2013; Salas-Salvadó *et al.*, 2011; Martínez-González *et al.*, 2008) o incluso en supervivientes de un infarto de miocardio (Mozaffarian *et al.*, 2007). Se observó una reducción del riesgo de desarrollo de DA del 52% en pacientes con riesgo cardiovascular cuando llevaron a cabo una DM enriquecida con grasas procedente de aceite de oliva o frutos secos, comparado con una dieta baja en grasas, con ausencia de un cambio significativo en el peso o la actividad física (Salas-Salvadó *et al.*, 2011).

Martínez-González *et al.* (2008) demuestran, cuando estudian a una cohorte de personas sanas inicialmente, que la alta adherencia a la DM se asocia con una reducción relativa del riesgo de desarrollo de DA. El incremento en dos puntos en cuanto a la adherencia a la DM se asocia con una reducción relativa del riesgo del 35% de desarrollo de DA. En este estudio, además, resulta interesante que entre los participantes en el mismo, aquellos con alta adherencia a la DM, eran también los que presentaban una alta prevalencia de otros importantes riesgos de DA como: edad avanzada, alto IMC, historia familiar de diabetes, historia personal de hipertensión arterial y ex-fumadores. Por tanto, cabría esperar una mayor incidencia de DA entre estos participantes, y sin embargo, tenían menor riesgo de desarrollar DA. Esto sugiere que la dieta tiene un importante impacto para la prevención de esta patología (Salas-Salvadó *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2008).

Más recientemente, una revisión resume la evidencia científica actual de los estudios epidemiológicos y los ensayos clínicos sobre la relación entre la DM y la DA (Salas-Salvadó *et al.*, 2016).

Comparado con dietas bajas en grasas, la DM permite mejor control glucémico, mayor reducción de los niveles de HbA1c y retrasa la necesidad del tratamiento con fármacos antidiabéticos en pacientes con reciente diagnóstico de DA (Esposito *et al.*, 2014; Esposito *et al.*, 2009).

A pesar de contener un alto contenido en grasas, el patrón de DM es rico en ácidos grasos monoinsaturados, procedentes fundamentalmente del aceite de oliva y pobre en ácidos grasos saturados. Las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados han demostrado mejorar el perfil lipídico y el control glucémico en pacientes con DA, lo que sugiere que es capaz de mejorar la sensibilidad a la insulina (Salas-Salvadó *et al.*, 2011; Esposito *et al.*, 2010 Roman *et al.*, 2008; Tzima *et al.*, 2007; Paniagua, 2007; Ros, 2003).

Sin embargo, cuando se estudia la relación entre el consumo de aceite de oliva de forma específica, como fuente de ácidos grasos monoinsaturados, y la incidencia de DA, no en todos los estudios se ha podido demostrar asociación entre ambas (Marí-Sanchís *et al.*, 2011), si bien, se ha propuesto como un factor clave de los beneficios que aporta la DM sobre la salud (Hu, 2003). Si se analiza en un subgrupo de pacientes con alto riesgo cardiovascular, sí pone de manifiesto una reducción del riesgo de DA de un 40% en aquellos pacientes con DM suplementada con AOVE, en comparación con la suplementación con frutos secos o la dieta control (Salas-Salvadó *et al.*, 2014). Cuando se estudia en población estadounidense, una mayor ingesta de AOVE se asocia con un riesgo ligeramente menor de DA, y la sustitución de otros tipos de grasas como margarina, mantequilla y mayonesa por AOVE se asocia inversamente a la DA (Guasch-Ferré *et al.*, 2015).

La adherencia a un patrón dietético mediterráneo se asocia con un alto consumo de alimentos ricos en sustancias antioxidantes como verduras y frutas (Schröder *et al.*, 2004). En una cohorte griega se encontró una alta capacidad antioxidante entre aquellos que tenían alta adherencia a la DM (Pitsavos *et al.*, 2005) y el consumo de gazpacho, típico plato mediterráneo, ha demostrado la reducción de F₂-isoprostanos, un marcador de estrés oxidativo, y un incremento plasmático de vitamina C en sujetos sanos (Sánchez-Moreno *et al.*, 2006).

Estos datos indican que la DM protege a los individuos del estrés oxidativo, definido como la persistencia de un desequilibrio entre la producción de especies moleculares altamente reactivos y de defensa antioxidante (Tosti *et al.*, 2018; Whalen *et al.*, 2016; Schröder, 2007). Este hecho es de especial interés, porque un prolongado aumento del estrés oxidativo parece jugar un papel crucial en el desarrollo de la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta (Evans *et al.*, 2003; Evans *et al.*, 2002). Además, se ha demostrado que la administración de vitaminas antioxidantes mejora la sensibilidad a la insulina (Hirashima *et al.*, 2000; Hirai *et al.*, 2000).

Todo esto nos indica el importante papel que juega el estrés oxidativo en la patogénesis de la diabetes tipo 2 y por tanto, la importancia de dietas ricas en antioxidantes encaminadas a prevenir el desarrollo de esta enfermedad.

Otro de los mecanismos que pueden explicar el efecto protector de la DM sobre el desarrollo de la DA es su alto contenido en compuestos polifenólicos. Estudios sobre cultivos celulares indican que estos compuestos pueden aumentar la absorción de glucosa por los tejidos periféricos (Johnston *et al.*, 2005; Kobayashi *et al.*, 2000).

También se ha relacionado la hipomagnesemia con varias enfermedades incluida la DA (Guasch-Ferré *et al.*, 2014a; Guerrero-Romero y Rodríguez-Moran, 2002; Ma *et al.*, 1995), mientras que varios de los componentes característicos de la DM como verduras, legumbres y frutos secos son ricos en magnesio, por tanto, una alta adherencia a la DM, se asocia a un alto consumo de magnesio, existiendo evidencia que demuestra una reducción del riesgo de DA con el consumo elevado del mismo (Song *et al.*, 2004; López-Ridaura *et al.*, 2004; Kao *et al.*, 1999; Ma *et al.*, 1995).

De igual modo, se ha observado un efecto protector del moderado consumo de alcohol en la patogénesis de la diabetes tipo 2 (Marqués-Vidal *et al.*, 2015; Rasouli *et al.*, 2013; Beulens *et al.*, 2012; Cullmann *et al.*, 2012).

1.5. Dieta mediterránea y desarrollo de diabetes gestacional

Como hemos observado previamente, la relación entre la dieta y el riesgo de desarrollar DA está ampliamente analizada a través de múltiples estudios epidemiológicos y clínicos que lo avalan (Salas-Salvadó *et al.*, 2016; Koloveryou *et al.*, 2014; Salas-Salvadó *et al.*, 2011; Martínez-González *et al.*, 2008; Mozaffarian *et al.*, 2007), sin embargo, no ocurre del mismo modo cuando estudiamos la dieta de la embarazada y su influencia sobre el desarrollo de DG (Moza *et al.*, 2016). Hasta el momento, son menos los estudios que relacionan la DM con el desarrollo de DG. Los estudios previos han analizado la asociación entre la adherencia a un patrón de DM u otros patrones dietéticos durante el embarazo y el desarrollo de DG (He *et al.*, 2015; Mijatovic-Vukas *et al.*, 2018; Tryggvadottir *et al.*, 2016; Izadi *et al.*, 2016; Shin *et al.*, 2015; Karamanos *et al.*, 2014), sin embargo, pocos han evaluado la relación entre la adherencia previa a este patrón de DM y desarrollo de DG, y aquellos que sí lo hacen muestran resultados inconsistentes y una

asociación menos clara, lo que puede deberse al hecho de que algunos de estos estudios se han llevado a cabo en poblaciones no mediterráneas (Gicevic *et al.*, 2018; Schoenaker *et al.*, 2015; Tobias *et al.*, 2012) con diferentes características antropométricas, sociodemográficas y de hábitos culinarios. Por lo tanto, esta asociación aún no se ha demostrado de manera consistente o concluyente.

Existe en la literatura algunos metaanálisis que estudian el asesoramiento nutricional en el embarazo para la prevención de DG. El primero de ellos publicado (Tieu *et al.*, 2008) incluye tres ensayos en los que se analizan dieta rica en fibra y otras con bajo IG, incluyendo uno de ellos una rutina de ejercicios estándar para todas las participantes. Concluyen que, si bien se observó que una dieta con bajo IG fue beneficiosa para algunas medidas de resultado, tanto para la madre como para el niño, como disminución de los recién nacidos grandes para la edad gestacional e inferiores niveles maternos de glucemia en ayunas, los resultados no fueron concluyentes, requiriendo más ensayos, con tamaños de muestra más grandes y seguimiento más prolongado, para establecer conclusiones más definitivas. Dicha revisión ha sido actualizada en los últimos años, incluyendo 23 ensayos controlados aleatorizados, afirmando que la evidencia indica que los programas combinados de régimen dietético y ejercicios pueden ser efectivos para prevenir la DG, aunque los componentes óptimos de estos programas todavía no están claros (Shepherd *et al.*, 2017). Teniendo en cuenta tan sólo el asesoramiento alimentario versus la atención habitual, se sugiere una posible disminución del riesgo de DG, pero con baja calidad, siendo necesarios más estudios que determinen los efectos del asesoramiento alimentario durante el embarazo (Tieu *et al.*, 2017).

Bain y colaboradores, en otro metaanálisis evalúan la dieta y el ejercicio combinado en el embarazo sin mostrar resultados concluyentes (Bain *et al.*, 2015).

Por otro lado, en una revisión sistemática más reciente de los estudios observacionales entre DG y factores de la dieta antes o durante el embarazo (incluyendo energía, nutrientes, alimentos y patrones de dieta), se recomienda limitar el consumo de grasas saturadas y colesterol (tales como carnes procesadas y huevos), como parte de una dieta balanceada, aunque no se obtuvieron otros resultados concluyentes, quizás debido a la heterogeneidad en el diseño, en la exposición y en las medidas de resultado, así como el limitado número de estudios de cohorte prospectivos ajustados por factores de confusión asociados, no haciendo posible la realización de un metaanálisis (Schoenaker *et al.*, 2016a).

Si bien es cierto, en la literatura podemos encontrar estudios en los que se relacionan patrones dietéticos previos a la gestación con un menor riesgo de DG. Entre estos patrones se encuentra uno alternativo a la DM, mostrando un 24% de disminución del riesgo de desarrollo de DG en mujeres con alta adherencia al patrón alternativo a la DM previo a la gestación (Tobias *et al.*, 2012a).

Otro de los estudios que relacionan un patrón dietético con el desarrollo de DG, es el realizado por Zhang *et al.*, en él se evalúan dos patrones dietéticos, uno llamado “prudente”, caracterizado por un alto consumo de fruta, verduras de hoja verde, aves y pescados y otro denominado “western” en el que predomina una alta ingesta de carne roja, carne procesada, cereales refinados, dulces, patatas fritas y pizza. En este estudio se demuestra que los patrones dietéticos previos al embarazo pueden influir sobre el riesgo de desarrollar DG, encontrando una

asociación significativa e inversa entre el llamado patrón “prudente” y el riesgo de desarrollar DG. Este patrón “prudente” comparte características con la DM, mucho más cerca de él que del denominado patrón “western”, con el que se evidencia una asociación positiva con la DG, ampliamente explicada fundamentalmente por la ingesta de carnes rojas y procesadas, las cuales en el patrón dietético mediterráneo son de bajo o esporádico consumo (Zhang *et al.*, 2006a).

También Zhang *et al.*, demuestran un efecto protector del consumo pregestacional de fibra en la dieta sobre el desarrollo posterior de DG, de forma más clara cuando se trata de fibra procedente de cereales y frutas (componentes básicos de la DM). Se señala una reducción del riesgo de DG del 26% con un incremento de 10 g/día de fibra total, relación que no se modifica teniendo en cuenta el IMC, actividad física o antecedentes familiares de diabetes (Zhang *et al.*, 2006b).

Igualmente, otros autores también encuentran protección frente a la DG con el uso de un patrón dietético “prudente” (Tryggvadottir *et al.*, 2016; He *et al.*, 2015) u otros patrones similares (Shin *et al.*, 2015).

También ha sido estudiado el efecto de una intervención basada en medidas dietéticas y de ejercicio físico sobre pacientes con riesgo de desarrollar DG (con antecedentes de DG y/o IMC >30), observando una reducción de la incidencia de DG del 39%, lo que en población no seleccionada podría tener incluso mayor impacto (Koivusalo *et al.*, 2016). En dicho estudio, la dieta recomendada es muy similar a la DM (rica en verduras, frutas, fibra y con bajo consumo de productos cárnicos), observando un efecto beneficioso de un mejor patrón dietético basado en recomendaciones nutricionales, junto a la actividad física en población no mediterránea, y con una intervención limitada al período gestacional.

En los últimos años se han publicado datos específicamente sobre la relación existente entre el patrón de DM y el desarrollo de DG. Un estudio, llevado a cabo en diez países mediterráneos, ha puesto de manifiesto una reducción de la incidencia de DG y una mejor tolerancia a la glucosa, incluso sin DG, en gestantes con buena adherencia a un patrón dietético mediterráneo. La reducción en la incidencia de DG varía entre un 34-38% según los criterios utilizados para el diagnóstico de DG, en aquellas pacientes situadas en el tercil superior de adherencia a DM (Karamanos *et al.*, 2014).

El más reciente, realizado sobre población española, demuestra que la DM actúa como factor protector de DG, aunque sólo valorando la adherencia a este patrón dietético a partir del segundo trimestre y realizando una intervención suplementando con AOVE y frutos secos, con un número menor de 500 pacientes en cada brazo (Assaf-Balut *et al.*, 2017). Posteriormente, este mismo grupo en un análisis “post hoc” evalúa el cumplimiento de seis objetivos nutricionales basados en componentes de la DM y su relación con la aparición de DG y otras complicaciones materno-fetales, demostrando una reducción del riesgo de desarrollar DG al cumplir dichos objetivos (Assaf-Balut *et al.*, 2018), así como una disminución del desarrollo de DG con asesoramiento nutricional temprano en el embarazo (De la Torre *et al.*, 2019).

Asimismo, en una cohorte australiana e iraní se ha comprobado esta reducción de la DG con la adherencia a la DM en un modelo ajustado, mientras que el patrón denominado “carnes, aperitivos y dulces” muestra asociación con un mayor riesgo de DG, después de ajustar por factores de confusión (socioeconómicos, reproductivos y de estilo de vida) (Izadi *et al.*, 2016; Schoenaker *et al.*, 2015).

Por otro lado, también existen estudios en los que una intervención dietética encaminada a disminuir el riesgo de desarrollo de DG y otras complicaciones obstétricas entre pacientes gestantes, no ha sido capaz de demostrar una prevención con evidencia clara a este respecto (Rogozinska *et al.*, 2015).

Es conocido, como ya se ha mencionado previamente, que una mujer con el antecedente de DG tendrá hasta 7 veces más riesgo de desarrollar DA en los años posteriores que las mujeres euglucémicas (Bellamy *et al.*, 2009). También en estas mujeres con alto riesgo de desarrollar DA, el patrón de DM ha demostrado ser beneficioso (Pérez-Ferre *et al.*, 2015), observándose como la adherencia a una DM se asocia con una disminución del riesgo de desarrollar DA del 40% (Tobias *et al.*, 2012b). Sin embargo, cuando se analiza en mujeres con antecedentes de DG el efecto de una dieta baja en hidratos de carbono con elevada ingesta de proteínas y grasas de origen animal, se observa una relación positiva con el desarrollo posterior de DA, no hallando relación cuando la procedencia de grasas y proteínas es de origen vegetal (Bao *et al.*, 2016).

Los mecanismos por los que el patrón de DM protege del desarrollo de DG no están totalmente aclarados. Como ya otros autores han defendido, es difícil y complicado separar de forma específica los efectos de los distintos alimentos o comidas y a menudo patrones dietéticos ricos en un nutriente, tienden a asociarse con un mayor o menor consumo de otros, siendo muy compleja su separación.

Se ha sugerido que el estrés oxidativo e inflamatorio puede influir como marcador de posibles vías involucradas en la patogénesis de la DG (Mc Curdy *et al.*, 2010).

Los alimentos ricos en azúcar y grasas saturadas han demostrado promover el estrés oxidativo y la inflamación (Shivappa *et al.*, 2017; Ruiz-Canela *et al.*, 2016; Fung *et al.*, 2005; López-García *et al.*, 2004), mientras que las verduras,

legumbres, nueces y granos enteros son bajos en energía y grasa y tienen un alto contenido de fibra dietética, magnesio, vitamina E y otros antioxidantes que pueden contribuir a la reducción de los marcadores de estrés oxidativo y la inflamación (Tosti *et al.*, 2018; Whalen *et al.*, 2016; Dai *et al.*, 2008; Fung *et al.*, 2005; López-García *et al.*, 2004). Además, la sustitución de las grasas saturadas por grasas mono o poliinsaturadas ha demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina y por tanto con probable efecto sobre el riesgo de DA (Risérus *et al.*, 2009). No está claro si esta posible vía, que une dieta con DG, es independiente del IMC, pues el estrés oxidativo y la inflamación se han sugerido como procesos que pueden vincular la adiposidad con el desarrollo de DG (Retnakaran, 2010), aunque se necesitan más estudios para dilucidar los efectos y las interrelaciones entre la dieta, el estrés oxidativo, la inflamación, la adiposidad y el desarrollo de DG (Shoenaker *et al.*, 2015).

El análisis de patrones dietéticos ofrece una oportunidad más práctica y aplicable de intervención en salud pública, además de tener en cuenta las posibles interacciones o efectos sinérgicos que pueden existir entre los distintos componentes de un determinado patrón dietético.

2. Justificación

2. Justificación

El patrón dietético mediterráneo tradicional, caracterizado por un alto consumo de verduras, legumbres, cereales, frutas y AOVE, así como un moderado consumo de pescado y vino, y un bajo consumo de carnes rojas, procesados y productos lácteos, ha demostrado constituir un patrón dietético saludable, beneficioso ante múltiples patologías como: enfermedades cerebrovasculares, cardiovasculares, diabetes, obesidad, hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer (Turati *et al.*, 2018; Schwingshackl *et al.*, 2017b; Badimon *et al.*, 2017; Salas-Salvadó *et al.*, 2016; Martínez-González *et al.*, 2015; Esposito *et al.*, 2015; Trichopoulou *et al.*, 2014; Martínez-González y Bes-Rastrollo, 2014; Rossi *et al.*, 2013; Salas-Salvadó *et al.*, 2011).

Sin embargo, en las últimas décadas se está apreciando un rápido descenso en la adherencia a este patrón (Bonaccio *et al.*, 2016), ya que están modificándose los patrones de alimentación en el área mediterránea y en España (Leone *et al.*, 2017; Bibiloni *et al.*, 2012; León-Muñoz *et al.*, 2012; Da Silva *et al.*, 2009). La evidencia reciente indica que este patrón dietético está desapareciendo progresivamente en los países mediterráneos (Cavaliere *et al.*, 2018), principalmente en las generaciones más jóvenes (Bibiloni *et al.*, 2017), siendo también baja la adherencia a este patrón entre las mujeres embarazadas y en edad fértil (León-Muñoz *et al.*, 2012; Da Silva *et al.*, 2009).

Es precisamente en esta población joven en edad fértil donde quizás haya más susceptibilidad para la adquisición de nuevos hábitos de vida saludables. Actualmente, no se ofrecen suficientes consejos nutricionales en la etapa preconcepcional y durante el embarazo, momento que debe considerarse una

ventana de oportunidad para mejorar el patrón alimentario y así poder disminuir posibles complicaciones obstétricas y neonatales y en un futuro sobre otras patologías.

La relación entre la DM y el riesgo de desarrollar DA está ampliamente analizada, a través de múltiples estudios epidemiológicos y clínicos que lo avalan (Salas-Salvadó *et al.*, 2016; Esposito *et al.*, 2015; Rossi *et al.*, 2013; Salas-Salvadó *et al.*, 2011), sin embargo, no ocurre lo mismo cuando se estudia la DM previa al embarazo y durante la gestación sobre el desarrollo de DG.

La DG es actualmente un importante problema de salud pública, siendo el trastorno metabólico más frecuente durante la gestación (GEDE, 2015), constituyendo un factor de riesgo materno-fetal y asociándose a un aumento de la morbimortalidad perinatal (ADA, 2019).

Existen factores de riesgo de DG modificables y por tanto susceptibles de intervención sobre ellos, entre los que destacan el sobrepeso y la obesidad (Giannakou *et al.*, 2019; Najafi *et al.*, 2019; Domanski *et al.*, 2018; Savona-Ventura *et al.*, 2016). También dentro de ellos y relacionado con la obesidad se encuentra la dieta antes y durante el embarazo, de la que actualmente no se conoce exactamente el papel que juega en el desarrollo de la enfermedad, si bien influye de manera muy importante sobre la obesidad, factor de riesgo reconocido del desarrollo de DG.

La relación entre dieta y DG no se ha comprobado, ya que los resultados hasta la fecha aún no son consistentes. No obstante, hay datos que sugieren que ésta podría comportarse como un factor protector, dada la patogenia compartida entre la DA y la DG, y el papel de la dieta sobre el riesgo de DA.

Todo ello debido a que la DG y la DA están íntimamente relacionadas entre sí, y sin duda, ambos procesos comparten unos determinantes genéticos y posiblemente también unos factores ambientales desencadenantes. La DG puede considerarse como una etapa en la evolución de la DA, lo que nos permite llevar a cabo una serie de acciones sobre estas pacientes encaminadas al diagnóstico temprano y, por tanto, también a la prevención de la DA.

3. Objetivos

Objetivo general:

Evaluar la adherencia al patrón dietético mediterráneo en el año previo a la gestación y su relación con la presentación de DG.

Objetivos específicos:

1. Valorar el consumo de cada uno de los componentes de la DM.
2. Cuantificar la adherencia al patrón de DM.
3. Evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones nutricionales e identificar los factores asociados con dicha adherencia.
4. Conocer el comportamiento en nuestra población de los factores epidemiológicos de riesgo de DG.
5. Establecer la relación existente entre el consumo de cada uno de los componentes del patrón dietético mediterráneo y el desarrollo de DG.
6. Identificar la relación existente entre la adherencia al patrón dietético mediterráneo y el desarrollo de DG mediante el Índice de Trichopoulou.

4. Metodología

4. Metodología

4.1. Diseño del estudio

El presente trabajo se ha realizado a partir de la información recogida en los proyectos de investigación PI03/1207 del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Consumo y continuado por el Proyecto de Investigación de Excelencia en equipos de investigación CTS 05/942 de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía, cuyo título fue “Repercusión del patrón dietético y la actividad física sobre el riesgo de diabetes gestacional”, realizándose un estudio de casos y controles, constituido por mujeres con DG (casos) y mujeres sanas (controles”).

El grupo de mujeres sanas se seleccionó en la visita al especialista programado entre la semana 20-22 de embarazo según el Proceso Asistencial Integrado “Embarazo, Parto y Puerperio” de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2014). Los casos, mujeres con diagnóstico de DG, se seleccionaron entre la población elegible que fue diagnosticada de dicha patología durante el embarazo en curso.

Se midieron variables sociodemográficas, antecedentes personales y familiares, antropométricas, factores relacionados con el estilo de vida, obstétricas y relacionadas con la dieta y su grado de adherencia a un patrón de DM y sus distintos componentes, que fue la variable de exposición principal del estudio. La asociación entre ésta y el resto de variables se hizo tal y como corresponde a un estudio prospectivo de casos y controles de base poblacional. Para ello se realizó un seguimiento de las mujeres participantes desde su inclusión hasta el momento del parto y durante el puerperio.

Dado que el estudio fue observacional y sin intervención, los aspectos éticos se refieren a la confidencialidad de la información. Se garantizó, el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales. La base de datos fue totalmente disociada, siendo cada participante identificada con un código numérico. Se garantizó asimismo, el respeto a la calidad de los proyectos de investigación biomédica y el respeto a la dignidad de las personas durante su consecución, en cumplimiento de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y Derecho y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica, y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

4.2. Ámbito de estudio

El ámbito de estudio fue el área de cobertura del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HUVN) de Granada, complejo hospitalario de tercer nivel y centro de referencia del área norte de la provincia de Granada, compuesto por un Hospital Médico-Quirúrgico, otro de Traumatología y el Hospital Materno Infantil (HMI). Éste último asistía una población aproximada de 250.000 habitantes, atendiendo anualmente más de 4.000 partos al año en el periodo que se recopiló la información (junio de 2004 a octubre de 2007).

4.3. Población de estudio

4.3.1. Población diana

La población diana o de referencia se constituyó por mujeres embarazadas con residencia habitual en el área de referencia del HUVN, que acudían a la consulta correspondiente a la visita protocolizada de las veinte semanas de gestación, con seguimiento de su embarazo y parto en el HMI.

En Andalucía (España) el Programa de Salud Materno Infantil de la Junta de Andalucía “Manual Embarazo, Parto y Puerperio. Recomendaciones para Madres y Padres” fue desarrollado en los años 80, desde ese año, a todas las mujeres embarazadas se les recomienda realizar un estudio ecográfico en la semana 20 de gestación (Proceso Asistencial Integrado Embarazo, Parto y Puerperio, 2014).

4.3.2. Población elegible

La población elegible la constituyeron mujeres embarazadas que pertenecían a la población de referencia y que cumplieron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Mujeres sanas que acudían a la segunda visita programada del especialista para la realización del estudio ecográfico y seguimiento de su embarazo.
- Embarazo simple.
- Nacionalidad española.
- Mayores de edad (edad igual o mayor a 18 años).
- Mujeres incluidas en el Proceso Asistencial Integrado “Embarazo, Parto y Puerperio” de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Criterios de exclusión:

- Patologías metabólicas previas: diagnóstico de diabetes tipo 1, tipo 2 o intolerancia hidrogenocarbonada con anterioridad al embarazo que obligaran a modificar su dieta habitual o nivel de actividad física durante la gestación.
- Embarazos patológicos que necesitaran guardar reposo desde el inicio del embarazo o en algún período de tiempo durante los primeros meses de gestación o que obligaran a modificar su dieta o nivel de actividad física.
- Embarazos con alto riesgo obstétrico por otras patologías diferentes a la DG.

Se consideró “caso” aquella mujer perteneciente a la población elegible que, cumpliendo los criterios de selección en el estudio, fue diagnosticada de DG durante el embarazo en curso, utilizando para el diagnóstico de DG los criterios clásicos del National Diabetes Data Group, recomendados por el Proceso Asistencial Integrado “Embarazo, Parto y Puerperio” de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, la SEGO y el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE).

En este Proceso Asistencial se recomienda el cribado sistemático de la DG, entre la semana 24 y 28 de gestación, mediante el test de O’Sullivan, consistente en una SOG de 50 g y considerando el cribado positivo cuando el valor de la glucemia a la hora es igual o superior a 140 mg/dl. Como prueba diagnóstica se realizó una SOG con 100 g de glucosa y determinación de la glucemia basal, a la hora, dos y tres horas. Hay indicación de adelantar el cribado a la primera visita en mujeres obesas, con historia de diabetes familiar y/o antecedentes de macrosomía o DG en embarazos previos. La cobertura del cribado fue casi del 100% de todos los partos en el HUVN. Según el Proceso Asistencial, el obstetra, en la semana 32 de gestación, debe confirmar que el cribado se ha realizado en atención primaria entre las semanas 24 y 28, y si no es así, se solicita.

Según los criterios del National Diabetes Data Group, es diagnóstico de DG una glucemia superior en dos o más valores a 105 mg/dl en ayunas, 190 mg/dl a la hora, 165 mg/dl a las dos horas y 145 mg/dl a las tres horas, después de una SOG con 100 g de glucosa. La selección de casos se hizo a partir del Servicio de Análisis Clínicos y la Unidad de Diabetes y Embarazo del HMI.

El grupo control se constituyó a partir de aquella fracción de la población elegible que, cumpliendo los criterios de selección en el estudio, tuvo un resultado

negativo en el test de O'Sullivan en el embarazo en curso (glucemia menor de 140 g/dl tras la SOG de 50 g de glucosa).

4.3.3. Selección de la población de estudio y tamaño de muestra

La muestra se seleccionó en la sala de espera de las consultas externas del HMI. Se entrevistó de forma sistemática a una de cada cinco mujeres que acudieron a la segunda consulta protocolizada al especialista y cumplían con los criterios de selección mencionados. Esta visita se realiza en torno a la semana 20 de gestación (Junta de Andalucía, 2006). En ella tiene lugar la segunda ecografía realizada por el especialista, por lo que prácticamente el 100% de las mujeres incluidas en el Proceso Asistencial Integrado "Embarazo, Parto y Puerperio" la realizan. Las entrevistas se llevaron a cabo antes de la consulta.

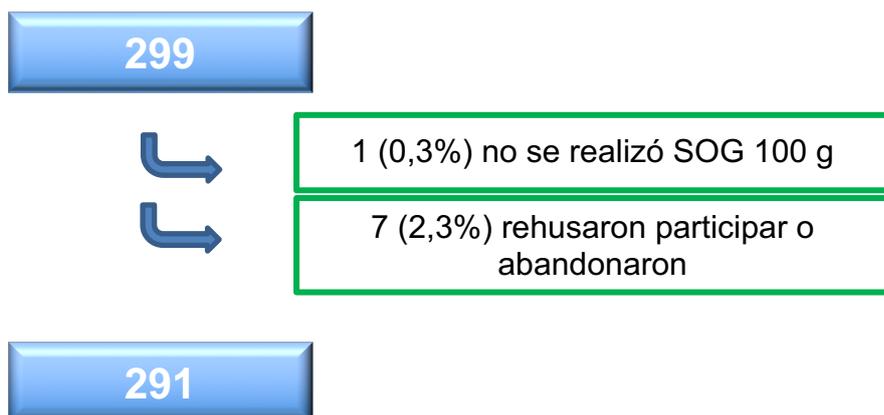
La muestra del grupo de casos se seleccionó a partir del registro del Servicio de Análisis Clínicos del HUVN, donde están centralizadas todas las peticiones analíticas del área de referencia hospitalaria. De forma prospectiva se identificaron semanalmente, a lo largo del período de estudio, todos los casos de DG pertenecientes a la población elegible y que habían sido entrevistadas previamente a su segunda visita al especialista y si no, fueron entrevistadas en su próxima visita prenatal, entrando a formar parte del grupo de los casos.

El tamaño muestral se calculó teniendo en cuenta los siguientes supuestos: relación caso:control de 1:4; porcentaje de controles expuestos a una adherencia moderada/alta a un patrón de DM del 50% (González *et al.*, 2002); razón de probabilidad (OR) mayor o igual a 1,5 para una población que no sigue una DM; error alfa máximo del 5%; riesgo beta de 0,2 en una test de dos colas. El tamaño de la muestra se calculó utilizando la fórmula de Fleiss con corrección de

continuidad, estimando un total de 255 casos y 1020 controles (Kelsey *et al.*, 1986).

Se identificaron 299 casos de DG, excluyéndose del estudio a 8 pacientes (2,67%), tal y como apreciamos en la Figura 4. Una de ellas debido a que se indicó tratamiento con dieta de la DG sin realizarse SOG con 100 g de confirmación y O'Sullivan inferior a 200 mg/dl y 7 pacientes decidieron no participar en el estudio o abandonaron el mismo durante la recogida de información. Finalmente se seleccionaron un total de 291 casos de gestantes con diagnóstico de DG y embarazo simple para participar en el estudio.

Figura 4. Diagrama de flujo del grupo de casos

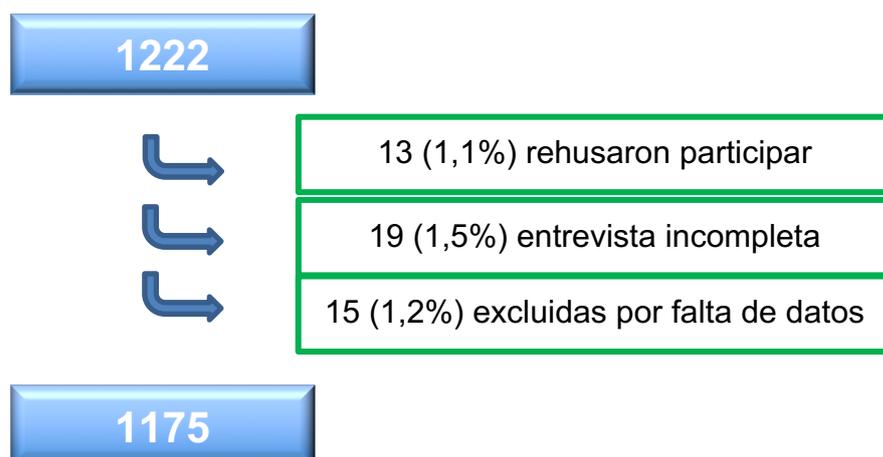


Para la obtención de la muestra del grupo control, se seleccionaron prospectivamente cinco controles entrevistados previamente por cada caso identificado, mediante muestreo aleatorio simple sobre la población elegible acumulada durante la semana en la que se diagnosticó cada caso. De los cinco controles potenciales, se seleccionaron los cuatro primeros que cumplían con los criterios de definición del grupo control.

Un total de 1222 embarazadas sanas, con embarazo simple y atendidas en el HUVN de Granada fueron seleccionadas para participar en el estudio como

controles como se puede observar en la Figura 5. De ellas, hubo 13 (1,1%) que rehusaron participar, en 19 casos (1,5%) no se completó la entrevista, y en 15 casos (1,2%) faltaron datos en las principales variables del estudio, por lo que, el grupo control estuvo constituida finalmente por 1175 embarazadas sanas.

Figura 5. Diagrama de flujo del grupo control



4.4. Fuentes de información

El proyecto fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación del HUVN y el de Investigación de la Universidad de Granada. Se evaluó una muestra piloto de 50 mujeres (no incluidas en el presente estudio) para capacitar a los entrevistadores y comprobar la coherencia de la información que se pretendía recoger. Todas las mujeres dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. La información de las mujeres embarazadas se comenzó a recoger utilizando para ello las siguientes fuentes de información.

a) Información del Registro de Análisis Clínicos

Constituye un registro informatizado en el que se recogen el nombre y edad de la paciente, las pruebas solicitadas y resultados, el nombre del médico y centro de salud o consulta desde donde se realizó la petición. Semanalmente se obtuvo información sobre:

- Identificación presuntiva de la mujer, como caso o como control, por los resultados del test de O'Sullivan y SOG en su caso.
- Datos de identificación: nombre y apellidos de la embarazada, médico responsable y centro de salud o consulta desde donde se realiza la petición.

b) Entrevista personal

Se realizó una entrevista personal por una investigadora previamente entrenada a tal efecto, con una duración aproximada de 45 minutos, a aquellas gestantes pertenecientes a la población elegible y que cumplían los criterios de selección, antes de la entrada a la consulta para control del embarazo, en la que se incluía la ecografía de las 20-22 semanas.

La entrevista constaba de los siguientes apartados:

- Se informó a la mujer sobre el estudio en curso y se obtuvo el consentimiento informado para participar en el mismo.
- Se recogió información general de la embarazada sobre variables: sociodemográficas, antecedentes personales obstétricos y no obstétricos, antecedentes familiares de interés y datos del embarazo donde se incluyeron las variables antropométricas.
- Para recoger la información sobre la dieta de la mujer se utilizó el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ) de Martín Moreno y cols. (Martín Moreno *et al.*, 1993).

Para cada alimento se recogió su consumo mediante una tabla de porciones equivalentes, que permitió el registro de consumo del número de raciones de los alimentos como: diario, semanal o mensual. De tal forma, que registraba el consumo considerando el número de raciones y la frecuencia de los diez grupos de alimentos recogidos: lácteos, huevos y carnes, pescados, verduras y

hortalizas, frutas, legumbres y cereales, aceites y grasas, bollería y pastelería, otros alimentos de consumo frecuente y bebidas. Para calcular la adherencia a la DM, se utilizó el IT (Trichopoulou *et al.*, 2003), considerando el año anterior a quedarse embarazada e incluyendo una pregunta abierta sobre el seguimiento de alguna dieta de características especiales durante el período de interés.

- Se utilizó un cuestionario de actividad física basado en el Cuestionario de Actividad Física de Paffenbarger (Pereira *et al.*, 1997). Se recogió información sobre la realización de actividades por parte de la mujer en el tiempo libre, en los desplazamientos, en las tareas domésticas, en el lugar de trabajo y en otras actividades de la vida diaria, como ver la televisión conducir, usar el ordenador, salir de ocio, leer y dormir. Este cuestionario ya se ha utilizado en población española dentro del estudio Pan-Europeo sobre alimentación, nutrición y salud en el que participaron 1.000 sujetos de cada uno de los 15 países de la Unión Europea (Kearney *et al.*, 1999) y fue validado a partir de una muestra de mujeres embarazadas no incluidas en el presente estudio (Fernández-Martínez *et al.*, 2008).

De forma prospectiva se identificaron semanalmente, a lo largo del período de estudio, todos los casos de DG pertenecientes a la población elegible entrevistada. Aquellas pacientes diagnosticadas de DG que cumpliendo los criterios de selección en el estudio no habían sido entrevistadas previamente, fueron identificadas a partir de los datos del registro y se contactó con las mismas con objeto de:

- Informar a la mujer sobre el estudio en curso.
- Obtener el consentimiento informado para participar en el mismo.

