

ORIGINAL

Asociaciones entre el índice inflamatorio de la dieta y parámetros reproductivos masculinos



Evdochia Adoamnei^{a,b}, Ana Cutillas-Tolín^{a,b}, Jaime Mendiola^{a,b,c,*},
José J. López-Espín^{b,d}, Nitin Shivappa^{e,f,g}, Jesús Vioque^{c,h,i},
James R. Hébert^{e,f,g} y Alberto M. Torres-Cantero^{a,b,c,j}

^a Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Espinardo (Murcia), España

^b Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca), El Palmar (Murcia), España

^c CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

^d Centro de Investigación Operativa, Universidad Miguel Hernández, Elche (Alicante), España

^e Cancer Prevention and Control Program, University of South Carolina, Columbia, SC, Estados Unidos

^f Department of Epidemiology and Biostatistics, Arnold School of Public Health, University of South Carolina, Columbia, SC, Estados Unidos

^g Connecting Health Innovations, LLC, Columbia, SC, Estados Unidos

^h Unidad de Epidemiología Nutricional, Universidad Miguel Hernández, Elche, España

ⁱ Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica (Fundación ISABIAL-FISABIO), Alicante, España

^j Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia), España

Recibido el 27 de febrero de 2017; aceptado el 5 de marzo de 2018

Disponible en Internet el 19 de junio de 2018

PALABRAS CLAVE

Índice inflamatorio de la dieta;
Calidad seminal;
Hormonas reproductivas

Resumen

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue analizar las asociaciones entre el índice inflamatorio de la dieta (IID) y los parámetros reproductivos masculinos.

Material y método: Estudio transversal realizado en 209 jóvenes universitarios sanos (18-23 años) de la Región de Murcia entre octubre 2010 y noviembre 2011. Los análisis seminales (concentración, movilidad y morfología espermática) se realizaron siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se analizaron las concentraciones séricas de las hormonas folículo-estimulante, luteinizante, testosterona, inhibina B y estradiol. La ingesta dietaria fue valorada mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria validado. El potencial inflamatorio de la dieta se valoró mediante el IID. Unos valores negativos o positivos de IID reflejaron una mayor propiedad antiinflamatoria o proinflamatoria, respectivamente. Se utilizaron modelos de regresión lineal para analizar la relación entre el IID y la calidad seminal y niveles de hormonas reproductivas tras ajustar por posibles covariables importantes.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jaime.mendiola@um.es (J. Mendiola).

KEYWORDS

Dietary inflammatory index;
Semen quality;
Reproductive hormones

Resultados: Se mostró una asociación positiva estadísticamente significativa entre el IID y el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos (PR) (P, tendencia = 0,03) y la movilidad espermática total (PR + NP) (P, tendencia = 0,04). No se encontraron asociaciones significativas con el resto de parámetros espermáticos, ni con las hormonas reproductivas.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que una mayor propiedad proinflamatoria de la dieta podría estar asociada con un aumento de la movilidad espermática en varones jóvenes, pero no afectaría a la concentración o morfología espermática o a las hormonas reproductivas. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y extender estos resultados a otras poblaciones de varones.

© 2018 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Associations between dietary inflammatory index and male reproductive parameters

Abstract

Objective: The aim of this work was to assess the associations between the dietary inflammatory index (DII) and male reproductive parameters.

Material and method: Cross-sectional study of 209 healthy male university students (18-23 years old) recruited from October 2010 to November 2011 in Murcia Region (Southern Spain). Semen analyses (sperm concentration, motility and morphology) were carried out according to World Health Organization guidelines. Serum concentrations of follicle-stimulating and luteinizing hormones, estradiol, inhibin b and testosterone were also determined. Diet intake was assessed using a validated food frequency questionnaire. The DII assessed the inflammatory potential of one's diet. Negative or positive values of DII reflected anti-inflammatory or pro-inflammatory dietary status, respectively. Linear regression was used to analyze the relation between the DII score and semen quality parameters and reproductive hormone levels adjusting for potential important covariates.

Results: We found statistically significant positive associations between the DII and progressive sperm motility (PR) (P, trend = 0.03] and total sperm motility (PR + NP) (P, trend = 0.04]. No significant associations were observed for other semen parameters or male reproductive hormones.

Conclusions: Our results suggest that a pro-inflammatory dietary status may be associated with increased sperm motility in young men, but will not impact sperm count, morphology or reproductive hormones. However, further research is needed to confirm these findings and extend these results to other male populations.

© 2018 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El descenso de la concentración espermática es un tema controvertido en el ámbito de la salud reproductiva masculina^{1,2}. Se han postulado varios factores que podrían afectar a la calidad seminal o las concentraciones de hormonas sexuales, como por ejemplo la exposición ambiental a tóxicos y/o contaminantes³, la obesidad⁴, el sedentarismo⁵ o una inadecuada calidad de la dieta⁶.

El índice inflamatorio de la dieta (IID) es una herramienta novedosa desarrollada para evaluar el potencial inflamatorio de la dieta⁷. Igualmente podría ser viable para evaluar y aconsejar a los sujetos en la consecución de objetivos dietarios que ayuden a disminuir los niveles de inflamación y reducir el riesgo de ciertas enfermedades crónicas⁸⁻¹⁰.

