

Índex i càrrega glucèmica dietètica durant l'embaràs i resultats conductuals de la descendència: explorant les diferències de sexe

ESTHER CENDRA-DUARTE,^{1,2} JOSEFA CANALS,^{1,2,3} NEREA BECERRA-TOMÁS,^{1,3} JAVIER MATEU-FABREGAT,^{3,5,6} MÓNICA BULLÓ^{3,5,6,7} I VICTORIA ARIJA^{1,2,3}

¹ Universitat Rovira i Virgili, Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques, Unitat de Salut Pública i Epidemiologia Nutricional, Grup de Recerca en Nutrició i Salut Mental (NUTRISAM), Reus.

² Grup de Recerca Col·laboratiu en Estils de Vida, Nutrició i Tabaquisme (CENIT), Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP), Institut Català de la Salut (ICS), Reus.

³ Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Tarragona.

⁴ Universitat Rovira i Virgili, Departament de Psicologia, Centre de Recerca en Avaluació i Mesura de la Conducta (CRAMC), Tarragona.

⁵ Universitat Rovira i Virgili, Departament de Bioquímica i Biotecnologia, Grup de Recerca en Nutrició i Salut Metabòlica (NuMeH), Reus.

⁶ Centre de Tecnologia Ambiental, Alimentària i Toxicològica (TECNATOX), Universitat Rovira i Virgili, Reus.

⁷ CIBER de Fisiopatologia de l'Obesitat i la Nutrició (CIBEROBN), Institut de Salut Carles III, Madrid.

La nutrició durant l'embaràs té un paper clau en el desenvolupament del cervell del fetus. Una aportació insuficient de nutrients en aquesta etapa pot augmentar el risc de patologies neurològiques futures. A més, les necessitats nutricionals de la dona embarassada s'incrementen, especialment pel que fa als hidrats de carboni, que són la principal font d'energia tant per a la mare com per al fetus.

Els hidrats de carboni són imprescindibles per al creixement dels teixits i el desenvolupament cel·lular. La glucosa, en concret, pot travessar la placenta i és vital per al desenvolupament cerebral, tot i que el seu efecte depèn tant de la quantitat com de la qualitat dels carbohidrats consumits. Per tal de valorar aquest impacte, s'utilitzen indicadors com l'índex glucèmic (IG) i la càrrega glucèmica (CG). L'IG indica l'augment dels nivells de glucosa a la sang després de consumir aliments que contenen hidrats de carboni, i la CG combina aquest IG amb la quantitat total d'hidrats de carboni ingerits, amb la qual cosa es proporciona una mesura més completa.

Com que els hidrats de carboni poden influir en el metabolisme de la glucosa i la insulina, uns nivells elevats

d'IG i CG durant l'embaràs s'han associat amb resultats antropomètrics adversos en la descendència, com un major pes en néixer i una major adipositat durant la infància. Tanmateix, més enllà d'aquestes conseqüències físiques, només un estudi previ ha avaluat la relació entre els nivells de CG durant el període periconcepcional i els problemes de comportament a l'edat de 2 anys, i ha trobat resultats negatius a valors més alts de CG en aquesta etapa. Degut a la poca recerca en aquest àmbit, l'objectiu del nostre estudi va ser avaluar l'associació entre l'IG i la CG de la dieta durant l'embaràs, mesurats en el primer i tercer trimestres, i els problemes de conducta en nens de 4 anys, tenint en compte possibles diferències segons el sexe.

L'estudi es va dur a terme amb 188 dones embarassades que participaven en l'assaig clínic ECLIPSES, realitzat a

«Els hidrats de carboni són imprescindibles per al creixement dels teixits i el desenvolupament cel·lular.»

la província de Tarragona (Catalunya, Espanya). L'IG i la CG es van calcular a partir d'un qüestionari de freqüència de consum validat, que les participants van omplir a les setmanes 12 i 36 de gestació, en què indicaven el consum setmanal i mensual de 45 aliments concrets. A partir d'aquestes dades, es van estimar els grams diaris consumits, les calories i els nutrients, i es van calcular els valors totals d'IG i CG de la dieta. La CG total es va calcular tenint en compte la quantitat de carbohidrats de cada aliment i el seu IG, i sumant el total dels aliments consumits. L'IG total es va estimar valorant la proporció de carbohidrats i l'IG de cada aliment en relació amb el total ingerit. Els valors d'IG i CG es van dividir en tres nivells: baixos, mitjans i alts.