– Concertar una entrevista en la cita más próxima en el centro de salud u hospital en el que se fuera a realizar la próxima visita de control del embarazo para ser entrevistada por la misma investigadora entrenada y previamente a la consulta.

c) Documento de salud materno-infantil

El documento de salud materno-infantil se utilizó principalmente para recoger las variables antropométricas correspondientes a la talla y al peso previo al embarazo, así como la fórmula obstétrica de la mujer (número de embarazos, abortos, partos, nacidos vivos y vivos en la actualidad) e información del embarazo actual.

d) Historia clínica

Se realizó una revisión retrospectiva cada dos meses de las historias clínicas de las mujeres incluidas hasta ese momento en el estudio. Dichas historias se obtuvieron a partir del servicio de documentación del HUVN. A partir de ellas se recogió información sobre los siguientes aspectos:

- Confirmación del estatus de caso o de control.
- Datos analíticos y antropométricos.
- Datos de verificación de problemas relacionados con el embarazo y recogidos en la entrevista personal.
- Datos acerca del curso del embarazo, parto y resultados neonatales.

e) Entrevista telefónica

En los casos en los que las entrevistas estuvieran incompletas se procuró subsanar mediante entrevista telefónica después del parto con la embarazada.

4.5. Variables de estudio

a) Datos de filiación:

- Número de historia clínica del hospital.
- Apellidos y nombre.
- Número de registro.
- Teléfono fijo y teléfono móvil.
- Fecha de la entrevista.

b) Variables sociodemográficas

– Fecha de nacimiento: a partir de esta variable y de la fecha de la entrevista se calculó la edad de la mujer. La edad se clasificó en cuatro categorías:

1. < 25 años.
2. 25 - 29 años.
3. 30 - 34 años.
4. 35 - 39 años.
5. \geq 40 años.

Posteriormente, en el análisis multivariante la variable “edad” se introdujo tal y como aparece en el punto anterior.

– Nivel máximo de estudios alcanzado:

1. Sin estudios (no sabe leer ni escribir).
2. Estudios primarios incompletos.
3. Estudios primarios o EGB hasta 5º
4. Graduado escolar (hasta 8º EGB o ESO)
5. Bachiller superior (BUP, FP o similar).
6. Estudios universitarios de primer ciclo.
7. Estudios universitarios de segundo ciclo.
8. NS/NC.

En el análisis de los datos se utilizó la variable “nivel de estudios” categorizada en tres niveles:

1. Estudios primarios (hasta 8º EGB o ESO).
2. Estudios secundarios (BUP, FP o similar).
3. Estudios universitarios.

– Situación laboral:

1. Trabaja fuera de casa.
2. Paro.
3. Baja en el embarazo.
4. Excedencia.
5. Ama de casa.

– Clase social: para la categorización de esta variable se utilizó el listado de ocupaciones de la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 1994, propuesta por la Sociedad Española de Epidemiología (CON-1994) (Álvarez-Dardet *et al.*, 1995). Se diferenciaron cinco categorías:

- I. Directivos de la administración pública y de empresas de 10 ó más asalariados, profesiones asociadas a titulaciones de 2º y 3º ciclo universitario.
- II. Directivos de empresas con menos de 10 asalariados, profesiones asociadas a una titulación de 1º ciclo universitario, técnicos superiores, artistas y deportistas.
- III. Empleados de tipo administrativo y profesionales de apoyo a la gestión administrativa y financiera, trabajadores de los servicios personales y de seguridad.
- IV. Trabajadores manuales no cualificados.
- V. Trabajadores manuales cualificados.

En cuanto a la medición de la variable “clase social”, clasificada en cinco categorías, se consideró para su cálculo tanto la profesión de la mujer como la de su pareja. De tal forma que, si la mujer tenía una clase social superior a la de su pareja, se clasificaba con su misma clase social, pero si era inferior, se consideraba según fuera la de su pareja, considerando la categoría V como la más baja y la I la mayor.

– Ingresos mensuales medios del hogar (suyos y de su marido):

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. Menos de 500 euros. | 5. De 2.001 a 2.500 euros. |
| 2. De 501 a 1.000 euros. | 6. De 2.501 a 3.000 euros. |
| 3. De 1.001 a 1.500 euros. | 7. Más de 3.000 euros. |
| 4. De 1.501 a 2.000 euros. | 8. NS/NC |

En el análisis de los datos la variable “ingresos mensuales medios del hogar” se categorizó en cuatro grupos:

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. Menos de 1.000 euros. | 3. De 2.001 a 3.000 euros. |
| 2. De 1.000 a 2.000 euros. | 4. Más de 3.000 euros. |

c) Variables antropométricas

– IMC. Se preguntó por la talla y el peso previo al embarazo. Se contrastó dicha información con su documento de salud materno-infantil.

El IMC se calculó a partir de las variables “talla” y “peso previo al embarazo”, mediante el cociente del peso en kilogramos dividido entre la talla en metros cuadrados con la fórmula: $\text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$. Para categorizar esta variable se utilizó el criterio de la Sociedad Española para el estudio de la Obesidad (SEEDO, 1995). El resultado de categorizar el IMC queda reflejado en las tres categorías siguientes: normopeso ($18,5 \text{ kg/m}^2 - <25 \text{ Kg/m}^2$), sobrepeso ($25 \text{ Kg/m}^2 - \leq 30 \text{ Kg/m}^2$) y obesidad ($>30 \text{ kg/m}^2$).

d) Variables relacionadas con el estilo de vida

– Hábito tabáquico. Esta variable se categorizó en:

1. Sí, fuma durante el embarazo: (>1 cigarro durante al menos 6 meses)
2. No, ex fumadora.
3. Nunca ha fumado.

Si la mujer contestaba a las preguntas con el valor 1 ó 2 (fuma o ha fumado) se les preguntaba por:

1. Edad a la que empezó a fumar.
2. Número de cigarrillos que fumaba al día antes del embarazo.
3. Número de cigarrillos que fumaba al día durante el embarazo.
4. Tiempo que lleva sin fumar.

– Consumo de alcohol a la semana:

1. Sí.
2. No.
3. NS/NC.

– Frecuencia del consumo de alcohol (vino tinto, vino dulce, otros vinos, cerveza y licores destilados). En el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos se recoge información sobre el consumo de copas de vino tinto, dulce y otros vinos (100 cc), cerveza (250 cc) y licores destilados (50 cc) y su frecuencia según las siguientes categorías:

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Nunca o casi nunca. | 6. 5 – 6 veces a la semana. |
| 2. 1 vez al mes. | 7. 1 vez al día. |
| 3. 2 – 3 veces al mes. | 8. 2 – 3 veces al día. |
| 4. 1 vez a la semana. | 9. 4 – 6 veces al día. |
| 5. 2 – 4 veces a la semana. | 10. Más de 6 veces al día. |

Posteriormente, se transformó la variable “consumo de alcohol” en Unidades de Bebida Estándar (UBE). Así la cantidad de alcohol que contiene un vaso de cerveza, sidra, vino, cava o vermú equivale a una UBE y las bebidas destiladas a dos UBE (Rodríguez-Martos Dauer *et al.*, 1999). Una UBE equivale a 10 g de alcohol y, por tanto, dos UBE a 20 g (Saunders *et al.*, 1993).

Para simplificar la variable “consumo de alcohol”, se dicotomizó la variable de la siguiente manera:

1. Sí (> de 0 UBE a la semana).
2. No (0 UBE a la semana).

– Actividad física. Las actividades que se consideraron incluían aquellas realizadas en el tiempo libre, los desplazamientos, las tareas domésticas, el trabajo y otras actividades de la vida diaria como: ver la televisión, utilizar el ordenador, conducir, leer, dormir la siesta, dormir por la noche, salir con familiares o amigos, estar de pie y otras. Se recogió información sobre la

frecuencia (a la semana) y la duración (en minutos), de las actividades realizadas.

A cada tipo de actividad se le asignó un código de intensidad específico del *Compendium of Physical Activities* (Ainsworth *et al.*, 2000), (La Tabla 5 es un ejemplo de algunas actividades, principalmente actividad física en tiempo libre).

El número de minutos de cada actividad se multiplicó por los días a la semana que se realizaba, para posteriormente convertir esta variable en horas semanales. El resultado de multiplicar la duración de cada actividad (en horas-día) por la intensidad correspondiente en MET (*Metabolic Equivalent of Task*) resultó en MET h/día.

Para simplificar la variable “actividad física” y el análisis de los datos se categorizó en cuatro grupos:

1. Pasiva.
2. Intermedia.
3. Activa.
4. Muy activa.

Tabla 5. Puntuaciones en MET aplicadas al cuestionario de Paffenbarger

Puntuaciones MET	Intensidad de la actividad (tipos)
0.9 - < 2	PASIVA (<i>ver televisión, usar el ordenador, leer, dormir la siesta, dormir por la noche</i>)
2 - < 3	INTERMEDIA (<i>andar a ritmo ligero, yoga, meditación, pilates, conducir, salir de ocio, jardín, conducir, estar de pie</i>)
3 - 6	ACTIVA (<i>andar a ritmo moderado, transportar objetos pesados, aeróbic, ciclismo, gimnasia de mantenimiento y ntación a ritmo moderado, bailar, jardín</i>)
> 6	MUY ACTIVA (<i>andar a ritmo intenso, subir escaleras, montar en bicicleta, correr y nadar a ritmo rápido, aeróbic intenso</i>)

Fuente: *Equivalentes metabólicos en MET* (Ainsworth *et al.*, 2000)

e) Variables obstétricas (antecedentes)

Se recogió la fórmula obstétrica de la mujer (número de embarazos previos, número de abortos previos, número de partos, número de recién nacidos vivos y número de hijos que viven actualmente).

– Número de embarazos previos:

- | | |
|------|-------------|
| 1. 0 | 4. 3 |
| 2. 1 | 5. ≥ 4 |
| 3. 2 | |

– Número de partos previos:

- | | |
|------|-------------|
| 1. 0 | 3. 2 |
| 2. 1 | 4. ≥ 3 |

– Número de abortos previos:

- | | | |
|------|------|-------------|
| 1. 0 | 2. 1 | 3. ≥ 2 |
|------|------|-------------|

– Antecedente de macrosomía: Se recogieron datos de partos previos, considerándose recién nacidos macrosomas aquellos con un peso igual o superior a 4.000 g.

En el análisis multivariante se introdujo la variable “macrosomía” de forma dicotómica para ajustar por ella:

- | | |
|--------|--------|
| 1. No. | 2. Sí. |
|--------|--------|

f) Cumplimiento de las recomendaciones nutricionales

El grado de adherencia (porciones/día) se analizó en base a las recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC) de 2007 para cinco grupos de alimentos (verduras, frutas productos lácteos, cereales y alimentos proteicos (Tabla 6). Para cada grupo de alimentos, la variable

dependiente se clasificó en cumple o no cumple con las recomendaciones nutricionales estipuladas por dicha sociedad.

En diciembre de 2016 se publicó la nueva “Guía de alimentos para la población española: la nueva pirámide de alimentación saludable”. Sin embargo, estas nuevas recomendaciones no se centraron en las mujeres embarazadas. Por lo tanto, todos los análisis se han basado en las recomendaciones publicadas en diciembre de 2016 y se centraron en el momento previo a la gestación (Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria [SENC], 2016).

Tabla 6. Recomendaciones nutricionales de ingesta de alimentos (porciones/día)

RECOMENDACIONES (PORCIONES/DÍA)			
Grupo de alimentos	Previo gestación	Durante gestación	Principales alimentos
Cereales	3-6	4-5	Pan, pasta, arroz, legumbres, cereales, patatas
Verduras	2-3	2-4	Gran variedad, ensaladas variadas
Frutas	2	2-3	Gran variedad, según temporada
Lácteos	2	3-4	Leche, yogur, quesos
Alimentos proteicos	1-2	2	Carnes, aves, pescados, huevos, legumbres, frutos secos

Fuente: adaptado de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC), 2007

f) Adherencia al patrón de dieta mediterránea

– Componentes de la DM. Se utilizó el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de Martín Moreno y colaboradores. Es un cuestionario semicuantitativo validado y adaptado para la población española a partir del cuestionario desarrollado por Willet en el Departamento de Nutrición de la Universidad de Harvard, que fue validado en mujeres españolas entre los años 1988 y 1991 en una muestra de 147 mujeres con edades comprendidas entre

18-64 años (Martín Moreno *et al.*, 1993). El cuestionario registra la ingesta de 118 alimentos diferentes y permite estimar la ingesta habitual del sujeto a partir de la frecuencia de consumo en el último año. Esta fuente de información permitió recoger la frecuencia de consumo y cantidad media para diferentes grupos de alimentos.

Cada uno de los componentes de la DM se registró en el mencionado cuestionario y se solicitó a la gestante que señalase su frecuencia de consumo por término medio durante el embarazo en curso y en el último año.

Cada consumo de alimentos se clasificó en las siguientes categorías:

- 1 vez al día.
- 2 – 3 veces al día.
- 4 – 6 veces al día.
- Más de 6 veces al día.
- 1 vez a la semana.
- 2 – 4 veces a la semana.
- 5 – 6 veces a la semana.
- 2 – 3 veces al mes.
- 1 vez al mes.
- Nunca o casi nunca.

Se solicitó a las participantes en el estudio que distinguiesen entre su consumo durante el embarazo en curso y el consumo en el año previo, indicando si el estado de gestación hizo aumentar, disminuir o continuó igual el consumo de cada uno de los alimentos.

Los alimentos por los que se preguntó su consumo (una pieza, plato o ración) a las gestantes fueron para cada uno de los componentes de la DM los siguientes que recogemos en la Tabla 7.

Tabla 7. Alimentos contemplados en cada grupo de alimentos

GRUPOS DE ALIMENTOS (I)	ALIMENTOS CONTEMPLADOS EN CADA GRUPO
VERDURAS Y HORTALIZAS	<i>Acelgas, espinacas, col, coliflor, brócoles, lechuga, endibias, escarola, tomate, zanahoria, calabaza, judías verdes, berenjenas, calabacines, pepinos, pimientos, espárragos, patatas fritas, patatas asadas o cocidas, gazpacho, porra antequerana, salmorejo, ensalada de verduras</i>
FRUTAS	<i>Naranja, pomelo, mandarina, plátano, manzana, pera, fresas, fresones, melocotón, albaricoque, nectarina, cerezas, picotas, ciruelas, higos, brevas, higos chumbos, sandía, melón, uvas, frutas en almíbar, frutas en su jugo, macedonia, dátiles, higos secos, pasas, ciruelas-pasas, almendras, cacahuetes, avellanas, nueces, aguacates, kiwi, mango, papaya, aceituna</i>
LEGUMBRES Y CEREALES	<i>Lentejas, garbanzos, alubias (pintas, blancas o negras), guisantes, pan blanco, pan integral, pan de molde, pan de molde integral, cereales en desayuno, arroz, pasta (fideos, macarrones, espaguetis...), pizza</i>
PESCADOS	<i>Pescado blanco (merluza, pescadilla, mero, lenguado, rape...), pescado azul (boquerones, sardinas, atún bonito, salmón, caballa...), bacalao, pescados salados y/o ahumados (arenques, salmón, mojama, anchoas...), ostras, almejas, mejillones, gambas, langostinos, cigalas, pulpo, calamares, chipirones, jibia...</i>
LÁCTEOS	<i>Leche entera, semidesnatada, desnatada, condensada, nata o crema de leche, batidos de leche, yogur entero, yogur descremado, petit suisse, requesón o cuajada, queso en porciones o cremoso, queso blando o fresco, quesos curados/semicurados, natillas, flan, pudín, helado</i>

Fuente: Food Frequency Questionnaire "FFQ" (Martín-Moreno et al., 1993)

GRUPOS DE ALIMENTOS (II)	ALIMENTOS CONTEMPLADOS EN CADA GRUPO
HUEVOS Y CARNES	<i>Huevos, pollo o pavo con/sin piel, carne de ternera magra/grasa, carne de cerdo magra/grasa, carne de cordero, conejo o liebre, hígado, otras vísceras (sesos, corazón, mollejas...), jamón serrano o paletilla, jamón cocido, jamón york, embutidos (chorizo, salchichón, mortadela), morcilla, sobrasada, tocino, bacon, panceta, salchichas, patés, foie-gras, hamburguesa</i>
ACEITES Y GRASAS	<i>Mantequilla, margarina, aceite de oliva, aceite de girasol o soja, otros aceites, alimentos fritos En casa utiliza para freír: aceite de oliva, soja, margarina, girasol, mantequilla, otros</i>
BOLLERÍA Y PASTELERÍA	<i>Galletas tipo María, con chocolate, magdalenas, donuts, bollería industrial, repostería casera, pasteles, churros, porras, chocolate y bombones, turrón, pastas de té, mantecados, mazapán</i>
BEBIDAS	<i>Vino tinto, vino tinto sólo en las comidas, vino dulce, otros vinos (blanco, rosado...), cerveza, licores destilados, bebidas carbonatadas azucaradas, bebidas carbonatadas bajas en calorías, zumo de naranja natural, zumos naturales de otras frutas, zumos de frutas en botella o enlatados, café descafeinado, café</i>
OTROS ALIMENTOS	<i>Croquetas, buñuelos, empanadillas, palitos de merluza, pescado empanado, sopas y cremas de sobre, mostaza, mayonesa, salsa de tomate, tomate frito, ketchup, picante (tabasco, pimienta), sal (añadida a las comidas ya cocinadas), azúcar, mermelada, otros alimentos de consumo frecuente</i>

Fuente: Food Frequency Questionnaire "FFQ" (Martín-Moreno et al., 1993)

– Índice de adherencia al patrón de DM (Trichopoulou *et al.*, 2003). Para definir la adherencia a la DM se utilizó el IT (Trichopoulou *et al.*, 2003), que incluye nueve componentes (medidos en g/día): consumo de legumbres, cereales, frutas y frutos secos, verduras, pescado, carne y sus derivados, leches y productos derivados, consumo de vino y cociente entre grasas monoinsaturadas y saturadas. A cada uno de los componentes se les asignó un valor, de 0 ó 1, y se utilizó la mediana de la muestra del grupo control para cada uno de ellos como punto de corte.

Las mujeres con un valor superior a la mediana en cada uno de los componentes considerados beneficiosos (legumbres, cereales, frutas, verduras, pescado y cociente de ácidos grasos) recibieron 1 punto; las mujeres con un valor inferior a la mediana en dichos componentes recibieron 0 puntos. También recibían un punto si el valor en la ingesta de productos lácteos o carne estaba por debajo de la mediana y 0 puntos si el valor superaba al de la mediana. Si el consumo de vino era de 5-25 g/día las mujeres recibían un punto y 0 si el valor era superior o inferior a dicha cifra (Tabla 8). Si las mujeres obtenían un punto en todas las características de la DM, conseguían la puntuación máxima (nueve puntos), es decir, máxima adherencia. Si no reunían ninguna de estas características su puntuación era mínima (0 puntos), es decir, mínima adherencia a la DM. Por tanto, a mayor puntuación, mayor adherencia a la DM.

Posteriormente, se categorizó esta variable en:

1. Adherencia muy baja o mínima (0-2 puntos)
2. Adherencia media (3-4 puntos)
3. Adherencia alta (5-6 puntos)
4. Adherencia muy alta (≥ 7 puntos)

Tabla 8. Cálculo de la puntuación final del Índice de Trichopoulos

Elementos beneficiosos	Elementos perjudiciales
Vegetales, frutas y frutos secos, legumbres, cereales, razón grasas y pescados	Carnes y productos lácteos
0 puntos < mediana 1 punto ≥ mediana	1 punto < mediana 0 puntos ≥ mediana
Consumo de vino	
1 punto 5-25 g/día (mujeres)	
1 punto 10-50 g/día (hombres)	

Fuente: Trichopoulos et al., 2003

A partir de la información recogida, se calculó la ingesta de nutrientes principales de la mujer antes del embarazo: hidratos de carbono (g/día), proteínas (g/día) y grasas (g/día), diferenciando entre grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas. Para su cálculo se utilizaron tablas de composición de alimentos para población española (Ministerio de Sanidad y Consumo; Mataix, 2009). Teniendo en cuenta que un gramo de ingesta de proteínas y un gramo de hidratos de carbono equivale a 4 Kcal, así como que 1 gramo de grasas supone el consumo de 9 Kcal, se calculó la ingesta total diaria antes del embarazo en Kcal/día.

4.6. Análisis de datos

4.6.1. Estudio descriptivo

La estadística descriptiva de las variables incluidas en el estudio se realizó mediante el cálculo de la media, desviación estándar, máximo, mínimo, mediana y percentiles para las variables cuantitativas, y mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. La normalidad de las variables se comprobó con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables numéricas se utilizó el test t de Student o Mann-Whitney en caso de no normalidad; para las cualitativas, el test chi-cuadrado de Pearson o Fisher.

Para cuantificar la cantidad e intensidad de la actividad física se calculó la estimación individual de METs-horas/semana (equivalentes metabólicos). Un MET-hora se define como la energía gastada por un sujeto en reposo durante una hora y es independiente del peso corporal. Se estimó el número de METs correspondientes para cada actividad y se multiplicó por el tiempo de dedicación semanal a dicha actividad (Pereira *et al.*, 1997; Ainsworth *et al.*, 2000).

Para el análisis de la dieta se utilizaron el tipo, frecuencia de alimentos y el patrón dietético de la mujeres. Para la evaluación de la adherencia al patrón de DM se empleó el IT (Trichopoulou *et al.*, 2003). Se calcularon frecuencias y porcentajes para cada una de las puntuaciones en los casos y los controles.

En cada uno de los grupos alimentarios que componen la DM se calculó media, desviación estándar e intervalo de confianza en los casos y los controles. Posteriormente se calculó la frecuencia y porcentaje para aquellas participantes cuyo consumo estaba por encima o debajo de la mediana en cada uno de los grupos, excepto en la variable “vino” que se categorizó tomando como punto de corte un consumo de 5-25 g/día o <5 y > 25 g/día.

4.6.2. Estudio analítico

Para comparar el cumplimiento de las mujeres en el consumo de cada grupo de alimentos se utilizó la prueba Q Cochran. La odds ratio cruda (OR_c), la odds ratio ajustada (OR_a) y los intervalos de confianza al 95% se calcularon utilizando modelos de regresión logística para identificar los factores asociados con el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas. La categoría de referencia en el análisis fue el grupo que no cumplía con las recomendaciones (Tabla 6). Cada variable con un valor de $p < 0,40$ en los análisis bivariados con el efecto cumplimiento o no de la recomendación se consideró como candidato para

modelos multivariantes (Greenland, 1998). Después de ajustar, las variables independientes con $p < 0,20$ permanecieron en cada modelo. Se conservaron aquellas variables que produjeron un cambio de más del 10% en cualquiera de las OR_a de las variables ya incluidas. Para las variables continuas, se calcularon regresiones lineales para analizar un posible gradiente dosis-respuesta. Los parámetros de los modelos se calcularon usando el método de máxima verosimilitud, usando la estadística de Wald. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Para evaluar la bondad de ajuste de los modelos de regresión logística, se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Además, identificamos la relación entre cada uno de los componentes del patrón de DM y el desarrollo de DG mediante el uso de modelos de regresión logística multivariable, estimando así las OR_c , OR_a y sus intervalos de confianza (IC) al 95%. Utilizamos la información de estudios anteriores y el gráficos acíclicos dirigidos (DAG) para identificar posibles factores de confusión, empleando así criterios epidemiológicos y estadísticos para construir los modelos. La edad, IMC, historia familiar de DA, DG previa, abortos previos, paridad, ingesta total de energía y la actividad física en el tiempo libre se tuvieron en cuenta como posibles factores de confusión. Se utilizó el programa estadístico Stata v.14 (Stata Corp., 2015, College Station, Tx, EE.UU.).

5. Resultados

5. Resultados

La muestra de estudio estaba formada por un total de 299 casos, constituidos por embarazadas con diagnóstico de DG y un total de 1.222 controles, constituidos por embarazadas sanas y embarazo simple, atendidas en el HUVN de Granada. Del total de 299 casos, una gestante (0,3%) fue tratada con dieta para la DG sin realizarse SOG con 100 g de confirmación y O'Sullivan inferior a 200 mg/dl y 7 (2,3%) decidieron no participar en el estudio o abandonaron el mismo durante la recogida de información. Entre los controles, 13 (1,1%) no participaron en el estudio, 19 (1,5%) no completaron la entrevista y en 15 (1,2%) de las pacientes no se obtuvieron los datos suficientes respecto a otras variables.

Por todo ello, entre los casos, 8 gestantes (2,6%) no participaron en el estudio, constituyéndose la muestra final por 291 casos de mujeres con DG. Entre los controles, 47 mujeres (3,8%) no participaron, conformándose la muestra final por 1175 embarazadas sanas.

5.1. Descripción de la población de estudio

5.1.1. Variables sociodemográficas

El rango de edad de las participantes de la muestra se distribuyó entre 18 y 45 años. La edad media en las pacientes con DG fue de 33,50 años (DE=5,51) vs. 29,80 años (DE=5,14) en los controles ($p<0,001$).

Como otras variables sociodemográficas se estudiaron: el nivel de estudios, situación laboral, clase social e ingresos mensuales familiares (Tabla 9).

En la población de estudio, la frecuencia de mujeres universitarias fue 27,49% entre los casos vs. 30,47% en los controles; ocurriendo lo contrario en las mujeres con estudios primarios, hubo 47,08% entre los casos frente a 40,68% entre los controles.

Entre la situación laboral de las participantes en el estudio, destacó un mayor porcentaje de mujeres que trabajan fuera de casa entre los controles (47,53 % vs. 32,41%), siendo mayor las pacientes con baja laboral durante el embarazo entre los casos (21,03% vs. 8,94%) ($p < 0,001$).

En la distribución de la clase social y los ingresos mensuales familiares entre casos y controles se obtuvieron datos similares en ambos grupos.

Tabla 9. Variables sociodemográficas

	Casos (n=291)	Controles (n=1175)	p valor
	n (%)	n (%)	
Edad (años) ($\bar{X} \pm DE$)	33,50 \pm 5,51	29,80 \pm 5,14	< 0,001
<25 años	18 (6,1)	178 (15,1)	
25-29 años	49 (16,8)	345 (29,3)	
30-34 años	91 (31,2)	436 (37,1)	
\geq 35 años	133 (45,7)	216 (18,3)	
Nivel de estudios			0,140
Universitarios	80 (27,4)	358 (30,4)	
Secundarios	74 (25,4)	339 (28,8)	
Primarios	137 (47,0)	478 (40,6)	
Situación laboral			<0,001
Trabaja fuera de casa	94 (32,4)	558 (47,5)	
Paro	24 (8,2)	84 (7,1)	
Baja en el embarazo	61 (21,1)	105 (8,9)	
Excedencia	2 (0,6%)	6 (0,5)	
Ama de casa	109 (37,6)	421 (35,8)	
Clase social			0,405
Clase social I	41 (14,1)	172 (14,6)	
Clase social II	40 (13,7)	144 (12,2)	
Clase social III	72 (24,7)	346 (29,4)	
Clase social IV	131 (45,0)	496 (42,2)	
Clase social V	7 (2,4)	17 (1,4)	
Ingresos mensuales familiares (€/mes)			0,267
Menos de 1.000	59 (20,2)	186 (15,8)	
De 1.000 a 2.000	147 (50,5)	653 (55,5)	
De 2.001 a 3.000	69 (23,7)	269 (22,8)	
Más de 3.000	16 (5,5)	67 (5,7)	

n(%): número de casos (frecuencia); \bar{X} : media; DE: desviación estándar.

5.1.2. Variables antropométricas y factores relacionados con el estilo de vida

La media en el IMC entre los casos fue de 27,62 Kg/m² (DE=6,24) vs. 24,22 Kg/m² (DE=4,49) entre los controles. Se halló una frecuencia de mujeres obesas de 31,27% entre las pacientes con diagnóstico de DG y 10,04% entre las gestantes sanas. El IMC fue inferior a 25 en 40,21% de los casos vs. 67,15% de los controles ($p<0,001$).

En cuanto al consumo de tabaco, se observó una proporción similar de mujeres que fumaban entre los casos y los controles (37,11% vs. 36,51% respectivamente). Y nunca habían fumado el 37,80% de las diabéticas vs. 42,89% de los controles.

El gasto energético y la ingesta calórica que fueron similares en ambos grupos. (Tabla 10).

Tabla 10. Variables antropométricas y factores relacionados con el estilo de vida

	Casos (n=291)	Controles (n=1175)	p valor
	n (%)	n (%)	
IMC ($\bar{X} \pm DE$) (Kg/m²)	$\bar{X} = 27,62$; DE=6,24	$\bar{X} = 24,22$; DE=4,49	<0,001
18,5 – 24,9	117 (40,2)	789 (67,1)	
25-29,9	83 (28,5)	268 (22,8)	
>30	91 (31,2)	118 (10,0)	
Hábito tabáquico			0,161
Nunca	110 (37,8)	504 (42,8)	
Ex fumadora	73 (25,1)	242 (20,6)	
Fuma	108 (37,1)	429 (36,5)	
Actividad física previa al embarazo (MET h/día) ($\bar{X} \pm DE$)	$\bar{X} = 22,05$; DE=11,21	$\bar{X} = 22,51$; DE=12,81	0,130
Pasiva	63 (21,6)	304 (25,8)	
Intermedia	86 (29,5)	280 (23,8)	
Activa	76 (26,1)	291 (24,7)	
Muy activa	66 (22,6)	300 (25,5)	
Ingesta calórica total previa al embarazo (Kcal/día) ($\bar{X} \pm DE$)	$\bar{X} = 2.512,52$; DE= 782,13	$\bar{X} = 2.505,79$; DE= 702,09	0,890
Consumo de alcohol previo al embarazo	$\bar{X} = 1,44$ UBE /día; DE=2,24	$\bar{X} = 1,34$ UBE /día; DE=2,40	0,095
Sí	143 (49,1)	511 (43,4)	
No	148 (50,8)	664 (56,5)	

n (%): número de casos (frecuencia); \bar{X} : media ; DE: desviación estándar.

5.1.3. Antecedentes familiares y personales de diabetes y antecedentes obstétricos

En la población estudiada el 46,39% de los casos presentaban algún familiar de primer grado diagnosticado de diabetes vs. 25,53% de gestantes del grupo control.

Así mismo, se observó un 19,93% de pacientes con antecedente de DG entre los casos vs. 1,96% con dicho antecedente entre los controles ($p < 0,001$).

Entre los casos, se observó 36,43% de mujeres nuligestas vs. 47,23% entre los controles ($p < 0,001$). Así mismo, la frecuencia de mujeres con tres o más embarazos previos fue superior en las pacientes con diagnóstico de DMG que entre los controles, (13,40% vs. 7,40%, respectivamente). Además, el número de pacientes con tres o más partos previos fue superior entre las mujeres con DMG que entre las sanas, (6,19% vs. 1,70% respectivamente) (Tabla 11).

El antecedente de dos o más abortos estuvo presente en 7,22% de pacientes con DMG vs. 3,66% entre los controles ($p < 0,001$).

Tabla 11. Antecedentes familiares y personales de diabetes y antecedentes obstétricos

	Casos (n=291)	Controles n=1175)	p valor
	n (%)	n (%)	
Antecedente de DA familiar			<0,001
SI	135 (46,3)	300 (25,5)	
Antecedente de DG			<0,001
SI	58 (19,9)	23 (1,9)	
Embarazos previos			<0,001
0	106 (36,4)	555 (47,2)	
1	89 (30,5)	365 (31,0)	
2	57 (19,5)	168 (14,3)	
3	22 (7,5)	61 (5,1)	
≥4	17 (5,8)	26 (2,2)	
Paridad previa			<0,001
0	146 (50,1)	631 (53,7)	
1	85 (29,2)	416 (35,4)	
2	42 (14,4)	108 (9,1)	
≥3	18 (6,1)	20 (1,7)	
Abortos previos			<0,001
0	201 (69,1)	933 (79,4)	
1	69 (23,7)	199 (16,9)	
≥2	21 (7,2)	43 (3,6)	
Antecedente de macrosomía			0,062
NO	175 (94,5)	583 (94,0)	
SI	10 (3,4)	37 (3,1)	

n (%): número de casos (frecuencia).

5.2. Seguimiento de la dieta mediterránea antes del embarazo.

5.2.1. Componentes de la dieta mediterránea

Al observar el consumo de cada uno de los componentes del patrón de DM, no se observan diferencias significativas para la mayoría de los alimentos. Únicamente para el consumo de frutas, pescado, carne y derivados (Tabla 12).

Se observó un mayor consumo de carne en los casos que en controles (172,92 g/d vs. 149,91 g/d respectivamente).

Tabla 12. Consumo de componentes de la DM antes del embarazo

	Casos (n=291)	Controles (n=1175)	p valor
Verduras (g/d)			
Media ± DE	584,14 ± 294,03	588,72 ± 314,88	
IC 95%	550,22 – 618,07	570,69 – 606,74	0,082
p25-p50-p75	355,95-560,71-738,09	345,24-540,48-795,24	
Frutas (g/d)			
Media ± DE	241,34 ± 185,86	217,86 ± 150,69	
IC 95%	219,89 – 262,78	209,24 – 226,49	0,023
p25-p50-p75	125,16-207,44-313,86	111,72-191,30-291,36	
Legumbres (g/d)			
Media ± DE	0,23 ± 0,12	0,23 ± 0,13	
IC 95%	0,22 – 0,24	0,22 – 0,24	0,954
p25-p50-p75	0,17-0,22-0,27	0,17-0,22-0,24	
Cereales (g/d)			
Media ± DE	236,47 ± 98,84	227,90 ± 89,02	
IC 95%	225,07 – 247,88	222,80 – 232,99	0,151
p25-p50-p75	173,50-227,14-287,14	162,86-227,14-278,57	
Pescados (g/d)			
Media ± DE	89,86 ± 61,59	80,75 ± 50,18	
IC 95%	82,76 – 96,97	77,88 – 83,63	0,008
p25-p50-p75	47,26-74,19-121,43	47,26-70,71-107,62	
Productos lácteos (g/d)			
Media ± DE	474,31 ± 287,95	492 ± 283,38	
IC 95%	441,09 – 507,53	475,78 – 508,22	0,342
p25-p50-p75	275-397,62-632,26	286,90-439,52-648,80	
Carne y derivados (g/d)			
Media ± DE	172,92 ± 76,02	149,91 ± 70,65	
IC 95%	164,15 – 181,69	145,87 – 153,95	< 0,001
p25-p50-p75	119,28-163,45-208,69	103,09-141,07-184,28	
Razón grasas monoinsaturadas/saturadas			
Media ± DE	0,98 ± 0,18	0,92 ± 0,14	
IC 95%	0,95 – 1,00	0,92 – 0,93	0,695
p25-p50-p75	0,85-0,94-1,06	0,83-0,91-1,00	
Vino			
Media ± DE	0,55 ± 1,37	0,60 ± 1,83	
IC 95%	0,39 – 0,71	0,49 – 0,70	<0,001
p25-p50-p75	0-0-0,66	0-0-0,33	

n (%): número de casos (frecuencia); (g/d): gramos/día; DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Utilizando como punto de corte la mediana de los controles, la frecuencia de gestantes con un consumo superior o inferior de la mediana para cada variable se muestra en la Tabla 13.

Tabla 13. Consumo de verduras, frutas, legumbres y cereales antes del embarazo utilizando como punto de corte la mediana

	Casos (n=291)	Controles (n=1175)
	n (%)	n (%)
Verduras (g/d)		
≥ mediana	154 (52,9)	579 (49,2)
< mediana	137 (47,1)	596 (50,7)
Frutas (g/d)		
≥ mediana	155 (53,2)	578 (49,1)
< mediana	136 (46,7)	597 (50,8)
Legumbres (g/d)		
≥ mediana	138 (47,4)	595 (50,6)
< mediana	153 (52,5)	580 (49,3)
Cereales (g/d)		
≥ mediana	146 (50,1)	587 (49,9)
< mediana	145 (49,8)	588 (50,0)
Pescados (g/d)		
≥ mediana	146 (50,1)	587 (49,9)
< mediana	145 (49,8)	588 (50,0)
Lácteos (g/d)		
≥ mediana	160 (54,9)	573 (48,7)
< mediana	131 (45,0)	602 (51,2)
Carne y derivados (g/d)		
≥ mediana	181 (62,2)	552 (46,9)
< mediana	110 (37,8)	623 (53,0)
Razón grasas monoinsaturadas/saturadas (g/d)		
≥ mediana	163 (56,0)	570 (48,5)
< mediana	128 (43,9)	605 (51,4)
Vino (g/d)		
5 – 25 g/d	5 (1,7)	30 (2,5)
< 5 y > 25 g/d	286 (98,2)	1145 (97,4)

n (%): número de casos (frecuencia); (g/d): gramos/día.

Cuando se analizó la relación entre el consumo de cada componente del patrón de DM y el desarrollo de DG (Tabla 14), se observó una asociación estadísticamente

significativa sólo entre el consumo de procutos cárnicos y sus derivados y el desarrollo de DG ($OR_a = 0,56$; IC 95% 0,42 – 0,74).

Tabla 14. Relación entre los componentes de la DM y el desarrollo de DG.

