

**PATRONES DIETÉTICOS
Y COMPONENTES NUTRICIONALES ESPECÍFICOS
ASOCIADOS CON LA OBESIDAD**

Alejandra Donají Benítez Arciniega

Tesis Doctoral UPF/2013

Director de tesis:

Dr. Helmut Schröder

(Grupo de Investigación en Riesgo Cardiovascular y Nutrición,

Institut Municipal d'Investigació Médica IMIM-Hospital del Mar)

Impreso en Diciembre de 2013

*A Erandi, Joel, a mi Madre y hermanos,
a mi hermosa familia.*

“Sin claridad, no hay voz de Sabiduría”

Sor Juana Inés de la Cruz

AGRADECIMIENTOS

Nada sucede al azar, y todo ha sido resultado de un complejo engranaje de vivencias. En mi formación siempre he contado con personas maravillosas que me han hecho crecer y a todas ellas, infinitas gracias.

En especial a mi tutor académico Helmut. Muchas gracias por confiar en mi. Me formaste y enseñaste más de lo que pude haber imaginado. Eres un excelente tutor y sobre todo una gran persona. La oportunidad de trabajar contigo me ha dado una enorme responsabilidad al ampliar mi horizonte profesional. El sello que imprimiste en mi será indeleble.

En Barcelona, gracias a Jauma Marrugat, Maribel Covas, Montserrat Fitó, Roberto Elosua y a su excelente equipo de colaboradores. Gracias por el recibimiento y acogida que me brindaron desde el inicio del Doctorado. Sin su apoyo, todo hubiese sido muy complicado. Gracias Olga, Valentina, Asunción, Vanessa, Marta, Dani, Sonia, Gemma, Saray, Gavin, Joan, Isaac, Héctor, son geniales.

Entre México y Barcelona gracias especiales a David Rojas. ¿Qué hubiera hecho sin tu ayuda? Eres un gran amigo.

En México, gracias Joel porque en nuestra aventura juntos he descubierto por lo menos mil formas del amor. Tu amistad, paciencia, cariño y tolerancia hacen posible que día a día nuestra familia se fortalezca. Gracias por acompañarme y crecer junto a mí. Gracias por sentarte junto a mí y compartir el cansancio. Gracias Erandi por amanecer cada día en mi vida. Tu presencia ha sido mi motor y el mejor pretexto para ser feliz. Gracias por tu tiempo. Este logro es para ti hermosa.

Gracias mamá por estar conmigo en cada proyecto, apoyándome y enseñándome como siempre a vivir. Gracias siempre por mis hermanos, y a ellos gracias por vivir. Hemos demostrado que nada malo pasa si estamos juntos.

Coincidir con todos y cada uno de ustedes ha sido mi mayor riqueza, mi persona está llena de ustedes, y es algo que agradezco infinitamente. La vida ha sido maravillosamente generosa conmigo y no me resta más que reconocer con gratitud su existencia.

RESUMEN

La identificación de los factores de riesgo de la obesidad es una prioridad en la investigación en salud. El peso específico de la dieta y de sus componentes favorece o retrasa el desarrollo de la obesidad. La obesidad es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Existe evidencia del beneficio de la Dieta Mediterránea, que junto con estilos de vida definidos han probado ser factores protectores para la salud metabólica y cardiovascular.

Esta investigación tuvo como objetivo determinar los factores nutricionales, incluyendo los patrones dietéticos relacionados con la obesidad, mediante la construcción y validación de scores dietéticos para la evaluación de la calidad de la dieta, la descripción de la asociación entre el consumo del aceite de oliva y la obesidad. Finalmente hemos determinado el impacto de la dieta Mediterránea sobre cambios en la adiposidad abdominal y la incidencia de la obesidad abdominal.

ABSTRACT

Identification of risk factors for obesity is a priority in health and nutritional research. The specific weight of the diet and its components promotes or delays the development of obesity. Obesity is recognized as a very important risk factor for metabolic and cardiovascular diseases. There is evidence of the benefit of Mediterranean diet, which together with defined positive lifestyles have proven to be protective factors for metabolic and cardiovascular health.

This project aimed to determine nutritional factors including dietary patterns in subjects from a population-based cohort study, through the construction and validation of diet scores as well as the description of the association between olive oil consumption and obesity.