Unos valores negativos o positivos de IID reflejan una mayor propiedad antiinflamatoria o proinflamatoria de la dieta, respectivamente⁸⁻¹⁰. En general, un IID antiinflamatorio se caracteriza por una alta ingesta de alimentos de origen vegetal y baja de origen animal¹¹.

Distintos estudios han mostrado asociaciones entre la ingesta de micro- y macronutrientes o patrones dietarios y la calidad seminal y niveles de hormonas reproductivas masculinas^{5,6,12-21}. Sin embargo, hasta donde conocemos, ningún trabajo ha explorado las relaciones entre los índices dietarios, incluyendo el IID, y los parámetros reproductivos masculinos. Así pues, nuestro objetivo fue analizar las asociaciones entre el IID y la calidad seminal y niveles de hormonas reproductivas en varones jóvenes.

Material y método

Población de estudio

Se trata de un estudio transversal realizado en jóvenes universitarios voluntarios y sanos de entre 18 y 23 años de la Región de Murcia (España). La metodología general de este estudio se ha descrito y publicado previamente²². Brevemente, un total de 223 estudiantes cumplieron los criterios de inclusión y 215 estuvieron de acuerdo en participar y completar la visita del estudio entre octubre 2010 y noviembre 2011. Además, se excluyeron a 6 jóvenes que presentaron una ingesta calórica no creíble (> 5.000 kcal/día), dejando un total de 209 participantes en el estudio. El mismo día de la exploración física, los sujetos proporcionaron una muestra seminal y sanguínea y cumplieron cuestionarios sobre hábitos de vida e ingesta dietaria. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado y la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia aprobó este estudio (N.º 495/2010).

Examen físico y análisis seminal

El peso y talla corporal fueron medidos usando una báscula digital (Tanita SC 330-S, London, Reino Unido). El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2). También se evaluó la presencia o no de varicocele u otras anomalías escrotales. La muestra seminal se obtuvo en el propio centro mediante masturbación. El tiempo de abstinencia sexual se calculó como el número de horas desde la obtención de la muestra seminal hasta la eyaculación anterior. Los análisis de parámetros seminales (volumen, concentración, recuento total, movilidad y morfología espermática) se realizaron siguiendo las recomendaciones de la OMS (2010)²³. Brevemente, el volumen eyaculado fue estimado a partir del peso de la muestra, asumiendo una densidad del semen de 1 g/mL. La concentración espermática fue evaluada utilizando un hemocitómetro (Improved Neubauer; Hauser Scientific Inc., Horsham, PA, EE. UU.). Los espermatozoides fueron clasificados según si eran móviles o inmóviles para establecer el porcentaje de espermatozoides móviles (con movimiento progresivo [PR] y no progresivo [NP])²³. El recuento espermático total se calculó como el producto entre el volumen y la concentración espermática. La morfología espermática se evaluó usando la tinción de Papanicolaou y el criterio estricto de Kruger²⁴.

Análisis hormonales

Las muestras de sangre se extrajeron por venopunción el mismo día que los sujetos obtuvieron la muestra seminal y se almacenaron y congelaron a -80°C . Las concentraciones séricas de hormona folículo-estimulante (FSH) y luteinizante (LH) se determinaron mediante una prueba inmunofluorométrica (DELFA; PerkinElmer, Skovlund, Dinamarca). Las variaciones intra- e interensayo fueron menores del 5% en ambas pruebas. Los niveles de testosterona total se analizaron mediante una prueba de fluoroinmunoanálisis (DELFA; PerkinElmer, Skovlund, Dinamarca) con variaciones intra- e

interensayo menores del 8%. Las concentraciones séricas de estradiol se midieron mediante radioinmunoanálisis (Pan-tex, Santa Monica, CA, EE. UU.), con una variación intra- e interensayo menor del 8% y del 13%, respectivamente. Los niveles de inhibina B se analizaron con una prueba inmunométrica (Oxford Bio-Innovation Ltd, Bicester, Reino Unido) con una variación intra- e interensayo menores del 7%. Los niveles de testosterona libre se calcularon usando la ecuación de Vermeulen et al. (1999)²⁵ asumiendo una concentración fija de albúmina de 43,8 g/L.

Valoración de la ingesta dietaria e índice inflamatorio de la dieta

En este trabajo empleamos un cuestionario validado de frecuencia alimentaria (CFA) semicuantitativo de 101 ítems para evaluar la dieta habitual (disponible en: <http://bibliodietaria.umh.es/files/2011/07/CFA101.pdf>)^{26,27}. A los sujetos se les preguntó con qué frecuencia, de media, consumían cada uno de los ítems de alimentos en base al año anterior. El cuestionario presentaba 9 respuestas posibles, desde «nunca o menos de una vez al mes» a «seis veces o más al día». Los valores nutricionales para cada alimento se obtuvieron de las tablas de composición de alimentos del Departamento de Agricultura de EE. UU., así como otras fuentes publicadas para los alimentos españoles y los tamaños de las porciones^{28,29}. La reproducibilidad y validez de este cuestionario es comparable a otros CFA ampliamente utilizados a nivel internacional^{26,27}. Los coeficientes de correlación entre la ingesta de nutrientes estimada usando registros prospectivos de dieta y los estimados mediante el CFA fueron de 0,44 tanto para su reproducibilidad como para su validez^{26,27}. Este CFA también presentó una validez bioquímica aceptable cuando se comparó con niveles plasmáticos de vitaminas y carotenoides en estudios de validación con otras poblaciones adultas^{26,27}. La ingesta de nutrientes se ajustó por la ingesta total de energía siguiendo el método de los residuales publicado por Willet (1985)³⁰.