Componentes DM	OR _c	IC 95%	OR _a	IC 95%	p valor
Verduras					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,15	0,89 – 1,49	0,95	0,69 – 1,29	0,753
Frutas					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,17	0,91 – 1,52		0,62 – 1,14	0,282
Legumbres					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	0,87	0,67 – 1,13	0,75	0,55 – 1,01	0,066
Cereales					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,00	0,78 – 1,30	0,79	0,58 – 1,06	0,125
Pescados					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,00	0,78 – 1,30	0,81	0,61 – 1,08	0,163
Lácteos					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,28	0,99 – 1,66	1,25	0,95 – 1,64	0,104
Carnes y derivados					
< mediana	1	Referencia	1	Referencia	
≥ mediana	0,53	0,41 – 0,70*	0,56	0,42 – 0,74*	0,000
Razón grasas monoinsaturadas/saturadas					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,35	1,04 – 1,74*	1,13	0,85 – 1,51	0,381
Vino					
< 5 y > 25 g/d	1	Referencia	1	Referencia	
5 – 25 g/d	0,67	0,26 – 1,73	0,61	0,21 – 1,74	0,361

* $p < 0,05$; g/d: gramos/día; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR_c: odds ratio cruda; OR_a: odds ratio ajustada (edad, IMC, antecedente familiar de DA, DG, previa, abortos previos, paridad, ingesta total de energía y actividad física en el tiempo libre)

5.2.2. Adherencia al patrón de dieta mediterránea antes del embarazo

En la adherencia a la DM antes del embarazo, medida según el IT, la mayoría de las pacientes del estudio tuvieron índices medios de adherencia a la DM, tanto en el grupo de casos como en el control (Tabla 15). Los casos tuvieron puntuaciones extremas más frecuentes en el índice global. Hasta una puntuación de 2 fueron mayores las frecuencias en el grupo de los casos que en controles (14,1 % vs 11,8% en puntuación 2) y a partir de una puntuación 3, considerada media, esta relación se invierte, siendo mayores las frecuencias en controles que en casos.

Tabla 15. Distribución de la puntuación del índice de Trichopoulou antes del embarazo

	Casos (n=291)	Controles (n=1175)
Índice de Trichopoulou	n (%)	n (%)
0	3 (1,0)	11 (0,9)
1	14 (4,8)	52 (4,4)
2	41 (14,1)	139 (11,8)
3	53 (18,2)	249 (21,1)
4	61 (20,9)	274 (23,3)
5	54 (18,5)	242 (20,6)
6	48 (16,4)	135 (11,4)
7	16 (5,5)	55 (4,6)
8	1 (0,3)	18 (1,5)

n (%): número de casos (frecuencia).

La adherencia media-alta a la DM fue 74,23% en los casos 76,6% en los controles, con una adherencia muy alta del 5,84% en los casos frente al 6,21% en los controles (Tabla 16).

Tabla 16. Distribución de la adherencia a la DM antes del embarazo

	Casos (n=291)	Controles (n=1175)	p valor
Índice de Trichopoulou	n (%)	n (%)	
0-2	58 (19,9)	202 (17,2)	0,361
3-4	114 (39,1)	523 (44,5)	0,060
5-6	102 (35,1)	377 (32,1)	0,028
≥7	17 (5,8)	73 (6,2)	0,005

n (%): número de casos (frecuencia).

5.3. Adherencia a las recomendaciones nutricionales de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

Como objetivo previo en nuestro trabajo, se analizó el grado de adherencia de nuestra población del grupo control a las recomendaciones nutricionales de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, observando que menos de una cuarta parte (21,5%; IC 95% 19,05 – 23,83) de las mujeres embarazadas que participaron presentaban un consumo de verduras y cereales previo al embarazo inferior a las recomendaciones de la SENC (tabla 17). Para la ingesta de fruta el incumplimiento previo al embarazo alcanzó el 50,5% (IC 95% 47,65 – 53,45). Además, la mayoría de las mujeres excedieron las recomendaciones para los alimentos proteicos en el periodo previo a la gestación (84,9%; IC 95% 84,96 – 87,02). Durante el embarazo, el incumplimiento de todos los tipos de alimentos fue mayor, especialmente para las frutas (50,5% vs 60,2% antes y durante el embarazo respectivamente) ($p < 0,001$) y para los cereales (21,5% vs 53% antes y durante el embarazo respectivamente) ($p < 0,001$).

Tabla 17. Consumo de alimentos recomendado antes y durante la primera mitad del embarazo

	Previo a gestación			Durante el embarazo			p valor
	Media ± DE	< Rec n (%)	≥ Rec n (%)	Media ± DE	< Rec n (%)	≥ Rec n (%)	
Cereales*	3.4 (1.4)	252 (21.5)	923 (78.5)	3.4 (1.3)	623 (53.0)	552 (47.0)	<0.001
Verduras	2.6 (1.3)	252 (21.5)	923 (78.5)	2.6 (1.3)	241 (20.5)	934 (79.5)	n.s.
Frutas*	1.6 (1.1)	594 (50.5)	581 (49.5)	1.4 (1.0)	707 (60.2)	468 (39.8)	<0.001
Lácteos*	3.3 (1.5)	116 (9.9)	1059 (90.1)	3.8 (1.6)	229 (19.5)	946 (80.5)	<0.001
Alimentos proteicos*	3.3 (0.9)	1 (0.1)	1174 (99.9)	3.1 (0.9)	21 (1.8)	1154 (98.2)	<0.001

Rec: recomendaciones nutricionales; DE: desviación estándar; ns: no significativo; $p < 0,001$ * Diferencias entre antes y durante el embarazo, test Cochran Q.

Del total de la muestra del grupo control, el 72,1% de las participantes cumplieron al menos tres de las recomendaciones de la SENC antes del embarazo, mientras que el porcentaje disminuyó al 50% durante la primera mitad del embarazo. Sólo el 10% de las mujeres cumplieron con los criterios propuestos para los cinco grupos de alimentos durante el embarazo, mientras que antes del embarazo esto lo cumplían el 29,5% de las participantes. Por tanto, fueron más las mujeres que empeoraron la calidad de su dieta durante el embarazo que aquellas que lo mejoraron.

Las variables que se asociaron con el cumplimiento en el grupo de frutas y verduras fueron similares antes y durante la primera mitad de la gestación. Para las verduras, la adherencia fue peor en las mujeres más jóvenes, observando un gradiente dosis-respuesta ($p < 0,001$). También aquellas con un menor nivel de actividad física tenían mayor probabilidad de no cumplir con las recomendaciones dietéticas ($OR_a=0,58$; IC 95% 0,40 – 0,85; $p=0,006$ y $OR_a=0,54$; IC 95% 0,36 – 0,79; $p=0,003$; respectivamente antes y durante el embarazo) (Tabla 18 y 19).

Asimismo, las mujeres que pasaron tres o más horas viendo la televisión al día aumentaron la probabilidad de incumplir las recomendaciones en aproximadamente un 55% cuando se comparan con aquellas que ven menos tiempo de televisión. El hábito tabáquico también se asoció al incumplimiento de las recomendaciones de consumo de verduras antes del embarazo, asociación que se mantuvo para las fumadoras durante el embarazo al compararlas con no fumadoras ($OR_a=0,66$; IC 95% 0,46 – 0,94).

Con respecto a la ingesta de productos lácteos, los factores asociados con el cumplimiento de las recomendaciones de su consumo fueron similares a los observados en el grupo de verduras y frutas, aunque con un menor nivel de asociación a las obtenidas previamente (Tabla 20). La baja clase social se asoció con una peor adherencia a la ingesta de productos lácteos durante el embarazo.

Tabla 18. Factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones en el grupo de verduras^a (≥ 2 raciones/día) durante el año anterior y primera mitad del embarazo en el grupo control.

	Previo a gestación		Durante embarazo	
	ORc ^b (IC 95%)	ORa ^c (IC 95%)	ORc ^b (IC 95 %)	ORa ^c (IC 95%)
Edad (años)				
<25	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
25-29	2.97 (1.99-4.30)*	2.40 (1.59-3.63)*	2.48 (1.67-3.69)*	2.05 (1.35-3.14)*
30-34	4.67 (3.14-6.87)*	3.39 (2.19-5.25)*	3.27 (2.21-4.85)*	2.42 (1.56-3.74)*
≥ 35	8.43 (4.88-14.56)*	6.20 (3.46-11.12)*	4.46 (2.69-7.38)*	3.37 (1.92-5.72)*
<i>p</i>		0.000		0.000
Hábito tabáquico				
0 cig/d	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
1-20 cig/d	0.69 (0.51-0.92)*	0.83 (0.69-1.14)	0.57 (0.40-0.78)*	0.66 (0.46-0.94)*
> 20 cig/d	0.36 (0.17-0.77)*	0.41 (0.18-0.91)*	-	-
<i>p</i>		0.045		0.022
Actividad física				
Tercil 3	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Tercil 2	0.61 (0.42-0.88)*	0.64 (0.44-0.94)*	0.46 (0.32-0.68)*	0.47 (0.32-0.69)*
Tercil 1	0.46 (0.32-0.65)*	0.58 (0.40-0.85)*	0.47 (0.32-0.69)*	0.54 (0.36-0.79)*
<i>p</i>		0.006		0.003
Nivel de estudios				
Universitarios	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Secundarios	0.56 (0.37-0.84)*	0.81 (0.50-1.29)	0.67 (0.45-1.00)	0.90 (0.57-1.43)
Primarios	0.39 (0.27-0.56)*	0.77 (0.47-1.25)	0.50 (0.33-0.69)*	0.83 (0.52-1.35)
IMC(kg/m²)				
Normopeso	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Sobrepeso	1.22 (0.86-1.73)	1.37 (0.94-1.99)	1.25 (0.87-1.78)	1.35 (0.93-1.97)
Obesidad	1.06 (0.66-1.71)	1.19 (0.71-1.97)	1.07 (0.66-1.72)	1.16 (0.69-1.93)
Clase social				
Clase I-II	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Clase III	0.70 (0.46-1.06)	1.07 (0.67-1.72)	0.77 (0.50-1.16)	1.04 (0.66-1.65)
Clase IV-V	0.42 (0.28-0.60)*	0.90 (0.55-1.47)	0.51 (0.37-0.74)*	0.93 (0.57-1.51)
Tiempo viendo televisión (hr/día)				
< 1	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
1-2	0.78 (0.45-1.34)	0.83 (0.47-1.45)	0.66 (0.35-1.22)	0.66 (0.35-1.24)
2-3	0.59 (0.35-1.01)*	0.68 (0.39-1.18)	0.52 (0.28-0.96)*	0.58 (0.30-1.07)
≥ 3	0.30 (0.18-0.52)*	0.45 (0.25-0.80)*	0.32 (0.17-0.59)*	0.43 (0.23-0.82)*
<i>p</i>		0.001		0.005
INGESTA energética^d (Kcal/día)				
	0.97 (0.96-0.99)*	1.00 (0.98-1.02)	0.99 (0.97-1.00)	0.99 (0.97-1.01)

^aVariedad de verduras (tomate, lechuga, pimiento, judías, berenjena, zanahoria, espárragos, gazpacho) y ensaladas; ^bORc: odds ratio cruda; ^cORa: odds ratio ajustada (edad, tabaco, actividad

física, IMC, tiempo viendo televisión, ingesta energética); ^dLa ingesta de energía se introdujo como variable continua. OR que se muestra indica un aumento de 100 Kcal; * $p < 0,05$.

Tabla 19. Factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones en el grupo de frutas^a (≥ 2 raciones/día) durante el año anterior y primera mitad del embarazo en el grupo control.

	Previo a gestación		Durante embarazo	
	ORc ^b (IC 95%)	ORa ^c (IC 95%)	ORc ^b (IC 95 %)	ORa ^c (IC 95%)
Edad (años)				
<25	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
25-29	1.04 (0.72-1.50)	0.94 (0.64-1.39)	1.27 (0.86-1.87)	1.17 (0.78-1.76)
30-34	1.44 (1.01-2.04)*	1.22 (0.83-1.81)	1.93 (1.33-2.79)*	1.75 (1.16-2.62)*
≥ 35	1.76 (1.17-2.62)*	1.57 (1.01-2.44)*	1.71 (1.13-2.60)*	1.60 (1.01-2.50)*
p		0.008		0.006
Hábito tabáquico				
0 cig/d	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
1-20 cig/d	0.56 (0.44-0.72)*	0.57 (0.44-0.74)*	0.47 (0.34-0.66)*	0.50 (0.36-0.70)*
> 20 cig/d	0.52 (0.25-1.09)	0.55 (0.26-1.20)	-	-
p		0.000		0.000
Actividad física				
Tercil 3	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Tercil 2	0.86 (0.65-1.13)	0.89 (0.67-1.18)	0.77 (0.58-1.03)	0.80 (0.59-1.06)
Tercil 1	0.78 (0.59-1.04)	0.89 (0.66-1.19)	0.68 (0.51-0.90)*	0.72 (0.54-0.97)*
p				0.030
Nivel de estudios				
Universitario	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Secundarios	0.92 (0.68-1.24)	1.03 (0.74-1.45)	0.88 (0.65-1.19)	0.96 (0.68-1.35)
Primarios	0.85 (0.65-1.12)	0.97 (0.68-1.40)	0.77 (0.55-0.96)*	0.83 (0.58-1.21)
IMC (kg/m²)				
Normopeso	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Sobrepeso	1.09 (0.83-1.44)	1.12 (0.84-1.49)	1.12 (0.85-1.49)	1.17 (0.87-1.56)
Obesidad	1.59 (1.07-2.36)*	1.58 (1.05-2.39)*	0.95 (0.64-1.42)	0.96 (0.63-1.46)
p trend		0.034		
Clase social				
Clase I-II	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Clase III	0.88 (0.65-1.19)	0.99 (0.70-1.39)	0.89 (0.65-1.21)	1.04 (0.73-1.46)
Clase IV-V	0.95 (0.72-1.26)	1.20 (0.83-1.73)	0.87 (0.65-1.16)	1.22 (0.84-1.77)
Tiempo viendo televisión (hr/día)				
< 1	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
1-2	0.82 (0.56-1.19)	0.82 (0.55-1.22)	1.04 (0.69-1.59)	1.01 (0.66-1.55)
2-3	0.88 (0.60-1.28)	0.89 (0.60-1.32)	0.88 (0.58-1.33)	0.88 (0.57-1.35)
≥ 3	0.55 (0.36-0.83)*	0.58 (0.37-0.90)*	0.76 (0.49-1.19)	0.87 (0.55-1.39)
Ingesta energética^d (Kcal/día)				
	0.99 (0.97-1.00)	0.99 (0.98-1.01)	0.99 (0.98-1.01)	1.00 (0.98-1.02)

^aVariedad de frutas (naranja, plátano, manzana, fresas, melocotón, cereza, sandía, melón, uvas)

^bORc: odds ratio cruda; ^cORa: odds ratio ajustada (edad, tabaco, actividad física, IMC, tiempo viendo televisión, ingesta energética); ^dLa ingesta de energía se introdujo como variable continua. OR que se muestra indica un aumento de 100 Kcal; * $p < 0,05$.

Tabla 20. Factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones en el grupo de lácteos^a (≥ 2 raciones/día el año previo y ≥ 3 durante la gestación) en el grupo control.

	Previo a gestación		Durante embarazo	
	ORc ^b (IC 95%)	ORa ^c (IC 95%)	ORc ^b (IC 95%)	ORa ^c (IC 95%)
Edad (años)				
<25	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
25-29	2.60 (1.51-4.46)*	1.78 (1.01-3.19)*	2.20 (1.44-3.35)*	1.62 (1.04-2.54)*
30-34	2.02 (1.24-3.30)*	1.06 (0.61-1.86)	2.17 (1.45-3.29)*	1.25 (0.79-1.95)
≥ 35	4.17 (2.04-8.54)*	2.53 (1.17-5.47)*	2.18 (1.36-3.51)*	1.33 (0.79-2.24)
Hábito tabáquico				
0 cig/d	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
1-20 cig/d	0.55 (0.40-0.82)*	0.63 (0.41-0.96)*	0.65 (0.46-0.91)*	0.81 (0.56-1.17)
> 20 cig/d	0.20 (0.08-0.45)*	0.24 (0.10-0.57)*	-	-
<i>p</i>		0.001		
Actividad física				
Tercil 3	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Tercil 2	0.74 (0.45-1.22)	0.76 (0.45-1.28)	0.76 (0.57-1.08)	0.82 (0.56-1.20)
Tercil 1	0.58 (0.36-0.94)*	0.71 (0.42-1.18)	0.72 (0.50-1.02)	0.79 (0.54-1.16)
Nivel de estudios				
Universitario	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Secundario	0.61 (0.34-1.09)	0.94 (0.48-1.82)	0.67 (0.44-1.03)	0.96 (0.60-1.54)
Primarios	0.34 (0.22-0.62)*	0.73 (0.37-1.43)	0.39 (0.27-0.56)*	0.79 (0.49-1.29)
IMC (kg/m²)				
Normopeso	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Sobrepeso	0.97 (0.61-1.56)	1.06 (0.65-1.75)	0.66 (0.47-0.93)*	0.70 (0.49-0.99)*
Obesidad	0.72 (0.40-1.30)	0.76 (0.41-1.42)	0.64 (0.40-1.01)	0.64 (0.39-1.05)
<i>p</i>				0.022
Clase social				
Clase I-II	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Clase III	0.43 (0.23-0.80)*	0.56 (0.28-1.12)	0.57 (0.36-0.89)*	0.69 (0.43-1.13)
Clase IV-V	0.34 (0.19-0.61)*	0.64 (0.31-1.32)	0.36 (0.24-0.54)*	0.58 (0.36-0.99)*
<i>p</i>				0.047
Tiempo viendo televisión (hr/día)				
< 1	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
1-2	1.60 (0.84-3.05)	1.72 (0.88-3.34)	1.40 (0.81-2.44)	1.43 (0.81-2.51)
2-3	1.50 (0.80-2.85)	1.88 (0.94-3.50)	1.02 (0.60-1.73)	1.17 (0.68-2.01)
≥ 3	0.58 (0.31-1.08)	0.94 (0.49-1.83)	0.54 (0.32-0.92)*	0.82 (0.46-1.43)
Ingesta energética^d (Kcal/día)				
	0.94 (0.92-0.97)*	0.96 (0.93-0.98)*	0.95 (0.93-0.97)*	0.96 (0.93-0.98)*

^aVariedad de productos lácteos (leche, yogur, crema, queso, natillas, helados); ^bORc: odds ratio cruda; ^cORa: odds ratio ajustada (edad, tabaco, actividad física, IMC, tiempo viendo televisión, ingesta energética); ^dLa ingesta de energía se introdujo como variable continua. OR que se muestra indica un aumento de 100 Kcal; * $p < 0,05$.

5.4. Factores asociados al desarrollo de diabetes gestacional

El rango de edad de las participantes fue entre 18 y 45 años. La edad promedio en los casos fue mayor que en los controles (33,50 vs. 29,80 años, respectivamente).

Al analizar el número de casos de DG en función de grupos de edad, se observó como a medida que aumenta la edad, se incrementan los casos de DG (Tabla 21).

Tomando como referencia las mujeres de edad menor de 25 años, se pone de manifiesto un riesgo evidente a partir de los 30 años ($OR_a=2,52$; IC 95% 1,39 – 4,55), riesgo que casi se quintuplica a partir de los 35 años ($OR_a=6,19$; IC 95% 3,32 – 11,52) y es máximo a partir de los 40 años ($OR_a=36,97$; IC 95% 15,56 – 87,86).

Relación que se mantiene en el mismo sentido en el análisis crudo. En el análisis de la edad como variable continua, se halló como por cada año de edad, se incrementa en 15% el riesgo de DG ($OR=1,15$; IC 95% 1,12 – 1,18).

Se analizó la relación entre el nivel de estudios y riesgo de DG, no se llegó a observar una relación clara entre ellos, ya que la frecuencia de universitarias fue superior en el grupo control (30,47% vs. 27,49%) y la frecuencia de mujeres sin estudios o estudios primarios fue superior entre los casos (47,08% vs. 40,68%) no llegó a observarse una relación entre el nivel de estudios y el riesgo de DG. Sin embargo, cuando se agruparon a las mujeres con estudios universitarios y estudios secundarios en una sola categoría, parece existir mayor riesgo de DG en mujeres con estudios primarios ($OR=1,29$; IC 95% 1,00 – 1,67).

Se encontró una asociación directa entre el nivel de estudios y la edad de la mujer de tal forma que a mayor edad de la mujer mayor nivel de estudios ($p<0,001$), e inversa entre el nivel de estudios y la frecuencia de obesidad ($p<0,001$). Así en el grupo control la máxima frecuencia de mujeres con estudios primarios se encuentra

entre el grupo de mujeres con un IMC mayor o igual a 30 frente a aquellas mujeres sin DG e IMC menor de 25 (57,63% vs. 35,11% respectivamente).

Tabla 21. Relación entre factores sociodemográficos y el desarrollo de DG

	Categorías	OR _c	IC 95%	OR _a	IC 95%
Edad	<25 años	1	Referencia	1	Referencia
	25-29 años	1,40	(0,79 – 2,48)	1,54	(0,84 – 2,82)
	30-34 años	2,06	(1,20 – 3,52)*	2,52	(1,39 – 4,55)*
	35-39 años	4,77	(2,77 – 8,20)*	6,19	(3,32 – 11,52)*
	≥40 años	21,52	(10,15 – 45,63)*	36,97	(15,56 – 87,86)*
Nivel estudios	Univ-Secund.	1	Referencia	1	Referencia
	Primarios	1,29	(1,00 – 1,67)*	1,11	(0,81 – 1,52)

* $p < 0,05$; OR_c: odds ratio cruda; OR_a: odds ratio ajustada (edad, IMC, antecedente DG); IC 95%: intervalo de confianza al 95%

En la tabla 22 se observa la relación entre los antecedentes de DA y el desarrollo de DG, se comprobó que la frecuencia de casos con algún familiar de primer grado con diagnóstico de DA fue superior a los controles (46,39% vs. 25,53%), mostrándose como el antecedente de DA en familiares de primer grado incrementa el riesgo de desarrollar DG (OR_c=2,52; IC 95% 1,93 – 3,29).

Puesto que la frecuencia de DA familiar fue superior en el grupo de mujeres de mayor edad y en mujeres con sobrepeso/obesidad, se ajustó por estas variables, poniéndose de manifiesto que la asociación se mantenía (OR_a=2,09; IC 95% 1,56 – 2,80).

En la población de estudio, 81 gestantes habían sido diagnosticadas de DG en el embarazo anterior, encontrándose 58 (19,93%) de ellas entre los casos y 23 (1,96%) entre los controles. Se observó como el antecedente de DG en gestaciones previas

se comportó como un factor de riesgo en el desarrollo de DG ($OR_c=12,46$; IC 95% 7,53 – 20,61).

Tras ajustar por los posibles factores confusores, se observó como la magnitud de la asociación disminuyó ligeramente ($OR_a=7,40$; IC 95% 4,30 – 12,90), aunque la tendencia se mantuvo.

En el análisis crudo entre el número de embarazos previos y el riesgo de DG se observó una asociación, de modo que a mayor número de embarazos mayor es el riesgo de desarrollo de DG, triplicando el riesgo en gestantes con cuatro o más embarazos ($OR_c=3,42$; IC 95% 1,79 – 6,52). Así pues, se halló una relación positiva con la edad ($p<0,001$), el IMC ($p=0,03$) y el antecedente de DG y el desarrollo de DG ($p<0,001$). Por ello, para evaluar el riesgo de DG asociado a la variable embarazos previos se ajustó por estas variables, observándose un cambio en el sentido de la asociación ($OR_a=0,96$; IC 95% 0,43 – 2,17) para mujeres con cuatro o más embarazos previos.

Al analizar la variable paridad previa, se comprobó que el número de gestantes con tres o más partos previos fue superior entre las pacientes con DG que entre los controles (6,19% vs. 1,70%). A medida que aumentó el número de partos de la mujer se incrementó el riesgo de DG. En el análisis crudo no se encontraron diferencias entre nulíparas y las que sólo tenían un parto anterior ($OR_c=0,88$; IC 95% 0,65 – 1,18), aumentando el riesgo a partir de dos o más partos previos. Sin embargo, en el análisis ajustado, el sentido de la asociación se invierte para el antecedente de un parto previo y dos partos ($OR_a=0,38$; IC 95% 0,26 – 0,55 y $OR_a=0,50$; IC 95% 0,30 – 0,84, respectivamente).

El antecedente de aborto se comporta como un factor de riesgo de DG en el análisis crudo ($OR_c=1,60$; IC 95% 1,17 – 2,20) para el antecedente de un aborto previo y

($OR_c=2,26$; IC 95% 1,31 – 3,909 en mujeres con dos o más abortos. En el análisis ajustado se mantuvo la significación estadística e incluso incrementándose ligeramente en el antecedente de un aborto ($OR_a=1,97$; IC 95% 1,215 – 3,10).

No se encontró relación entre el antecedente de recién nacido previo con macrosomía y el desarrollo de DG ni en el análisis crudo ni en el ajustado ($OR_c=0,90$; IC 95% 0,43 – 1,84; $OR_a=0,48$; IC 95% 0,20 – 1,19) (Tabla 22).

Tabla 22. Relación entre los antecedentes personales y familiares de DA y el desarrollo de DG

	Categorías	OR _c	IC 95%	OR _a	IC 95%
DA familiar	No	1	Referencia	1	Referencia
	Sí	2,52	(1,93 – 3,29)*	2,09	(1,56 – 2,80)*
DG Previa	No	1	Referencia	1	Referencia
	Sí	12,46	(7,53 – 20,61)*	7,40	(4,30 – 12,9)*
Embarazos previos	0	1	Referencia	1	Referencia
	1	1,27	(0,93 – 1,74)	0,74	(0,52 – 1,07)
	2	1,77	(1,23 – 2,55)*	0,69	(0,44 – 1,09)
	3	1,88	(1,11 – 3,20)*	0,50	(0,25 – 1,01)
	≥4	3,42	(1,79 – 6,52)*	0,96	(0,43 – 2,17)
Paridad previa	0	1	Referencia	1	Referencia
	1	0,88	(0,65 – 1,18)	0,38	(0,26 – 0,55)*
	2	1,68	(1,12 – 2,50)*	0,50	(0,30 – 0,84)*
	≥3	3,88	(2,00 – 7,53)*	0,97	(0,41 – 2,25)
Abortos previos	0	1	Referencia	1	Referencia
	1	1,60	(1,17 – 2,20)*	1,97	(1,25 – 3,10)*
	≥2	2,26	(1,31 – 3,90)*	2,10	(0,79 – 5,56)
Macrosoma	No	1	Referencia	1	Referencia
	Sí	0,90	(0,43 – 1,84)	0,48	(0,20 – 1,19)

* $p < 0,05$; OR_c: odds ratio cruda; OR_a: odds ratio ajustada (edad, IMC, DA familiar, DG previa, abortos, embarazos); IC 95%: intervalo de confianza al 95%

La media del IMC fue superior en los casos que en los controles (27,62 Kg/m² vs. 24,22 Kg/m²).

En el análisis del IMC como variable continua, se apreció como por cada unidad de incremento del IMC, aumentó el riesgo de DG un 12% (OR=1,12; IC 95% 1,09 – 1,15) (datos no mostrados).

En la tabla 23 se observa la relación entre el IMC y la DG. Al analizar el IMC como variable categórica, se observó como la frecuencia de gestantes con sobrepeso y obesidad fue superior en pacientes con diagnóstico de DG, de forma que el riesgo se duplicó en gestantes con sobrepeso cuando se compararon con aquellas con un IMC por debajo de 25 Kg/m² (OR_c=2,16; IC 95% 1,45 – 3,21), llegando a ser el quíntuple en pacientes obesas (OR_c=5,20; IC 95% 3,71 – 7,27).

Dado que la edad de la gestante puede comportarse como factor de confusión, ya que se asocia con el riesgo de DG, se ajustó por edad, observando como se mantenía la significación a partir de un IMC de 27.

Al analizar la variable hábito tabáquico y riesgo de DG no se encontró ninguna relación, ni en el análisis crudo ni en el análisis ajustado (Tabla 23).

Tabla 23. Relación entre variables antropométricas, factores relacionados con el estilo de vida y desarrollo de DG

	Categorías	OR _c	IC 95%	OR _a	IC 95%
IMC	<25	1	Referencia	1	Referencia
	25 – 26,9	2,16	(1,45 – 3,21)*	1,88	(1,19 – 2,97)
	27 – 29,9	2,01	(1,34 – 3,01)*	2,05	(1,30 – 3,23)*
	≥ 30	5,20	(3,71 – 7,27)*	4,89	(3,32 – 7,20)*
Hábito tabáquico	No fumadora	1	Referencia	1	Referencia
	Fumadora	1,38	(0,99 – 1,92)	1,05	(0,71 – 1,57)
	Ex fumadora	1,15	(0,85 – 1,54)	1,23	(0,87 – 1,73)

* $p < 0,05$; OR_c: odds ratio cruda; OR_a: odds ratio ajustada (edad, IMC, antecedente DG); IC 95%: intervalo de confianza al 95%

5.5. Relación entre dieta mediterránea antes del embarazo y desarrollo de diabetes gestacional

5.5.1. Componentes del patrón dietético mediterráneo

Con respecto a cada uno de los componentes del patrón dietético mediterráneo, el consumo de verduras en nuestra población fue algo menor en los casos que en los controles (584,14 vs. 588,72 g/día). En el análisis se observó que el consumo de verduras tuvo tendencia a disminuir el riesgo de DG sin llegar a alcanzar significación estadística (OR_a= 0,95; IC 95% 0,69 – 1,29).

En el consumo de frutas se observó una mayor frecuencia de casos con consumo igual o superior a la mediana (53,26% vs. 49,19%). Como posibles factores de confusión se observó que a mayor edad de la paciente hubo un mayor consumo de frutas y de igual manera una relación positiva con el nivel de actividad física y

número de embarazos. Tras el análisis ajustado se observó cómo se perdía esta relación ($OR_a=0,84$; IC 95% 0,62 – 1,14).

Al estudiar la relación entre el consumo de legumbres y el desarrollo de DG se observó como la frecuencia de gestantes con un consumo inferior a la mediana fue algo superior entre los casos que entre los controles (52,58% vs. 49,36%). Tras el análisis ajustado el consumo de legumbres no mostró una asociación con el desarrollo de DG aunque comienza a observarse cierto efecto protector ($OR_a=0,75$; IC 95% 0,55 – 1,01).

En el consumo de cereales, no hubo diferencias en ambos grupos, al categorizar la variable utilizando como punto de corte la mediana, la frecuencia de mujeres con un consumo superior a la mediana fue ligeramente mayor entre las mujeres sanas que en diabéticas (50,17% vs. 49,96% respectivamente). En el análisis crudo no se obtuvo relación ($OR_c=1,00$; IC 95% 0,78 – 1,30). Sin embargo, tras el análisis ajustado el consumo de cereales comienza a comportarse como factor protector ($OR_a=0,79$; IC 95% 0,58 – 1,06) (Tabla 24).

En el consumo de pescado en la población no se halló una relación con el desarrollo de DG en el análisis crudo ($OR_c=1,00$; IC 95% 0,78 – 1,30) y tampoco en el análisis ajustado ($OR_a=0,81$; IC 95% 0,61 – 1,08).

El análisis del consumo de lácteos en nuestra población mostró un incremento de riesgo de DG asociado al mismo en el análisis crudo ($OR_c=1,28$; IC 95% 0,99 – 1,66), que se mantuvo tras el análisis ajustado, aunque sin significación estadística ($OR_a=1,25$; IC 95% 0,95 – 1,64).

Con respecto al consumo de carne y derivados, fue superior en casos que en controles, así un 37,80% de los casos tenían un consumo debajo de la mediana frente a un 53,02% de los controles. En el análisis crudo ya empieza a mostrarse el

efecto protector del bajo consumo de productos cárnicos ($OR_c=0,53$; IC 95% 0,41 – 0,70), efecto que persistió tras el análisis ajustado ($OR_a=0,56$; IC 95% 0,42 – 0,74).

La relación de consumo grasas monoinsaturadas/saturadas fue superior entre los casos que entre los controles, en un 56,01% de las gestantes con DG la relación se encontraba por encima de la mediana vs. 48,51% de los controles sin DG. En el análisis ajustado se perdió la asociación ($OR_a= 1,13$; IC 95% 0,85 – 1,51).

Cuando se analizó el consumo de vino, el consumo entre los 5 y 25 g/día es algo menor entre los casos que entre los controles (1,72% vs. 2,55%) ($OR_c=0,66$; IC 95% 0,25 – 1,73). Tras el análisis ajustado por factores de confusión en base a criterios epidemiológicos y estadísticos, la relación se mantuvo sin significación estadística ($OR_a=0,61$; IC 95% 0,21 – 1,74) (Tabla 24).

Tabla 24. Relación entre el consumo de cada uno de los componentes de la DM antes del embarazo y desarrollo de DG

Componentes DM	OR _c	IC 95%	OR _a	IC 95%	p valor
Verduras					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,15	(0,89 – 1,49)	0,95	(0,69 – 1,29)	0,753
Frutas					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,17	(0,91 – 1,52)	0,84	(0,62 – 1,14)	0,282
Legumbres					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	0,87	(0,67 – 1,13)	0,75	(0,55 – 1,01)	0,066
Cereales					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,00	(0,78 – 1,30)	0,79	(0,58 – 1,06)	0,125
Pescados					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,00	(0,78 – 1,30)	0,81	(0,61 – 1,08)	0,163
Lácteos					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,28	(0,99 – 1,66)	1,25	(0,95 – 1,64)	0,104
Carne y derivados					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	0,53	(0,41 – 0,70)*	0,56	(0,42 – 0,74)*	0,000
Razón grasas monoinsaturadas/saturadas					
≥ mediana	1	Referencia	1	Referencia	
< mediana	1,35	(1,04 – 1,74)*	1,13	(0,85 – 1,51)	0,381
Vino					
< 5 y > 25 g/d	1	Referencia	1	Referencia	
5 – 25 g/d	0,67	(0,26 – 1,73)	0,61	(0,21 – 1,74)	0,361

* $p < 0,05$; OR_c: odds ratio cruda; OR_a: odds ratio ajustada (edad, IMC, DG previa, DA familiar, abortos, embarazos, ingesta energética total, actividad física) IC 95%: intervalo de confianza al 95%

5.5.2. Índice de Trichopoulou

En la tabla 25 se puede observar la valoración de la adherencia a la DM según los nueve grupos de alimentos, contemplados en el IT, del 0 al 9. A mayor puntuación, mayor adherencia a la DM.

La mayoría de las pacientes del estudio tuvieron índices medios de adherencia a la DM, tanto en el grupo de estudio como en el control (IT 3-6: 74,23 % vs. 76,60% en casos y controles, respectivamente)

Como posibles factores de confusión se observó como a mayor edad, mayor es también la adherencia a un patrón de consumo dietético mediterráneo, al igual que ocurre con el IMC en sentido inverso y para otros factores asociados como el nivel de actividad física de la gestante. Al ajustar por estos factores de confusión se observó un efecto protector de la DM frente al desarrollo de DG. La OR se hace más protectora a medida que aumenta la adherencia a la DM hasta llegar a alcanzar una $OR_a=0,33$ (IC 95% 0,15 – 0,72) para un IT ≥ 7 (Tabla 25).

Tabla 25. Relación entre la adherencia a DM antes del embarazo y desarrollo de DG

Índice Trichopoulou	Casos n=291 n (%)	Controles n=1175 n (%)	OR _c	IC 95%	OR _a	IC 95%	p valor
Bajo 0,1 y 2	58 (19,9)	202 (17,2)	1	Ref	1	Ref	
Medio 3-4	114 (39,1)	523 (44,5)	0,75	(0,53 – 1,08)	0,67	(0,44 – 1,01)	0,060
Alto 5-6	102 (35,1)	377 (32,1)	0,94	(0,65 – 1,35)	0,61	(0,39 – 0,94)*	0,028
Muy alto ≥ 7	17 (5,8)	73 (6,2)	0,81	(0,44 – 1,48)	0,33	(0,15 – 0,72)*	0,005
p tendencia							0,014

* $p < 0,05$; OR_c: odds ratio cruda; OR_a: odds ratio ajustada (edad, IMC, antecedentes familiares DA, DG previa, abortos previos, paridad, ingesta total de energía y nivel actividad física); IC 95%: intervalo de confianza al 95%

6. Discusión

6. Discusión

6.1. Discusión de la metodología de estudio

6.1.1. Diseño del estudio

Se diseñó un estudio prospectivo de casos y controles de base poblacional que nos permitiera dar respuesta a nuestro objetivo principal de evaluar la adherencia al patrón dietético mediterráneo de las embarazadas en el año previo y su relación con la presentación de DG. La principal ventaja de este diseño es que respeta la secuencia temporal existente entre la exposición y el efecto. La exposición se recoge con independencia de la aparición o no de DG y éste se valora en toda la población de estudio, pudiendo calcular parámetros de asociación (Rothman, 2002).

6.1.2. Representatividad de la población de estudio

La población de referencia se constituyó por mujeres pertenecientes al área del HUVN de Granada, que cumplieron los criterios de selección.

Al estar centralizados todos los casos de DG en la Unidad de Diabetes y Embarazo, permitió la identificación de la mayor parte de mujeres con diagnóstico de DG. Durante el período de estudio tuvieron lugar un total de 15.022 partos en el HUVN, identificándose 299 casos de DG, tras aplicar los criterios de selección, lo que constituye un 1,99% de casos de DG, prevalencia algo inferior a la estimada para la población no seleccionada.

Entre los controles, aquellas mujeres que cumplieron con los criterios de selección fueron 1222 embarazadas. De ellas, 47 mujeres (3,85%) rehusaron participar constituyéndose la muestra final por 1175 gestantes. El volumen de pérdidas fue inferior al 5% de la muestra original.