Finally, we analyzed the impact of the Mediterranean diet on changes in abdominal adiposity and the incidence of abdominal obesity .

PRÓLOGO

La obesidad es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importantes en la población adulta en todo el mundo. Conjuntamente el sobrepeso y la obesidad, son considerados como problemas de salud pública prioritarios sobre todo por ser una de las causas prevenibles de la enfermedad en general.

Recientemente la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado aproximadamente 1400 millones de adultos mayores de 20 años con sobrepeso, de los cuales más de 200 millones de hombres y casi 300 millones de mujeres son obesos. Además, el sobrepeso y la obesidad son el quinto factor principal de riesgo de defunción en todo el mundo y representa el 44% de la carga de la diabetes, el 23 % de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres.

Este escenario epidemiológico se centra principalmente en zonas urbanas y se acentúan en países con mayor pobreza. Sin embargo, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, la epidemia de la obesidad ha alcanzado cifras alarmantes, estimándose actualmente que existen mil 600 millones de adultos con sobrepeso¹.

Desde hace más de diez años, se ha considerado que la obesidad particularmente en España es uno de los factores de riesgo más importantes para enfermedades no transmisibles como la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, la diabetes Mellitus tipo 2, las dislipidemias, y se ha demostrado también que los elevados costos de la atención sanitaria se relacionan con el sobrepeso y la obesidad.²

La obesidad es actualmente una pandemia y se presenta tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo; por lo tanto, la identificación de los factores de riesgo que se asocian a ella es una prioridad vigente en la investigación en salud especialmente para el control de sus efectos secundarios.

En estudios previos se ha utilizado como indicador de la obesidad al índice de Masa Corporal (IMC) elevado, sin embargo la obesidad abdominal (OA) es un indicador antropométrico que además de hacer referencia a la adiposidad central, permite evaluar al exceso de tejido adiposo en cuanto a su efecto negativo en el metabolismo, considerándolo como un marcador de riesgo cardiovascular sensible en estudios poblacionales.

El estudio de los efectos negativos del exceso de tejido adiposo abdominal ha sido descrito desde hace casi dos décadas, y la evidencia ha sido consistente en cuanto al riesgo metabólico que representa.

La obesidad abdominal (identificada con la medición de la circunferencia abdominal), es considerada uno de los componentes del síndrome metabólico, e incluso se ha establecido que es mejor que el índice de masa corporal (IMC) en cuanto a la predicción de los efectos adversos del exceso de tejido adiposo en el metabolismo, y su uso facilita que los profesionales de la salud enfrenten de mejor manera el rápido aumento en la prevalencia de la obesidad y del sobrepeso y en la identificación de sus complicaciones en poblaciones expuestas a estilos de vida caracterizados por el sedentarismo y la práctica de una alimentación de baja calidad nutricional. En este sentido, desde hace tiempo el término “diabesidad” ha sido acuñado para resaltar la importancia del exceso del tejido adiposo en el desarrollo de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, entidad que a su vez se le considera como un fuerte factor de riesgo cardiovascular.³

Por otra parte, aunque la obesidad es un factor de riesgo para la resistencia a la insulina y para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2, no todos los obesos son resistentes a la insulina, ni todos los obesos desarrollan diabetes o enfermedad cardiovascular, aseveración que explica por qué la obesidad ha sido considerada como un factor de riesgo cardiovascular modificable, en comparación con otros factores de riesgo como la hipertensión arterial, el tabaquismo y las dislipidemias, sin embargo, ha sido demostrado constantemente, que el exceso en la acumulación de grasa abdominal o grasa visceral se asocia con alteraciones aterogénicas y diabetogénicas, haciendo necesaria la aclaración de la participación de la grasa abdominal en estas entidades, o bien sólo considerarla como un marcador de alteraciones en el perfil metabólico.^{4,5}

Es bien sabido que las dietas inadecuadas y el sedentarismo son dos de los principales factores de riesgo del sobrepeso u obesidad y de las alteraciones crónicas como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la diabetes. Por ejemplo, de acuerdo con la OMS¹ en general 2,7 millones de muertes anuales son atribuibles a un consumo deficiente de frutas y verduras.

El peso específico de la dieta y de sus componentes, como el aporte energético, el de ciertos nutrimentos y alimentos se ha descrito en diversos estudios epidemiológicos que han demostrado cómo la presencia o ausencia de ellos, favorece o retrasa el desarrollo de la obesidad y/o de algunas complicaciones metabólicas que la acompañan.