Los resultados e información dietaria obtenida del CFA se usó para calcular el IID de todos los sujetos, y esta metodología se ha descrito y publicado en detalle previamente⁷⁻¹⁰. Brevemente, el IID es una herramienta desarrollada por científicos de la universidad de Carolina del Sur en EE. UU. Estos investigadores, a través de una exhaustiva revisión bibliográfica, identificaron 45 parámetros nutricionales que, bien por sus propiedades antiinflamatorias, bien por sus propiedades proinflamatorias, se relacionaban con diferentes biomarcadores de inflamación (e.g. interleucinas, proteína C reactiva, etc.). Mediante una ponderación según el tipo de estudio y las características de los nutrientes analizados desarrollaron una puntuación de inflamación. Unos valores negativos o positivos de IID reflejan una mayor propiedad antiinflamatoria o proinflamatoria de la dieta, respectivamente.

Análisis estadístico

Los estadísticos descriptivos se muestran como valores crudos. Las variables continuas se presentan como mediana

y rango intercuartílico (rango intercuartílico: percentil 25-percentil 75) y las variables categóricas como número (n) y porcentaje (%). Se utilizaron las pruebas de *Ji* cuadrado (variables categóricas) y análisis de la varianza (ANOVA) (variables continuas) para valorar las relaciones de las características basales entre los cuartiles del IID. Para los análisis posteriores, el volumen seminal, la concentración y morfología espermática, el recuento total espermático, así como los niveles de las hormonas FSH y estradiol se transformaron logarítmicamente usando el logaritmo natural (ln) ya que no mostraron una distribución normalizada. Tras dicha transformación estas variables presentaron una distribución normal. El IID se categorizó en cuartiles y el menor (primer cuartil) se consideró como el grupo de referencia. El test de tendencia lineal (p de tendencia) se calculó usando el valor de la mediana de la puntuación de IID en cada cuartil como variable continua y los parámetros reproductivos como variable dependiente.

Se realizó un análisis factorial para identificar correlaciones entre nutrientes y los patrones dietarios de los sujetos, con el fin de evaluar las relaciones entre la ingesta global de alimentos y el IID. Se identificaron 2 factores principales: un factor «vegetal» (caracterizado por consumo de caroteno, fibra insoluble, luteína-zeaxantina, potasio y vitamina C) y un factor «animal» (caracterizado por consumo de calcio y retinol). Una puntuación alta indicó una alta adherencia al factor «vegetal» o «animal».

Posteriormente se evaluó el potencial efecto de distintas variables como, por ejemplo: edad (años), IMC (kg/m²), tabaquismo (fumador vs. no fumador), tiempo de abstinencia sexual (horas), presencia de varicocele (sí/no), ingesta calórica (kcal/día), actividad física moderada-vigorosa (horas/día), etc. Se utilizó un método estadístico de punto de cambio estimado, en el cual la variable permanecía en los modelos si cambiaba el coeficiente β más de un 10%. Usando dicho método, los modelos finales fueron ajustados por las siguientes variables: ingesta calórica, actividad física moderada-vigorosa, presencia de varicocele, tiempo de abstinencia sexual, tiempo desde recogida de la muestra seminal hasta el comienzo del análisis (minutos) (solo para movilidad espermática) y factores «vegetal» y «animal». Los modelos para hormonas se ajustaron además por el tiempo desde la obtención de la muestra sanguínea (minutos) para tener en cuenta las variaciones circadianas. Se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple y análisis de la covarianza (ANCOVA) para calcular y estimar los valores medios e intervalos de confianza al 95% (IC95%) de los parámetros seminales y hormonales en cada cuartil ajustados por las covariables retenidas en los modelos finales. Dichos modelos de ANCOVA fueron creados utilizando los parámetros seminales y hormonales como variables dependientes continuas, y el IID y otras covariables como independientes. Se consideró que una asociación estaba presente cuando se halló una tendencia lineal estadísticamente significativa a través de los cuartiles del IID. Todas las pruebas fueron de 2 colas y el nivel de significación estadística se fijó en 0,05. Para la realización de los análisis estadísticos se empleó el paquete estadístico IBM-SPSS 19.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE. UU.).

Resultados

En la [tabla 1](#) se muestran las características demográficas, seminales y hormonales de los participantes según los cuartiles de IID. La mediana de edad (y rango intercuartílico) fue de 20,4 (19,6-21,4) años con un IMC de 23,6 (21,8-25,5) kg/m². Un 31,6% eran fumadores habituales y un 15% presentaron varicocele. La mediana del tiempo de abstinencia sexual fue de 71,0 (59,0-92,0) h, la mediana de concentración espermática fue 43,3 (22,0-72,3) millones/mL, del porcentaje de espermatozoides con movilidad progresiva del 48,3% (41,4-55,3) y del porcentaje de espermatozoides con morfología normal del 9 (6-14). En general, las concentraciones séricas de las hormonas reproductivas estaban dentro de los rangos de normalidad. La mediana de puntuación del IID fue de -0,20 (-1,4; 0,85).