La mejor forma de obtener la elección de la muestra en el grupo control, es mediante el emparejamiento de un control por muestreo de densidad en el tiempo por cada caso identificado, aunque por motivos de factibilidad se realizó prospectivamente, identificando cinco controles entrevistados previamente por cada caso mediante muestreo aleatorio simple. De los cinco controles potenciales, se seleccionaron los cuatro primeros que cumplían con los criterios de definición del grupo control, consiguiendo finalmente una muestra representativa de la población de referencia. En lo referente al método de selección del grupo control, no parece existir ningún tipo de error que hiciera pensar en un sesgo de selección, ya que las mujeres se citaban para la realización de la consulta de la semana 20-22 de forma automática y no en función de algún tipo de patología concreta.

Respecto a variables como la edad u otras, no se observaron diferencias entre aquellas que dieron su consentimiento para participar y las que no lo hicieron.

Por tanto, la muestra de estudio, constituida finalmente por 291 gestantes con DG y 1.175 embarazadas sanas, puede considerarse representativa de las mujeres gestantes con embarazo simple y residencia habitual en el área de referencia del HUVN de Granada, ya que, salvo los partos atendidos por hospitales privados (2%), el HMI asiste todos los partos pertenecientes al Área Norte de Granada. A su vez, la cobertura de la consulta correspondiente a la 20-22 semanas de gestación, lugar en el que se realizaba la entrevista a las pacientes, es casi de la totalidad de los partos en el hospital, siendo la tasa de embarazos no controlados inferior al 1%. Estos dos hechos refuerzan la representatividad del grupo de estudio procedente de la población de gestantes con embarazo simple que

residen en el área que cubre el hospital, independientemente de sus características económicas, sociales y culturales.

De aquí que los resultados obtenidos puedan ser extrapolados a mujeres con embarazo simple, de nacionalidad española, mayores de edad, sin patologías diferentes a la DG previas o actuales, que no se les haya limitado sus hábitos dietéticos o la práctica de actividad física en la vida diaria, sin complicaciones en el transcurso del embarazo durante la primera mitad del mismo y, cuyo embarazo se estuviera controlando en el sistema público, independientemente de que también se controlara en la medicina privada.

6.1.3. Calidad de la información recogida y variables de estudio

En cuanto a las fuentes y estrategias de recogida de información, previo consentimiento informado, se tuvo acceso a la cartilla maternal y a la historia clínica de la embarazada, lo que facilitó tanto el seguimiento como la recogida de información sobre los antecedentes obstétricos y clínicos. Más compleja fue la obtención de la información referida a los estilos de vida.

Para recoger la información sobre la dieta de la mujer se utilizó el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de Martín Moreno y cols. (Martín Moreno *et al.*, 1993), ya utilizado previamente en otros estudios sobre la población española. Se trata de un cuestionario semicuantitativo validado y adaptado para la población española (se validó una muestra de 147 mujeres españolas con edades comprendidas entre 18-64 años), que permite conocer la ingesta habitual en el último año, registrando la ingesta de 118 alimentos diferentes. A las gestantes se les preguntaba sobre la frecuencia y la cantidad de ingesta de diferentes tipos de comida y bebidas durante el año previo a la gestación, y la frecuencia de

consumo de estos alimentos (con referencia a una tabla de porciones equivalentes) se registró como diario, semanal o mensual.

La validez y reproducibilidad de este cuestionario ha sido reevaluado, mostrando una validez razonablemente buena para la evaluación de los productos alimenticios característicos de la DM (de la Fuente-Arillaga *et al.*, 2010; Fernández-Ballart *et al.*, 2010). A pesar de algunas limitaciones, los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos siguen siendo ampliamente utilizados como la principal herramienta de evaluación dietética en estudios epidemiológicos (Shim *et al.*, 2014), pues no existe otra alternativa carente de limitaciones (Martínez González *et al.*, 2013) y estos se consideran el instrumento de medición dietético de referencia en epidemiología nutricional y concretamente en estudios sobre nutrición en el embarazo, pues permiten presentar estimaciones válidas y reproducibles de la dieta en las mujeres embarazadas (Meltzer *et al.*, 2008).

No se puede descartar la existencia de sesgos de información, particularmente sesgos de memoria, así como que las mujeres tiendan a referir la frecuencia con la que consideran que deberían consumir los distintos tipos de alimentos y no la real, sesgo de deseabilidad social (Hebert *et al.*, 1995). En cualquier caso estos sesgos serían no diferenciales, dirigidos hacia el nulo, ya que introducirían cierto “ruido” en las estimaciones en ambos grupos. Además, se ha visto que a partir del momento elegido (mitad de la gestación) los hábitos dietéticos pueden mantenerse (Cucó *et al.*, 2006), el tiempo para el recuerdo de consumo es menor y no hay interferencia con los resultados perinatales.

Es cierto que el embarazo podría conllevar una modificación en el cuestionario de valoración dietética. La única forma de eliminar este problema sería realizando un

estudio de cohortes prospectivo, alternativa que se descartó pues requeriría un tamaño muestral superior a 12.000 embarazadas y más de 3 años de recogida de información, con el esfuerzo que supone, dada la dispersión geográfica y temporal para su inclusión en el estudio.

Tradicionalmente, el estudio entre la dieta y las distintas patologías, se ha centrado en cómo un nutriente o alimento determinado afecta a la salud. Son muchos los estudios que han evaluado los nutrientes individualmente o grupos de alimentos en relación con la aparición de distintas enfermedades. Este enfoque parece tener varias limitaciones conceptuales y metodológicas, ya que los distintos componentes de los alimentos de la dieta presentan unas interacciones sinérgicas y antagónicas, y en definitiva, la población ingiere un complejo grupo de nutrientes (Sofi *et al.*, 2008). Existen diversos métodos para evaluar los patrones alimentarios (Milà-Villaruel *et al.*, 2011; Kourlaba y Panagiotakos, 2009; González *et al.*, 2002) basados bien en la ingesta de nutrientes de forma aislada, bien en grupos de alimentos o ambos (Kant, 2004). Se optó por elegir índices que resumieran la calidad de la dieta de las gestantes basados en grupos de alimentos o macronutrientes, como es el caso del índice empleado por Trichopoulou (Trichopoulou *et al.*, 2003). Los índices que evalúan la adherencia a un patrón dietético, constituyen un resumen de la dieta por medio de una única puntuación en función de los resultados del formulario de diferentes componentes, tales como alimentos, grupos de alimentos o una combinación de alimentos y nutrientes (Bach *et al.*, 2006).

Por ello, recientemente ha aumentado el interés en el efecto que tiene la dieta en general en la salud. Mediante el análisis de los distintos patrones dietéticos, se ha hecho posible la descripción de distintas combinaciones de alimentos en el

contexto de la dieta del individuo. De esta manera, se refleja la forma en que se consumen alimentos en la vida real y tiene en cuenta las interrelaciones entre los diferentes alimentos en la dieta de los individuos (Cuco *et al.*, 2006), que pueden interactuar entre sí, teniendo efectos sinérgicos o antagónicos. El patrón global de DM suele ser más importante que la suma de sus partes. Los distintos patrones dietéticos también nos ayudan a transmitir un mensaje más amplio de salud pública a la población, ya que los alimentos no se consumen de forma aislada, sino como parte de las comidas y en general de los hábitos alimenticios (Tobias *et al.*, 2012a). La complejidad de las relaciones entre la ingesta dietética y la patología no puede atribuirse a un único nutriente, sino a múltiples nutrientes y alimentos. Por lo tanto, se debe medir la exposición correcta para comprender dicha relación, y no solo los nutrientes, sino también los alimentos, y la interacción entre ellos (Castro-Quezada *et al.*, 2014).

El consumo de un grupo de alimentos determinado no se produce de forma aislada. La nutrición es una combinación de alimentos que interactúan, los alimentos no “viajan solos” (Waijers *et al.*, 2007), por ello, se acepta que analizar de forma individual cada grupo de alimentos o de nutrientes conlleva a ignorar las posibles interacciones existentes entre los diversos componentes de la dieta (Sánchez-Villegas *et al.*, 2002). Es por ello, que el empleo del patrón dietético ha ido ganando considerable relevancia en las últimas dos décadas, implica evaluar múltiples componentes dietéticos como una sola exposición (Román-Viñas *et al.*, 2009; Kant *et al.*, 2004; Hu *et al.*, 2002).

Los hábitos alimentarios de una población se expresan generalmente como patrones de consumo, en los que el alto o bajo consumo de un alimento se asocia habitualmente con el alto o bajo consumo de otros alimentos. La identificación de

patrones dietéticos es de considerable interés en el estudio de la relación de la dieta con las enfermedades crónicas (González *et al.*, 2002). El análisis de patrones alimentarios, como la DM, es una cuestión clave para investigar los vínculos entre la nutrición y la enfermedad.

Los índices de valoración de la calidad de la DM surgieron ante la necesidad de disponer de herramientas que permitieran evaluar y, más en concreto, determinar el grado de adherencia de los patrones alimentarios de la población a la DM. De hecho, se han ido elaborando y utilizando diferentes índices, basados en aspectos cualitativos y/o cuantitativos del consumo de los diferentes componentes “típicos” de la DM.

El índice original para valorar la adherencia a la DM fue creado por Trichopoulou en 1995, teniendo en cuenta 8 grupos de alimentos, añadiendo más tarde el consumo de pescado como parte integrante de los componentes en 2003 (Trichopoulou *et al.*, 2003; Trichopoulou *et al.*, 1995b). Se constituyó así la Escala de DM o MDS-1 y MDS-2 (*Mediterranean Diet Score-1* y *Mediterranean Diet Score 2*) utilizado en múltiples estudios. El IT incluye por tanto nueve componentes (medidos en g/día) del consumo de: legumbres, cereales, frutas y frutos secos, verduras, pescado, carne y sus derivados, leche y productos derivados, consumo de vino y cociente entre grasas monoinsaturadas y saturadas. A mayor puntuación, mayor adherencia a la DM.

Múltiples variaciones de dicho índice han surgido, fundamentalmente añadiendo o eliminando grupos o componentes, con el fin de adecuarse mejor a la dieta de las distintas poblaciones, ya que recordemos que la DM engloba patrones de alimentación diferentes (debido al consumo preferente de alimentos locales). Aunque existen unos rasgos alimenticios característicos de todos los países

mediterráneos, encontramos algunas diferencias importantes entre las regiones del área mediterránea, pudiendo afirmar que la dieta varía según la zona que se trate (Márquez-Sandoval *et al.*, 2008).

Índices de valoración de adherencia a un patrón dietético mediterráneo muy similares al expuesto han sido ya utilizados en múltiples estudios realizados sobre población española en el Proyecto SUN (Martínez-González *et al.*, 2002) y estudio PREDIMED (Estruch *et al.*, 2006).

Otro de los índices utilizado en la población española es el test de adhesión a la DM o índice Kidmed (Serra-Majem *et al.*, 2004), que permite determinar de manera rápida el grado de adherencia a la DM.

El test Kidmed consta de 16 preguntas que deben responderse de manera afirmativa/negativa (sí/no), obteniendo una puntuación de 0-12, con mayor adherencia a mayor puntuación.

Existen múltiples índices que valoran la adherencia a la DM con más o menos variaciones. En los últimos años hay un mayor interés en establecer índices de calidad de vida que suministren información, además de sobre nutrientes y alimentos, también sobre patrones de comportamiento específicos asociados con los hábitos de alimentación, con la actividad física y el descanso y con ciertos hábitos de vida socio-culturales (Gil *et al.*, 2015).

El índice de calidad de vida mediterránea (MEDLIFE), más recientemente creado, está basado en la pirámide de alimentos de la DM e incluye tanto la evaluación del consumo de alimentos relacionados con la DM como información en relación a la actividad física, el descanso y aspectos socio-culturales (Sotos-Prieto *et al.*, 2015a).

A la hora de la valoración de los hábitos dietéticos en una población de gestantes, hay que tener en cuenta que las mujeres pueden tender a sobreestimar el nivel de consumo de alimentos considerados socialmente saludables y subestimar el consumo de los socialmente menos aceptables, sesgo de deseabilidad social (Hebert *et al.*, 1995). Es posible que este sesgo tienda a reducir las diferencias en los patrones de consumo que se han estudiado.

Sin embargo, se ha podido comprobar que las mujeres no cambian sustancialmente sus hábitos durante el embarazo con respecto a la etapa preconcepcional (Olmedo-Requena *et al.*, 2018) y tampoco observándose diferencias significativas a medida que va avanzando el embarazo (Cucó *et al.*, 2006), incluso permaneciendo por debajo de las recomendaciones dietéticas, si bien sí van a aumentar la ingesta dietética en el postparto inmediato coincidiendo con la lactancia (Arija *et al.*, 2004). Al analizar los factores asociados con la adherencia al patrón de DM antes del embarazo se observa que las embarazadas más jóvenes, fumadoras, con un bajo nivel socioeconómico y un bajo nivel de actividad física fueron aquellas con un menor cumplimiento de un patrón dietético saludable (Olmedo-Requena *et al.*, 2018). De aquí la importancia de una adecuada educación nutricional como parte esencial de la atención médica prenatal, momento de oportunidad para posibles cambios hacia hábitos de vida saludables que puedan repercutir en un mejor resultado obstétrico y neonatal.

6.2. Discusión de los resultados del estudio

6.2.1. Población de estudio

En nuestra población de estudio, la edad media entre los controles fue de 28,8 años vs. 33,50 años en los casos, distribuyéndose la muestra entre 18 y 45 años.

La edad media de maternidad en las mujeres españolas se sitúa en 2018 en 32,7 años (INE, 2018), por lo que podemos decir que es representativa de la población. El nivel académico en nuestra población fue predominantemente bajo, pues un 47,08% entre los casos y un 40,68 % en los controles referían tan sólo estudios primarios. Concretamente en población granadina se observa en el año 2000-2002 un porcentaje de mujeres con un nivel educativo bajo aún inferior al de nuestra población situándose en un 54,7% (Mariscal-Arcal *et al.*, 2009) lo que posiblemente pueda explicarse por un mayor porcentaje de población rural en esta área. Datos procedentes del INE recientes, nos informan que el 37,0% de mujeres españolas (25-64 años) tenían un nivel de estudios correspondiente a estudios hasta la primera etapa de educación secundaria (INE, 2018).

Con respecto al IMC pregestacional medio de la población de estudio fue de 24,22 Kg/m² (DE=4,49) en los controles y 27,62 Kg/m² (DE=6,24) en los casos, situándose en un IMC > 30, considerado obesidad el 31,27% de los casos frente al 10,04% de los controles. En España, el porcentaje de mujeres obesas por grupos de edad se sitúa en el 7,9% en mujeres entre 18 y 24 años hasta un 12,9% entre 35 a 44 años (ENS, 2017), siendo por tanto muy superior el porcentaje de obesas entre el grupo de diabéticas.

El 42,89% de los controles y el 37,80% de los casos manifestaron no haber fumado nunca, inferior a los datos reflejados por el Instituto Nacional de Estadística en los que se exponen el 75,8% de mujeres entre 15 y 24 años nunca han fumado, cifra que se reduce a un 51% cuando nos referimos a mujeres de entre 35 y 44 años. En población andaluza, se observa en un estudio sobre hábito tabáquico que un 63,93% de las participantes embarazadas, manifestaron no haber fumado nunca o haber abandonado antes del embarazo (Román-Gálvez *et*

al., 2018). Cifras similares a nuestra población si también tenemos en cuenta a las exfumadoras (62,89% vs. 63,49% en casos y controles respectivamente).

También en relación con la paridad, las características de la muestra son similares a las de la población española, el 47,23 % de los controles no habían tenido embarazos previos vs el 36,43% de los casos, observándose en la población española que el 41,60% de las mujeres embarazadas no tenían hijos previos. (INE, 2018).

6.2.2. Factores de riesgo de diabetes gestacional

En la población de estudio se encontró que la media de edad en las pacientes con DG era mayor que en gestantes sanas y a medida que aumenta la edad, se observó que se incrementaban los casos de DG, constituyendo éste un claro factor de riesgo para el desarrollo de DG, evidente a partir de los 30 años y máximo a partir de los 40 años, datos que también avalan otros estudios epidemiológicos sobre los factores de riesgo de DG (Filardi *et al.*, 2018; Laine *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2015; Nilofer *et al.*, 2012; Solomon *et al.*, 1997).

Con relación a los antecedentes familiares de DA se comprobó que la frecuencia de casos con algún familiar de primer grado con ese diagnóstico fue muy superior a los controles, mostrándose como un factor de riesgo para el desarrollo de DG. Algo similar ocurrió con el antecedente de DG en embarazos previos, claro factor de riesgo de DG, ambos reconocidos factores de riesgo de DG reconocidos en la literatura científica (Lee *et al.*, 2018; Filardi *et al.*, 2018).

Entre los antecedentes obstétricos estudiados en la población, se observó una relación con el antecedente de aborto, de modo que se comportó como factor de riesgo para el desarrollo de DG, tanto en el análisis crudo como ajustado, también demostrado en otros estudios epidemiológicos (Liu *et al.*, 2018).

Con respecto a los embarazos previos y la paridad, se comportaron como factores de riesgo de DG en el análisis crudo, observando un cambio en el sentido de la asociación en el análisis ajustado. Este fenómeno tiene su explicación al comprobar una asociación positiva entre la edad, IMC, antecedente de DG y paridad y embarazos previos, de tal forma que a mayor número de embarazos y partos mayor es la edad de la gestante, frecuencia de sobrepeso y obesidad y antecedente de DG. Por tanto, se puede afirmar que lo encontrado en el análisis crudo es parte del efecto ocasionado por la edad de la gestante, el IMC y antecedente de DG.

Aunque la multiparidad ha sido considerada como uno de los factores clásicos asociados al riesgo de desarrollo de DG, no ha sido debidamente demostrado si la paridad juega un papel propio como factor de riesgo independiente de DG o si bien se debe a la combinación con otros factores, tales como la edad, IMC, antecedentes de DG o historia familiar de diabetes, como ocurre en nuestro estudio.

Seghieri *et al.* (2005) analizan el papel de la paridad en la alteración de la sensibilidad a la insulina y la DG durante la gestación, encontrando una relación entre ellos en el análisis crudo que desaparece cuando se tienen en cuenta otros factores como la edad o el IMC, si bien hay que tener en cuenta que hace referencia a un grupo de gestantes con alto riesgo de DG y que en su población de estudio el número de mujeres con tres o más partos previos es pequeño, por lo que concluyen finalmente que no hay influencia de la paridad, como factor de riesgo independiente, en la aparición de DG, que parece estar más relacionada con la edad y el IMC (Hoseini *et al.*, 2011; Roman *et al.*, 2004; Di Cianni *et al.*, 2003).

Todas estas variables de estudio analizadas en nuestra población como: edad, antecedentes familiares de DA, antecedentes personales de DG y abortos de repetición, constituyen factores de riesgo clásicos no modificables del desarrollo de DG (Larrabure-Torrealba *et al.*, 2018; Chitme *et al.*, 2016; Pu *et al.*, 2015; Nilofer *et al.*, 2012; Karcaaltincaba *et al.*, 2009; Kieffer *et al.*, 2006; Ben-Haroush *et al.*, 2004; Shamsuddin *et al.*, 2001; Solomon *et al.*, 1997), tal y como se muestran de igual modo en este estudio. No se encontró relación en nuestra población entre el nivel de estudios de las participantes, el antecedente de macrosomía y el riesgo de desarrollar DG.

Con respecto a la macrosomía, es posible que esté influenciada más por el IMC de las pacientes que por su diagnóstico o no de DG, tal y como se demuestra en población española por Ricart *et al.* (2005b), tanto la hiperglucemia como el IMC pregestacional son factores de riesgo independientes de complicaciones obstétricas como la macrosomía, sin embargo, el IMC demuestra un impacto más evidente (Sabolovic *et al.*, 2019; Yang *et al.*, 2019; Leng *et al.*, 2015; Kc *et al.*, 2015; Ryan, 2011; Ricart *et al.*, 2005b), incluso habiéndose demostrado también que el peso materno al nacer tiene mayor influencia en el riesgo de macrosomía que el estado de tolerancia a la glucosa durante el embarazo (Ogonowski y Miazgowski, 2015).

Entre los factores de riesgo modificables del desarrollo de DG destaca el IMC. En nuestro estudio, la media en el IMC fue superior entre los casos que entre los controles, observando en el análisis del IMC como variable categórica que el riesgo de desarrollo de DG se duplica en gestantes con sobrepeso, llegando a ser el quíntuple en pacientes obesas, cuando se comparan con aquellas gestantes con un IMC por debajo de 25 Kg/m². Cuando se analiza como variable continua,

se apreció como por cada unidad de incremento del IMC, aumenta el riesgo de DG 12% (IC 95% 1,09 – 1,15). Datos similares se encontró en un metaanálisis donde se observa un aumento del 4% por cada unidad de aumento en el IMC aumentando hasta un 19% el riesgo de DG (Najafi *et al.*, 2018) así como en una revisión sistemática en la que se halló un incremento del 0,92% (IC 95% 0,73 – 1,10) de DG por cada unidad de incremento del IMC (Torloni *et al.*, 2009) y en un meta-análisis en el que se encontró una OR para el desarrollo de DG de 2,14, 3,56 y 8,56 entre mujeres con sobrepeso, obesas y obesas graves respectivamente, al compararlas con gestantes con normopeso (Chu *et al.*, 2007). El IMC elevado es un claro factor de riesgo para el desarrollo de DG (Giannakou *et al.*, 2019; Metsälä *et al.*, 2016; Shin y Song, 2015; Kim *et al.*, 2013; Gaillard *et al.*, 2013; Ramos-Leví *et al.*, 2012; Nilofer *et al.*, 2012; Rudra *et al.*, 2007; Solomon *et al.*, 1997), siendo el factor más importante dentro de los factores modificables (Giannakou *et al.*, 2018; Jovanovic y Pettitt, 2001), tal y como también se muestra en nuestro estudio. Varios estudios han demostrado que la mayoría de mujeres con diagnóstico de DG tienen un IMC previo a la gestación mayor que aquellas mujeres sanas (Najafi *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2007; Buchanan y Xiang, 2005), incluso hay autores que encuentran que una ganancia de peso mayor a la recomendada durante los primeros meses de gestación, también se comporta como factor de riesgo de DG (Gibson *et al.*, 2012; Hedderston *et al.*, 2010).

Al analizar la variable hábito tabáquico entre las participantes en nuestro estudio no se encontró relación con el desarrollo de DG. Existen varios trabajos publicados que estudian el tabaco como posible factor de riesgo de DG sin llegar a encontrar evidencia que apoye su comportamiento como tal (Hosler *et al.*, 2011;

Haskins *et al.*, 2010; Wendland *et al.*, 2008; Terry *et al.*, 2003), aunque también existen otros autores que encuentran el hábito tabáquico como factor de riesgo para la DG, demostrándose un efecto gradiente de dosis (Cupul-Uicab *et al.*, 2012; England *et al.*, 2004; Zarén *et al.*, 2000; Solomon *et al.*, 1997), incluso llegando a demostrarse en los últimos años como factor de riesgo el tabaquismo pasivo, de manera independiente y sinérgica con la obesidad pregestacional (Leng *et al.*, 2017).

6.2.3. Factores asociados a las recomendaciones nutricionales

En el estudio previo que se hizo acerca de los factores que se asocian con el cumplimiento de las recomendaciones dietética de la SENC, se observó una alta ingesta de verduras y productos lácteos, con alrededor del 80% de las participantes que alcanzaban o superaban la ingesta diaria recomendada. Sin embargo, casi tres de cada cinco mujeres no cumplían con las recomendaciones nutricionales mínimas para frutas y cereales.

La calidad de la dieta de las embarazadas fue moderadamente baja de acuerdo a las recomendaciones nutricionales actuales. A pesar de que los requerimientos nutricionales son más altos durante el embarazo, no se produjeron cambios significativos en la distribución de alimentos antes y durante el embarazo en nuestra población de estudio. Además, no se observó ninguna mejora en la calidad de la dieta durante esta importante etapa. Por el contrario, se observó una disminución significativa en el cumplimiento de algunas de las recomendaciones. Otros autores ya han descrito que los patrones dietéticos no cambian sustancialmente durante el embarazo (Ferrer *et al.*, 2009; Arija *et al.*, 2004).

La adherencia a las recomendaciones fue menor entre las mujeres más jóvenes y también se observó su asociación con otros hábitos poco saludables, como el

hábito tabáquico, un estilo de vida sedentario y otros posibles determinantes de salud como la baja clase social y el nivel de estudios. Nuestros resultados también mostraron consistencia con estudios previos sobre factores asociados con el incumplimiento de las recomendaciones nutricionales (Diemert *et al.*, 2016; Wall *et al.*, 2016; Villar-Vidal *et al.*, 2015). La edad estuvo fuertemente asociada con la calidad de la dieta, y las mujeres embarazadas más jóvenes mostraron menos adherencia a las recomendaciones nutricionales.

Los factores asociados con una menor calidad de la dieta descritos en otros estudios han incluido el estilo de vida sedentario y el tabaquismo (Hu *et al.*, 2013; Moreno-Gómez *et al.*, 2012). En nuestro estudio, las mujeres con niveles más altos de actividad física tuvieron un mayor grado de adherencia a las recomendaciones dietéticas. Todos estos hallazgos apuntan a que los estilos de vida poco saludables aparecen de forma agregada.

6.2.4. Componentes de la dieta mediterránea

6.2.4.1. Verduras, frutas y hortalizas

En nuestra población se observó en el análisis crudo un consumo más elevado de verduras entre los casos que entre los controles. Sin embargo, cuando se analizan los posibles factores de confusión, la ingesta de verduras tiende a disminuir el riesgo de DG con una $OR_a=0,95$ (IC 95% 0,69 – 1,29), aunque sin obtener significación.

En cuanto al consumo de frutas, ocurre algo similar a lo hallado con verduras. Tras ajustar por distintos factores de confusión, la $OR_a=0,84$ (IC 95% 0,91 – 1,52), con tendencia a disminuir el riesgo de DG, aunque sin significación estadística.

Las verduras, hortalizas y frutas son la principal fuente de vitaminas, minerales y fibra de nuestra dieta y nos aportan al mismo tiempo, una gran cantidad de agua.

Aunque en nuestro trabajo no hallamos significación con respecto a este componente, en la literatura sí observamos que la ingesta de frutas y verduras se asocia de manera significativa e inversa con el desarrollo de DM, con una OR de 0,48 (IC 95% 0,18 – 0,89) y 0,46 (IC 95% 0,22 – 0,99) para frutas y verduras respectivamente cuando se comparan los cuartiles más altos con los más bajos (Mirmiran *et al.*, 2019). Las frutas y verduras, además de fibra, son también ricas en antioxidantes y micronutrientes, como magnesio y vitamina C. La combinación de todos ellos puede prevenir el deterioro metabólico, contrarrestando los radicales libres y mejorando el estrés oxidativo (Hamer y Chida, 2007). Las concentraciones de ácido ascórbico y la ingesta en la dieta de vitamina C se asocian inversamente con el riesgo de DG (Zhang *et al.*, 2004).

En la cohorte de enfermeras americanas, al evaluar de manera independiente la ingesta de fruta antes del embarazo, no se encuentra asociación con el riesgo de DG (Chen *et al.*, 2012). Entre las frutas específicas, el mayor consumo de manzana se asoció un riesgo moderadamente reducido de DG. Y la asociación entre los zumos de fruta y la DG no fue lineal, con el menor riesgo entre las mujeres en el tercer quintil de consumo. Los zumos de frutas tienen un menor contenido de fibra y una mayor carga glucémica que la fruta entera, por lo que los efectos beneficiosos de algunos componentes como vitaminas y minerales pueden contrarrestar los posibles efectos adversos de los azúcares de absorción rápida. Las frutas también contienen una cantidad relativamente alta de azúcar en forma de fructosa, que se ha relacionado directamente con la alteración de la función de las células β pancreáticas en humanos.

En la cohorte australiana en la que se describen cuatro patrones dietéticos, no se observó asociación entre el patrón caracterizado por frutas y lácteos desgrasados y el de verduras cocidas con el riesgo de DG (Schoenaker *et al.*, 2015).

6.2.4.2. Fibra

La ingesta total de fibra previa a la gestación ha demostrado disminuir el riesgo de desarrollo de DG. Por cada 10 g/día que incrementa el consumo total de fibra se obtiene una reducción del riesgo de DG del 26%, y cuando tiene en cuenta tan sólo la fibra procedente de fruta se estima una reducción del 26% por cada 5 g/día de incremento de ingesta de fruta. No se encuentra asociación entre la fibra procedente de verduras y riesgo de DG, aunque parece haber una reducción en el riesgo de DG en el quintil más alto (Zhang *et al.*, 2006b). Más recientemente, se ha observado que un patrón dietético con un alto contenido en fibra previo al embarazo se asocia con tasas más bajas de DG (Paknahad *et al.*, 2019).

Hay diversos mecanismos que pueden explicar la relación entre la fibra de la dieta y el metabolismo de la glucosa. El incremento en la fibra dietética puede reducir el apetito y hacer que haya una ingesta energética total más baja, reduciendo así el peso y mejorando la sensibilidad a la insulina. También retrasa el vaciado gástrico, disminuyendo la absorción de glucosa con menor aumento en los niveles de insulina (Liese *et al.*, 2005; McIntosh y Miller, 2001; Ylonen *et al.*, 1979).

También ha sido analizado y demostrado el papel que juega la ingesta de fibra dietética en el desarrollo de la DA como papel protector (Bazzano *et al.*, 2008; Schulze *et al.*, 2004; Montonen *et al.*, 2003; Meyer *et al.*, 2000).

El papel protector del consumo de frutas y verduras sobre el desarrollo de DA no ha podido ser demostrado globalmente en dos metaanálisis, aunque hubo una heterogeneidad de asociación significativa entre los estudios incluidos, si bien

Carter *et al.*, evidenciaron una asociación inversa significativa entre la ingesta de verduras de hoja verde y el riesgo de DA (Carter *et al.*, 2010; Hamer y Chida, 2007).

Más recientemente, Cooper *et al.*, (2012) demuestran una asociación entre la mayor variedad en la dieta de frutas y verduras con un riesgo reducido de DA, mientras que en relación a la cantidad, encuentra asociación tan sólo con las verduras. Para ello, el análisis se realiza sobre la cohorte del estudio EPIC sobre dieta y cáncer, evaluando la dieta con un diario de comida durante 7 días, siendo éste un método de valoración diferente a la mayoría de los estudios publicados, que al igual que en nuestro estudio, utilizan un cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ).

Una disminución en el riesgo de DA debida a la ingesta de altas cantidades de verduras puede ser explicada por el hecho que las verduras generalmente se consumen con otros alimentos como parte de una comida y por lo tanto pueden desplazar o amortiguar los efectos nocivos de otros alimentos de la dieta, como los muy calóricos o alimentos que puedan aumentar el riesgo de DA. Es por esto, que debemos recordar que no ingerimos alimentos aislados, sino preparados y comidas. Todo ello compone un patrón dietético, una forma de consumir y de cocinar la DM, donde intervienen múltiples aspectos y factores, responsables en su conjunto de los beneficios para la salud expuestos a lo largo de todo este trabajo. Por todo esto, los estudios comenzaron a analizar los beneficios saludables de la DM como un patrón dietético global, que tiene en cuenta múltiples exposiciones dietéticas simultáneamente (Kant, 2004).

6.2.4.3. Legumbres

El consumo de legumbres en nuestro estudio fue superior entre los controles que en los casos, de modo que en el análisis ajustado, un alto consumo se comporta como factor protector que roza la significación para el desarrollo de DG. El mayor consumo de legumbres ha demostrado en otros estudios una asociación negativa con el desarrollo de DG con una OR: 0,38 (IC 95% 0,19 – 0,74) (Goshtasebi *et al.*, 2018).

6.2.4.4. Cereales

La ingesta de cereales fue muy similar entre los casos y los controles, sin embargo, al ajustar por distintos factores de confusión, se observa como un elevado consumo tiende a disminuir el riesgo de DG ($OR_a=0,79$; IC 95% 0,58 – 1,06).

Los cereales son al igual que las frutas y verduras una fuente importante de fibra en nuestra dieta, también estudiada por Zhang *et al.*, tanto en el cómputo total de ingesta de fibra, como separadamente la procedente de cereales, demostrando que de igual modo que ocurre con la fruta, por cada 5 g/día de incremento de fibra procedente de cereales se obtiene un 23% de reducción del riesgo de DG (Zhang *et al.*, 2006b). La relación entre los cereales y la DA ha sido demostrada también en otros estudios (Neuenschwander *et al.*, 2019; Bellou *et al.*, 2018; Aune *et al.*, 2013; Schulze *et al.*, 2004; Montonen *et al.*, 2003), ya comentados con anterioridad. Encontramos también en la literatura meta-análisis en los que se demuestra que la ingesta de fibra dietética general (procedente tanto de verduras, frutas, cereales y legumbres) es capaz de ejercer un efecto protector sobre el desarrollo de DA (Yao *et al.*, 2014; Ye *et al.*, 2012; Wannamethee *et al.*, 2009).

6.2.4.5. Pescados

El consumo de pescado fue similar en casos que en controles, aunque tras analizar los posibles factores de confusión, se va observando como un consumo moderado de pescado, tal y como se recomienda en la DM, se relaciona con un menor riesgo de DG. Los estudios existentes hasta el momento con relación al consumo de pescados, mariscos y ácidos grasos omega 3 son contradictorios.

Existen estudios que relacionan la ingesta de los mismos con una disminución del riesgo de DA (Villegas *et al.*, 2011), aunque sólo en población femenina y en una población oriental, en la que el consumo habitual de pescado puede variar mucho del observado en los países mediterráneos. En otros estudios se describe un aumento del riesgo de DA con grandes cantidades de consumo (Djoussé *et al.*, 2011) o su consumo como pescado frito tanto para la DA como DG (Osorio-Yañez *et al.*, 2017b; Wallin *et al.*, 2017), pero en otros trabajos y en la mayoría de revisiones y meta-análisis la relación no se demuestra de forma clara (Wallin *et al.*, 2017; Rylander *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2012; Patel *et al.*, 2012; Wallin *et al.*, 2012; Zhou *et al.*, 2012; Xun y He, 2012).

Probablemente, estos resultados sean debidos a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, pues se observan muchas diferencias en los estudios según la zona analizada, sus distintos hábitos dietéticos, formas de cocinar y diseños utilizados para el estudio. No hemos encontrado hasta el momento estudios que relacionen la ingesta de este grupo de alimentos con la DG.

6.2.4.6. Lácteos

Con respecto a los productos lácteos, la DM propugna un moderado-bajo consumo de los mismos. En nuestro estudio no se encontró relación entre el riesgo de DG con el bajo-moderado consumo de lácteos, tras ajustar por distintos

factores de confusión, siendo el consumo similar en casos y controles (474,31 vs. 492 g/d respectivamente)

Los estudios existentes sobre la relación entre el consumo de productos lácteos y el desarrollo de diabetes, se centran fundamentalmente en DA sin contemplar en la mayoría de ellos mujeres en edad reproductiva o gestación. Se pone de manifiesto una relación inversa, fundamentalmente cuando se trata de productos bajos en grasas, desnatados, yogures y quesos. Se ha demostrado un efecto protector de los productos lácteos bajos en grasas y yogures en el riesgo de DA en mujeres postmenopáusicas, particularmente en obesas (Margolis *et al.*, 2011; Liu *et al.*, 2006). También se ha podido comprobar una asociación entre productos lácteos bajos en grasa con un menor riesgo de DA en varones, tratándose de varones de mediana y avanzada edad, fundamentalmente con leches semidesnatadas y bajas en grasas (Choi *et al.*, 2005). En un meta-análisis posterior, se sugiere un posible papel protector de los productos lácteos, especialmente el yogur, en la prevención de la DA (Gijbbers *et al.*, 2016). En población mediterránea, el estudio PREDIMED (Guasch-Ferré *et al.*, 2017a; Díaz-López *et al.*, 2016) demuestra como la ingesta de queso y mantequilla se asocia con un mayor riesgo de DA, mientras que la ingesta de yogur se asocia con un menor riesgo de DA, pues debemos tener en cuenta que dentro de los productos lácteos se encuentran diferentes alimentos con propiedades distintas.

En población gestante, la ingesta total de lácteos antes del embarazo no se ha asociado con el riesgo de DG (Osorio-Yáñez *et al.*, 2017a; Bao *et al.*, 2013). La ingesta habitual de lácteos bajos en grasa sugirió una asociación inversa con el riesgo de DG, aunque sin significación estadística (Osorio-Yáñez *et al.*, 2017a). En la cohorte australiana, ya comentada previamente, Schoenacker *et al.*,

describen como uno de los patrones dietéticos el caracterizado por consumo de fruta y lácteos bajos en grasa, aunque sin encontrar asociación con la DG (Schoenacker *et al.*, 2015).

En la cohorte del estudio EPIC, se objetiva que no obtienen asociación entre el consumo de productos lácteos y la DA. Por subtipos, el consumo de queso muestra una tendencia a ejercer un papel protector, siendo los productos lácteos fermentados, fundamentalmente quesos frescos y yogures, aquellos que muestran asociación inversa con la diabetes (Sluijs *et al.*, 2012).

6.2.4.7. Carnes y derivados

En el estudio del consumo de carne fue donde se obtuvieron las mayores diferencias significativas en nuestra población. La ingesta de carne fue superior en los casos que en los controles, mostrando ya cierto efecto protector del bajo consumo de productos cárnicos para el desarrollo de DG en el análisis crudo, relación que se incrementa y confirma en el análisis ajustado, mostrándose su bajo consumo como un claro factor protector de DG ($OR_a=0,56$; IC 95% 0,42 – 0,74).