Las alteraciones metabólicas que frecuentemente se han descrito en asociación con las características de la dieta abarcan desde el incremento de peso y de la acumulación excesiva de tejido adiposo, hasta ciertos procesos inflamatorios celulares, alteraciones metabólicas intermedias y bioquímicas como las dislipidemias, tanto en adultos como en poblaciones cada vez más jóvenes.

Por otra parte, existe evidencia del beneficio de ciertos patrones alimentarios y dietéticos que junto con estilos de vida definidos, se han considerado como factores protectores o positivos para la salud. Por ejemplo, el patrón de dieta Mediterráneo, es considerado promotor de la salud nutricional, protector contra el sobrepeso y obesidad y contra el desarrollo de algunos factores de riesgo cardiovasculares.

Con base en lo anterior, se presentan en esta tesis herramientas de Epidemiología Nutricional para describir las características dietéticas que se asocian con el bajo riesgo de padecer obesidad o sobrepeso en una población española específica.

Para definir el factor protector de los patrones dietéticos, y en este estudio particularmente de la dieta Mediterránea, se necesitan herramientas validadas que permitan demostrar científicamente el efecto protector de sus componentes y del conjunto de alimentos que la integran.

Es por eso que en esta investigación el centro de nuestro interés estuvo en la construcción y validación de *scores* dietéticos que sirvieron para medir el apego a este patrón de dieta en

una población determinada, para posteriormente asociarlo con la presencia o ausencia de factores de riesgo cardiovascular como la obesidad y marcadores de alteraciones metabólicas.

La primer aportación de este estudio a la epidemiología nutricional fue la construcción y validación de un *score* dietético utilizado para medir la calidad de la dieta a través del análisis del consumo de alimentos y nutrimentos de una población de la comunidad de Girona, perteneciente al estudio REGICOR ⁶ del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona, España.

La segunda aportación fue que mediante el uso de los *scores* dietéticos diseñados, se validaron dos cuestionarios cortos: uno para evaluar el apego a la Dieta Mediterránea y otro para evaluar en un tiempo mínimo la calidad de la dieta en el nivel de atención primaria a la salud. Esta herramienta enriquece y fomenta el mejor desarrollo de la práctica médica en el primer nivel de atención a la salud poblacional.

La tercer aportación consistió en demostrar que el consumo del aceite de oliva, componente principal que caracteriza a la Dieta Mediterránea, a pesar de ser un alimento densamente energético, no promueve el aumento de peso ni el desarrollo de obesidad en una población que lo consume de manera importante en su alimentación habitual. Este hallazgo se demostró ajustando los modelos en los cálculos dietéticos por el contenido energético reportado por los participantes, cuidando que el sesgo de interpretación fuera nulo.

Finalmente como cuarta aportación de esta tesis y como resultado principal, se pudo demostrar el papel protector de la Dieta Mediterránea en contra de la obesidad abdominal, condición reconocida ampliamente como marcador de riesgo metabólico y cardiovascular. Para esto, se demostró en un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de base poblacional con seguimiento de 10 años, que la adherencia a la Dieta Mediterránea es un patrón dietético cardiosaludable al prevenir la obesidad abdominal.

Por lo tanto, con los resultados de la presente investigación se concluye con bases epidemiológicas sólidas que la adherencia a la Dieta Mediterránea (DiMed) es favorable para la salud en general e incluso que puede ser un factor protector para las enfermedades cardiovasculares.

ÍNDICE GENERAL

| | Página |
|--|---------------|
| Agradecimientos | VI |
| Resumen | VIII |
| Abstract | IX |
| Prólogo | X |
| Lista de abreviaturas | XVI |
| Introducción | 1 |
| 1. Marco conceptual | |
| Enfermedad cardiovascular | 3 |
| Epidemiología de la Enfermedad Cardiovascular en España | 4 |
| Factores de riesgo de la Enfermedad Cardiovascular | 7 |
| La Obesidad como factor de riesgo de la Enfermedad Cardiovascular | 8 |
| Dieta y Obesidad | 12 |
| 2. Epidemiología de la obesidad en España. | |
| 2.1 Prevalencia mundial vs prevalencia nacional y regional. | 14 |
| 2.2 Carga de la obesidad en la salud pública española. | 15 |
| 3. Factores de riesgo de la obesidad | 21 |
| 3.1 Factores de riesgo no modificables. | |
| Factores genéticos. | 23 |
| Edad. | 26 |
| Sexo. | 27 |
| 3.2 Factores de riesgo modificables. | |
| Sedentarismo. | 29 |
| Factores de riesgo dietético de la Obesidad. | 32 |
| 4. Componentes nutricionales y obesidad: el peso específico de la dieta en la obesidad. | |
| 4.1 Densidad energética | 37 |
| 4.2 Nutrientes, Alimentos y Hábitos de consumo alimentario | 40 |