Los resultados de los análisis crudos y ajustados para analizar las asociaciones entre el IID y los parámetros seminales y las concentraciones hormonales se muestran en las [tablas 2 y 3](#), respectivamente. Se mostró una asociación positiva estadísticamente significativa entre el IID y el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos (PR, %) (P, tendencia=0,03) y la movilidad espermática total (PR+NP, %) (P, tendencia=0,04) ([tabla 2](#)). Los varones presentes en el segundo, tercero y cuarto cuartil mostraron 3,4 (IC95%: -1,7; 8,3); 5,7 (0,07-11,2), y 6,9 (0,3-13,4) unidades porcentuales mayores de movilidad progresiva que los del primer cuartil ([fig. 1](#)). Con respecto a la movilidad espermática total (PR+NP, %), los sujetos en el segundo, tercero y cuarto cuartil presentaron 2,2 (IC95%: -1,7; 6,1); 2,9 (-1,1; 6,9) y 4 (-0,06; 8,1) unidades porcentuales mayores de movilidad con respecto a los del cuartil de referencia. No se encontraron asociaciones significativas crudas ni ajustadas con el resto de parámetros espermáticos, ni con las concentraciones de hormonas reproductivas ([tabla 3](#)).

Discusión

Nuestros resultados muestran que valores positivos de IID (mayor propiedad proinflamatoria de la dieta) se asociarían con una mayor movilidad espermática, pero no con otros parámetros seminales o niveles de hormonas reproductivas. Hasta donde conocemos, este es el primer estudio que valora las relaciones entre el IID y los parámetros reproductivos masculinos.

El IID es una herramienta de reciente creación que valora el potencial inflamatorio de la dieta y es aplicable a cualquier población de la que se tenga información dietaria apropiada. Estudios recientes muestran que niveles altos o positivos de IID se han asociado con un riesgo incrementado de cáncer¹¹ o de enfermedad cardiovascular³¹.

Con respecto al ámbito reproductivo, varios estudios han mostrado una asociación significativa entre la ingesta de ciertos macro- y micronutrientes y la movilidad espermática. Sin embargo, esos hallazgos no apoyan nuestros resultados, puesto que una mayor movilidad espermática se ha relacionado, en general, con nutrientes que aumentan la propiedad antiinflamatoria de la dieta (antioxidantes, etc.). En jóvenes varones americanos, la ingesta de carotenoides y licopeno se asoció positivamente con la morfología

Tabla 1 Características de los sujetos participantes en el estudio según cuartiles (C1-4) del índice inflamatorio de la dieta

Índice inflamatorio de la dieta (IID)						
Variable	Cuartil 1 (C1)(n = 54)	Cuartil 2 (C2) (n = 52)	Cuartil 3 (C3) (n = 53)	Cuartil 4 (C4) (n = 50)	Total (n = 209)	Valor de p ^a
Edad (años)	20,2 (19,4-21,5)	20,4 (19,5-21,6)	20,2 (19,3-21,3)	20,8 (19,9-21,3)	20,4 (19,6-21,4)	0,36
IMC	24,6 (23,0-25,7)	23,3 (21,5-25,0)	23,6 (21,2-26)	22,9 (21,4-25,4)	23,6 (21,8-25,5)	0,16
Fumador, n (%)	13 (24,5)	17 (33,3)	17 (32,1)	19 (38)	66 (31,9)	0,53
Varicocele, n (%)	3 (5,6)	5 (9,6)	12 (22,6)	12 (24)	32 (15,3)	0,02
Tiempo de abstinencia (horas)	69,5 (50-109)	73 (58,5-91,5)	72 (63,5-92,5)	68 (59,5-88,3)	71 (59,5-92)	0,63
Tiempo hasta el análisis (minutos)	35 (30-45)	35 (30-45)	35 (30-42)	37 (30-45)	35 (30-45)	0,57
Ingesta calórica (kcal/día)	2.266 (1.906-2.943)	2.421 (1.893-3.276)	2.195 (1.766-2.724)	2.428 (2.026-2.961)	2.277 (1.896-2.928)	0,25
Ejercicio moderado-vigoroso (horas/semana)	6 (3,9-10)	5 (2,6-8)	5 (3-8,8)	5 (2-9,3)	5 (3-9)	0,61
Puntuación factor «vegetal» ^b	0,84 (0,37; 1,5)	-0,07 (-0,37; 0,56)	-0,52 (-0,91; -0,10)	-0,78 (-1,01; -0,45)	-0,21 (-0,74; 0,55)	0,001
Puntuación factor «animal» ^b	-0,45 (-0,96; 0,01)	-0,14 (-0,91; 0,59)	-0,21 (-0,67; 0,36)	-0,20 (-0,54; -0,84)	-0,22 (-0,72; 0,43)	0,07
Puntuación de IID	-2,4 (-2,9; -1,9)	-0,61 (-0,84; -0,44)	0,43 (0,24; 0,69)	1,7 (1,3; 2,2)	-0,20 (-1,4; 0,85)	0,001
Volumen seminal (mL)	3,0 (2,2-4,0)	3,4 (2,4-4,5)	2,7 (1,8-3,6)	3,0 (1,9-5,1)	3 (2-4)	0,10
Concentración espermática (mill/mL)	50,1 (22-73,1)	39,3 (19,1-66,1)	35,9 (24,6-74)	48,8 (19,5-84)	43,4 (22-72,3)	0,89
Movilidad progresiva (PR) (%)	46 (40,1-53,3)	47,5 (41,2-54)	50,7 (40,6-57,8)	49,3 (43-54,2)	48,3 (41,4-55,3)	0,65
Movilidad progresiva + no progresiva (PR + NP) (%)	54,3 (50-61,1)	56,2 (50,7-65,3)	58 (50,3-66)	59,1 (53,3-64,8)	57,2 (50,7-63,8)	0,87
Morfología normal (%)	10 (5,5-13)	9,5 (6-15)	8,5 (5-13,7)	8 (6-16)	9 (6-14)	0,59
Recuento total espermático (Mill)	149 (72,0-227)	120 (73,7-219)	95,5 (57,5-164)	134 (50-250)	122 (65,8-215)	0,32
FSH (UI/L)	2,5 (1,7-3,3)	2,2 (1,6-3,4)	2,1 (1,5-3,6)	2,4 (1,6-3,4)	2,2 (1,6-3,4)	0,99
LH (UI/L)	3,7 (2,7-5,2)	4,5 (3,2-5,9)	4 (2,8-5,8)	3,9 (2,9-4,7)	3,9 (2,9-5,3)	0,11
Testosterona total (nmol/L)	20,7 (16,6-27,1)	21,9 (17,7-27,7)	19,7 (16,5-23,2)	21,6 (17,7-26,2)	21,2 (17,1-26,6)	0,52
Testosterona libre calculada (pmol/L)	513 (378-637)	466 (395-606)	472 (334-555)	492 (388-612)	479 (384-607)	0,33
Inhibina B (pg/mL)	185 (144-233)	194 (149-257)	199 (146-246)	188 (150-255)	193 (147-246)	0,86
Estradiol (pmol/L)	76,5 (61-93)	75 (65,2-89,7)	76 (59-88,5)	76 (63-93,7)	76 (63-91)	0,94