Al revisar la bibliografía disponible en cuanto al consumo de carne y su relación con la DG, ocurre algo similar a lo encontrado para otros grupos de alimentos, existiendo pocos datos que lo relacionen con la DG, aunque en un reciente meta-análisis parece que una ingesta alta de carne roja antes del embarazo puede aumentar el riesgo de DG (Mijatovic-Vukas *et al.*, 2018).

El primer estudio en el que se analiza el papel de la ingesta de carne en el desarrollo de DG ha sido comentado con anterioridad. Zhang *et al.* (2006a) estudian el papel de dos patrones dietéticos, uno llamado “Western” y otro “prudente o saludable”, encontrando una asociación inversa y significativa entre el

primero de ellos y el desarrollo de DG. Dicha asociación es debida fundamentalmente a la ingesta de carnes rojas y procesadas, de tal modo que, pierde la significación tras ajustar por carne roja y procesada, lo que sugiere que la relación observada puede deberse en gran medida a la ingesta de estos alimentos (Zhang *et al.*, 2006a).

Otros autores encuentran una asociación entre la ingesta de productos cárnicos y el riesgo de DG, que permanece significativa tras ajustar por ácidos grasos y colesterol, y se atenúa tras ajustar por el hierro de la dieta. Se observa un RR=1,61 (IC 95% 1,25 – 2,07) para carnes rojas y un RR=1,64 (IC 95% 1,13 – 2,38) para carnes procesadas por cada unidad de incremento en el consumo.

En la población australiana estudiada por Schoenacker *et al.* ya describimos previamente como el patrón dietético denominado “carnes, snacks y dulces” se asoció con un incremento del riesgo de DG del 41% y concretamente si especificamos en carne roja, se ha puesto de manifiesto que un alto consumo incrementa el riesgo de DG (Bao *et al.*, 2013), con un RR: 2,05 (IC 95% 1,55 – 2,73), mientras que una ingesta de proteínas de origen vegetal (fundamentalmente frutos secos como nueces) es capaz de disminuir el riesgo de DG, con un RR: 0,73 (IC 95% 0,56 – 0,95), de forma que sustituir el 5% de la energía de proteína animal por proteína vegetal y la sustitución de carne roja por aves, pescado, nueces o legumbres, se asoció con un menor riesgo de DG, recomendaciones que serían fundamentales para una mayor adherencia a un patrón dietético mediterráneo.

Así pues, la dieta con abundante consumo de carnes rojas y procesadas, ricas en grasas saturadas, hierro, nitrosaminas y otros componentes relacionados con la resistencia a la insulina, pueden ser causa del desarrollo de DG.

Son más numerosos los trabajos disponibles que relacionan la ingesta de productos cárnicos con la DA, mediante distintos tipos de estudios y en diversas poblaciones. Observan un aumento del riesgo de desarrollar DA con la ingesta de productos cárnicos (Neuenschwander *et al.*, 2019; Ke *et al.*, 2018; Bellou *et al.*, 2018; Li *et al.*, 2016b; Malik *et al.*, 2016; Van Nielen *et al.*, 2014; Pan *et al.*, 2013; Van Woudenberg *et al.*, 2012; Pan *et al.*, 2011; Steinbrecher *et al.*, 2011; Aune *et al.*, 2009; Fung *et al.*, 2004; Song *et al.*, 2004), si bien en algunos casos esta relación se mantiene fundamentalmente cuando se trata de carnes procesadas (Lajous *et al.*, 2012; Fretts *et al.*, 2012; Micha *et al.*, 2010; Schulze *et al.*, 2003).

6.2.4.8. Razón grasas monoinsaturadas/saturadas

En cuanto a la relación de consumo de grasas monoinsaturadas/saturadas, se encontraron unos resultados inversos a los esperados, siendo mayor en casos que en controles (0,98 vs. 0,92 respectivamente), sin embargo, en el análisis ajustado no se evidenció ninguna asociación entre éstas y la DG.

No existen muchos estudios epidemiológicos analíticos que hayan valorado el efecto específico del AOVE, como elemento único y su relación con la incidencia de DG, aunque en los últimos años hay más interés por el aceite de oliva y además, disponemos de estudios que han valorado su consumo como principal fuente de ácidos grasos monoinsaturados y su relación con el metabolismo de la glucosa e insulina, y estudios que analizan el efecto de distintos tipos de grasas y el riesgo de DA. Distintos autores han mostrado la mejoría en el perfil metabólico de los ácidos grasos monoinsaturados en sujetos con DA (Santangelo *et al.*, 2016; Garg, 1998; Low *et al.*, 1996; Lerman-Garber *et al.*, 1994; Bonanome *et al.*,

1991), sin embargo, otros estudios no han encontrado esta mejoría (Brehm *et al.*, 2009; Rodríguez-Villar *et al.*, 2000).

El papel protector que juega el aceite de oliva sobre el riesgo de DA ha quedado demostrado por Salas-Salvadó *et al.*, observando una reducción del riesgo de DA del 52% en pacientes con riesgo cardiovascular cuando llevaron a cabo una DM enriquecida con grasa procedente de AOVE o frutos secos, comparado con una dieta baja en grasas, con ausencia de un cambio significativo en el peso o la actividad física (Salas-Salvadó *et al.*, 2011), incluso en pacientes diabéticos o con varios factores de riesgo cardiovascular, la suplementación con aceite de oliva ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular en comparación con una dieta baja en grasas (Estruch *et al.*, 2006). También en población estadounidense, una mayor ingesta de AOVE se relaciona con un riesgo moderadamente menor de DA en mujeres (Guasch-Ferré *et al.*, 2015) y además, parece que sustituyendo otros tipos de grasas y aderezos para ensaladas (margarina, mantequilla y mayonesa) por AOVE se obtiene una asociación inversa con la DA.

Sin embargo, esta relación no ha podido ser demostrada en otros estudios llevados a cabo en la cohorte SUN, primer estudio prospectivo que ha valorado de forma directa la influencia del consumo de aceite de oliva sobre el riesgo de DA. Probablemente, por tratarse de una población sana y con pocos factores de riesgo con un escaso número de eventos y casos de DA (Marí-Sanchis *et al.*, 2011), o en el estudio de las enfermeras norteamericanas (Salmerón *et al.*, 2001), si bien este estudio no valora específicamente el efecto específico del consumo de aceite de oliva, sino sólo la ingesta de los distintos tipos de grasas, teniendo en

cuenta que otras fuentes de grasas monoinsaturadas, fundamentalmente alimentos cárnicos, son también importantes en la población norteamericana.

En los últimos años podemos encontrar en la literatura metaanálisis que nos proporcionan evidencia de los efectos favorables del AOVE sobre el riesgo de DA y los parámetros de control glucémico (Schwingshackl *et al.*, 2017a).

Como ocurre con la mayoría de los componentes del patrón de DM, el efecto protector que ejerce cada uno de ellos se atenúa cuando son analizados por separado, a diferencia del efecto protector tan evidente que presenta el patrón global de DM. Debemos decir a esto, que como ya se ha mencionado previamente, el patrón global de DM suele ser más importante que la suma de sus partes.

Con respecto a la gestación, se ha observado un incremento del riesgo de DG con altas ingestas de grasas de origen animal previas a la gestación, aunque sin encontrar relación entre grasas poliinsaturadas o monoinsaturadas (Bowers *et al.*, 2012), así como que el contenido en ácidos grasos saturados es un factor de riesgo para el desarrollo de DG tras ajustar por IMC pregestacional (Bo *et al.*, 2001). Dietas ricas en grasas poliinsaturadas durante el embarazo se asocian con una reducción del riesgo de intolerancia a la glucosa (Wang *et al.*, 2000). Sin embargo, no tenemos la constancia de estudios que evalúen el papel del aceite de oliva como principal fuente de ácidos grasos monoinsaturados en el desarrollo de DG, tan sólo en el estudio publicado por Karamanos *et al.*, (2014) se observa que el consumo de AOVE fue superior en mujeres que desarrollaron DG en comparación con las gestantes sanas.

6.2.4.9. Vino

Con respecto a la ingesta de vino en nuestra población, el consumo entre los 5 y 25 g/día es algo menor entre los casos que entre los controles, sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa ni en el análisis crudo ni en el ajustado. Probablemente, no nos encontremos ante la población ideal para el estudio de la relación entre el consumo de vino y el desarrollo de DG, por tratarse de mujeres en edad fértil y gestantes, motivo por el que quizá no encontramos estudios en la literatura a este respecto. Sin embargo, es ampliamente conocida la asociación inversa del consumo moderado de alcohol con el riesgo de enfermedad coronaria (Brien *et al.*, 2011; Rimm *et al.*, 1999; Renaud *et al.*, 1992), incluso que previene complicaciones cardiovasculares en sujetos con DA que han sufrido un infarto de miocardio (Marfella *et al.*, 2006). Concretamente, estos autores estudian el efecto específico de la ingesta moderada de vino tinto con las comidas, tal y como se postula en el patrón dietético mediterráneo. Los estudios experimentales indican que los efectos más beneficiosos del consumo de alcohol son atribuibles a los flavonoides presentes en el vino tinto. Los mecanismos incluyen acciones antiplaquetarias, aumento en la HDL, antioxidación, disminución de endotelina 1 y aumento de la expresión de óxido nítrico sintetasa endotelial (Da Luz y Coimbra, 2004).

El estudio de los “Siete Países”, en una cohorte rural italiana, se hallaron unas menores tasas de mortalidad entre los bebedores moderados frente a los bebedores intensos o los abstemios (Farchi *et al.*, 2000). Algunos estudios han sugerido que un moderado consumo de alcohol puede incrementar la sensibilidad a la insulina y disminuir su resistencia, además datos provenientes de grandes estudios prospectivos, han mostrado una asociación inversa entre el consumo

bajo-moderado de alcohol y el consiguiente riesgo de padecer DA, fundamentalmente para el consumo de vino (Neuenschwander *et al.*, 2019; Bellou *et al.*, 2018; Huang *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2016a; Hodge *et al.*, 2006; Beulens *et al.*, 2005; Koppes *et al.*, 2005; Ajani *et al.*, 2000). Sin embargo, otros autores no encuentran una asociación significativa entre el consumo de alcohol moderado y el riesgo de DA (Holbrook *et al.*, 1990; Stampfer *et al.*, 1988).

6.2.5. Patrón de dieta mediterránea y otros patrones dietéticos

Para estudiar los patrones dietéticos se emplean los índices de calidad de la dieta, capaces de resumir la calidad de la misma y de este modo ser utilizados como una rápida evaluación del patrón dietético. De estos índices obtenemos mediante una única puntuación un resumen de la calidad de la dieta según la cual generalmente, a mayor puntuación mejor calidad. Cada uno de estos índices presenta características particulares: número y tipo de componentes que incluyen, categorías de clasificación, escalas de medición y metodología de tratamiento de los parámetros considerados, e incluso, contribución de cada componente en positivo o negativo a la puntuación total, según el índice que se esté considerando. Para la valoración de la adherencia al patrón de DM han surgido varios índices, que valoran desde 7 a 16 componentes y con puntuaciones que oscilan entre 0 y 55 siendo mejor la adherencia a mayor puntuación en la mayoría de ellos (Zaragoza-Martí *et al.*, 2018).

El IT es el más antiguo, se creó en Grecia en 1995 siendo revisado posteriormente en el año 2003 (Trichopoulou *et al.*, 2003), para evaluar el efecto de la DM sobre la mortalidad total. Desde su aparición, este índice ha sido utilizado en cientos de estudios en países mediterráneos y no mediterráneos (Aoun *et al.*, 2019; Sotos-Prieto *et al.*, 2015b; Buckland *et al.*, 2014), incluidos los

estudios que involucran a la cohorte española y el proyecto SUN (De la Fuente-Arrillaga *et al.*, 2016).

Para el estudio del patrón dietético mediterráneo utilizamos por tanto este IT, con una puntuación de 0 a 9, indicando mayor adherencia en aquellas pacientes con mayor puntuación.

Se obtuvieron índices medios de adherencia a la DM tanto en los casos como en los controles, sin diferencia estadística. Es conocido que en el hábito dietético influyen muchas variables como: edad, IMC, nivel de actividad física, etc. Al ajustar por estos factores de confusión, ya se observó como a medida que es mayor la adherencia a la DM, el efecto protector de la misma frente al desarrollo de DG va en aumento, desde una $OR_a=0,61$ (IC: 0,39 - 0,94) para la adherencia media hasta alcanzar una $OR_a=0,33$ (IC: 0,15 - 0,72) para adherencia alta, comportándose como un claro factor protector de DG y apreciándose un efecto dosis-respuesta.

La relación entre la adherencia a un patrón de DM y el desarrollo de diabetes tipo 2 está ampliamente estudiado, reconociéndose mayoritariamente el efecto protector que la DM ejerce sobre la DA (Salas-Salvadó *et al.*, 2016; Koloveryou *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2008; Mozaffarian *et al.*, 2007), así como un mejor control glicémico en pacientes ya diagnosticados de DA (Salas-Salvadó *et al.*, 2011; Esposito *et al.*, 2009; Paniagua, 2007; Tzima *et al.*, 2007; Ros, 2003; Garg, 1998).

Sin embargo, no sucede igual cuando se trata de DG. No son numerosos los estudios que valoran la relación entre la DM y el desarrollo de DG, si bien al compartir DG y DA mecanismos fisiopatológicos, esto podría explicar cómo un

patrón dietético mediterráneo es capaz de actuar como factor protector del desarrollo de DG.

6.2.5.1. Población no mediterránea

El primer estudio publicado en el que se relaciona la DM con la DG, demuestra un 24% de reducción del riesgo de DG en pacientes con alta adherencia a una DM previa a la gestación (Tobias *et al.*, 2012a). Además de estudiar la DM, también analizan el papel de una dieta alimenticia enfocada a prevenir la hipertensión (Dietary Approaches to Stop Hypertension. DASH) y una dieta o índice alternativo de alimentación saludable (alternate Healthy Eating Index. aHEI), demostrando un papel protector para todas ellas en cuanto al desarrollo de DG.

Centrándonos en la DM, utilizan el IT para valorar su adherencia, adaptado a la población estadounidense, con la única diferencia que no incluye dentro de sus componentes a los productos lácteos, por lo que su rango en cuanto a la adherencia va de 0 a 8 puntos. También utiliza un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos similar al realizado a nuestras participantes. Se recogió el consumo de alimentos previo al embarazo y se seleccionaron mujeres sin patologías crónicas previas, DA o DG en gestaciones previas, entendiendo que aquellas mujeres con antecedentes de DG pudieran modificar sus hábitos dietéticos o estilo de vida en los siguientes embarazos, a fin de prevenir el desarrollo de nuevo de DG.

Con respecto a esto último, entre nuestras participantes en el estudio sí se podían encontrar pacientes con antecedentes de DG previas, sin que esto constituyera un criterio de exclusión. A pesar de que es cierto que las gestantes con DG previa es posible que modifiquen sus patrones dietéticos ante una nueva gestación, es importante tener en cuenta que constituyen un grupo de mujeres con mayor

riesgo de desarrollar la enfermedad, y por tanto, su exclusión podría suponer una pérdida importante de casos, una sobreestimación de mujeres nulíparas y secundariamente la imposibilidad de poder analizar el impacto que dicho antecedente tiene en nuestra población.

Los casos de DG en el estudio de Tobias et al. (2012) fueron confirmados por personal médico, utilizando para ello los criterios del National Diabetes Data Group, del mismo modo que en este estudio, con un alto porcentaje de screening entre la cohorte.

Tobias et al. (2012 a) encuentran una asociación significativa e inversa con el riesgo de desarrollar DG con los tres patrones dietéticos que analizan, encontrando mayor nivel de protección para la dieta alternativa de alimentación saludable (aHEI), reconociendo los autores la necesidad de un análisis post hoc, a fin de investigar si la fuerza de la asociación podría explicarse por las diferencias en los índices utilizados y métodos de clasificación de cada uno de estos patrones.

Si bien el mayor nivel de protección parece recaer sobre la dieta alternativa de alimentación saludable, con una reducción del riesgo del 46%, seguida de una reducción del 34% para la dieta enfocada a prevenir la hipertensión, y por último, se encuentra la DM, hay que tener en cuenta que todos estos patrones cuentan con características comunes, como el alto consumo de frutas, verduras y legumbres y bajo consumo de carnes rojas. Por otra parte, se ha llevado a cabo un estudio sobre un patrón dietético mediterráneo en una población no mediterránea, con unas características antropométricas y sociodemográficas distintas. No debemos olvidar que la DM no sólo incluye una serie de alimentos más o menos recomendados, sino que ninguno de los alimentos existentes está

prohibido en ella (Mozas *et al.*, 2016), es una dieta sabrosa, variada, económica y evolutiva, que impulsa fundamentalmente el consumo de alimentos locales, y cuyo beneficio radica tanto en la variedad de los alimentos que se incluyen como en las técnicas culinarias utilizadas para optimizar sus cualidades y la forma de consumirlos.

La DM se muestra responsable de un 24% menos de riesgo de DG (Tobías *et al.*, 2012a) datos consistentes con nuestro estudio, aunque mostrando un menor nivel de protección, hecho que puede ser debido, como ya hemos mencionado previamente, al análisis de un patrón dietético mediterráneo en una población no mediterránea, en la que los hábitos pueden variar en cuanto a materias primas, forma de cocinar o consumir los alimentos.

Con respecto a esto, los autores del estudio analizado reconocen que si bien la principal fuente de grasas en la DM la constituye el aceite de oliva como ácido graso monoinsaturado, y así se muestra en el cociente grasas monoinsaturadas/saturadas, es posible que dicho cociente no sea representativo de lo saludable del mismo en la población que se estudia, ya que el consumo de grasas difiere sustancialmente al de los países mediterráneos. Por tanto, en un segundo análisis, este cociente fue suprimido del índice de adherencia a la DM, aunque sin modificar sustancialmente los resultados obtenidos.

Otro de los estudios que relacionan un patrón dietético con el desarrollo de DG, es el realizado por Zhang *et al.* (2006b), utilizando la misma cohorte que en el analizado previamente. En él se evalúan dos patrones dietéticos, uno llamado “prudente”, caracterizado por un alto consumo de fruta, verduras de hoja verde, aves y pescados y otro denominado “Western” en el que predomina una alta ingesta de carne roja, carne procesada, cereales refinados, dulces, patatas fritas y

pizza. Este es el primer estudio que demuestra que los patrones dietéticos previos al embarazo pueden influir sobre el riesgo de desarrollar DG, encontrando una asociación significativa e inversa entre el llamado patrón “prudente” y el riesgo de desarrollar DG. Este patrón “prudente” comparte características con la DM, mucho más cerca de él que del denominado patrón “Western”, con el que se evidencia una asociación positiva con la DG, ampliamente explicada fundamentalmente por la ingesta de carnes rojas y procesadas, las cuales en el patrón dietético mediterráneo son de bajo o esporádico consumo (Zhang *et al.*, 2006a).

En otras poblaciones no mediterráneas, como la iraní o australiana, aparece un efecto protector de la DM sobre la DG (Izadi *et al.*, 2016; Schoenaker *et al.*, 2015), aunque valorando la dieta, pero durante un corto período de tiempo y en números de muestra limitados. En población iraní se valoró tanto la DM como el patrón encaminado a detener la hipertensión (DASH), encontrando en este caso mayor protección sobre la DG en la DM, a diferencia del primer estudio, ya comentado de Tobías *et al.*, (2012 a), en el que se confería mayor nivel de protección sobre la DG con el patrón DASH. Este hecho puede encontrar su explicación en la población sobre la que se realiza el estudio, puesto que recordemos que la DM no sólo es un patrón dietético, sino también hábitos de vida, de cocinar y consumir los alimentos, que probablemente se encuentren mas arraigados en la población de la cuenca mediterránea.

Cuando se estudia la población australiana, Schoenaker *et al.*, (Schoenaker *et al.*, 2015) valoran la dieta previa al embarazo e incluso a que se estuviera planteando la gestación y describe en su trabajo cuatro patrones dietéticos, uno caracterizado por carnes, snacks y azúcares, que resulta en un aumento del riesgo de desarrollar DG, un patrón de DM en el que se halla una reducción del 44% del

riesgo de DG en el tercil más alto de adherencia (Schoenaker *et al.*, 2015), no encontrando relación con el patrón que describen como frutas y lácteos desgrasados ni con el patrón definido como verduras cocidas.

El estudio más reciente realizado sobre DM es un ensayo aleatorizado multicéntrico en el Reino Unido sobre mujeres embarazadas con factores de riesgo metabólico (estudio ESTEEM), habiendo demostrado que una intervención a partir de la 18 semana de gestación, mediante asesoramiento dietético acerca del patrón de DM y suplementación con nueces y AOVE en comparación con la atención prenatal de rutina es capaz de disminuir el riesgo de desarrollo de DG en más del 30%. En este caso las pacientes que incluyen son con alto riesgo metabólico (obesas, hipertensas o con hipertrigliceridemia), y por tanto con mayor riesgo de desarrollo de DG, quedando excluidas aquellas con antecedente de DG.

6.2.5.2. Población mediterránea

En población mediterránea se ha demostrado el papel protector de la DM sobre el desarrollo de DG (Karamanos *et al.*, 2014), en un estudio multicéntrico en diez países de la cuenca mediterránea, entre los que no se encontraba España, con un número de pacientes reducido en cada uno de ellos. En dicho estudio multicéntrico valoran la adherencia a la DM con un índice similar al IT, con 12 grupos de alimentos, llamando sin embargo la atención entre sus resultados la relación positiva que se encuentra entre la ingesta de AOVE y el riesgo de DG, pues se halla un consumo mayor de AOVE entre las embarazadas con diagnóstico de DG (17,7 g/d vs. 13,8 g/d), sin embargo, cuando se analiza el patrón mediterráneo sí se observa un efecto protector sobre el desarrollo de DG.

El estudio más reciente, realizado sobre población española, demuestra que la DM actúa como factor protector de DG, aunque sólo valorando la adherencia a

este patrón dietético a partir del segundo trimestre y realizando una intervención suplementando con AOVE y frutos secos (pistachos), con un número de muestra menor de 500 en cada brazo (Assaf-Balut *et al.*, 2017). Se compara con una dieta estándar, pero a la que se recomendaba restricción de grasas incluidas las procedentes de AOVE y frutos secos. A pesar de realizarse sobre población española, utilizan criterios diagnósticos de DG basado en un solo test de tolerancia de 75 g de glucosa, y la valoración en cuanto a la adherencia a la DM la realizan mediante el test MEDAS que considera 14 ítems, proporcionando un punto el cumplimiento de cada uno de los elementos y considerándose ideal una puntuación ≥ 10 puntos. Aunque la adherencia a la DM fue mejorando en ambos grupos a lo largo de la gestación, no llegó a alcanzarse dicha puntuación ideal. Más tarde, este mismo grupo también es capaz de demostrar que tan sólo con intervención nutricional, mediante una entrevista motivacional acerca de la adquisición de hábitos dietéticos siguiendo el patrón mediterráneo a partir del segundo trimestre, la incidencia de DG es similar al grupo de intervención del ensayo anterior e inferior al grupo control (De la Torre *et al.*, 2019).

Todos estos trabajos anteriores van a aportar consistencia a nuestro estudio. En los últimos años, ha sido publicado un meta-análisis en el que se reconoce la DM como un patrón dietético capaz de conferir protección con respecto al desarrollo de DG (Mijatovic-Vucas *et al.*, 2018).

Por otro lado, también existen estudios en los que una intervención dietética encaminada a disminuir el riesgo de desarrollo de DG y otras complicaciones obstétricas entre pacientes gestantes, no ha sido capaz de demostrar una prevención con evidencia clara a este respecto (Rogozinska *et al.*, 2015). En población española, Donazar-Ezcurra *et al.*, no encuentran asociación entre la

adherencia a la DM y el riesgo de DG. Tan sólo cuando se combinan tres factores como un bajo IMC < 25 Kg/m², edad menor de 28 años y baja adherencia a patrón dietético tipo “Western” se observa una reducción del riesgo de DG (Donazar-Ezcurra *et al.*, 2017).

Los mecanismos por los que el patrón de DM protege del desarrollo de DG no están totalmente aclarados. Es posible que este efecto beneficioso sobre la diabetes gestacional esté mediado por la alta ingesta de polifenoles dietéticos que se encuentran en los componentes clave de la DM, al reducir la resistencia a la insulina, estimular la secreción y activar los receptores de la misma, modular la liberación de glucosa y aumentar la absorción de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina (Guasch-Ferré *et al.*, 2017b).

Probablemente también tiene una gran influencia el IMC de las pacientes, sin embargo, esto no explica totalmente los resultados obtenidos, pues constituye un factor de confusión conocido y por tanto tenido en cuenta en el análisis, tal y como también se muestra en otros estudios (Karamanos *et al.*, 2014; Tobias *et al.*, 2012a; Zhang *et al.*, 2006b). Con respecto a esto, también se ha evaluado la mediación que el IMC tiene sobre la asociación entre patrones dietéticos y su efecto sobre DG (Schoenaker *et al.*, 2016b), sugiriendo que el IMC pregestacional como único mediador contribuye sustancialmente a los efectos totales de la DM y el riesgo de DG.

La DG se caracteriza también por una función insuficiente de las células β pancreáticas para hacer frente a las necesidades maternas (Buchanan *et al.*, 2007). Se trata de una enfermedad crónica de defecto de la célula β que está presente antes y después del embarazo, acompañado de un aumento en la glucemia. Esta hipótesis sugiere que cuando la DG se diagnostica, incluye a

algunas mujeres con intolerancia a la glucosa preexistente que se pone de manifiesto por las pruebas de screening durante el embarazo (Metzger *et al.*, 2007). Serían en realidad mujeres con prediabetes insulino dependientes, puestas en evidencia por la gestación.

Por tanto, la adherencia a la DM podría reducir el riesgo de DG, minimizando la susceptibilidad de estas pacientes en la etapa previa al embarazo, tal y como se ha demostrado el efecto protector que la DM ejerce sobre la DA (Salas-Salvadó *et al.*, 2016; Koloverou *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2008; Mozaffarian *et al.*, 2007).

6.2.6. Aplicabilidad y posibilidad de medidas preventivas

Como ya hemos ido observando, aunque la evidencia disponible hasta el momento con respecto al papel protector de la DM sobre el desarrollo de DG, aun siendo positiva, no es amplia y existen controversias, sí cabe esperar un efecto protector de la misma, que además con el mantenimiento de la adherencia a este patrón dietético, tendría influencia sobre el eventual desarrollo posterior de DA en mujeres con diagnóstico previo de DG (Mozas *et al.*, 2016). Si aumentamos la adherencia al patrón de DM en la población femenina que desea quedarse embarazada, probablemente este incremento también repercutirá sobre su familia, hijos y allegados, de manera que el posible efecto protector se podrá extender sobre esta población.

El momento en el que una mujer planea una gestación es un periodo ideal para poder llevar a cabo medidas de mejora de hábitos de vida saludables (Phelan, 2010), como la nutrición o el ejercicio físico que además, una vez adoptados, puedan continuar durante el resto del embarazo y de sus vidas, con la repercusión que tendrá sobre su salud posterior, tanto en la prevención de la

aparición de DG, como en una posible posterior DA en aquellas pacientes diagnosticadas de DG, así como en el resto de sus familias y personas de su entorno. Este período en la vida de la mujer debe ser considerado como una ventana de oportunidad fundamental para la adquisición de estos hábitos de vida saludables, así como su permanencia en el tiempo.

7. Conclusiones

1. Durante el año previo a la gestación el consumo de cada uno de los componentes del patrón de DM fue similar en ambos grupos de estudio, salvo para el consumo de pescado, carne y derivados que se mostró superior en el grupo de DG.
2. Las tres cuartas partes de las gestantes del estudio tuvieron una adherencia media al patrón dietético mediterráneo, similar en casos y controles.
3. La adherencia a las recomendaciones nutricionales fue baja en las gestantes, principalmente para frutas y cereales, siendo el cumplimiento de dichas recomendaciones menor entre las más jóvenes, fumadoras, con bajo nivel socioeconómico y bajo nivel de actividad física.
4. La asociación entre los factores de riesgo no modificables de DG, tales como: edad, antecedente familiar de DA, antecedente personal de DG y abortos de repetición se mantiene. Sin embargo, no se ha encontrado relación entre el antecedente de embarazos previos, paridad, macrosomía, nivel de estudios y riesgo de DG. Entre los factores de riesgo modificables de DG, el IMC destaca como principal, no hallándose relación entre el hábito tabáquico y el desarrollo de DG.
5. Entre los distintos componentes del patrón de DM, sólo el bajo consumo de carne y sus derivados se muestra como un factor protector de DG. En el resto de componentes de la DM no se ha evidenciado su efecto en cuanto a la aparición de DG.
6. La adherencia pregestacional a un patrón dietético mediterráneo se muestra como un factor protector frente al desarrollo de DG, de tal forma que, a mayor adherencia a este patrón, mayor es la protección que confiere para el desarrollo de DG.

8. Bibliografía

8. Bibliografía

Abete I, Romaguera D, Vieira AR, Lopez de Munain A, Norat T. Association between total, precessed, red and white meat consumption and all cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr.* 2014; 112(5):762-75.

Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of Physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(Suppl 9):S498-S516.

Ajani UA, Hennekens CH, Spelsberg A, Manson JE. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among US male physicians. *Arch Intern Med.* 2000; 160(7):1025-30.
Alberti KGMM, Zimmet P, Straw J. International diabetes federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med.* 2007; 24(5):451-63.

Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N. The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2012; 27(6):771-4.

Álvarez-Dardet C, Alonso J, Domingo A, Regidor E. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. La medición de la clase social en ciencias de la salud. Barcelona: SG Editores, 1995.

American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG Committee opinion No. 650: Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(6):e135-42.

American College of sports medicine. Guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Health; 2014.

American Diabetes Association. Classification and diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019; 42(Suppl 1):S13-S28.

American Diabetes Association. 13. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2018; 41(Suppl1):S137-43.

American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care.* 2011;34(Suppl 1):S4-10.

American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26(Suppl 1):103-5.

American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2000; 23(Suppl.1):S43-6.

Angulo-Castro E, Acosta-Alfaro LF, Guadron-Llanos AM, Canizalez-Román A, González-Ibarra F, Osuna-Ramírez I, et al. Maternal risk factors associated with the development of cleft lip and cleft palate in Mexico: A case-control study. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017; 29(93): 189-195.

Aoun C, Papazian T, Helou K, El Osta N, Khabbaz LR. Comparison of five international indices of adherence to the Mediterranean diet among healthy adults: similarities and differences. *Nutr Res Pract*. 2019; 13(4):333-343.

Aridi YS, Walker JL, Wright ORL. The Association between the Mediterranean dietary patterns and cognitive health: a systematic review. *Nutrients*. 2017; 9(7):E674.

Arija V, Cucó G, Vila J, Iranzo R, Fernández-Ballart J. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus en la etapa preconcepcional, el embarazo y el postparto. *Med Clin*. 2004; 123(1):5-11.

Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WG, Barrett-Connor E, et al. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the diabetes prevention program outcome study 10 year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(4):1646-53.

Assaf-Balut C, García de la Torre N, 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*. 2018; 11(1):E66.

Assaf-Balut C, García de la Torre N, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, Del Valle L, et al. A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM): A randomized controlled trial: The St. Carlos GDM prevention study. *PLoS ONE*. 2017; 12(10):e0185873.

Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99(Suppl 5):1235S-42S.

Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality. A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol*. 2017; 46(3):1029-1056.

Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten LJ. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2015; 30(7):529-42.

Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2013; 28(11):845-58.

- Aune D, Ursin G, Veierod MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*. 2009; 52(11):2277-87.
- Azad MB, Becker AB, Kozyrskyj AL. Association of maternal diabetes and child asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2013; 48(6):545-552.
- Azad MB, Moyce BL, Guillemette L, Pascoe CD, Wicklow B, McGavock JM, et al. Diabetes in pregnancy and lung health in offspring: developmental origins of respiratory disease. *Paediatr Respir Rev*. 2017; 21:19-26.
- Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Better dietary adherence and weight maintenance achieved by a long-term moderate-fat diet. *Br J Nutr*. 2007; 97(2):399-404.
- Babio N, Bulló M, Salas-Salvadó J. Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Public Health Nutr*. 2009; 12(9A):1607-17.
- Babio N, Sorlí M, Bulló M, Basora J, Ibarrola-Jurado N, Fernández-Ballart J, et al. Association between red meat consumption and metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular risk: cross-sectional and 1-year follow-up assessment. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012; 22(3):200-7.
- Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr*. 2006; 9(1A):132-46.
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dermeni S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011; 14(12A):2274-84.
- Badimon L, Chagas P, Chiva-Blanch G. Diet and cardiovascular disease. Effects of foods and nutrients in classical and emerging cardiovascular risk factors. *Curr Med Chem*. 2017; doi:10.2174/0929867324666170428103206.
- Bain E, Crane M, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 12; 4:CD010443.
- Balanza R, García-Lorda P, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J, Bulló M, Salas-Salvadó J. Trends in food availability determined by the Food and Agriculture Organization's food balance sheets in Mediterranean Europe in comparison with other European areas. *Public Health Nutr*. 2007; 10(2):168-76.
- Bao W, Bowers K, Tobias DK, Hu FB, Zhang C. Prepregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2013; 36(7):2001-8.

Bao W, Tobias DK, Bowers K, Chavarro J, Vaag A, Grunnet LG, et al. Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2014; 174(7):1047-55.

Bao W, Li S, Chavarro JE, Tobias DK, Zhu Y, Hu FB. Low carbohydrate-diet scores and long-term risk of type 2 diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetes Care.* 2016; 39(1):43-9.

Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avos Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet.* 2013; 382(9889):331-337.

Barquilla García A, Sánchez Vega J, Romero Vigara JC, Fernández L, Gamero Samino MJ, Buitrago F. Prevalence of diabetes and frequency of glycated haemoglobin monitoring in Extremadura (Spain) during 2012, 2013 and 2014: an observational study. *Prim Care Diabetes.* 2019; 13(4):324-329.

Bazzano LA, Li TY, Joshipura KJ, Hu FB. Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care.* 2008; 31(7):1311-1317.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373(9677):1773-9.

Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One.* 2018; 13(3):e0194127.

Bendall CL, Mayr HL, Opie RS, Bes-Rastrollo M, Itsiopoulos C, Thomas CJ. Central obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of intervention trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018; 58(18):3070-3084.

Benhalima K, Jegers K, Devlieger R, Verhaerghe J, Mathieu C. Glucose Intolerance after a recent history of gestational diabetes based on the 2013 WHO criteria. *PLoS One.* 2016; 11(6):e0157272.

Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2004; 21(2):103-13.

Benetou V, Trichopoulou A, Orfanos P, Naska A, Lagiou P, Boffetta P et al. Conformity to traditional Mediterranean diet and cancer incidence: the Greek EPIC cohort. *Br J Cancer.* 2008; 99(1):191-5.

Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-US Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Eng J Med.* 1999; 341(20):1485-90.

Bertoli S, Leone A, Vignati L, Bedogni G, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, et al., Adherence to the mediterranean diet is inversely associated with visceral abdominal tissue in Caucasian subjects. *Clin Nutr.* 2015; 34(6):1266-72.

Beulens JW, Stolk RP, Van der Schouw YT, Grobbee DE, Hendriks HF, Bots ML. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes among older women. *Diabetes Care.* 2005; 28(12):2933-8.

Beulens JW, Van der Schouw YT, Bergmann MM, Rohrmann S, Schjulze MB, Buijsse B, et al., Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes in European men and women: influence of beverage type and body size the EPIC-InterAct study. *J Intern Med.* 2012; 272(4):358-70.

Bhat M, Ramesha KN, Sarma SP, Menon S, Kumar SG. Outcome of gestational diabetes mellitus from a tertiary referral center in South India: a case-control study. *J Obstet Gynaecol India.* 2012; 62(6):644-649.

Bianchi C, Battini L, Aragona M, Lencioni C, Ottanelli S, Romano M. Prescribing exercise for prevention and treatment of gestational diabetes: review of suggested recommendations. *Gynecol Endocrinol.* 2017; 33(4):254-260.

Bibiloni MDM, Julibert A, Bouzas C, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Nut consumptions as a marker of higher diet quality in a Mediterranean populations at high cardiovascular risk. *Nutrients.* 2019; 11(4):E754.

Bibiloni MM, González M, Julibert A, Llopart I, Pons A, Tur JA. Ten year trends (1999-2010) of adherence to the Mediterranean diet among the Balearic Islands' adult population. *Nutrients.* 2017; 9(7):E749.

Bibiloni MM, Martínez E, Llull R, Pons A, Tur JA. Western and mediterranean dietary patterns among Balearic Islands' adolescents: socio-economic and lifestyle determinants. *Public Health Nutr.* 2012; 15(4):683-92.

Billionnet C, Mitancher D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* 2017; 60(4):636-644.

Blumfield ML, Hure AJ, McDonald-Wicks L, Smith R, Collins CE. Systematic review and meta-analysis of energy and macronutrient intakes during pregnancy in developed countries. *Nutr Rev.* 2012; 70(6):322-36.

Bo S, Menato G, Lezo A, Signorile A, Bardelli C, De Michieli F, et al. Dietary fat and gestational hyperglycaemia. *Diabetologia.* 2001; 44(8):972-78.

Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr* 2012; 51(6):637-663.

Boldo E, Castelló A, Aragonés N, Amiano P, Pérez-Gómez B, Castaño-Vinyals G, et al. Meat intake, methods and degrees of cooking and breast cancer risk in the MCC-Spain study. *Maturitas*. 2018; 110:62-70.