Els problemes de conducta dels infants es van avaluar mitjançant el qüestionari *Child behavior checklist* (CBCL) per a nens d'1,5 a 5 anys. Aquest qüestionari inclou 99 preguntes sobre aspectes emocionals, conductuals i socials del nen, valorades en una escala de tres punts (no és cert, una mica cert, molt cert), que contesten els pares. A partir de les respostes, s'obtenen puntuacions que indiquen si l'infant té dificultats en diferents escales, com l'ansietat i depressió, retraïment, agressivitat o problemes d'atenció. També s'obtenen puntuacions generals: problemes interns (com l'ansietat i depressió), problemes externs (com la conducta agressiva) i problemes totals, que engloben els interns i externs. A més, també s'avaluen escales de símptomes relacionats amb problemes com el trastorn de l'espectre autista (TEA) i el trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH). Una puntuació més alta indica que l'infant té més dificultats en aquella àrea en concret i, quan les puntuacions superen uns límits establerts, s'anomenen *puntuacions clíniques*, que indiquen que l'infant presenta dificultats o símptomes que podrien requerir una avaluació més profunda o intervenció professional.

Per tal d'avaluar l'associació entre els nivells d'IG i CG de la mare i els problemes de comportament dels infants, es van utilitzar models de regressió multivariables lineals i logístics, ajustats per altres dades importants de la mare i l'infant, com l'edat i el nivell educatiu de la mare, el pes i guany de pes durant l'embaràs, els hàbits de vida de la mare (consum de tabac, alcohol, activitat física), el seu estat emocional, el pes i sexe de l'infant en néixer, la lactància materna i la qualitat de la dieta del nen als 4 anys. A més, es va analitzar si hi havia diferències segons el sexe de l'infant mitjançant anàlisis estratificades.

Els resultats de l'estudi van indicar que els infants de mares amb una CG alta durant el primer trimestre d'em-

baràs presentaven puntuacions més elevades en diverses escales del CBCL, en comparació amb els infants de mares amb uns valors de CG baixos o mitjans. Es van observar problemes tant interns (ansietat o depressió i retraïment) com externs (problemes d'atenció i comportament agressiu) i relacionats amb trastorns de TEA i TDAH. A més, els models de regressió logística van mostrar que aquests infants tenien més probabilitat de presentar puntuacions clíniques en aquestes escales esmentades. En canvi, no es van trobar associacions significatives entre la CG en el tercer trimestre ni entre l'IG (en cap dels dos trimestres) i els problemes de conducta.

Pel que fa a les diferències per sexe, les nenes van mostrar una major sensibilitat als efectes de la CG elevada durant el primer trimestre en comparació amb els nens. En concret, van obtenir puntuacions més altes en problemes d'ansietat o depressió, comportament agressiu, i problemes relacionats amb el TDAH. En el cas dels nens, una CG alta en el primer trimestre només es va associar amb puntuacions elevades dels problemes de TDAH.

Aquests resultats coincideixen amb altres estudis que apunten que un consum elevat de sucres (com la fructosa, la sacarosa o begudes ensucrades) durant l'embaràs pot augmentar el risc de problemes d'ansietat, hiperactivitat i dificultats en el desenvolupament emocional i social dels nens. Una possible explicació és que les fluctuacions en els nivells de glucosa materna, donat que travessa la placenta, poden alterar el metabolisme fetal i afectar negativament el desenvolupament del fetus, especialment del cervell. Aquest òrgan necessita un subministrament adequat de glucosa per a processos vitals com la producció d'energia, el manteniment cel·lular i la síntesi de neurotransmissors. Un excés de glucosa pot desencadenar processos com estrès oxidatiu, hipòxia, hiperinsulinèmia i inflamació sistèmica, i provocar danys al cervell i a la funcionalitat de l'hipocamp, una àrea crucial en la regulació emocional i del comportament.

Un aspecte rellevant és que l'efecte advers de la CG elevada només es va observar durant el primer trimestre, una etapa especialment crítica per al desenvolupament cerebral, ja que s'hi produeixen processos com la formació del tub neural, la neurulació i la migració cel·lular. Aquesta etapa de la gestació es caracteritza per una major vulnerabilitat als factors ambientals i nutricionals, fet que pot predisposar a l'aparició de trastorns del desenvolupament.

lupament neuronal. A més, l'estudi també destaca diferències de sexe: l'associació de la CG elevada durant el primer trimestre amb resultats conductuals adversos va ser més pronunciada en les nenes. Algunes investigacions suggereixen que els fetus femenins poden ser més vulnerables a les alteracions metabòliques i a un excés de glucosa i sucres materns, possiblement degut a diferències en factors de creixement, hormonals o en l'expressió gènica a la placenta.