| | Página |
|---|---------------|
| 5. Epidemiología Nutricional: patrones dietéticos. | |
| 5.1 Definición y evaluación. | 47 |
| Patrones de dieta y Scores dietéticos en la obesidad y en la enfermedad cardiovascular | 53 |
| 5.2 Importancia de la validación. | 63 |
| 5.3 Métodos de validación. | 70 |
| 6. La Dieta Mediterránea: características y tendencias. | 75 |
| 6.1 La Dieta Mediterránea como factor protector ante la obesidad y en la salud cardiovascular. | 78 |
| Hipótesis | 82 |
| Objetivos | 83 |
| Método | 84 |
| Diseño del estudio | 85 |
| Datos de los participantes en los estudios | 86 |
| VARIABLES DE ESTUDIO | 87 |
| Análisis estadísticos | 88 |
| Capítulos | |
| Capítulo 1 | 91 |
| Capítulo 2 | 99 |
| Capítulo 3 | 109 |
| Capítulo 4 | 118 |

| | Página |
|--|---------------|
| Discusión | 126 |
| 1. La medición de la validez del Score de la Dieta Mediterránea a través de métodos para la evaluación de la dieta, estimando paralelamente la validez de constructo de dos variantes del score tradicional de la Dieta Mediterránea, comparándolo con múltiples recordatorios de 24 horas. | 132 |
| a) Cálculo de los scores dietéticos y los procedimientos estadísticos para medir su validez. | 132 |
| 2. La identificación del efecto del consumo de aceite de oliva en el índice de Masa Corporal. | 138 |
| a) Asociación del consumo de aceite de oliva con el Índice de Masa Corporal. | 138 |
| b) Ajuste del modelo por el efecto de la subestimación de la ingestión energética en la asociación entre el consumo de aceite de oliva y el Índice de Masa Corporal. | 139 |
| 3. Descripción del papel protector de la Dieta Mediterránea en la incidencia de obesidad central. | 141 |
| a) Identificación de la incidencia de obesidad central en un periodo de 10 años de acuerdo con la adherencia a la Dieta Mediterránea. | 141 |
| Conclusiones | 144 |
| Futuras líneas de investigación | 147 |
| Limitaciones y fortalezas de la tesis | 149 |
| Bibliografía | 151 |

LISTA DE ABREVIATURAS

AI: Angina Inestable

AVISA: Años de Vida Saludable

CC: Circunferencia de Cintura

DiMed: Dieta Mediterránea

EC: Enfermedad Coronaria

ECV: Enfermedad(es) Cardiovascular(es)

ENC: Enfermedades no comunicables

FR: Factores de Riesgo

HDL: Colesterol de alta densidad

HTA: Hipertensión Arterial

IAM: Infarto Agudo al Miocardio

IC: Insuficiencia cardiaca

IDEFICS: *Identification and Prevention of dietary and lifestyle-induced health effects in children and infants*

IMC: Índice de Masa Corporal

LDL: Colesterol de baja densidad

LOA: Limits of agreement

LTPA: *Leisure Time Physical Activity*

MDS: *Mediterranean Diet Score*

MLDS: *Mediterranean Like Diet Score*

mMDS: *Mediterranean Diet Score modificado*

OA: Obesidad Abdominal

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Proteína C-Reactiva

PE: Peso para la Estatura

QTL: Quantitative traits loci

RCC: Relación cintura-cadera

SCA: Síndrome Coronario Agudo

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no comunicables (ENC) es un grupo de padecimientos a los que ha sido difícil definir. La relación que la dieta inadecuada tiene con la salud es precisamente con las ENC al ser un comportamiento de riesgo para la salud poblacional; especialmente se sabe que cuatro de las conductas de riesgo en la población en el mundo (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, la dieta deficiente, y el sedentarismo), están asociadas con cuatro de las enfermedades no comunicables que aquejan actualmente a un gran número de personas sobre todo en los países desarrollados y en vías de desarrollo: enfermedades cardiovasculares, ciertos cánceres, enfermedades pulmonares crónicas y diabetes, ⁷ entidades a las que se les atribuye alrededor del 80% de las muertes.