Bonaccio M, Bes-Rastrollo M, De Gaetano G, Iacoviello L. Challenges to the Mediterranean diet at a time of economic crisis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016; 26(12):1057-1063.

Bonanome A, Visona A, Lusiani L, Beltramello G, Confortin L, Biffanti S, et al. Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non insulin dependent diabetes mellitus: affects of a low-fat, high carbohydrate diet vs. a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 1991; 54(3):586-90.

Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005; 115(3):e290-6.

Bowers K, Tobias DK, Yeung E, Hu FB, Zhang C. A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95(2):446-53.

Brawarsky P, Stotland NE, Jackson RA, Fuentes-Afflick E, Escobar GJ, Rubashkin N, Haas JS. Pre-pregnancy and pregnancy-related factors and the risk of excessive or inadequate gestational weight gain. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005; 9(2):125-31.

Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, et al. One year comparison of a high monounsaturated fat diet with a high carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(2):215-20.

Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*. 2011; 342:d636.

Brouns F, Bjorck I, Frayn KN, Gibbs AL, Lang V, Slama G, et al. Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev*. 2005; 18(1):145-71.

Brown J, Ceysens G, Boulvain M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 22(6):CD012202.

Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 2005; 115(3):485-91.

Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is Gestational Diabetes? *Diabetes Care*. 2007; 30(Suppl. 2):S105-11.

- Buckland G, Agudo A, Luján L, Jakszyn P, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(2):381-90.
- Buckland G, González CA, Agudo A, Vilardell M, Berenguer A, Amiano P, et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2009; 170(12):1518-29.
- Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obesity Reviews.* 2008; 9(6):582-93.
- Buckland G, Travier N, Cottet V, González CA, Luján-Barroso L, Agudo A, et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort study. *In J Cancer.* 2013; 132(12):2918-27.
- Buckland G, Ros MM, Roswall N, Bueno-de-Mesquita HB, Travier N, Tjonneland A, et al. Adherence to the mediterranean diet and risk of bladder cáncer in the EPIC cohort study. *Int J Cancer.* 2014; 134(10):2504-11.
- Buil-Cosiales P, Toledo E, Salas-Salvadó J, Zazpe I, Farràs M, Basterra-Gortar FJ, et al. Association between dietary fibre intake and fruit, vegetable or whole-grain consumption and the risk of CVD: results form the prevencion con dieta mediterránea (PREDIMED) trial. *Br J Nutr.* 2016; 116(3):534-46.
- Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M, Medley N. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 25(2):CD007079.
- Burlina S, Dalfrà MG, Lapolla A. Short and long term consequences for offspring exposed to amaternal diabetes: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(4): 687-694.
- Cabero LI, Cerqueira MJ. Complicaciones obstétricas de la gestante diabética. En: Cabero LI, de Leiva A (eds). *Diabetes y embarazo. Clínica Ginecológica 12/3.* Salvat Editores. Barcelona 1989, pp.180-89.
- Forcada-Falcón M, Aceituno-Velasco L, Acosta-Delgado D, Arribas-Mir L, Aznarte-Padial P, Candela-Gódmez C, et al. Diabetes mellitus gestacional: documento de apoyo. Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2017.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening test for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 144(7):768-73.
- Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 341:c4229-32.

Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, Corella D, Castañer O, Lamuela-Raventos RM. Long-term immunomodulatory effects of a mediterranean diet in adults at high risk of cardiovascular disease in the prevencioncon dieta mediterranea (PREDIMED) randomized controlled trial. *J Nutr.* 2016; 146(9):1684-93.

Castelló A, Amiano P, Fernández de Larrea N, Martín V, Alonso MH, Castaño-Vinyals G, et al. Low adherence to the western and high adherence to the mediterranean dietary patterns could prevent colorectal cancer. *Eur J Nutr.* 2019; 58(4):1495-1505.

Castelló A, Boldo E, Amiano P, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Gómez-Acebo I, et al. Mediterranean dietary pattern is associated with low risk of aggressive prostate cancer: MCC-Spain study. *J Urol.* 2018; 199(2):430-437.

Castelló A, Boldo E, Pérez-Gómez B, Lope V, Altzibar JM, Martín V, et al. Adherence to the western, prudent and mediterranean dietary patterns and breast cancer risk: MCC-Spain study. *Maturitas.* 2017; 103:8-15.

Castelló A, Pollán M, Buijsse B, Ruiz A, Casas AM, Baena-Cañada JM, et al. Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study. *Br J Cancer.* 2014; 111(7):1454-62.

Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean diet and nutritional adequacy: a review. *Nutrients.* 2014; 6(1):231-48.

Castro-Rodríguez JA, García-Marcos L, Sánchez-Solís M, Pérez-Fernández V, Martínez-Torres A, Mallol J. Olive oil during pregnancy is associated with reduced wheezing during the first year of life of the offspring. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45(4):395-402.

Castro-Rodríguez JA, García-Marcos L. What are the effects of a Mediterranean diet on allergies and asthma in children? *Front Pediatr.* 2017; 5:72.

Cavaliere A, De Marchi E, Banterle A. Exploring the adherence to the Mediterranean diet and its relationship with individual lifestyle: the role of healthy behaviors, pro-environmental behaviors, income, and education. *Nutrients.* 2018; 10(2):141.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gestational Diabetes and Women. Office of Women's Health (OWH) and National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (NCCDPHP). Available at: <http://www.diabetes.org/es/información-basica-de-la-diabetes/diabetes-estacional/que-es-la-diabetes-gestacional.html#sthash.ZnGyzlqT.dpuf>

Cerqueira MJ, Doménech E, Jañez M, Mozas J, Navarro P, Ramírez O. Diabetes y embarazo. En: Cabero L, González NL (eds). Documentos de consenso SEGO 2003. Meditex. Madrid 2004, pp.125-62.

Chatzi L, Torrent M, Romieu I, García-Esteban R, Ferrer C, Vioque J, et al. Mediterranean diet in pregnancy is protective for wheeze and atopy in childhood. *Thorax*. 2008; 63(6):507-13.

Chawes BL, Bonnelykke K, Stokholm J, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Schoos AM. Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on risk of persistent wheeze in the offspring: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315(4):353-61.

Chen X, Maguire B, Brodaty H, O'Leary F. Dietary patterns and cognitive health in older adults: a systematic review. *J Alzheimers Dis*. 2019; 67(2):583-619.

Chen CG, Zhang R, Martínez-González MA, Zhang ZL, Bonaccio M, Van Dam RM, et al. Nut consumption in relation to all-cause and cause-specific mortality: a meta-analysis 18 prospective studies. *Food Funct*. 2017; 8:3893-3905.

Chen L, Hu FB, Yeung E, Tobias DK, Willett WC, Zhang C. Prepregnancy consumption of fruits and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2012; 35(5):1079-82.

Chen YM, Ho SC, Woo JL. Greater fruit and vegetable intake is associated with increased bone mass among postmenopausal Chinese women. *Br J Nutr*. 2006; 96(4):745-51.

Chen P, Wang S, Ji J, Ge A, Chen C, Zhu Y, et al. Risk factors and management of gestational diabetes. *Cell Biochem Biophys*. 2015; 71(2):689-94.

Cheng YW, Caughey AB. Gestational diabetes: diagnosis and management. *Journal of Perinatology*. 2008; 28(10):657-664.

Chitme HR, Al Shibli SAS, Al-Shamiry RM. Risk factors and plasma glucose profile of gestational diabetes in Omani women. *Oman Med*. 2016; 31(5):370-377.

Choi E, Kim SA, Joung H. Relationship between obesity and Korean and Mediterranean dietary patterns: a review of the literature. *J Obes Metab Syndr*. 2019; 28(1):30-39.

Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med*. 2005; 165(9):997-1003.

Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30(8):2070-6.

Ciccarone E, Di Castelnuovo A, Salcuni M, Siani A, Giacco A, Donati B, et al. A high-score Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of peripheral arterial disease in Italian patients with type 2 diabetes. *J Thromb Haemost*. 2003; 1(8):1744-52.

Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated

gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(7):2464-70.

Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LA, Main EK. Relationship of fetal macrosomía to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care.* 1992; 15(10):1251-7.

Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Embarazo, parto y puerperio: proceso asistencial integrado. 3ª ed. Sevilla: 2014.

Cooper AJ, Sharp SJ, Lentjes MA, Luben RB, Khaw KT, Wareham NJ, et al. A prospective study of the association between quantity and variety of fruit and vegetable intake and incident type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35(6):1293-300.

Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction.* 2000; 95(10):1505-23.

Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. *Clin Chem.* 2013; 59(9):1310-21.

Cucó G, Fernández-Ballart J, Sala J, Viladrich C, Iranzo R, Vila J, et al. Dietary patterns and associated lifestyles in preconception, pregnancy and postpartum. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60(3):364-71.

Cruz J, Hernández P, Grandía R, Lang J, Isla A, González K, et al. Consideraciones acerca de la diabetes mellitus durante el embarazo. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2015; 26(1):47-65.

Cullmann M, Hilding A, Östenson CG. Alcohol consumption and risk of pre-diabetes and type 2 diabetes development in a Swedish population. *Diabet Med.* 2012; 29(4):441-52.

Cupul-Uicab LA, Skjaerven R, Haug K, Melve KK, Engel SM, Longnecker MP. In utero exposure to maternal tobacco smoke and subsequent obesity, hypertension, and gestational diabetes among women in the MoBa cohort. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(3):355-60.

Czeizel A, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Eng J Med.* 1992; 327(26):1832-6.

Czeizel AE, Vereczkey A, Szabó I. Folic acid in pregnant women associated with reduced prevalence of severe congenital heart defects in their children: a national population based case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 193:34-9.

Da Luz PL, Coimbra SR. Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37(9):1275-95.

- Da Silva R, Bach-Faig A, Raidó Quintana B, Buckland G, Vaz de Almeida MD, Serra-Majem L. Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003. *Public Health Nutr.* 2009; 12(9A):1676-84.
- Dai J, Jones DP, Goldberg J, Ziegler TR, Bostick RM, Wilson PW, et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and oxidative stress. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88(5):1364-70.
- Dawodu A, Wagner CL. Mother-child vitamin D deficiency: an international perspective. *Arch Dis Child.* 2007; 92(9):737-40.
- De Benoist B. Conclusions of a WHO technical consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. *Food Nutr Bull.* 2008; 29(2Suppl):S238-44.
- De la Fuente-Arrillaga C, Vázquez Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González MA. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. *Public Health Nutr.* 2010; 13(9):1364-72.
- De la Fuente-Arrillaga C, Zazpe I, Santiago S, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A, et al. Beneficial changes in food consumption and nutrient intake after 10 years of follow-up in a Mediterranean cohort: the SUN project. *BMC Public Health.* 2016; 16:203.
- De la Torre NG, Assaf-Balut C, Jiménez Varas I, Del Valle L, Durán A, Fuentes M, et al. Effectiveness of following mediterranean diet recommendations in the real world in the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse maternal-foetal outcomes: a prospective, universal, interventional study with a single group. The St Carlos study. *Nutrients.* 2019; 11(6):E1210.
- De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 14(12):CD007950.
- Delange F. Epidemiology and impact of iodine deficiency in pediatrics. *J Pediatr Endocrinol Metabol.* 2005; 18(Suppl 1):1245-51.
- Demetriou CA, Hadjisavvas A, Loizidou MA, Loucaides G, Neophytou I, Sieri S, et al. The Mediterranean dietary pattern and breast cancer risk in Greek-Cypriot women: a case-control study. *DMC Cancer.* 2012; 12:113.
- Dennison RA, Ward RJ, Griffin SJ, Usher-Smith JA. Women's views on lifestyle changes to reduce the risk of developing type 2 diabetes after gestational diabetes: a systematic review, qualitative synthesis and recommendations for practice. *Diabet Med.* 2019; 36(6):702-717.
- Dernini S, Berry EM. Mediterranean diet: from a healthy diet to a sustainable dietary pattern. *Front Nutr.* 2015; 2:15.

Dernini S, Berry EM, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina FX, et al. Med Diet 4.0: the mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutr.* 2017; 20(7):1322-1330.

Di Cianni G, Lacaria E, Lencioni C, Resi V. Preventing type 2 diabetes and cardiovascular disease in women with gestational diabetes. The evidence and potential strategies. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 145:184-192.

Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003; 62(2):131-7.

Díaz Yubero I. Factores determinantes en el mantenimiento y promoción de la Dieta mediterránea: la administración y sus iniciativas. En: Serra-Majem L, Ngo de la Cruz J. Eds. *Dieta Mediterránea: beneficios y promoción.* Barcelona: Nexus Ediciones; 2004. p. 31-37.

Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MA, Corella D, Estruch R, Fitó M, et al. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. *Eur J Nutr.* 2016; 55(1):349-60.

Diemert A, Lezius S, Pagenkemper M, Hansen G, Drozdowska A, Hecher K, et al. Maternal nutrition, inadequate gestational weight gain and birth weight: results from a prospective birth cohort. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16:224.

Djoussé L, Gaziano JM, Buring JE, Lee IM. Dietary omega-3 fatty acids and fish consumption and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93(1):143-50.

Domanski G, Lange AE, Ittermann T, Allerberg H, Spoo RA, Zygmunt M, et al. Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018; 18(1):367.

Donazar-Ezcurra M, López-Del Burgo C, Martínez-González MA, Basterra-Gortari FJ, de Irala J, Bes-Rastrollo M. Pre-pregnancy adherences to empirically derived dietary patterns and gestational diabetes risk in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) project. *Br J Nutr.* 2017; 118(9):715-721.

Dreher ML. Whole fruits and fruit fiber emerging health effects. *Nutrients.* 2018; 10(12):E1833.

Dugas C, Perron J, Kearney M, Mercier R, Tchernof A, Marc I, Weisnagel SJ, Robitaille J. Postnatal prevention of childhood obesity in offspring prenatally exposed to gestational diabetes mellitus: where are we now? *Obes Facts.* 2017; 10(4):396-406.

Easter SR, Cantonwine DE, Zera CA, Lim KH, Parry SI, McElrath TF. Urinary tract infection during pregnancy, angiogenic factor profiles, and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214(3):387.e1-7.

Encuesta Nacional de Salud. España 2017. Nota técnica. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017_notatecnica.pdf

England LJ, Levine RJ, Qian C, Soule LM, Schisterman EF, Yu KF, et al. Glucose tolerance and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women who smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 2004; 160(12):1205-13.

Esposito K, Maiorino MI, Petrizzo M, BellaStella G, Giugliano D. The effects of a Mediterranean diet on the need for diabetes drugs and remission of newly diagnosed type 2 diabetes: follow-up of a randomized trial. *Diabetes Care*. 2014; 37(7):1824-30.

Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Guigliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011; 9(1):1-12.

Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 89(2):97-102.

Esposito K, MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, et al. Effects of a Mediterranean-style on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009; 151(5):306-14.

Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, D'Armiento M, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. 2004; 292(12):1440-46.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013; 368(14):1279-90.

Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. PREDIMED Study Investigators: Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006; 145(1):1-11.

Ethridge JK, Catalano PM, Waters TP. Perinatal outcomes associated with the diagnosis of gestational diabetes made by the international association of the diabetes and pregnancy study groups criteria. *Obstet Gyencol*. 2014; 124(3):571-8.

Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev.* 2002; 23(5):599-622.

Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes.* 2003; 52(1):1-8.

Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997; 20(7):1183-1197.

Eyre H, Kahn R, Roberson RM, Clark NG, Doyle C, Hong Y, et al. Preventing cancer, cardiovascular disease and diabetes. A common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation.* 2004; 109(25):3244-55.

Fabre E, Bartha JL, Gallo M, González de Agüero R, Haya F, Melchor JC. Nutrición en el embarazo. En: Fabre E, Hernández J, Vidart JA (eds.). Documentos de consenso SEGO 2008. SEGO. Madrid 2009, pp. 101-50. Disponible en <https://sego.es>

Fabre González E, González de Agüero R, Sobreviela M, et al. Uso de los folatos en la gestación. *Rev Gin Obst.* 2000; 1:245-60.

FAO (2011). La alimentación y la agricultura mundiales a examen. En: El estado mundial de la agricultura y la alimentación 2010-2011. Documentos FAO. Roma.

Farchi G, Fidanza F, Giampaoli S, Mariotti S, Menotti A. Alcohol and survival in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol.* 2000; 29(4):667-71.

Feghali MN, Abebe KZ, Comer DM, Caritis S, Catov JM, Scifres CM. Pregnancy outcomes in women with an early diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 138:177-186.

Feldman RK, Tieu RS, Yasumura L. Gestational diabetes screening: the international association of the diabetes and pregnancy study groups compared with Carpenter-Coustan screening. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(1):10-7.

Fernández M, Hudson JA, Korpela R, De los Reyes-Gavilán CG. Impact on human health of microorganism present in fermented dairy products: an overview. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:412714.

Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E, et al. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr.* 2010; 103(12):1808-16.

- Fernández-Martínez O, Bueno-Cabanillas A, Martínez-Martínez M, Jiménez-Moleón JJ, Lizcano de la Higuera MJ. Validez y fiabilidad de un cuestionario de actividad física para mujeres embarazadas. *Arch de Medi.* 2008; 4(5):4.
- Ferrer C, García-Esteban R, Mendez M, Romieu I, Torrent M, Sunyer J. Social determinants of dietary patterns during pregnancy. *Gac Sanit/S.E.S.P.A.S.* 2009; 23:38-43.
- Filardi T, Tavaglione F, Di Stasio M, Fazio V, Lenzi A, Morano S. Impact of risk factors for gestational diabetes (GDM) on pregnancy outcomes in women with GDM. *J Endocrinol Invest.* 2018; 41(6):671-676.
- Finneran MM, Landon MB. Oral agents for the treatment of gestational diabetes. *Curr Diab Rep.* 2018; 18(11):119.
- Forcada-Falcón M, Aceituno-Velasco L, Acosta-Delgado D, Arribas-Mir L, Aznarte-Padial P, Candela-Gómez C, et al. Diabetes mellitus gestacional: documento de apoyo. Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2017.
- Forman D, Bulwer BE. Cardiovascular disease: optimal approaches to risk factor modification of diet and lifestyle. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2006; 8(1):47-57.
- Franch-Nadal J, Mediavilla-Bravo J, Mata-Cases M, Mauricio D, Asensio D, Sarroca J. Prevalence and control of type 2 diabetes mellitus among primary care physicians in Spain. PRISMA study. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64(5):265-271.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 2002; 25(1):148-98.
- Fresán U, Martínez-González MA, Sabaté J, Bes-Rastrollo M. The Mediterranean diet, an environmentally friendly option: evidence from the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Public Health Nutr.* 2018; 21(8): 1573-1582.
- Fresán U, Bes-Rastrollo M, Segovia-Siapco G, Sánchez-Villegas A, Lahortiga F, de la Rosa PA, et al. Does the MIND diet decrease depression risk? A comparison with mediterranean diet in the SUN cohort. *Eur J Nutr.* 2019; 58(3):1271-1282.
- Fretts AM, Howard BV, McKnight B, Duncan GE, Beresford SA, Mete M, et al. Associations of processed meat and unprocessed red meat intake with incident diabetes: the Strong Heart Family Study. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(3):752-8.
- Fung TT, Hu FB, McCullough ML, Newby PK, Willett WC, Holmes MD. Diet quality is associated with the risk of estrogen receptor-negative breast cancer in postmenopausal women. *J Nutr.* 2006; 136(2):466-72.

Fung TT, McCullough ML, Newby P, et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(1):163-73.

Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med.* 2004; 164(20):2235-40.

Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003; 102(4):857-68.

Gaillard R, Durmus B, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21(5):1046-55.

Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab.* 2010; 36(6):628-51.

García-Closas R, Berenguer A, González CA. Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001. *Public Health Nutr.* 2006; 9(1):53-60.

García-Marcos L, Castro-Rodríguez JA, Weinmayr G, Panagiotakos DB, Priftis KN, Nagel G. Influence of mediterranean diet on asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013; 24(4):330-8.

Garg A. High monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1998; 67(Suppl):577S-82S.

Gautam CS, Saha L, Sekhri K, Saha PK. Iron deficiency in pregnancy and the rationality of iron supplements prescribed during pregnancy. *Medscape J Med.* 2008; 10(12):283.

Gavard JA, Artal R. Effect of exercise on pregnancy outcome. *Clin Obstet Gynecol.* 2008; 51(2):467-80.

Gea A, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Beunza JJ, Estruch R, et al. Mediterranean alcohol-drinking pattern and mortality in the SUN (seguimiento Universidad de Navarra) project: a prospective cohort study. *Br J Nutr.* 2014; 111(10):1871-80.

George ES, Marshall S, Mayr HL, Trakman GL, Tatu-Babet OA, Lassemillante AM, et al. The effect of high-polyphenol extra virgin olive oil on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018; 30:1-24.

Giacco R, Costabile G, Della Pepa G, Anniballi G, Griffo E, Mangione A, et al. A whole-grain cereal based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(8):837-44.

Giannakou K, Evangelou E, Yiallourous P, Christophi CA, Middleton N, Papatheodorou, et al. Risk factors for gestational diabetes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *PLoS One.* 2019; 14(4):e0215372.

- Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(3):560-5.
- Gicevic S, Gaskins AJ, Fung TT, Rosner B, Tobias DK, Isanaka S, et al. Evaluating pre-pregnancy dietary diversity vs. dietary quality scores as predictors of gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy. *PLoS ONE.* 2018; 13:e0195103.
- Gijsbers L, Ding EL, Malik VS, de Goede J, Geleijnse JM, Soedamag-Muthu SS. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103(4):1111-24.
- Gil A, Gil F. Fish, a Mediterranean source of n-3PUFA: benefits do not justify limiting consumption. *Br J Nutr.* 2015; 113(Suppl 2):S58-67.
- Gil A, Martínez de Victoria E, Olza J. Indicators for the evaluation of diet quality. *Nutr Hosp.* 2015; 31(Supl. 3):128-144.
- Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol.* 2008; 1(3):129-34.
- Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr Opin Lipidol.* 2008; 19(1):63-8.
- Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet and cardiovascular health. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1056:253-60.
- Glinner D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutr.* 2007; 10(12A):1542-6.
- Goday A, Barneto I, García-Almeida JM, Blasco A, Lecube A, Grávalos E, et al. Obesity as a risk factor in cancer: a national consensus of the Spanish society for the study of obesity and the Spanish society of medical oncology. *Clin Transl Oncol.* 2015; 17(10):763-71.
- Godoy AC, Lira do Nascimento S, Surita FG. A systematic review and meta-analysis of gestational weight gain recommendations and related outcomes in Brazil. *Clinics (Sao Paulo).* 2015; 70(11):758-764.
- Goldstein R, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2017; 317(21):2207-2225.
- González CA, Argilaga S, Agudo A, Amiano P, Barricarte A, Beguiristain JM, et al. Diferencias sociodemográficas en la adhesión al patrón de dieta mediterránea en poblaciones de España. *Gac Sanit.* 2002; 16(3):214-21.

González Agüero R, Sobreviela M, Torrijo C, Fabre E. Alimentación y nutrición materna durante el embarazo. En: Fabre E ed. Manual de asistencia al embarazo normal. 2ª ed. Zaragoza. 2001, p.265

González de Agüero R, Fabre E, Sobreviela M. Aumento de peso materno durante el embarazo. En: R González de Agüero, E Fabre, eds. Nutrición y dietética durante el embarazo. Barcelona: Masson, 1996; 49-64.

Goshtasebi A, Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Lamyian M, Moghaddam Banaem L, Azizi F. Pre-pregnancy consumption of starchy vegetables and legumes and risk of gestational diabetes mellitus among Tehranian women. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 139:131-138.

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.

Granados S, Quiles JL, Gil A, Ramírez-Tortosa MC. Lípidos de la dieta y cáncer. *Nutr Hosp.* 2006; 21(Supl 2):44-54.

Greenland, S. 1998. Introduction to regression modelling. In *Modern epidemiology*, 2nd edition, ed. K.J. Rothman and S. Greenland, 400-432. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.

Grewal E, Kansara S, Kachhawa G, Ammini AC, Kriplani A, Aqqarwal N, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus at 24 to 28 weeks of gestation by using first-trimester insulin sensitivity in Asian Indian Subjects. *Metabolism.* 2012; 6(5):715-20.

Grosso G, Pajak A, Mistretta A, Marventano S, Raciti T, Buscemi S, et al. Protective role of the Mediterranean diet on several cardiovascular risk factors: evidence from Sicily, southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(4):370-7.

Grosso G, Galvano F. Mediterranean diet adherence in children and adolescents in southern European countries. *NFS Journal.* 2016; 3:13-19.

Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av Diabetol.* 2015; 31(2):45-59.

Guerrero-Romero, Rodríguez-Moran M. Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Acta Diabetol.* 2002; 39(4):209-13.

Guess ND. Dietary interventions for the prevention of type 2 diabetes in high-risk groups: current state of evidence and future research needs. *Nutrients.* 2018; 10(9):1245.

Guasch-Ferré M, Becerra-Tomas N, Ruiz-Canela M, Corella D, Schröder H, Estruch R, et al. Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the

Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr.* 2017a; 105(3): 723-735.

Guasch-Ferré M, Merino J, Sun Q, Fitó M, Salas-Salvadó J. Dietary polyphenols, mediterranean diet, prediabetes, and type 2 diabetes: a narrative review of the evidence. *Oxid Med Cell Longev.* 2017b; 2017:6723931.

Guasch-Ferré M, Hruby A, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA, Sun Q, Willett WC et al. Olive oil consumption and risk of type 2 diabetes in US women. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102(2):479-486.

Guasch-Ferré M, Bulló M, Estruch R, Corella D, Martínez-González MA, Ros E, et al. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk. *J Nutr.* 2014a; 144(1): 55-60.

Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA; Fito M, Bulló M, Estruch R, et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED study. *BMC Med.* 2014b; 12:78.

Gubrium A, Lechenby D, Harvey MW, Marcus BH, Rosal MC, Chasan-Taber L. Perspectives of health educators and interviewers in a randomized controlled trial of a postpartum diabetes prevention program for Latinas: a Qualitative assessment. *BMC Health Serv Res.* 2019; 19(1):357.

Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y, Sorel M, Gross M, Sidney S, et al. Lactation duration and progression to diabetes in women across the childbearing years: The 30-year CARDIA study. *JAMA Intern Med.* 2018; 178(3): 328-337.

Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev.* 2012; 13(4):388-92.

Haataja P, Korhonen P, Ojala R, Hirvonen M, Paasilta M, Gissler M, et al. Asthma and atopic dermatitis in children born moderately and late preterm. *Eur J Pediatr.* 2016; 175(6):799-808.

Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999; 341(8):549-55.

Hamer M, Chida Y. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2007; 25(12):2361-9.

Hamza A, Herr D, Solomayer EF, Meyberg-Solomayer G. Polyhydramnios: causes, diagnosis and therapy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013; 73(12):1241-1246.

Hanley B, Dijane J, Fewtrell M, Grynberg A, Hummel S, Junien C, et al. Metabolic imprinting, programming and epigenetics – a review of present priorities and future opportunities. *Br J Nutr.* 2010;104(Suppl 1):S1-25.

Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: “Think nutrition first”. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 131(Suppl 4):S213-53.

Haskins AE, Bertone-Johnson ER, Pekow P, Carbone E, Fortner RT, Chasan-Taber L. Smoking during pregnancy and risk of abnormal glucose tolerance: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010; 10:55.

He JR, Yuan MY, Chen NN, Lu JH, Hu CY, Mai WB, et al. Maternal dietary patterns and gestational diabetes mellitus: a large prospective cohort study in China. *Br J Nutr.* 2015; 113(8):1292-300.

Hebert JR, Clemow L, Pbert L, Ockene IS, Ockene JK. Social desirability bias in dietary self-report may compromise the validity of dietary intake measures. *Int J Epidemiol.* 1995; 24(2):389-398.

Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrera A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(3):597-604.

Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2003; 102(4):850-6.

Heiskanen MA, Motiani KK, Mari A, Saunavaara V, Eskelinen JJ, Virtanen KA, et al. Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: a randomized controlled trial. *Diabetologia.* 2018; 61(8):1817-1828.

Hernández A, Fernández-Castillejo S, Farràs M, Catalán U, Subirana I, Montes R, et al. Olive oil polyphenols enhance high-density lipoprotein function in humans: a randomized controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014; 34(9):2115-9.

Higgins M, McAuliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev.* 2010; 6(2):116-25.

Hirai N, Kawano H, Hirashima O, Motoyama T, Moriyama Y, Sakamoto T, et al. Insulin resistance and endothelial dysfunction in smokers: effects of vitamin C. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000; 279(3):H1172-8.

Hirashima O, Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Ohgushi M, Kugiyama K, et al. Improvement of endothelial function and insulin sensitivity with vitamin C in patients with

coronary spastic angina: possible role of reactive oxygen species. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35(7):1860-6.

Ho A, Flynn C, Pasupathy D. Nutrition in pregnancy. *Obstetric, Gynaecology & Reproductive Medicine.* 2016; 26(9):259-264.

Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Alcohol intake, consumption patterns and beverage type, and the risk of type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2006; 23(6):690-7.

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 10:CD001059.

Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. A prospective population based study of alcohol use and non insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* 1990; 132(5):902-5.

Hopmans TE, van Houten C, Kasius A, Kouznetsova OI, Nguyen LA, Rooijmans SV, et al. Increased risk of type II diabetes mellitus and cardiovascular disease after gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015; 159:A8043.

Hoseini SSh, Hantoushzadeh S, Shoar S. Evaluating the extent of pregravid risk factors of gestational diabetes mellitus in women in Tehran. *Iran Red Crescent Med J.* 2011; 13(6):407-14.

Hosler AS, Nayak SG, Radigan AM. Stressful events, smoking exposure and other maternal risk factors associated with gestational diabetes mellitus. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011; 25(6):566-74.

Hu FB. The Mediterranean diet and mortality-olive oil and beyond. *N Engl J Med.* 2003; 348(26):2595-6.

Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz F, Liu S, Solomon CG, Willet WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Eng J Med* 2001; 345(11):790-7.

Iestra J, Knoops K, Kromhout D, Groot L, Grobbee K, Staveren W. Lifestyle, Mediterranean diet and survival in European post-myocardial infarction patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; 13(6):894-900.

Huang J, Wang X, Zhang Y. Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2017; 8:56-68.

Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *Br J Sports Med.* 2016; 50(8):496-504.

Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es>.

Izaki V, Tehrani H, Haghghatdoost F, Dehghan A, Surkan PJ, Azadbakht L. Adherence to the DASH and Mediterranean diets is associated with decreased risk for gestational diabetes mellitus. *Nutrition*. 2016; 32(10):1092-6.

Jaffe R. Identification of fetal growth abnormalities in diabetes mellitus. *Semin Perinatol*. 2002; 26(3):190-5.

Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, van Duijnhoven FJ, Norat T, Pischon T, et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ*. 2010; 340:b5500.

Jenner ZB, O'Neil-Dudley AE, Mendez-Figueroa H, Ellis VS, Chen HY, Chauhan SP. Morbidity associated with fetal macrosomia among women with diabetes mellitus. *Am J Perinatol*. 2018; 35(5):515-5210.

Jiménez-Moleón JJ, Bueno Cavanillas A, Luna del Castillo JD, Lardelli Claret P, García-Martín M, Gálvez Vargas R. Prevalence of gestational diabetes mellitus. Variations related with the screening strategy used. *Eur J Endocrinol*. 2002; 146(6):831-7.

Johnston K, Sharp P, Clifford M, Morgan L. Dietary polyphenols decrease glucose uptake by human intestinal Caco-2-cells. *FEBS Lett*. 2005; 579(7):1953-7.

Jovanovic L, Peterson CM. Screening for gestational diabetes. Optimum timing criteria for retesting. *Diabetes*. 1985; 34(Suppl 2):21-3.

Jovanovic L, Pettitt DJ. Gestational diabetes mellitus. *JAMA*. 2001; 286(20):2516-18.

Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development—Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164(1):103-11.

Junta de Andalucía. Manual de atención al embarazo, parto y puerperio (Directrices para el embarazo, parto y puerperio). Dirección General de Salud Pública; Valencia, España, 2006.

Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: a clinical update. *World J Diabetes*. 2015; 6(8):1065-72.

Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: a clinical update. *World J Diabetes*. 2015; 6(8):1065-72.

Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc*. 2004; 104(4):615-35.

Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med.* 1999; 159(18):2151-9.

Karamanos B, Thanopoulou A, Anastasiou E, et al. Relation of the Mediterranean diet with the incidence of gestacional diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68(1):8-13.

Karcaaltincaba D, Kandemir O, Yalvac S, Guvendag-Guven S, Haberal A. Prevalence of gestational diabetes mellitus and gestational impaired glucose tolerance in pregnant women evaluated by National Diabetes Data Group and Carpenter and Coustan criteria. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 106(3):246-9.

Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(11):1299-313.

Kastorini CM, Panagiotakos DB. Dietary patterns and prevention of type 2 diabetes; from research to clinical practice; a systematic review. *Curr Diabetes Rev.* 2009; 5(4):221-27.

Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66(Suppl 2):14-20.

Ke Q, Chen C, He F, Ye Y, Bai X, Cai L, et al. Association between dietary protein intake and type 2 diabetes varies by dietary pattern. *Diabetol Metab Syndr.* 2018; 10:48.

Kearney JM, Kearney MJ, Mcelhone S, Gibney MJ. Methods used to conduct the Pan-European union survey on consumer attitudes to physical activity, body weight and health. *Public Health Nutr.* 1999; 2(1A):79-86.

Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Métodos en epidemiología observacional. Prensa de la Universidad de Oxford; Nueva York, NY, EE.UU.:1986.

Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm born children. *Pediatrics.* 2012; 130:e265-e272.

Keys A, Grande, F. Role of dietary fat in human nutrition. *Am J Public Health.* 1957; 47(12):1520-30.

Keys A. A practical, palatable and prudent way of eating. *J Med Assoc Ga.* 1970; 59(9):355-9.

Keys A, Menotti A, Karvonen MJ. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol.* 1986; 124(6):903-15.

Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(6 Suppl):1321S-1323S.

Khalafallah AA, Dennis AE. Iron deficiency anaemia in pregnancy and portpartum: pathophysiology and effect of oral versus intravenous iron therapy. *J Pregnancy.* 2012; 2012:630519.

Kieffer EC, Sinco B, Kim C. Health behaviors among women of reproductive age with and without a history of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2006; 29(8):1788-93.

Kim SJ, De Souza RJ, Choo VL, Ha V, Cozma AI, Chiavaroli L, et al. Effects of dietary pulse consumption on body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103(5):1213-23.

Kim SY, Saraiva C, Curtis M, Wilson HG, Troyan J, Sharma AJ. Fraction of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity by race/ethnicity, California, 2007-2009. *Am J Public Health.* 2013; 103(10):e65-72.

Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes : a systematic review. *Diabetes Care.* 2002; 25(10):1862-68.

King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(10):1953-9.

Knight A, Bryan J, Murphy K. Is the Mediterranean diet a feasible approach to preserving cognitive function and reducing risk of dementia for older adults in western countries? New insights and future directions. *Ageing Res Rev.* 2016; 25:85-101.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346(6):393-403.

Kobayashi Y, Suzuki M, Satsu H, Arai S, Hara Y, Suzuki K, et al. Green tea polyphenols inhibit the sodium-dependent glucose transporter of intestinal epithelial cells by a competitive mechanism. *J Agric Food Chem.* 2000; 48(11):5618-23.

Koivusalo SB, Rönö K, Klemetti MM, et al. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the Finnish gestational diabetes prevention study (RADIEL): a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2016; 39(1):24-30.

Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med.* 2017; 15:131.

- Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism*. 2014; 63(7):903-11.
- Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care*. 2005; 28(3):719-25.
- Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005; 67(2):152-62.
- Kourlaba G, Panagiotakos DB. Dietary quality indices and human health: a review. *Maturitas*. 2009; 62(1):1-8.
- La Vecchia C. Association between Mediterranean dietary patterns and cancer risk. *Nutr Rev*. 2009; 67(Suppl 1):S126-9.
- Laine MK, Kautiainen H, Gissler M, Raina M, Aahos I, Järvinen K, et al. Gestational diabetes in primiparous women-impact of age and adiposity: a register-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018; 97(2): 187-194.
- Lajous M, Tondeur L, Fagherazzi G, de Lauzon-Guillain B, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Processed and unprocessed red meat consumption and incident type 2 diabetes among French women. *Diabetes Care*. 2012; 35(1):128-30.
- Lapolla A, Dalfrà MG, Bonomo M, Parretti E, Mannino D, Mello G, et al. Gestational diabetes mellitus in Italy: a multicenter study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009; 145(2):149-53.
- Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and foetal health implications of vitamin D status during pregnancy. *Ann Nutr Metab*. 2018; 72(3):179-192.
- Larrabure-Torrealva GT, Martínez S, Luque-Fernández MA, Sánchez SE, Mascaro PA, Ingar H, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from an universal screening feasibility program in Lima, Peru. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1):303.
- Lee KW, Ching SM, Ramachandran V, Yee A, Hoo FK, Chia YC, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1):494.
- Lee J, Ouh YT, Ahn KH, Hong SC, Oh MJ, Kim HJ, et al. Preeclampsia: a risk factor for gestational diabetes mellitus in subsequent pregnancy. *PLoS One*. 2017; 12(5):e0178150.
- Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study Using survival analysis. *Diabetes*. 2007; 30(4):878-83.

Leng J, Wang P, Shao P, Zhang C, Li W, Li N, et al. Passive smoking increased risk of gestational diabetes mellitus independently and synergistically with prepregnancy obesity in Tianjin, China. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017; 33(3):e2861.