Com a conclusió, en aquest estudi s'ha observat que una CG més elevada durant l'inici de l'embaràs pot estar associada a un augment del risc de problemes de comportament en els infants, especialment en les nenes, a l'edat de 4 anys. No es van detectar associacions significatives amb l'IG. Atès que aquest és un dels primers estudis a descriure aquesta relació, cal realitzar més recerca per confirmar aquests resultats i aprofundir en les possibles diferències de sexe en el desenvolupament neuronal infantil.

REFERÈNCIES

ALICK, C. L.; MAGUIRE, R. L.; MURPHY, S. K.; FUERMELER, B. F.; HOYO, C.; HOUSE, J. S. (2021). «Periconceptional maternal diet characterized by high glycemic loading is associated with offspring behavior in NEST». *Nutrients* [en línia], 13 (9), 3180. <<https://doi.org/10.3390/NU13093180/S1>>.

ARIJA, V.; FARGAS, F.; MARCH, G.; ABAJO, S.; BASORA, J.; CANALS, J.; RIBOT, B.; APARICIO, E.; SERRAT, N.; HERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, C. [et al.] (2014). «Adapting iron dose supplementation in pregnancy for greater effectiveness on mother and child health: Protocol of the ECLIPSES randomized clinical trial». *BMC Pregnancy Childbirth* [en línia], 14 (33). <<https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-33>>.

AUGUSTIN, L. S. A.; KENDALL, C. W. C.; JENKINS, D. J. A.; WILLETT, W. C.; ASTRUP, A.; BARCLAY, A. W.; BJÖRCK, I.; BRAND-MILLER, J. C.; BRIGHENTI, F.; BUYKEN, A. E. [et al.] (2015). «Glycemic index, glycemic load and glyce-mic response: An international scientific consensus summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC)». *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [en línia], 25, p. 795-815. <<https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2015.05.005>>.

CORTÉS-ALBORNOZ, M. C.; GARCÍA-GUÁQUETA, D. P.; VELEZ-VAN-MEERBEKE, A.; TALERO-GUTIÉRREZ, C. (2021). «Maternal nutrition and neurodevelopment: A scoping review». *Nutrients* [en línia], 13 (10), 3530. <<https://doi.org/10.3390/NU13103530>>.

DEARDEN, L.; BOURET, S. G.; OZANNE, S. E. (2018). «Sex and gender differences in developmental programming of metabolism». *Mol Metab* [en línia], 15, p. 8-19. <<https://doi.org/10.1016/J.MOLMET.2018.04.007>>.

DOI, M.; USUI, N.; SHIMADA, S. (2022). «Prenatal environment and neurodevelopmental disorders». *Front Endocrinol (Lausanne)* [en línia], 13, 860110. <<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.860110>>.

KVALVIK, L. G.; KLUNGSØYR, K.; IGLAND, J.; CASPERSEN, I. H.; BRANTSÆTER, A. L.; SOLBERG, B. S.; HARTMAN, C.; SCHWREN, L. J. S.; LARSSON, H.; LI, L. [et al.] (2022). «Association of sweetened carbonated beverage consumption during pregnancy and ADHD symptoms in the offspring: A study from the Norwegian mother, father and child cohort study (MoBa)». *Eur J Nutr* [en línia], 61, p. 2153-2166. <<https://doi.org/10.1007/S00394-022-02798-Y>>.

MOUSA, A.; NAQASH, A.; LIM, S. (2019). «Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: An overview of recent evidence». *Nutrients* [en línia], 11 (2), 443. <<https://doi.org/10.3390/NU11020443>>.

ZOU, Y.; GUO, Q.; CHANG, Y.; ZHONG, Y.; CHENG, L.; WEI, W. (2023). «Effects of maternal high-fructose diet on long non-coding RNAs and anxiety-like behaviors in offspring». *Int J Mol Sci* [en línia], 24 (5), 4460. <<https://doi.org/10.3390/ijms24054460>>.