Los valores se presentan como mediana (rango intercuartílico: percentil 25- percentil 75) o número (n) y porcentaje (%).

^a ANOVA para variables continuas y Ji cuadrado para variables categóricas.

^b Los factores dietarios se obtuvieron utilizando un análisis factorial. Una puntuación alta indica una alta adherencia al factor «vegetal» o «animal».

Tabla 2 Asociaciones crudas y ajustadas de los parámetros seminales según cuartiles (C1-4) del índice inflamatorio de la dieta

Modelos Media (IC95%)	Índice inflamatorio de la dieta				
	Cuartil 1 (C1)(n = 54)	Cuartil 2 (C2)(n = 52)	Cuartil 3 (C3)(n = 53)	Cuartil 4 (C4)(n = 50)	P, tendencia
<i>Volumen seminal (mL; IC95%)</i>					
Crudo	2,9 (2,4-3,4)	3,2 (2,7-3,8)	2,4 (2-2,8)	2,7 (2,3-3,3)	0,33
Ajustado ^a	2,4 (1,9-3)	3,3 (2,8-3,9)	2,4 (2-2,9)	3,2 (2,6-3,9)	0,40
<i>Concentración espermática (mill/mL; IC95%)</i>					
Crudo	37 (29-48)	35 (27-45)	38 (29-50)	40 (31-53)	0,66
Ajustado	31 (21-45)	34 (26-44)	40 (30-53)	47 (34-66)	0,34
<i>Morfología espermática normal (%; IC95%)</i>					
Crudo	8,6 (7,3-10,2)	9,4 (7,9-11,1)	7,9 (6,7-9,4)	8,8 (7,4-10,5)	0,85
Ajustado	8,7 (6,8-11,1)	9,3 (7,9-11,1)	7,7 (6,4-9,2)	8,8 (7-11)	0,75
<i>Movilidad espermática (progresiva) (%; IC95%)</i>					
Crudo	47 (44-50)	47 (44-50)	49 (46-52)	49 (46-52)	0,29
Ajustado	44 (40-48)	47 (45-50)	50 (47-53)	51 (47-55)	0,03
<i>Movilidad espermática (progresiva + no progresiva) (%; IC95%)</i>					
Crudo	56 (53-59)	57 (54-60)	57 (55-60)	58 (55-60)	0,41
Ajustado	55 (52-57)	57 (54-60)	56 (55-60)	59 (56-61)	0,04
<i>Recuento total espermático (mill; IC95%)</i>					
Crudo	120 (94-154)	123 (96-159)	91 (71-117)	110 (86-142)	0,35
Ajustado	94 (67-133)	125 (98-159)	91 (70-117)	135 (100-184)	0,40

^a Modelo ajustado por ingesta calórica (kcal/día), tiempo de abstinencia (horas), tiempo desde recogida de la muestra seminal hasta el comienzo del análisis (minutos) (solo para movilidad espermática), ejercicio moderado-vigoroso (horas/semana), presencia de varicocele, y puntuación del factor «vegetal» o «animal» (ambos extraídos del análisis factorial).