Leng J, Li W, Zhang S, Liu H, Wang L, Liu G, et al. GDM women's pre-pregnancy overweight/obesity and gestational weight gain on offspring overweight status. *PLoS One*. 2015; 10(6):e0129536.

León Espinosa de los Monteros MT, Castillo Sánchez MD. La dieta mediterránea está de moda. *Med Gen y Fam*. 2002; 49:902-8.

León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas AE, Aguilera MT, et al. Adherence to the Mediterranean diet pattern has declined in Spanish adults. *J Nutr*. 2012; 142(10):1843-50.

Leone A, Battezzati A, De Amicis R, De Carlo G, Bertoli S. Trends of adherence to the Mediterranean dietary pattern in northern Italy from 2010 to 2016. *Nutrients*. 2017; 9(7):E734.

Lerman-Garber I, Ichazo-Cerro S, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña, Posadas-Romero C. Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1994; 17(4):311-5.

Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016a; 103(3):818-29.

Li J, Sun C, Liu S, Li Y. Dietary protein intake and type 2 diabetes among women and men in northeast China. *Sci Rep*. 2016b; 6:37604.

Liese AD, Schulz M, Fang F, Wolever TM, D'Agostino RB Jr, Sparks DC, et al. Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 2005; 28(12):2832-8.

Lindsay RS, Mackin ST, Nelson SM. Gestational diabetes mellitus. Right person, right treatment, right time? *BMC*. 2017; 15(1):163.

Lindsay RS y Loeken MR. Metformin use in pregnancy: promises and uncertainties. *Diabetologia*. 2017; 60(9):1612-9.

Lista FJD, Herrera AP, Caballero AIP, Jiménez FP. Dieta mediterránea y prevención cardiovascular. *Revista Española de Obesidad*. 2009; 7(3):135-143.

Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Harshfield BJ, McElrath TF, O'Connor GT. Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: the VDAART randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315(4):362-70.

Liu B, Song L, Li H, Zheng X, Yuan J, Liang Y, et al. History of spontaneous miscarriage and the risk of diabetes mellitus among middle-aged and older Chinese women. *Acta Diabetol*. 2018; 55(6):579-584.

Liu S, Choi H, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006; 29(7):1579-84.

Liu ZM, Leung J, Wong SY, Wong CK, Chan R, Woo J. Greater fruit intake was associated with better bone mineral status among Chinese elderly men and women: results of Hong Kong Mr. Os and Ms. Os studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16(4):309-15.

Liu LL, Pang LH, Deng BY. Prenatal diagnosis and pregnancy outcome analysis of polyhydramnios. *Fetal Pediatr Pathol*. 2016; 35(1):21-8.

Liu X, Agerbo E, Li J, Dharmage SC, Thomsen RW, Olsen J, Munk-Olsen T. Maternal pregestational or gestational diabetes and childhood wheezing: a population based cohort study. *Allergy*. 2018; 73(11):2247-2250.

Louie JC, Brand-Miller JC, Markovic TP, Ross GP, Moses RG. Glycemic index and pregnancy: a systematic literature review. *J Nutr Metab*. 2010;2010:282464.

López MJ, Sánchez JI, Sánchez MC, Calderay MM. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2010; 34:117-128.

Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004, 80(4):1029-35.

López-Ridaura R, Willet WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*. 2004; 27(1):134-40.

Low CC, Grossman EB, Gumbiner B. Potentiation of effects of weight loss by monounsaturated fatty acids in obese NIDDM patients. *Diabetes*. 1996; 45(5):569-75.

Lunet N, Lacerda-Vieira A, Barros H. Fruit and vegetables consumption and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Cancer*. 2005; 53(1):1-10.

Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes,

insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48(7):927-40.

Malik V, Li Y, Tobias DK, Pan A, Hu FB. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Epidemiol*. 2016; 183(8):715-728.

Maraki MI, Yannakoulia M, Stamelou M, Stefanis L, Xiromerisiou G, Kosmidis MH, et al. Mediterranean diet adherence is related to reduces probability of prodromal parkinson's disease. *Mov Disord*. 2019; 34(1):48-57.

Marchili MR, Santoro E, Marchesi A, Bianchi S, Rotondi AL, Villani A. Vitamin K deficiency: a case report and review of current guidelines. *Ital J Pediatr*. 2018; 44(1):36.

Marfella R, Cacciapuoti F, Siniscalchi M, Sasso FC, Marchese F, Cinone F, et al. Effect of moderate red wine intake on cardiac prognosis after recent acute myocardial infarction of subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2006; 23(9):974-81.

Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE, et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr*. 2011; 141(11):1969-74.

Marí-Sanchis A, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Basterra FJ, Serrano-Martínez M, et al. Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española seguimiento Universidad de Navarra (SUN). *Nutr Hosp*. 2011; 26(1):137-43.

Markhus MW, Dahl L, Moe V, Hope M, Brantsater A, Oyen J. Maternal iodine status is associates with offspring language skills in infancy and toddlerhood. *Nutrients*. 2018; 10(9):1270.

Markovic TP, Muirhead R, Overs S, Ross GP, Louie JC, Kizirian N, et al. Randomied controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in women at high risk of gestational diabetes mellitus: the GI Baby 3 Study. *Diabetes Care*. 2016; 39(1):31-8.

Marqués-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G. Alcohol consumption and incidence of type 2 diabetes. Results from the CoLaus study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015; 25(1):75-84.

Márquez-Sandoval F, Bulló M, Vizmanos B, Casas-Agustench P, Salas-Salvadó J. Un patrón de alimentación saludable: la dieta mediterránea tradicional. *Antropo*. 2008; 16:11-22.

Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernández-Rodríguez JC, Salvini S, Willett WC. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol*. 1993; 22(3):512-9.

- Martínez-Galiano JM, Amezcua-Prieto C, Salcedo-Bellido I, González-Mata, Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M. Maternal dietary consumption of legumes, vegetables and fruit during pregnancy, does it protect against small for gestational age? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1):486.
- Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Wärnberg J. *Epidemiología nutricional*. En: Martínez-González MA, editor. *Conceptos de salud Pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud*. 1ª ed. Barcelona; Elsevier España SL; 2013. p. 337-341.
- Martínez-González MA, Hershey MS, Zazpe I, Trichopoulou A. Transferability of the mediterranean diet to non-mediterranean countries. What is and what is not the mediterranean diet. *Nutrients*. 2017; 9(11):1226.
- Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015; 58(1):50-60.
- Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2014; 25(1):20-6.
- Martínez-González MA, Toledo E, Arós F, Fiol M, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: the PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. *Circulation*. 2014; 130(1):18-26.
- Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Serra-Majem L, Lairon D, Estruch R, Trichopoulou A. Mediterranean food pattern and the primary prevention of chronic disease: recent developments. *Nutr Rev*. 2009; 67(Suppl. 1):S111-S16.
- Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Núñez-Córdoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ*. 2008; 336(7657):1348-51.
- Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, De Irala J, Martí A, Martínez JA. Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project. *Seguimiento Universidad de Navarra. Nutr Neurosci*. 2002; 5(1):65-73.
- Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84(12):1318-25.
- Mataix Verdú J. *Tabla de composición de alimentos españoles*. (5ª ed.) Granada: Universidad de Granada; 2009.
- Maugeri A, Barchitta M, Blanco I, Agodi A. Effects of vitamin D supplementation during pregnancy on birth size: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2019; 11(2):E442.

Mayneris-Perxachs J, Sala-Vila A, Chisaguano M, Castellote AO, Estruch R, Covas MI, et al. Effects of 1 year intervention with a Mediterranean diet on plasma fatty acid composition and metabolic syndrome in a population at high cardiovascular risk. *PLoS One*. 2014; 9(3):e85202.

Mayo K, Melamed N, Vanderberghe H, Berger H. The impact of adoption of the international association of diabetes in pregnancy study group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212(2):224.e1-9.

McCauley ME, Van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 27(10):CD008666.

McCurdy CE, Friedman JE. Mechanisms underlying insulin resistance in human pregnancy and gestational diabetes mellitus. En: Kim C, Ferrara A (eds). *Gestational diabetes during and after pregnancy*. Springer-Verlag, pp 125-138, London. 2010.

McIntosh M, Miller C. A diet containing food rich in soluble and insoluble fiber improves glycemic control and reduces hyperlipidemia among patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev*. 2001; 59(2):52-5.

McKinlay CJ, Alsweiler JM, Ansell JM, Anstice NS, Chase JG, Gamble GD, et al. Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *N Eng J Med*. 2015; 373(16):1507-18.

Medina-Remón A, Casas F, Tresserra-Rimbau A, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2017; 83(1):114-128.

Meltzer HM, Branstæter AL, Ydersbond TA, Alexander J, Haugen M, Hareide B, et al. Methodological challenges when monitoring the diet of pregnant women in a large study: Experiences from the Norwegian Mother and Child Cohor Study (MoBa). *Maternal and Child Nutrition*. 2008; 4(1): 14-27.

Menéndez JA, Vellón L, Colomer R, Lupu R. Oleic acid, the main monounsaturated fatty acid of olive oil, suppresses Her-2/neu (erbB-2) expression and synergistically enhances the growth inhibitory effects of trastuzumab (Herceptin) in breast cancer cells with Her-2/neu oncogene amplification. *Ann Oncol*. 2005; 16(3):359-71.

Metsälä J, Stach-Lempinen B, Gissler M, Eriksson JG, Koivusalo S. Risk of pregnancy complications in relation to maternal prepregnancy body mass index: population-based study from Finland 2006-10. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016; 30(1):28-37.

Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Bunker DB, Hadden DR, et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30(Suppl. 2):S251-60.

Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1998; 21(Suppl.2):B161-7.

Metzger BE and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1991; 40(Suppl. 2):197-201.

Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2010; 121(21):2271-83.

Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SG, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Sys Rev*. 2018;11:CD003402.

Milà-Villarroel R, Bach-Faig A, Puig J, Puchal A, Farran A, Serra-Majem L, et al. Comparison and evaluation of the reliability of indexes of adherence to the Mediterranean diet. *Public Health Nutr*. 2011; 14(12A):2338-2345.

Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, Stamatakis E, Louie J, Cheung NW, et al. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018; 10(6):698.

Miles EA, Calder PC. Can early omega-3 fatty acid exposure reduce risk of childhood allergic disease? *Nutrients*. 2017; 9(7):E784.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Tema 3: Diseño y planificación de dietas saludables [Consultado en:

<http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/alimentacion/tema3.htm>

Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Informe del consumo alimentario en España 2018. 2019. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación; 2019. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/20190624_informedeconsumo2018pdf_tcm30-510816.pdf

Mirmiran P, Hosseinpour-Niazi S, Moghaddam-Banaem L, Lamyian M, Goshtasebi A, Azizi F. Inverse relation between fruit and vegetable intake and the risk of gestational diabetes mellitus. In *J Vitam Nutr Res*. 2019; 89(1-2):37-44.

Mirzakhani H, Litonjua AA, McElrath TF, O'Connor G, Lee-Parritz A, Iverson R, et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. *J Clin Invest*. 2016; 126(12):4702-15.

Mistretta A, Marventano S, Antoci M, Cagnetti A, Giogianni G, Nolfo F, et al. Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. *Obes Res Clin Pract.* 2017; 11(2):215-226.

Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *The Journal of Pediatrics.* 2014; 164(3):445-450.

Meyer Da, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(4):921-30.

Moise KJ Jr. Polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol.* 1997; 40(2):266-79.

Montonen J, Knekt P, Järvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(3):622-9.

Moore TR. Fetal exposure to gestational diabetes contributes to subsequent adult metabolic syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 202(6):643-9.

Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: an overview of recent evidence. *Nutrients.* 2019; 11(2):443.

Mozaffarian D, Marfisi R, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G, et al. Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. *Lancet.* 2007; 370(9588):667-75.

Mozas-Moreno J, Gómez-Fernández J, Olmedo-Requena R, Jiménez-Moleón JJ. Dieta mediterránea y diabetes gestacional. *Nutr Clin Med.* 2016; 10(1):54-67.

Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 15(6):CD007145.

Nachum Z, Zafran N, Salim R, Hissin N, Hasanein J, Gam Y, et al. Glyburide versus metformin and their combination for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Diabetes Care.* 2017; 40(3):332-337.

Najafi F, Hasani J, Izadi N, Hashemi-Nazari SS, Namar Z, Mohammadi S. The effect of prepregnancy body mass index on the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Obes Rev.* 2019; 20(3):472-486.

National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979; 28(12):1039-57.

- Nelson ME, Hamm MW, Hu FB, Abrams SA, Griffin TS. Alignment of healthy dietary patterns and environmental sustainability: a systematic review. *Adv Nutr.* 2016; 7(6):1005-1025.
- Nerenberg KA, Johnson JA, Leung B, Savu A, Ryan EA, Chik CL, et al. Risks of gestational diabetes and preeclampsia over the last decade in a cohort of Alberta women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013; 35(11):986–94.
- Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Aune D, Schwingshackl L, Schlesinger S. Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ.* 2019; 366:l2368.
- Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011; 18(6):409-16.
- Nilofer AR, Raju VS, Dakshayini BR, Zaki SA. Screening in high-risk group of gestational diabetes mellitus with its maternal and fetal outcomes. *Indian J Endocr Metab.* 2012; 16(Suppl 1):S74-8.
- Nowakowska D, Kurnatowska A, Stray-Pedersen B, Wilczynski J. Species distribution and influence of glycemic control on fungal infections. *J Infect.* 2004; 48(4):339-46.
- Ogonowski J, Miazgowski T. Intergenerational transmission of macrosomia in women with gestational diabetes and normal glucose tolerance. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 195:113-6.
- Olmedo-Requena R, Fernández JG, Prieto CA, Moreno JM, Bueno-Cavanillas A, Jiménez-Moleón JJ. Factors associated with a low adherence to a Mediterranean diet pattern in healthy Spanish women before pregnancy. *Public Health Nutr.* 2014; 17(3):648-56.
- Olmedo-Requena R, Amezcua-Prieto C, Luna-Del-Castillo JdD, Lewis-Mikhael AM, Mozas-Moreno J, Bueno-Cavanillas A, Jiménez-Moleón JJ. Association between low dairy intake during pregnancy and risk of small for gestational age infants. *Matern Child Health J.* 2016; 20(6):1296-304.
- Olmedo-Requena R, Gómez-Fernández J, Mozas-Moreno J, Lewis-Mikhael M, Bueno-Cavanillas A, Jiménez-Moleón JJ. Factors associated with adherence to nutritional recommendations before and during pregnancy. *Women Health.* 2018; 58(10):1094-1111.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). *Obesidad y sobrepeso*, 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Ornaghi S, Algeri P, Todyrenchuk L, Vertemati E, Vergani P. Impact of excessive pre-pregnancy body mass index and abnormal gestational weight gain on pregnancy outcomes in women with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 12:90-95.

Ortega RM. Dietary guidelines for pregnant women. *Public Health Nutr* 2001; 4(6A):1343-6.

Osorio-Yáñez C, Qiu C, Gelaye B, Enquobahrie DA, Williams MA. Risk of gestational diabetes mellitus in relation to maternal dietary calcium intake. *Public Health Nutr*. 2017a; 20(6):1082-1089.

Osorio-Yáñez C, Gelaye B, Qiu C, Bao W, Cardenas A, Enquobahrie Da, et al. Maternal intake of fried foods and risk of gestational diabetes mellitus. *Ann Epidemiol*. 2017b; 27(6):384-390.

Ostlund I, Haglund B, Hanson U. Gestational diabetes and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004; 113(1):12-6.

O'Keefe EL, DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Lavie CJ. Alcohol and CV health: Jekyll and Hyde J-curves. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 61(1):68-75.

O'Sullivan. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes*. 1991; 40(Suppl 2):131-5.

O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1973a; 116(7):895-900.

O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol*. 1973b; 116(7):901-4.

Paknahad Z, Fallah A, Moravejolahkami AR. Maternal dietary patterns and their association with pregnancy outcomes. *Clin Nutr Res*. 2019; 8(1):64-73.

Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Manson JE, Walter, Willett C, et al. Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes: three cohorts of US men and women *JAMA Intern Med*. 2013; 173(14):10.1001

Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze M, Manson JE, Willet WC, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94(4):1088-96.

Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing ICT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997; 20(4):537-44.

Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Stefanadis C. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Nutrition*. 2006a; 22(5):449-56.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Short-term prognosis of patients with acute coronary syndromes through the evaluation of physical activity status, the adoption of

Mediterranean diet and smoking habits: the Greek Acute Coronary Syndromes (GREECS) study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006b; 13(6):901-8.

Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, Romero I, Vidal-Puig A, Berral FJ, et al. MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J Am Coll Nutr.* 2007; 26(5):434-44.

Parker L, Shaw CS, Banting L, Levinger I, Hill KM, McAinch AJ, et al. Acute low-volume high-intensity interval exercise and continuous moderate-intensity exercise elicit a similar improvement in 24h glycemic control in overweight and obese adults. *Front Physiol.* 2017; 7:661.

Patel PS, Forouhi NG, Kuijsten A, Schulze MB, van Woudenberg GJ, Ardanaz E, et al. The prospective association between total and type of fish intake and type 2 diabetes in 8 European countries: EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(6):1445-53.

Pedersen J. The pregnant diabetic and her newborn. Problems and management. *Arch Dis Child.* 1968; 43:391.

Pereira MA, Fitzgerald SJ, Gregg EW, Joswiak ML, Ryan WJ, Suminski RR, et al. A collection of Physical Activity Questionnaires for health-related research. *Med Sci Sports Exerc.* 1997; 29(Suppl 6):S1-S205.

Pereira da Silva L, Rego C, Pietrobelli A. The diet of preschool children in the mediterranean countries of the European Union: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13(6):572.

Pérez-Ferre N, Del Valle L, Torrejón MJ, Barca I, Calvo MI, Matía P, et al. Diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance development after gestational diabetes: a three-year, prospective, randomized, clinical-based, Mediterranean lifestyle interventional study with parallel groups. *Clin Nutr.* 2015; 34(4):579-85.

Pérez-Jiménez. Declaración de Jaén 2004: Documento de consenso de la Conferencia Internacional sobre los Efectos Saludables del Aceite de Oliva Virgen. *Rev Esp Obes.* 2005; 3:212-17.

Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the diabetes prevention program outcomes study. *Lancet.* 2012; 379(9833):2243-51.

Peters RK, Kjos SL, Xiang A, Buchanan TA. Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet.* 1996; 347(8996):227-30.

Peticca P, Keely EJ, Walker MC, Yang Q, Bottomley J. Pregnancy outcomes in diabetes subtypes: how do they compare? A province-based study of Ontario, 2005-2006. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31(6):487-496.

Petrillo PL.(2012). Biocultural diversity and the Mediterranean diet. In: Burlingame, B, Dernini S (Eds), sustainable diets and biodiversity directions and solutions for policy, research and action. Proceedings of the International scientific symposium biodiversity and sustainable diets united against hunger 3-5 November 2010; Rome, FAO, 224-229.

Phang M, Dissanayake HU, McMullan RL, Hyett J, Gordon A, Garg ML, et al. Increased a linolenic acid intake during pregnancy is associated with higher offspring birth weight. *Curr Dev Nutr.* 2019; 3(2):nzy081.

Phelan S. Pregnancy: a “teachable moment” for weight control and obesity prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 202(2):135.e1-8.

Pilz S, Zittermann A, Obeid R, Hahn A, Pludowski P, Trummer C, et al. The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactacion: a review of clinical data. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15(10):2241.

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, Chrysohoou C, Economou M, Zampelas A, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(3):694-9.

Pu J, Zhao B, Wang EJ, Nimbai V, Osmundson S, Kunz L, et al. Racial/Ethnic differences in gestational diabetes prevalence and contribution of common risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015; 29(5):436-43.

Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kostis R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: a meta-analysis. *Ann Neurol.* 2013; 74(4):580-91.

Priya G, Kalra S. Metformin in the management of diabetes during pregnancy and lactation. *Drugs Context.* 2018; 7:212523.

Qin LL, Lu FG, Yang SH, Xu HL, Luo BA. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients.* 2016; 8(5):E301.

Rallidis LS, Lekakis J, Kolomvotsou A, Zampelas A, Vamvakou G, Efstathiou S, et al. Close adherence to a Mediterranean diet improves endothelial function in subjects with abdominal obesity. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(2):263-8.

Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme

shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia*. 2006; 49(2):289-97.

Ramos-Leví AM, Pérez-Ferre N, Fernández MJ, Del Valle L, Bordiu E, Bedia AR et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in a large population of women living in Spain: implications for preventative strategies. *Int J Endocrinol*. 2012; 2012:312529.

Rasouli B, Ahlbom A, Andersson T, Grill V, Midthjell K, Olsson L, et al. Alcohol consumption is associated with reduced risk of type 2 diabetes and autoimmune diabetes in adults: results from the Nord-Trøndelag health study. *Diabet Med*. 2013; 30(1):56-64.

Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, Khan KS, Hitman GA, et al. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia*. 2016; 59(7):1403-1411.

Rees K, Hartley L, Flowers N, Clarke A, Hooper L, Thotogood M, et al. Mediterranean dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 8:CD009825.

Reedy J, Mitrou PN, Krebs-Smith SM, Wirfält E, Flood A, Kipnis V, et al. Index-based dietary patterns and risk of colorectal cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol*. 2008; 168(1):38-48.

Rehm J, Roerecke M. Cardiovascular effects of alcohol consumption. *Trends Cardiovasc Med*. 2017; 27(8):534-538.

Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992; 339(8808):1523-6.

Retnakaran R. Inflammation, adipokines, and gestational diabetes mellitus. En: Kim C, Ferrara A (eds). *Gestational diabetes during and after pregnancy*. Springer-Verlag, pp 139-153, London. 2010.

Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N et al; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDPG thresholds. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia*. 2005a; 48(6):1135-41.

Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N et al; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDPG thresholds. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia*. 2005b; 48(9):1736-42.

Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*. 1999; 319(7224):1523-8.

Risérus R, Willet WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res.* 2009; 48(1):44-51.

Rodríguez-Martos Dauer A, Gual Solé A, Llopiz Llácer JJ. La “unidad de bebida estándar” como registro simplificado del consumo de bebidas alcohólicas y su determinación en España. *Med Clin (Barc).* 1999; 112:446-50.

Rodríguez-Villar C, Manzanares JM, Casals E, Pérez-Heras A, Zambón D, Gomis R, et al. High-monounsaturated fat, olive oil-rich diet has effects similar to a high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patients with type 2 diabetes. *Metabolism.* 2000; 49(12):1511-7.

Rogozinska E, Chamillard M, Hitman GA, Khan KS, Thangaratinam S. Nutritional manipulation for the primary prevention of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized studies. *PLoS One.* 2015; 10(2):e0115526.

Romaguera D, Gracia-Lavedan E, Molinuevo A, de Batlle J, Mendez M, Moreno V, et al. Adherence to nutrition-based cancer prevention guidelines and breast, prostate and colorectal cancer risk in the MCC-Spain case-control study. *Int J Cancer.* 2017; 141(1):83-93.

Romaguera D, Norat T, Mouw T, May AM, Bamia C, Slimani N, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower abdominal adiposity in European men and women. *J Nutr.* 2009; 139(9):1728-1737.

Roman B, Carta L, Martínez-González MA, Serra-Majem L. Effectiveness of the Mediterranean diet in the elderly. *Clin Interv Aging.* 2008; 3(1):97-109.

Roman H, Robillard PY, Verspyck E, Hulseley TC, Marpeau L, Barau G. Obstetric and neonatal outcomes in grand multiparity. *Obstet Gynecol.* 2004; 103(6):1294-9.

Román-Gálvez RM, Amezcua-Prieto C, Olmedo-Requena R, Lewis-Mikhael Saad AM, Martínez-Galiano JM, Bueno-Cavanillas A. Partner smoking influences whether mothers quit smoking during pregnancy: a prospective cohort study. *BJOG.* 2018; 125(7):820-827.

Román-Viñas B, Ribas L, Ngo J, Martínez-González MA, Wijnhoven T, Serra-Majem L. Validity of dietary patterns to assess nutrient intake adequacy. *Br J Nutr.* 2009; 101(Suppl 2):S12-S20.

Ros E. Nuts and CVD. *Br J Nutr.* 2015; 113(Suppl 2):S111-20.

Ros E. Health benefits of nut consumption. *Nutrients.* 2010; 2(7):652-82.

Ros E. Dietary cis- monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78(Suppl 3):617-25S.

- Rossi M, Turati F, Laggiou P, Trichopoulos D, Augustin LS, La Vecchia C, et al. Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: results from the Greek cohort of the population-based European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Diabetologia*. 2013; 56(11):2405-13.
- Rothman KJ. Types of epidemiologic study. En: Rothman KJ, editors. *Epidemiology*. 1ªed. New York: Ariel Ciencias médicas; 2002. P. 57-93.
- Rudra CB, Sorensen TK, Leisenring WM, Dashow E, Williams MA. Weight characteristics and height in relation to risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Epidemiol*. 2007; 165(3):302-8.
- Ruiz-Canela M, Estruch R, Corella D, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA. The role of dietary inflammatory index in cardiovascular disease, metabolic syndrome and mortality. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(8):1265.
- Ruiz-Canela M, Estruch R, Corella D, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA. Association of Mediterranean diet with peripheral artery disease: the PREDIMED randomized trial. *JAMA*. 2014; 311(4):415-7.
- Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit*. 2006; 20(Supl 1):15-24.
- Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015a; 7(9):CD004069.
- Rumbold A, Ota E, Nagata C, Sharbrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015b; 29(9):CD004072.
- Rusconi F, Galassi F, Forastiere M, Bellasio M, De Sario M, Ciccone et al. Maternal complications and procedure in pregnancy and at birth and wheezing phenotypes in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175(1):16-21.
- Ryan EA. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologia*. 2011; 54(3):480-6.
- Rylander C, Sandanger TM, Engeset D, Lund E. Consumption of lean fish reduces the risk of type 2 diabetes mellitus: a prospective population based cohort study of Norwegian women. *PLoS One*. 2014; 9(2):e89845.
- Sabolovic Rudman S, Djakovic I, Gall V, Djakovic Z, Kosec V. Prepregnancy outcome in gestational diabetes compared to body mass index. *Acta Clin Croat*. 2019; 58(1):37-41.
- Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel recommended criteria: the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study. *Diabetes Care*. 2012; 35(3):526-8.

Sadeghi O, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. Adherence to Mediterranean dietary pattern is inversely associated with depression, anxiety and psychological distress. *Nutr Neurosci.* 2019; 11:1-12.

Sáez-Almendros S, Obrador B, Bach-Faig A, Serra-Majem L. Environmental footprints of Mediterranean versus Western dietary patterns: beyond the health benefits of the Mediterranean diet. *Environ Health.* 2013; 12:118.

Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee CH, Estruch R, Clish CB, Ros E. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. *J Nutr.* 2016; 146(4):920S-927S.

Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014; 160(1):1-10.

Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care.* 2011; 34(1):14-9.

Salcedo-Bellido I, Martínez-Galiano JM, Olmedo-Requena R, Mozas-Moreno J, Bueno-Cavanillas A, Jiménez-Moleón JJ, Delgado-Rodríguez M. Association between vitamin intake during pregnancy and risk of small for gestational age. *Nutrients.* 2017; 23;9(12):E1277.

Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(6):1019-26.

Sánchez-Moreno C, Cano MP, de Ancos B, Plaza L, Olmedilla B, Granada F, et al. Mediterranean vegetable soup consumption increases plasma vitamin C and decreases F(2)-isoprostanes, prostaglandin E(2) and monocyte chemoattractant protein-1 in healthy humans. *J Nutr Biochem.* 2006; 17(3):183-9.

Sánchez-Villegas A, Martínez JA, De Irala J, Martínez-González MA. Determinants of the adherence to an "a priori" defined Mediterranean dietary pattern. *Eur J Nutr.* 2002; 41(6):249-257.

Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra-Majem L, et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry.* 2009; 66(10):1090-8.

Santangelo C, Filesi C, Vari R, Scacciocchio B, Filardi T, Fogliano V, et al. Consumption of extra-virgin olive oil rich in phenolic compounds improves metabolic control in patients

with type 2 diabetes mellitus: a possible involvement of reduced levels of circulating visfatin. *J Endocrinol Invest*. 2016; 39(11):1295-1301.

Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant TI. Development of the alcohol use disorders identificaciones test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. I. *Addiction*. 1993; 88(6):349-62.

Savona-Ventura C, Vassallo J, Craus J, Anastasiou E, Jotic A, Lalic NM, et al. Biological and biochemical characteristics of a mediterranean populations with gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med*. 2016; 44(4):377-82.

Scarmeas N, Luchsinger JA, Mayeux R, Stern Y. Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology*. 2007; 69(11):1084-93.

Schoenaker DA, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The role of energy, nutrients, foods, and dietary patterns in the development of gestational diabetes mellitus: a systematic review of observational studies. *Diabetes Care*. 2016a; 39(1):16-23.

Schoenaker DA, Soedamah-Muthu SS, Mishra GD. Quantifying the mediating effect of body mass index on the relation between a Mediterranean diet and development of maternal pregnancy complications: the Australian longitudinal study on women's health. *Am J Clin Nutr*. 2016b; 104(3):638-45.

Schoenaker DA, Soedamah-Muthu SS, Callaway LK, Mishra GD. Pre-pregnancy dietary patterns and risk of gestational diabetes mellitus: results from an Australian population-based prospective cohort study. *Diabetologia*. 2015; 58(12):2726-35.

Schröder H. Protective mechanism of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem*. 2007; 18(3):149-60.

Schröder H, Elosua R, Vila J, Marti H, Covas MI, Marrugat J. Secular trends of obesity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15(3):557-62.

Schröder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a Spanish population. *J Nutr*. 2004; 134(12):3355-61.

Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(2):348-56.

Schulze MB, Manson JE, Willet WC, Hu FB. Processed meat intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Diabetologia*. 2003; 46(11):1465-73.

Schwingshackl L, Lampousi AM, Portillo MP, Romaguera D, Hoffmann G, Boeing H. Olive oil in the prevention and management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and intervention trials. *Nutr Diabetes*. 2017a; 7(4):e262.

Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cáncer: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2017b; 9(10):E1063.

SENC. Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludabel. *Nutrición Hospitalaria*. 2016; 33(Supl 8):1-48.

Seghieri G, De Bellis A, Anichini R, Alviggi L, Franconi F, Breschi MC. Does parity increase insulin resistance during pregnancy? *Diabet Med*. 2005; 22(11):1574-80.

Sénat MV, Affres H, Letourneau A, Coustols-Valat M, Cazaubiel M, Legardeur H, et al. Effect of glyburide vs subcutaneous insulin on perinatal complications among women with gestational diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018; 319(17):1773-1780.

Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006; 64(2Pt2):S27-47.

Serra Majem L, Ngo de la Cruz J. *Dieta Mediterránea: beneficios y promoción*. Barcelona: Nexus Ediciones; 2004.

Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, Garcia A, Pérez-Rodrigo C et al. Food, Youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutrition*. 2004; 7(7):931-5.

Serra-Majem L, Helsing E. Changing patterns of fat intake in Mediterranean countries. *Eur J Clin Nutr*. 1993; 47(Supl. 1):S1-10.

Shamsuddin K, Mahdy ZA, Siti Rafi-aah I, Jamil MA, Rahimah MD. Risk factor screening for abnormal glucose tolerance in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001; 75(1):27-32.

Shepherd E, Gomersall JC, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 11:CD019443.

Shim JS, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health*. 2014; 36:e2014009.

Shin D, Lee KW, Song WO. Dietary patterns during pregnancy are associated with risk of gestational diabetes mellitus. *Nutrients*. 2015; 7(11):9369-82.

Shin D, Song Wo. Prepregnancy body mass index is an independent risk factor for gestational hypertension, gestational diabetes, preterm labor, and small and large for gestational age infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28(14): 1679-86.

Shivappa N, Hebert JR, Marcos A, Diaz LE, Gomez S, Nova E, et al. Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. *Mol Nutr Food Res.* 2017; 61(6):10.1002

Simko M, Totka A, Vondrova D, Samohyl M, Jurkovicova J, Trnka M, et al. Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with pregnancy complications and perinatal conditions. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16(10):E1751.

Singh JB, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC, et al. Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2014; 39(2):271-82.

Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Granville EO, Piner LW, Samsa GP, et al. Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomized controlled trial. *Diabetologia.* 2016; 59(10):2088-98.

Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, van der Schouw YT, Agnoli C, Arriola L, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96(2):382-90.

Sociedad Española para el estudio de la obesidad (SEEDO). Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc).* 1996; 107:782-787.

Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ.* 2008; 337:a1344.

Solfrizzi V, Panza F, Torres F, Matroiani F, Del Parigi A, Venezia A, et al. High monounsaturated fatty acids intake protects against age-related cognitive decline. *Neurology.* 1999; 52(8):1524-30.

Solomon CG, Willet WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1997; 278(13):1078-83.

Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. *Diabetes Care.* 2004; 27(9):2108-15.

Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55(1):88-93.

Sotos-Prieto M, Moreno-Franco B, Ordovás JM, León M, Casasnovas JA, Peñalvo JL. Design and development of an instrument to measure overall lifestyle habits for epidemiological research: The Mediterranean Lifestyle (MEDLIFE) index. *Public Health Nutr*. 2015a; 18(6):959-67.

Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, Fung TT, Li Y, Pan A, et al. Changes in diet quality scores and risk of cardiovascular disease among US men and women. *Circulation*. 2015b; 132(23):2212-9.

Stacey T, Tennant P, McCowan L, Mitchell EA, Budd J, Li M, et al. Gestational diabetes and the risk of late stillbirth: a case-control study from England, UK. *BJOG*. 2019; 126(8):973-982.

Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Arky RA, Hennekens CH, et al. A prospective study of moderate alcohol drinking and risk of diabetes in women. *Am J Epidemiol*. 1988; 128(3):549-58.

Steinbrecher A, Erber E, Grandinetti A, Kolonel LN, Maskarinec G. Meat consumption and risk of type 2 diabetes: The Multiethnic Cohort. *Public Health Nutr* 2011; 14(4):568-74.
Stock J. Mediterranean diet for combating the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2011; 218(2):290-3.

Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, Molyneaux L, Tan K, Constantino M, et al. Baseline HbA1c to identify high-risk gestational diabetes: utility in early vs standard gestational diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 1(102):150-156.

Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, Morris MC. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93(3):601-7.

Tanvig M. Offspring body size and metabolic profile-effects of lifestyle intervention in obese pregnant women. *Dan Med J*. 2014; 61(7):B4893.

Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, Lawrence RA. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2005; 24(5):320-6.

Tchente-Nguefack C, Okalla-Ebongue C, Nouwe-Chokotheu C, Ebong-Ewougo C, Nana-Njamen T, Mboudou E. Clinical presentation, risk factors and pathogens involved in bacteriuria of pregnant women attending antenatal clinic of 3 hospitals in a developing country: a cross sectional analytic study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 12:143.

Terry PD, Weiderpass E, Ostenson CG, Cnattingius S. Cigarette smoking and the risk of gestational and pregestational diabetes in two consecutive pregnancies. *Diabetes Care*. 2003; 26(11):2994-8.

Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly S, Glinkowski T, Roseboom J, Tomlinson W, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomized evidence. *BMJ*. 2012; 344:e2088.

Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 1:CD006674.

Tieu J, Crowther CA, Middleton P. Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 16(2):CD006674.

Tobias DK, Zhang C, Chavarro J, Bowers K, Rich-Edwards J, Rosner B, et al. Prepregnancy adherence to dietary patterns and lower risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2012a; 96(2):289-95.

Tobias DK, Hu FB, Chavarro J, Rosner B, Mozaffarian D, Zhang C. Healthful dietary patterns and type 2 diabetes mellitus risk among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2012b; 172(20):1566-72.

Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011; 34(1):223-9.

Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, et al. Mediterranean diet and invasive Breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(11):1752-60.

Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev*. 2009; 10(2):194-203.

Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health benefits of the Mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018; 73(3):318-326.

Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TY, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, et al. Definitions and potential health benefits of the mediterranea diet: views from experts around the world. *BMC Med*. 2014; 12:112.

Trichopoulou A, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D. Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82(5):935-40.

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003; 348(26):2599-608.

Trichopoulou A, Lagiou P, Kuper H, Trichopoulos D. Cancer and Mediterranean dietary traditions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000; 9(9):869-73.

Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of cultura, history, and lifestyle. *Nutr Rev*. 1997; 55(11 Pt1):383-9.

Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist M, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ*. 1995b; 311(7018):1457-60.

Trichopoulou A, Kouriros-Blazos A, Vassilakou T, Gnaudellis C, Polychronopoulos E, Venizelos M, et al. Diet and survival of elderly Greek: a link to the past. *Am J Clin Nutr*. 1995a; 61:1346S-1350S.

Tryggvadottir EA, Medek H, Birgisdottir BE, Geirsson RT, Gunnarsdottir I. Association between healthy maternal dietary pattern and risk for gestational diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*. 2016; 70(2):237-42.

Tsartsou E, Proutsos N, Castanas E, Kampa M. Network meta-analysis of metabolic effects of olive oil in humans shows the importance of olive oil consumption with moderate polyphenol levels as part of the Mediterranean diet. *Fron Nutr*. 2019; 6:6.

Tuomilehto J, Linström J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344(18):1343-50.

Turati F, Carioli G, Bravi F, Ferraroni M, Serraino D, Montella M, et al. Mediterranean diet and breast cancer risk. *Nutrients*. 2018; 10(3):326.

Tzima N, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Skoumas J, Zampelas A, Chrysohoou C, et al. Mediterranean diet and insulin sensitivity, lipid profile and blood pressure levels, in overweight and obese people; the Attica Study. *Lipids Health Dis*. 2007; 19:6-22.