Tabla 3 Asociaciones crudas y ajustadas de los niveles de hormonas reproductivas según cuartiles (C1-4) del índice inflamatorio de la dieta

Modelos Medias (IC95%)	Índice inflamatorio de la dieta				
	Cuartil 1 (C1)(n = 54)	Cuartil 2 (C2)(n = 52)	Cuartil 3 (C3)(n = 53)	Cuartil 4 (C4)(n = 50)	P, tendencia
<i>FSH (UI/L; IC95%)</i>					
Crudo	2,3 (2,0-2,7)	2,3 (2-2,7)	2,3 (1,9-2,6)	2,4 (2-2,8)	0,97
Ajustado ^a	2,4 (1,9-2,9)	2,3 (2-2,7)	2,3 (1,9-2,7)	2,3 (1,9-2,8)	0,88
<i>LH (UI/L; IC95%)</i>					
Crudo	4 (3,6-4,5)	4,7 (4,2-5,1)	4,3 (3,9-4,8)	3,9 (3,4-4,4)	0,66
Ajustado	4,2 (3,6-4,9)	4,6 (4,2-5,1)	4,2 (3,8-4,8)	3,7 (3,2-4,4)	0,27
<i>Estradiol (pmol/L; IC95%)</i>					
Crudo	76 (70-82)	75 (69-81)	75 (70-81)	76 (71-83)	0,89
Ajustado	78 (70-87)	75 (70-81)	75 (69-81)	75 (68-82)	0,61
<i>Testosterona libre calculada (pmol/L; IC95%)</i>					
Crudo	539 (492-586)	509 (461-557)	469 (421-516)	509 (460-558)	0,20
Ajustado	522 (456-588)	509 (461-5557)	579 (428-529)	519 (459-580)	0,86
<i>Testosterona total (nmol/L; IC95%)</i>					
Crudo	22 (21-24)	22 (20-24)	21 (19-23)	22 (20-24)	0,38
Ajustado	21 (19-24)	23 (21-24)	21 (19-23)	22 (20-25)	0,84
<i>Inhibina B (pg/mL; IC95%)</i>					
Crudo	197 (176-218)	209 (188-229)	201 (180-222)	200 (179-221)	0,86
Ajustado	193 (164-221)	212 (191-233)	201 (178-230)	203 (178-230)	0,79

^a Modelo ajustado por ingesta calórica (kcal/día), tiempo desde la obtención de la muestra sanguínea (minutos), ejercicio moderado-vigoroso (horas/semana), y puntuación del factor «vegetal» o «animal» (ambos extraídos del análisis factorial).

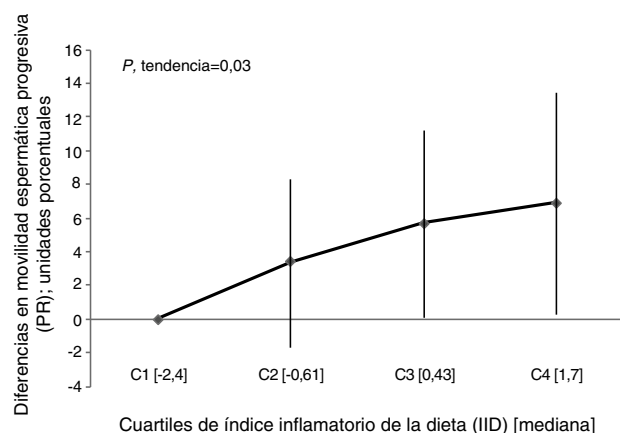


Figura 1 Diferencias ajustadas (unidades porcentuales e intervalos de confianza al 95%) en la movilidad espermática progresiva por cuartil del índice inflamatorio de la dieta (IID).

y movilidad espermática²¹, y además, la ingesta de productos lácteos enteros y el consumo de bebidas carbonatadas azucaradas se relacionaron inversamente con ambos parámetros seminales^{12,15}. Asimismo, la ingesta de carne roja se asoció inversamente con el recuento espermático total¹³. En una población similar de jóvenes españoles, el consumo dietario de varios micronutrientes¹⁹ (vitamina C, licopeno, β -caroteno) o de ácidos grasos *trans*¹⁴ se asoció positiva o negativamente con el recuento espermático, respectivamente. Los hábitos dietéticos en pacientes nomozoospermicos y oligoastenoteratozoospermicos que acudían a una clínica de infertilidad también se han evaluado, mostrando que la ingesta frecuente de alimentos altos en grasas (lácteos enteros y carnes) y baja en ciertos micronutrientes (folato, vitamina C, licopeno) se relacionó con una peor calidad seminal¹⁸. El consumo de un patrón de dieta prudente (caracterizado por alta ingesta de pescado, pollo, fruta, verduras, legumbres y cereales integrales) se ha asociado significativamente con una mejor movilidad espermática en jóvenes americanos⁵ o una mejor concentración espermática en varones que acudían a una clínica de infertilidad¹⁷. Sin embargo, una dieta «tradicional holandesa» (caracterizada por alta ingesta de carne, patatas y cereales integrales y baja de bebidas y dulces) también se ha relacionado positivamente con la concentración espermática en varones de parejas que utilizaron técnicas de reproducción asistida²⁰. Recientemente, un patrón de dieta occidental (caracterizado por una alta ingesta de carnes procesadas, patatas fritas y *snacks*) se ha asociado positivamente con el porcentaje de espermatozoides de morfología normal en una población de jóvenes varones españoles¹⁶. Nuestros resultados estarían de acuerdo con estos últimos hallazgos, indicando que una dieta caracterizada por una ingesta moderada de alimentos de origen animal podría relacionarse positivamente con algunos parámetros espermáticos en ciertas poblaciones de varones.

Por otro lado, la calidad seminal puede verse afectada por la presencia de un microambiente inflamatorio (e.g. especies reactivas de oxígeno, interleucinas, factor- α de necrosis tumoral)³². No obstante, los resultados generales no son concluyentes, puesto que algunos marcadores inflamatorios (e.g. factor- α de necrosis tumoral) no se han relacionado

consistentemente con una alteración de los parámetros seminales³². Estos hallazgos serían consistentes con nuestros resultados, dado que no se han observado asociaciones entre el IID y la mayoría de los parámetros espermáticos estudiados. Sin embargo, no tenemos una interpretación clara para la relación positiva mostrada entre el IID y la movilidad espermática.

Con respecto a las concentraciones de hormonas reproductivas, no encontramos ninguna asociación significativa con el IID en nuestra población de estudio. Recientemente, Cutillas-Tolín et al.¹⁶ no encontraron asociaciones entre los patrones dietarios mediterráneo u occidental y los niveles de hormonas reproductivas en la misma población de estudio. Nuestros hallazgos indicarían que una mayor propiedad proinflamatoria de la dieta no sería suficiente para alterar la función o acción de las células de Sertoli (FSH e inhibina b) o de Leydig (LH y testosterona). Alternativamente, este efecto negativo podría ser compensado con otros posibles factores protectores (e.g. ejercicio físico).

Por último, este estudio presenta algunas limitaciones. Como todos los estudios observacionales, la inferencia causal está limitada, y por tanto no se pueden establecer relaciones causales de las asociaciones observadas. En los modelos multivariantes se tuvieron en cuenta covariables importantes y potenciales confusores, pero la posibilidad de confusión residual o hallazgos aleatorios no se puede descartar completamente. Del mismo modo, tampoco podemos descartar la posibilidad de un error tipo II que explicaría los resultados no significativos con respecto a la mayoría de los parámetros seminales o las hormonas reproductivas. El sesgo debido a los errores de medición también podría ocurrir, puesto que no existe un método perfecto para valorar la dieta, y por tanto podría afectar al cálculo del IID realizado a partir del CFA. Sin embargo, el CFA empleado en el presente trabajo ha sido validado previamente en población adulta española³³. Muchos alimentos, especialmente aquellos con un origen vegetal, contienen nutrientes que podrían variar considerablemente dependiendo de las condiciones de crecimiento, plantación o métodos de preparación. Esto podría distorsionar las puntuaciones del IID, puesto que utiliza la ingesta de nutrientes para su cálculo, y por tanto habría inconsistencias debido a la pérdida de componentes nutricionales no registrados en el CFA. Sin embargo, cualquier sesgo en la valoración de la dieta estaría clasificado como «no diferencial», lo cual reforzaría nuestros resultados, al esperar un desplazamiento de la estimación del efecto hacia la hipótesis nula. Finalmente, solo se obtuvo una muestra seminal y sanguínea por sujeto, pero diversos estudios han mostrado que es suficiente para valorar los parámetros reproductivos masculinos en estudios epidemiológicos^{34,35}. Este estudio se llevó a cabo en jóvenes varones sanos sin conocimiento de su fertilidad, por tanto, es difícil predecir la validez externa o generabilidad de los resultados obtenidos a otras poblaciones de varones. Consecuentemente, son necesarias más investigaciones en otras poblaciones de varones (e.g. fértiles o infértiles), así como otros diseños epidemiológicos que proporcionen mayor evidencia de causalidad.

En conclusión, nuestros resultados muestran que una mayor propiedad proinflamatoria de la dieta podría estar asociada con un aumento de la movilidad espermática en varones jóvenes, pero no afectaría a la concentración o

morfología espermática o los niveles de hormonas reproductivas. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y extender estos resultados a otras poblaciones de varones.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por las siguientes entidades: Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III (PI10/00985 y PI13/01237); Fundación Séneca de la Región de Murcia (08808/PI/08 y 19443/PI/14); *United States National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (R44DK103377).