Urpi-Sarda M, Casas R, Chiva-Blanch G, Romero-Mamani ES, Valderas-Martinez P, Arranz S, et al. Virgin olive oil and nuts as key foods of the Mediterranean diet effects on inflammatory biomarkers related to atherosclerosis. *Pharmacol Res*. 2012; 65(6):577-83.

Urquiaga I, Echeverría G, Dussillant C, Rigotti A. Origin, components and mechanisms of action of the Mediterranean diet. *Rev Med Chil*. 2017; 145(1):85-95.

Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129:352-5.

Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martínez-González MA, et al. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(7):1094-103.

Valls-Pedret C, Lamuela-Raventós RM, Medina-Remón A, Quintana M, Corella D, Pintó X, et al. Polyphenol-rich foods in the Mediterranean diet are associated with better cognitive function in elderly subjects at high cardiovascular risk. *J Alzheimers Dis.* 2012; 29(4):773-82.

Van den Brink AC, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen AAM, Van de Rest O. The mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (DASH), and mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of alzheimer's disease a Review. *Adv Nutr.* 2019; 18:mnzo54.

Van Nielen M, Feskens E, Mensink M, Sluijs I, Molina E, Amiano P, et al. Dietary protein intake and incidence of type 2 diabetes in Europe: The EPIC-InterAct case-cohort study. *Diabetes Care.* 2014; 37(7):1854-1862.

Van Woudenberg G, Kuijsten A, Tiggcheler B, Sijbrands EJ, Van Rooij FJ, Hofman A, et al. Meat consumption and its association with c-reactive protein and incident type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35(7):1499-505.

Verberne L, Bach-Faig A, Buckland G, Serra-Majem L. Association between the Mediterranean diet and cancer risk: a review of observational studies. *Nutr Cancer.* 2010; 62(7):860-70.

Vetrani C, Costabile G, Luongo D, Naviglio D, Rivellese AA, Riccardi G, et al. Effects of whole-grain cereal foods on plasma short chain fatty acid concentrations in individuals with the metabolic syndrome. *Nutrition.* 2016; 32(2):217-21.

Villar-Vidal M, Amiano P, Rodríguez-Bernal C, Santa Marina L, Mozo I, Vioque J, et al. Compliance of nutritional recommendations of Spanish pregnant women according to sociodemographic and lifestyle characteristics: a cohort study. *Nutr Hosp.* 2015; 31(4):1803-12.

Villegas R, Xiang YB, Elasy T, Li HL, Yang G, Cai H, et al. Fish, shellfish, and long-chain n-3 fatty acid consumption and risk of incident type 2 diabetes in middle-aged Chinese men and women. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(2):543-51.

Visioli F, Grande S, Bogani P, Galli C. The role of antioxidants in the Mediterranean diets: focus on cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2004; 13(4):337-43.

Voormolen DN, de Wit L, van Rijn BB, DeVries JH, Heringa MP, Franx A, et al. Neonatal hypoglycemia following diet controlled and insulin treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2018; 41(7):1385-1390.

Vujkovic M, Steegers EA, Looman CW, Ocké MC, van der Spek PJ, Steegers-Theunissen RP. The maternal Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of spina bifida in the offspring. *BJOG*. 2009; 116(3):408-15.

Waijers PMCM, Feskens EJM, Ocké MC. A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr*. 2007; 97(2):219-231.

Wall CR, Gammon CS, Bandara DK, Grant CC, Atatoa Carr PE, Morton SM. Dietary patterns in pregnancy in New Zealand-influence of maternal socio-demographic, health and lifestyle factors. *Nutrients*. 2016; 8(5):E300.

Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, Akesson A, Forouhi NG, Wolk A. Fish consumption and frying of fish in relation to type 2 diabetes incidence: a prospective cohort study of Swedish men. *Eur J Nutr*. 2017; 56(2):843-852.

Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, Patel PS, Forouhi NG, Wolk A. Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2012; 35(4):918-29.

Wang X, Lin X, Ouyang YY, Liu J, Zhao G, Pan A, et al. Red and processed meat consumption and mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Public Health Nutr*. 2016; 19(5):893-905.

Wang Y, Storlien LH, Jenkins AB, Tapsell LC, Jin Y, Pan JF, et al. Dietary variables and glucose tolerance in pregnancy. *Diabetes Care*. 2000; 23(4):460-4.

Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC, Sattar N. Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care*. 2009; 32(10):1823-25.

Wei Y, Yang H, Zhu W, Yang H, Li H, Yan J, et al. International association of diabetes and pregnancy study group criteria is suitable for gestational diabetes mellitus diagnosis: further evidence from China. *Chin Med J (Engl)*. 2014; 127(20):3553-6.

Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and diabetes. *Curr Diab Rep*. 2015; 15(3):579.

Wendland EM, Pinto ME, Duncan BB, Belizán JM, Schmidt MI. Cigarette smoking and risk of gestational diabetes: a systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008; 8:53.

Werler MM, Hayes C, Louik C, Shapiro S, Mitchell AA. Multivitamin supplementation and risk of birth defects. *Am J Epidemiol*. 1999; 150(7):675-82.

Whalen KA, McCullough ML, Flanders WD, Hartman TJ, Judd S, Bostick RM. Paleolithic and Mediterranean diet patterns scores are inversely associated with biomarkers of inflammation and oxidative balance in adults. *J Nutr.* 2016; 146(6):1217-26.

Whayne TF. Ischemic heart disease and the Mediterranean diet. *Curr Cardiol Rep.* 2014; 16(6):491.

WHO/UNICEF. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. World Health Organization and United Nations Children's Fund; Geneva, Switzerland: 2007.

Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2015; 128(3):229-38.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27(5):1047-53.

Willett WC. Dietary fat and breast cancer. *Toxicol Sci.* 1999; 52(2 Suppl):127-46.

Willett W, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Hierro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(6 Suppl):1402S-6S.

Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Carroll J, Cartier L, Gagnon A, et al. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defect and other folic acid-sensitive congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol.* 2015; 37(6):534-52.

Wing DA, Fasset MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210(3): 219.e1-6.

Wu JH, Micha R, Imamura F, Pan A, Biggs ML, Ajaz O, et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2012; 107(Suppl 2):S214-27.

Xun P, He K. Fish consumption and incidence of diabetes: meta-analysis of data from 438,000 individuals in 12 independent prospective cohorts with an average 11-year follow-up. *Diabetes Care.* 2012; 35(4):930-8.

Yamamoto JM, Kallas-Koeman MM, Butalia S, Lodha AK, Donovan LE. Large for gestational age (LGA) neonate predicts a 2.5 fold increased odds of neonatal hypoglycaemia in women with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017; 33(1).

Yang W, Liu J, Li J, Liu J, Liu H, Wang Y, et al. Interactive effects of prepregnancy overweight and gestational diabetes on macrosomia and large for gestational age: a population-based prospective cohort in Tianjin, China. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 154:82-89.

Yao B, Fang H, Xu W. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2014; 29(2):79-88.

Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr.* 2012; 142(7):1304-13.

Ylonen K, Saloranta C, Kronberg-Kippila C, Groop L, Aro A, Virtanen SM. Associations of dietary fiber with glucose metabolism in nondiabetic relatives of subjects with type 2 diabetes: the Botnia Dietay Study. *Diabetes Care.* 2003; 26(7):1979-85.

Yogev Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: The impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191(5):1655-60.

Yoon U, Kwok LL, Magkidis A. Efficacy of lifestyle interventions in reducing diabetes incidence in patients with impaired glucose tolerance: a systematic review of randomized controlled trials. *Metabolism.* 2013; 62(2):303-14.

Zaragoza-Martí A, Cabañero-Martínez MJ, Hurtado-Sánchez JA, Laguna-Pérez A, Ferrer-Cascales R. Evaluation of mediterranean diet adherence scores: a systematic review. *BMJ Open.* 2018; 8(2):e019033.

Zarén B, Lindmark G, Wibell L, Folling I. The effect of smoking on glucose homeostasis and fetal growth in pregnant women. *Ups J Med Sci.* 2000; 105(1):41-56.

Zhang L, Curhan GC, Hu FB, Rimm EB, Forman JP. Association between passive and active smoking and incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2011; 34(4):892-7.

Zhan J, Liu YJ, Cai LB, Xu FR, Xie T, He QQ. Fruit and vegetable consumption and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017; 57(8):1650-1663.

Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(5):517.e1-6.

Zhang C, Ning Yi. Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6 Suppl):1975S-1979S.

Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia.* 2016; 59(7):1385-1390.

Zhang C, Schulze MB, Solomon CG, Hu FB. A prospective study of dietary patterns, meat intake and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2006a; 49(11):2604-13.

Zhang C, Solomon C, Liu S, Hu FB. Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006b; 29(10):2223-6.

Zhang C, Williams MA, Sorensen TK, King IB, Kestin MM, Thompson ML, et al. Maternal plasma ascorbic acid (vitamin C) and risk of gestational diabetes mellitus. *Epidemiology*. 2004; 15(5):597-604.

Zhao LG, Sun JW, Yang Y, Ma X, Wang YY, Xiang YB. Fish consumption and all cause mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2016; 70(2):155-61.

Zhou Y, Tian C, Jia C. Association of fish and n-3 fatty acid intake with the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr*. 2012; 108(3):408-17.

Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Curr Diab Rep*. 2016; 16(1):7.

Zheng J, Huang T, Yu Y, Hu X, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies. *Public Health Nutr*. 2012; 15(4):725-37.

Zhu WW, Yang HX, Wang C, Su RN, Feng H, Kapur A. High prevalence of gestational diabetes mellitus in Beijing: Effect of maternal birth weight and other risk factors. *Clin Med J (Engl)*. 2017; 130(9):1019-1025.

Ziegler AG, Wallner M, Kaiser I, Rossbauer M, Harsunen MH, Lachmann L, et al. Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2012; 61(12):3167-71.

Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012; 26(Suppl 1):108-17.

9. Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación del estado nutricional según el IMC

Tabla 2. Ganancia ponderal en el embarazo según el peso pregestacional

Tabla 3. Diagnóstico de DG

Tabla 4. Objetivos del control metabólico de la DG.

Tabla 5. Puntuaciones en MET aplicadas al cuestionario de Paffenbarger.

Tabla 6. Recomendaciones nutricionales de ingesta de alimentos
(porciones/día)

Tabla 7. Alimentos contemplados en cada grupo de alimentos.

Tabla 8. Cálculo de la puntuación final del índice de Trichopoulou

Tabla 9. Variables sociodemográficas

Tabla 10. Variables antropométricas y factores relacionados con el estilo de vida

Tabla 11. Antecedentes familiares y personales de diabetes y antecedentes obstétricos

Tabla 12. Consumo de componentes de la DM antes del embarazo

Tabla 13. Consumo de verduras, frutas, legumbres y cereales antes del embarazo utilizando como punto de corte la mediana

Tabla 14. Relación entre los componentes de la DM y el desarrollo de DG

Tabla 15. Distribución de la puntuación del índice de Trichopoulou antes del embarazo

Tabla 16. Distribución de la adherencia a la DM antes del embarazo

Tabla 17. Consumo de alimentos recomendado antes y durante la primera mitad del embarazo

Tabla 18. Factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones en el grupo de verduras^a (≥ 2 raciones/día) durante el año anterior y primera mitad del embarazo en el grupo control

Tabla 19. Factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones en el grupo de frutas^a (≥ 2 raciones/día) durante el año anterior y primera mitad del embarazo en el grupo control

Tabla 20. Factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones en el grupo de lácteos^a (≥ 2 raciones/día el año previo y ≥ 3 durante la gestación) en el grupo control

Tabla 21. Relación entre factores sociodemográficos y el desarrollo de DG

Tabla 22. Relación entre los antecedentes personales y familiares de DA y el desarrollo de DG

Tabla 23. Relación entre variables antropométricas, factores relacionados con el estilo de vida y desarrollo de DG

Tabla 24. Relación entre el consumo de cada uno de los componentes de la DM antes del embarazo y desarrollo de DG

Tabla 25. Relación entre la adherencia a DM antes del embarazo y desarrollo de DG

10. Índice de figuras



Figura 1. Pirámide de la dieta mediterránea.

Figura 2. Número de raciones recomendada en el embarazo según grupo de alimentos.

Figura 3. Distribución de una dieta mediterránea.

Figura 4. Diagrama de flujo del grupo de casos.

Figura 5. Diagrama de flujo del grupo control.

11. Anexo

Cuestionario de recogida de información.

Número de Registro |__|__|__|__|

Fecha |__|__|

|__|__|__|__|

Número de Historia |__|__|__|__|__|__|__|

SS

|__|__|__|__|__|__|__|

DATOS DE FILIACIÓN**Apellidos y Nombre**

Domicilio Habitual

Teléfono |__|__|__|__|__|__|__|__|

Móvil

Fecha de Nacimiento |__|__|__|__|__|__|

1) ¿Nacionalidad española? (1. Sí; 2. No) |__|Sólo para mujeres extranjeras: ¿Nacionalidad?¿Desde qué año reside en España? |__| |__| |__| |__|2) ¿Cuál es el máximo nivel de estudios que ha completado?

1. Sin estudios (no sabe leer ni escribir)
2. Primarios incompletos
3. Estudios primarios o EGB hasta 5º
4. Graduado escolar (EGB hasta 8º ó ESO)
5. Bachiller superior (BUP, FP o similar)
6. Estudios Universitarios de Primer ciclo
7. Estudios Universitarios de Segundo ciclo
9. No sabe/ No contesta

3) ¿Está casada? (1. Sí; 2. No; 3. NC)

Si la respuesta es “No”, ¿con quién vive actualmente?

4) ¿Usted trabaja fuera de casa? (1. Sí; 2. No; 3. NC)

¿En qué trabaja?

¿Ha dejado de trabajar durante el embarazo? (1. Sí; 2. No; 3. NC)

- Situación laboral actual
1. Trabajo a tiempo completo
 2. Trabajo a tiempo parcial
 3. Ama de casa
 4. Paro
 5. Jubilada por incapacidad
 6. Baja relacionada con embarazo
 7. Excedencia o asuntos propios

Si la contestación ha sido “3” pase a la pregunta número “5”, si no conteste las dos cuestiones siguientes:

¿Es usted autónoma? (1. Sí; 2. No; 3. NC)

Código de Extracción: _____

¿Cuál es o era su situación de empleo en esa ocupación?

1. Trabajadora por cuenta propia, sin asalariados
2. Trabajadora por cuenta propia, con menos de 10 asalariados
3. Trabajadora por cuenta propia, con 10 ó más asalariados
4. Gerente de una empresa con 10 ó más asalariados
5. Gerente de una empresa con menos de 10 asalariados
6. Capataz, supervisora o encargada
7. Otros asalariados

- 5) Asistencia durante el embarazo (1. Pública; 2. Mixta; 3. NC) | |
- 6) Centro de Salud de Referencia C.P.E. de Referencia
- 8) Seguimiento del embarazo actual
1. Coordinado entre atención primaria y especializada
 2. Sólo atención especializada por embarazo de alto riesgo
 3. Sólo atención especializada por decisión personal
 4. NS/NC

ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES DE INTERÉS

- 1) ¿Algún miembro de su familia padece o ha padecido diabetes? (1. Sí; 2. No; 9. NC)

Si la respuesta es “Sí”, ¿cuántos?

Señale quién o quiénes: 1. Padre

2. Madre

3. Hermanos

4. No sé

- 2) ¿Es fumadora?

(1. Sí; 2. No, lo he dejado durante el embarazo; 3. No, lo dejé antes del embarazo; 4. Nunca he fumado; 9. NC)

Si ha contestado “1”, “2” ó “3” (fuma o ha fumado) conteste las siguientes preguntas:

¿A qué edad comenzó a fumar?

¿Cuántos cigarrillos fumaba al día antes del embarazo?

¿Cuántos cigarrillos fuma al día durante el embarazo?

Si lo ha dejado, ¿hace cuánto tiempo? años meses

3) ¿Consumes alcohol durante el embarazo?(1. Sí; 2. No; 9. NC)

Frecuencia _____

¿Consumía alcohol antes de estar embarazada? (1. Sí; 2. No; 9. NC)

Frecuencia _____

4) Según su actividad física diaria usted considera su estilo de vida antes del embarazo como:

Sedentario

Intermedio

Activo

NS/NC

¿Y durante el embarazo?

¿Limita de alguna manera su embarazo la actividad física diaria? 1. Sí; 2. No; 9. NC)

Si la respuesta es “Sí”, ¿Por qué? _____

En su tiempo libre, ¿cuántas veces realiza ejercicio físico de forma reglada a la semana?

Si la respuesta es “Sí”, ¿qué tipo de ejercicio realiza?: _____

5) Si le preguntasen por su dieta habitual, usted la consideraría tipo:

1. Mediterránea *

2. Americana

3. Mixta

4. NS/NC

En cuanto a la cantidad que consume usted diría que es: :

1. Excesiva *

2. Adecuada 3. Insuficiente

Y en cuanto a su consumo de grasas, ¿cómo lo consideraría? 1. Excesivo
*

2. Adecuado 3. Insuficiente

Usted diría que su consumo proteico (carne, pescados...) es: 1. Excesivo
*

2. Adecuado 3. Insuficiente

*¿Y antes del embarazo?

6) ¿Presenta algún tipo de patología crónica? (1. Sí; 2. No; 9. NC) | |

Si la respuesta es "Sí", ¿cuál?: _____

¿Qué tratamiento toma? _____

Como consecuencia de su patología, ¿sigue una dieta especial? (1. Sí; 2. No; 9. NC)

¿Qué tipo de dieta? _____

¿Le han recomendado modificar su actividad física habitual? (1. Sí; 2. No; 9. NC)

¿Qué le han recomendado? _____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS DE INTERÉS

1) Fórmula obstétrica (No considerar el embarazo actual) |__||__||__||__||__||

(nº embarazos; nº abortos; nº partos; nº R.N. vivos; vivos actualmente)

2) Antecedente de diabetes mellitus gestacional (1. Sí; 2. No; 3. No estoy segura; 9. No sabe)

Si la respuesta ha sido "Sí"

- ¿qué tratamiento recibió? (1. Dieta; 2. Dieta + Insulina)
- No sabe) - ¿le realizaron una sobrecarga después del parto? (1. Sí; 2. No; 9. Normal)
- ¿cuál fue el resultado? (1. Diabetes; 2. Intolerancia H-C; 3.
- 3) Antecedente de macrosomía (recién nacidos de 4 kilos ó más) (1. Sí; 2. No; 9. NC)
- ¿Cuántos hijos ha tenido de más de 4 kilos al nacer?
- ¿Recuerda cuál fue su peso? 1º hijo
- 2º hijo
- 3º hijo
- 4) ¿Presentó problemas de hipertensión en embarazos anteriores? (1. Sí; 2. No; 9. NC)
- Si ha contestado “Sí” ¿podría señalar qué tipo? 1. Hipertensión inducida por el embarazo
2. Preclampsia
3. Eclampsia
4. No recuerdo

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

- Talla***
- 2) Peso antes embarazo*
- 3) Peso en la primera visita* Semana gestacional
- 4) Último peso conocido* Semana gestacional
- (*Si es posible esta información debería recogerse siempre a partir de la Cartilla Maternal)
- 5) ¿Cuánto peso ha ganado desde que se quedó embarazada?

6) ¿Ha ganado peso desde que tuvo su primer hijo? (1. Sí; 2. No; 9. No sabe) |

Si la respuesta ha sido Sí, ¿cuánto pesaba antes del primer embarazo?

| | | | |

¿Cuántos años han pasado desde el primer embarazo hasta la fecha?

| | |

EMBARAZO ACTUAL

1) SEMANA GESTACIONAL DE LA PRIMERA VISITA | | | | |

2) Número de visitas realizadas en A.P. | | |

3) Número de visitas realizadas en A.E. | | |

4) Número de visitas realizadas en consultas privadas | | |

5) Número total de visitas | | |

6) ¿Ha estado ingresada durante el embarazo? (1. Sí; 2. No) |

Si la respuesta ha sido "Sí", ¿cuál fue el motivo de ingreso?

7) Semana de gestación en que se realiza el cribado o test de O' Sullivan | | |

Glucemia basal | | | | Glucemia 1 hora después | | | |

8) ¿Se realizó sobrecarga oral con 100 g glucosa? (1. Sí; 2. No) |

Glucemia basal | | | | Glucemia 1 h | | | |

Glucemia 2 h | | | | Glucemia 3 h | | | |

Si no se completa la SOG especificar la causa (vómitos, ausencia de la mujer, hipotensión...) _____

9) Diagnóstico definitivo (1. Diabetes gestacional; 2. Intolerancia H-C; 3. Normal) |

10) ¿El embarazo es de Alto Riesgo Obstétrico? (1. Sí; 2. No)

Motivo del ARO _____

PREGUNTAS COMPLEMENTARIAS (MARIDO Y NIVEL DE INGRESOS DE LA PAREJA)

¿Cuál es el máximo nivel de estudios que ha completado su marido?

1. Sin estudios (no sabe leer ni escribir)
2. Primarios incompletos
3. Estudios primarios o EGB hasta 5º
4. Graduado escolar (EGB hasta 8º ó ESO)
5. Bachiller superior (BUP, FP o similar)
6. Estudios Universitarios de Primer ciclo
7. Estudios Universitarios de Segundo ciclo
9. No sabe/ No contesta

¿Cuál es la ocupación que desempeña actualmente o la última que ha desempeñado?

¿Cuál es su situación laboral actual?

1. Trabajo a tiempo completo
2. Trabajo a tiempo parcial
3. Paro
4. Jubilado por incapacidad
5. Otros (indicar cuál) _____

¿Cuál es o era su situación de empleo en esa ocupación?

1. Trabajador por cuenta propia, sin asalariados
2. Trabajador por cuenta propia, con menos de 10 asalariados

3. Trabajador por cuenta propia, con 10 ó más asalariados
4. Gerente de una empresa con 10 ó más asalariados
5. Gerente de una empresa con menos de 10 asalariados
6. Capataz, supervisor o encargado
7. Otros asalariados

¿En qué banda situaría usted los ingresos mensuales medios de su hogar (suyos y de su marido)?

1. Menos de 500 euros (menos de 83.000 Ptas.)
2. De 501 a 1.000 euros (de 83.000 a 166.000 Ptas.)
3. De 1.001 a 1.500 euros (166.000-250.000 Ptas.)
4. De 1.501 a 2.000 euros (250.000-333.000 Ptas.)
5. De 2.001 a 2.500 euros (333.000-417.000 Ptas.)
6. De 2.501 a 3.000 euros (417.000-500.000 Ptas.)
7. Más de 3.000 euros (más de 500.000 Ptas.)
8. No sabe / No contesta

Número de Registro |__||__||__||__||
|__||__||

Fecha |__||__|| |__||__||

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE ALIMENTOS

INSTRUCCIONES. El presente cuestionario pretende recoger el consumo medio de alimentos por persona durante el embarazo y en el último año anterior al mismo. Está basado en el “*Food Frequency Questionnaire*” utilizado en el estudio de las enfermeras americanas realizado en la Universidad de Harvard y validado en España por Martín-Moreno et al.

Para cada **alimento** debe señalar su **frecuencia de consumo por término medio durante el embarazo y en el último año**. Para facilitar la recogida de información debería considerar:

Que cada mes consta de 4 semanas y el objetivo del cuestionario es recoger la variación verano/invierno, de tal forma que si usted en verano consume helados un día a la semana durante todas las semanas (de 12 a 15 semanas), su ingesta media será de un helado al mes.

Si un alimento lo consume menos de una vez al mes (por ejemplo sólo en tres ocasiones al cabo del año) considere que lo consume “Nunca o Casi Nunca”.

Para que le sea más fácil contestar lea el nombre del alimento y piense si lo consume todos los días o no. Si es así se centrará en el consumo diario y descartará todos los demás. Si no lo consume todos los días plantee la misma cuestión para una semana o un mes dependiendo del caso.

Si tiene cualquier duda pregúntela sin ningún tipo de compromiso a la encargada de recoger la información y que le ha suministrado el cuestionario inicialmente.

I-CONSUMO DE LÁCTEOS

LÁCTEOS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO										
	Nunca o casi nunca	DÍA				SEMANA			MES			AÑO	Nunca o casi nunca	DÍA				SEMANA			MES	
		1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes	1 día			2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes	
Leche entera (1 taza, 200 cc)																						
Leche semidesnatada (1 taza, 200 cc)																						
Leche desnatada (1 taza, 200 cc)																						
Leche condensada (1 cucharada)																						
Nata o crema de leche (1/2 taza)																						
Batidos de leche (1 vaso, 200 cc)																						
Yogurt entero (1, 125 g)																						
Yogurt descremado (1, 125 g)																						
Petit suisse (1, 100 g) ¿100 ó 50?																						
Requesón o cuajada (1/2 taza)																						
Queso en porciones o cremoso (1 porción)																						
Queso blanco o fresco (Burgos, cabra...) (50 g)																						
Quesos curados/semicurados (Manchego, Bola, Emental, Camembel...) (50 g)																						
Natillas, flan, puding (1 taza, 200 cc)																						
Helados (uno)																						

** ¿Ha modificado su consumo durante el embarazo? Indique si ha aumentado con el símbolo “↑”; ha disminuido con el símbolo “↓” o continua igual con el símbolo “=”

II- CONSUMO DE HUEVOS Y CARNES (Se refiere a un plato o ración de 100 a 150 gramos excepto cuando se indique otra cosa entre paréntesis)

HUEVOS y CARNES	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
	Nunca o casi nunca	DÍA				SEMANA			MES		AÑO	Nunca o casi nunca	DÍA				SEMANA			MES	
		1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 al día	1 semana	2-4 a sem	5-6 sem	2-3 mes	1 al mes			1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 al día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes
Huevos (uno)																					
Pollo o pavo CON piel																					
Pollo o pavo SIN piel																					
Carne de ternera MAGRA																					
Carne de ternera GRASA																					
Carne de cerdo MAGRA																					
Carne de cerdo GRASA																					
Carne de cordero																					
Conejo o liebre																					
Hígado																					
Otras vísceras (sesos, corazón, mollejas...)																					
Jamón serrano o paletilla																					
Jamón cocido, jamón york (50 gr)																					
Embutidos (chorizo, salchichón, mortadela, 50g)																					
Morcilla (50 gr)																					
Sobrasada (50 gr)																					
Tocino, bacon, panceta (50 gr)																					
Salchichas (50 gr)																					
Patés, foie-gras (25 gr)																					
Hamburguesa (50 gr)																					

** ¿Ha modificado su consumo durante el embarazo? Indique si ha aumentado con el símbolo “↑”; ha disminuido con el símbolo “↓” o continua igual con el símbolo “=”

IV. VERDURAS Y HORTALIZAS (un plato o ración de 250 gramos excepto cuando se indique otra cosa entre paréntesis)

VERDURAS Y HORTALIZAS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO										
	DÍA					SEMANA			MES			AÑO	DÍA				SEMANA			MES		
	Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 a sem	5-6 sem	2-3 mes	1 al mes		Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes	
Acelgas, espinacas																						
Col, coliflor, brócoles																						
Lechuga, endibias, escarola																						
Tomate (1, 150 gr)																						
Zanahoria, calabaza																						
Judías verdes																						
Berenjenas, calabacines, pepinos																						
Pimientos																						
Espárragos																						
Patatas fritas (1 ración 150 grs)																						
Patatas asadas o cocidas (1 ración 150 grs)																						
Gazpacho																						
Porra antequerana, salmorejo																						
Ensalada de verduras																						

** ¿Ha modificado su consumo durante el embarazo? Indique si ha aumentado con el símbolo “↑”; ha disminuido con el símbolo “↓” o continua igual con el símbolo “=”

V. FRUTAS (Una pieza o ración salvo cuando se indique entre paréntesis el número de unidades)

FRUTAS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
	DÍA					SEMANA			MES		AÑO	DÍA					SEMANA			MES	
	Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 a sem	5-6 sem	2-3 mes	1 al mes		Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes
Naranja (1), pomelo (1), mandarina (2)																					
Plátano																					
Manzana, pera																					
Fresas, fresones (6 unidades)																					
Melocotón, albaricoque, nectarina																					
Cerezas, picotas, ciruelas (1 plato de postre)																					
Higos, brevas																					
Higos chumbos																					
Sandía (1 tajada, 200-250 gr)																					
Melón (1 tajada, 200-250 gr)																					
Uvas (1 racimo o plato de postre)																					
Frutas en almíbar (2 unidades)																					
Frutas en su jugo, macedonia (2 unidades)																					
Dátiles, higos secos, pasas, ciruelas-pasas (150 grs)																					
Almendras, cacahuetes, avellanas, nueces (frutos secos, 50 grs)																					
Aguacates																					
Kiwi																					
Mango, papaya																					
Aceitunas (10 unidades)																					

** ¿Ha modificado su consumo durante el embarazo? Indique si ha aumentado con el símbolo “↑”; ha disminuido con el símbolo “↓” o continúa igual con el símbolo “=”

VI. LEGUMBRES Y CEREALES (Un plato o bien una ración de 60 gramos en seco)

LEGUMBRES Y CEREALES	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	AÑO	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
	DÍA				SEMANA			MES			Nunca o casi nunca		DÍA				SEMANA			MES		
	Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 a sem	5-6 sem	2-3 mes	1 al mes			1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes	
Lentejas																						
Garbanzos																						
Alubias (pintas, blancas o negras)																						
Guisantes																						
Pan blanco (3 rodajas, 60 gramos)																						
Pan integral (3 rodajas, 60 gramos)																						
Pan de molde (1 rebanada)																						
Pan de molde integral (1 rebanada)																						
Cereales en desayuno (30 gramos en seco)																						
Arroz																						
Pasta (fideos, macarrones, espaguetis...)																						
Pizza (1 ración, 200 gr)																						

VII. ACEITES Y GRASAS (Una cucharada o porción individual)

ACEITES Y GRASAS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
	DÍA					SEMANA			MES			AÑO	DÍA				SEMANA			MES	
	Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 a sem	5-6 sem	2-3 mes	1 al mes		Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes
Mantequilla (1 porción individual = 2 rebanadas)																					
Margarina (1 porción individual = 2 rebanadas)																					
Aceite de oliva																					
Aceite de girasol o soja																					
Otros (especificar)																					
Otros (especificar)																					
¿Con qué frecuencia consume alimentos fritos:																					
En CASA?																					
Fuera de CASA?																					

- En su casa utiliza para freír:
- | | |
|--------------------|------------------------------|
| 1. Aceite de oliva | 2. Aceite de girasol |
| 3. Aceite de soja | 4. Mantequilla |
| 5. Margarina | 6. Otros (especificar) _____ |

IX. OTROS ALIMENTOS

OTROS ALIMENTOS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO										
	DÍA				SEMANA			MES				AÑO	DÍA				SEMANA			MES		
	Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 a sem	5-6 sem	2-3 mes	1 al mes		Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes	
Croquetas, buñuelos, empanadillas																						
Palitos de merluza, pescado empanado																						
Sopas y cremas de sobre																						
Mostaza (1 cucharadita)																						
Mayonesa (1 cucharadita)																						
Salsa de tomate, tomate frito, ketchup																						
Picante: tabasco, pimienta																						
Sal (añadida a las comidas ya cocinadas)																						
Azúcar (1 cucharadita)																						
Mermelada (1 cucharadita)																						
Otros alimentos de consumo frecuente:																						

** ¿Ha modificado su consumo durante el embarazo? Indique si ha aumentado con el símbolo “↑”; ha disminuido con el símbolo “↓” o continua igual con el símbolo “=”

X. BEBIDAS

BEBIDAS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										**	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO										
	Nunca o casi nunca	DÍA				SEMANA			MES		AÑO	Nunca o casi nunca	DÍA				SEMANA			MES		
		1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 a sem	5-6 sem	2-3 mes	1 al mes			1 día	2-3 día	4-6 día	Más de 6 día	1 semana	2-4 sem	5-6 sem	2-3 al mes	1 al mes	
Vino tinto (1 vaso 100 cc) (en total)																						
Vino tinto sólo en las comidas (1 vaso 100 cc)																						
Vino dulce (1 vaso 100 cc) (en total)																						
Otros vinos (blanco, rosado...) (en total)																						
Cerveza (1 vaso 250 cc)																						
Licores, destilados: whisky, coñac, ginebra, anís ... (1 copa, 50 cc)																						
Bebidas carbonatadas azucaradas (Fanta, Coca-Cola...; 1 vaso, 200 cc)																						
Bebidas carbonatadas bajas en calorías (Fanta Free, Coca-Cola Light...; 1 vaso, 200 cc)																						
Zumo de naranja natural (1 vaso 200 cc)																						
Zumos naturales de otras frutas (1 vaso 200 cc)																						
Zumos de frutas en botella o enlatados (200 cc)																						
Café descafeinado (1 taza 50 cc)																						
Café (1 taza 50 cc)																						

** ¿Ha modificado su consumo durante el embarazo? Indique si ha aumentado con el símbolo “↑”; ha disminuido con el símbolo “↓” o continua igual con el símbolo “=”

¿ESTÁ TOMANDO VITAMINAS Y/O MINERALES DURANTE EL EMBARAZO O LOS TOMÓ DURANTE EL AÑO ANTERIOR A QUEDARSE EMBARAZADA? 1. Sí; 2. No; 3. NS/NC

Si la respuesta ha sido Sí:

MARCAS DE LOS SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS O MINERALES (Nº pastillas/día)	CONSUMO MEDIO DURANTE EL EMBARAZO										CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO											
	DÍA				SEMANA			MES			AÑO	DÍA				SEMANA			MES			
	Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 días	Más de 6 días	1 semana	2-4 semana	5-6 semana	2-3 meses	1 al mes		Nunca o casi nunca	1 día	2-3 día	4-6 días	Más de 6 días	1 semana	2-4 semana	5-6 semana	2-3 meses	1 al mes	

IMPRESIÓN PERSONAL SOBRE DIETA Y EMBARAZO ¿Y antes del embarazo?

- 1) ¿Procura tomar mucha fibra? (1. Sí; 2. No; 9. NS/NC)
- 2) ¿Procura tomar mucha fruta? (1. Sí; 2. No; 9. NS/NC)
- 3) ¿Procura tomar mucha verdura? (1. Sí; 2. No; 9. NS/NC)
- 4) ¿Procura tomar mucho pescado? (1. Sí; 2. No; 9. NS/NC)
- 5) ¿Suele comer entre comidas (picotear)? (1. Sí; 2. No; 9. NS/)
- 6) ¿Evita el consumo de mantequillas? (1. Sí; 2. No; 9. NS/NC)
- 7) ¿Procura reducir el consumo de grasa? (1. Sí; 2. No; 9. NS/NC)
- 8) ¿Qué hace con la grasa de la carne? (1. La como; 2. Se la quito)
- 9) ¿Limita la sal en las comidas? (1. La como; 2. Se la quito)
- 10) ¿Procura reducir el consumo de dulces? (1. Sí; 2. No; 9. NS/NC)
- 11) ¿Cuántos días toma fruta a la semana como postre?

ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL EN EL TIEMPO LIBRE Y GENERAL

ACTIVIDADES REALIZADAS EN SU TIEMPO LIBRE	DURANTE EL EMBARAZO			ANTES DEL EMBARAZO		
	DÍAS A LA SEMANA	TIEMPO DEDICADO AL DÍA (HORAS O MINUTOS)	ESFUERZO REALIZADO (L, M, I)	DÍAS A LA SEMANA	TIEMPO DEDICADO AL DÍA (HORAS O MINUTOS)	ESFUERZO REALIZADO (L, M, I)
Andar o pasear fuera de casa						
Bicicleta (incluyendo estática)						
Nadar						
Aeróbic						
Baile, danza						
Excursiones en la montaña						
Gimnasia de mantenimiento						
Cuidado del jardín, piscina (meses*)						
OTROS:						

DESPLAZAMIENTOS						
Bicicleta						
Andar de casa al trabajo/ trabajo a casa						
OTROS:						

ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL EN EL TIEMPO LIBRE Y GENERAL

ACTIVIDADES DEL HOGAR	DURANTE EL EMBARAZO			ANTES DEL EMBARAZO			
	DIAS A LA SEMANA	TIEMPO DEDICADO AL DIA (HORAS O MINUTOS)	ESFUERZO REALIZADO (L, M, I)		DÍAS A LA SEMANA	TIEMPO DEDICADO AL DIA (HORAS O MINUTOS)	ESFUERZO REALIZADO (L, M, I)
Trabajo de casa ligero:							
Cocinar							
Planchar							
Lavar los platos							
Cuidar a los niños							
Otros:							
Trabajo de casa intenso:							
Fregar los suelos							
Andar con bolsas pesadas de la compra)							
Otros:							

ACTIVIDAD EN EL TRABAJO	DURANTE EL EMBARAZO			ANTES DEL EMBARAZO			
	DIAS A LA SEMANA	TIEMPO DEDICADO AL DIA (HORAS O MINUTOS)	ESFUERZO REALIZADO (L, M, I)		DÍAS A LA SEMANA	TIEMPO DEDICADO AL DIA (HORAS O MINUTOS)	ESFUERZO REALIZADO (L, M, I)
Trabajo ligero (sentada, de pie y con escaso movimiento)							
Trabajo intenso (transportando objetos pesados en el trabajo, etc.)							

OTRAS ACTIVIDADES							
Ver televisión - video							
Sentada ante la pantalla del ordenador							
Conduciendo							
Estar sentada							
Dormir por las noches							
Dormir la siesta							
Salir con su pareja, familiares o amigos							
De pie							
Leyendo							
Otros:							

¿Podemos contactar con usted para conocer cuál ha sido la evolución de su embarazo?

SI NO

FIRMA