Conflicto de intereses

Los doctores Nitin Shivappa y James R. Hébert presentan intereses en la empresa *Connecting Health Innovations LLC* (CHI), una compañía que planifica licenciar los derechos del índice inflamatorio de la dieta desde la Universidad de Carolina del Sur con el fin de desarrollar aplicaciones informáticas para recomendaciones e intervenciones dietarias en ámbitos clínicos. El doctor Shivappa es un empleado de CHI. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Axelsson J, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Giwercman A. No secular trend over the last decade in sperm counts among Swedish men from the general population. *Hum Reprod.* 2011;26:1012–6.
2. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: An analysis of 101 studies published 1934–1996. *Environ Health Perspect.* 2000;108:961–6.
3. Thurston SW, Mendiola J, Bellamy AR, Levine H, Wang C, Sparks A, et al. Phthalate exposure and semen quality in fertile US men. *Andrology.* 2016;4:632–8.
4. Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, et al. BMI in relation to sperm count: An updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013;19:221–31.
5. Gaskins AJ, Colaci DS, Mendiola J, Swan SH, Chavarro JE. Dietary patterns and semen quality in young men. *Hum Reprod.* 2012;27:2899–907.
6. Attaman JA, Toth TL, Furtado J, Campos H, Hauser R, Chavarro JE. Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Hum Reprod.* 2012;27:1466–74.
7. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity. *J Nutr.* 2009;139:2365–72.
8. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr.* 2014;17:1689–96.
9. Shivappa N, Bosetti C, Zucchetto A, Montella M, Serraino D, La Vecchia C, et al. Association between dietary inflammatory index and prostate cancer among Italian men. *Br J Nutr.* 2015;113:278–83.
10. Shivappa N, Hébert JR, Zucchetto A, Montella M, Serraino D, la Vecchia C, et al. Dietary inflammatory index and endometrial cancer risk in an Italian case-control study. *Br J Nutr.* 2016;115:138–46.
11. Steck SE, Guinter M, Zheng J, Thomson CA. Index-based dietary patterns and colorectal cancer risk: A systematic review. *Adv Nutr.* 2015;6:763–73.
12. Afeiche M, Williams PL, Mendiola J, Gaskins AJ, Jørgensen N, Swan SH, et al. Dairy food intake in relation to semen quality and reproductive hormone levels among physically active young men. *Hum Reprod.* 2013;28:2265–75.
13. Afeiche MC, Williams PL, Gaskins AJ, Mendiola J, Jørgensen N, Swan SH, et al. Meat intake and reproductive parameters among young men. *Epidemiology.* 2014;25:323–30.
14. Chavarro JE, Mínguez-Alarcón L, Mendiola J, Cutillas-Tolín A, López-Espín JJ, Torres-Cantero AM. Trans fatty acid intake is inversely related to total sperm count in young healthy men. *Hum Reprod.* 2014;29:429–40.
15. Chiu YH, Afeiche MC, Gaskins AJ, Williams PL, Petrozza JC, Tanrikut C, et al. Fruit and vegetable intake and their pesticide residues in relation to semen quality among men from a fertility clinic. *Hum Reprod.* 2015;30:1342–51.
16. Cutillas-Tolín A, Mínguez-Alarcón L, Mendiola J, López-Espín JJ, Jørgensen N, Navarrete-Muñoz EM, et al. Mediterranean and western dietary patterns are related to markers of testicular function among healthy men. *Hum Reprod.* 2015;30:2945–55.
17. Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Radwan P, Bochenek M, Hanke W. Dietary patterns and their relationship with semen quality. *Am J Mens Health.* 2018;12:575–83.
18. Mendiola J, Torres-Cantero AM, Vioque J, Moreno-Grau JM, Ten J, Roca M, et al. A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertil Steril.* 2010;93:1128–33.
19. Mínguez-Alarcón L, Mendiola J, López-Espín JJ, Sarabia-Cos L, Vivero-Salmerón G, Vioque J, et al. Dietary intake of antioxidant nutrients is associated with semen quality in young university students. *Hum Reprod.* 2012;27:2807–14.
20. Vujkovic M, de Vries JH, Dohle GR, Bonsel GJ, Lindemans J, Macklon NS, et al. Associations between dietary patterns and semen quality in men undergoing IVF/ICSI treatment. *Hum Reprod.* 2009;24:1304–12.
21. Zareba P, Colaci DS, Afeiche M, Gaskins AJ, Jørgensen N, Mendiola J, et al. Semen quality in relation to antioxidant intake in a healthy male population. *Fertil Steril.* 2013;100:1572–9.
22. Mendiola J, Jørgensen N, Mínguez-Alarcón L, Sarabia-Cos L, López-Espín JJ, Vivero-Salmerón, et al. Sperm counts may have declined in young university students in Southern Spain. *Andrology.* 2013;1:408–13.
23. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed Geneva, Switzerland: WHO Press; 2010.
24. Menkveld R, Stander FS, Kotze TJ, Kruger TF, van Zyl JA. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Hum Reprod.* 1990;5:586–92.

25. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3666–72.
26. Vioque J. Validez de la evaluación de la ingesta dietética. En: Serra-Majem L, Aranceta J, Mataix J, editores. *Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones.* 1.ª ed Barcelona, Spain: Masson; 1995 [in Spanish].
27. Vioque J, Navarrete-Muñoz EM, Gimenez-Monzó D, García-de-la-Hera M, Granado F, Young IS, et al. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among pregnant women in a Mediterranean area. *Nutr J.* 2013;12:26.
28. Palma I, Farran P, Cervera P. Tablas de composición de alimentos por medidas caseras de consumo habitual en España: CESNID. 4.ª ed Barcelona, Spain: McGraw Hill; 2008 [in Spanish].
29. U.S. Department of Agriculture. Agricultural Research Service 2010 National Nutrient Database for Standard Reference, Release 23. Nutrient Data Laboratory, 2010 [último acceso 20 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>.
30. Willett WC. *Nutritional epidemiology.* 3rd ed Oxford, New York: Oxford University Press; 2012.
31. García-Calzón S, Zalba G, Ruiz-Canela M, Shivappa N, Hébert JR, Martínez JA, et al. Dietary inflammatory index and telomere length in subjects with a high cardiovascular disease risk from the PREDIMED-NAVARRA study: cross-sectional and longitudinal analyses over 5 y. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:897–904.
32. La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, Tumino D, Morgia G, Favilla V, et al. Markers of semen inflammation: Supplementary semen analysis? *J Reprod Immunol.* 2013;100:2–10.
33. Castelló A, Pollán M, Buijsse B, Ruiz A, Casas A, Baena-Canada J, et al. Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: Case-control EpiGEICAM study. *Br J Cancer.* 2014;111:1454–62.
34. Vermeulen A, Verdonck G. Representativeness of a single point plasma testosterone level for the long term hormonal milieu in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74:939–42.
35. Stokes-Riner A, Thurston SW, Brazil C, Guzick D, Liu F, Overtreet JW, et al. One semen sample or 2? Insights from a study of fertile men. *J Androl.* 2007;28:638–43.