Ante este escenario epidemiológico, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el año 2008 las ENC contribuyeron con el 63% de la mortalidad general mundial, ⁸ y que esta prevalencia incrementó de manera alarmante de 57% en 1990 al 65% en el 2010. ⁹ Estas enfermedades serán el principal reto del siglo 21, la prevención de las muertes prematuras derivadas de ellas, así como la disminución del costo e impacto económico que representan, serán las principales metas de la política en salud mundial, mientras que el mejoramiento en la detección y tratamiento de las ENC, así como la prevención de sus complicaciones y muerte serán los objetivos de la práctica clínica. ¹⁰ Específicamente las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) representan la mayor fracción de muertes relacionadas con las enfermedades no comunicables, seguidas por el cáncer, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la diabetes. ¹¹

La importancia que tienen la alimentación y la dieta en el desarrollo de las ENC ha sido descrita ampliamente en las últimas décadas, sobre todo su asociación como factor de riesgo cuando la dieta presenta deficiencia o exceso de nutrimentos y energía, y como factor protector cuando a sus componentes principales, o en conjunto (patrones) se les ha asociado con bajo riesgo de enfermedad.

1. MARCO CONCEPTUAL.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

Entre las enfermedades cardiovasculares (ECV) se encuentran la cardiopatía coronaria, las enfermedades cerebro vasculares, las arteriopatías periféricas, la cardiopatía reumática, las cardiopatías congénitas, las trombosis venosas profundas y las embolias pulmonares. Los infartos y los accidentes cerebro vasculares suelen ser fenómenos agudos que se derivan esencialmente del proceso de obstrucción crónica de la luz arterial. La causa más frecuente de las obstrucciones suele ser la formación de depósitos de grasa en las paredes vasculares, y en general los factores modificables de riesgo directamente asociados con la formación de depósitos de grasa en las arterias son la dieta inadecuada y el sedentarismo.

Las dos formas principales de las Enfermedades Cardiovasculares son la Enfermedad Coronaria (EC) y el Infarto agudo al Miocardio (IAM). Por otra parte, el término Síndrome Coronario Agudo (SCA) fue propuesto desde 1985 por Fuster,¹² y se utiliza en la valoración de los pacientes con dolor torácico con isquemia miocárdica aguda para diferenciar los eventos fisiopatológicos que distinguen la angina inestable y el infarto del miocardio de la enfermedad coronaria estable. En la práctica clínica, este término facilita la clasificación del evento cardiovascular y es útil para elegir el mejor tratamiento. Incluye cualquier tipo de infarto agudo de miocardio (IAM) y la Angina Inestable (AI).

La Enfermedad Coronaria (EC) es la principal causa de mortalidad en países occidentales, representan un problema de salud pública mundial de gran trascendencia desde el punto de vista sanitario y un constante reto en la investigación en salud. Actualmente se observa una tendencia hacia la disminución de la mortalidad en la enfermedad coronaria probablemente debido a los avances en su diagnóstico y tratamiento farmacológico, pero principalmente se espera que esta disminución se deba al énfasis que se le ha dado a la identificación y control de los diversos factores de riesgo, sobre todo los factores modificables que se le han asociado.¹³

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN ESPAÑA.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Enfermedad Cardiovascular ha sido la principal causa de mortalidad en todo el mundo en los últimos años, y ni Europa ni la Comunidad Europea han sido la excepción. En Europa la Enfermedad Cardiovascular fue la responsable de aproximadamente el 48% de las muertes en hombres y mujeres en conjunto, y del 42% de la mortalidad general en la Comunidad Europea según reportes del 2008. En Europa y en la Unión Europea excepto en Francia, en los Países Bajos y en España ¹⁴, la Enfermedad Cardiovascular no solo ha sido la principal causa de mortalidad general en adultos, sino también ha sido la principal causa de mortalidad en las mujeres.

Particularmente Europa se encuentra bajo una serie de cambios sociodemográficos y epidemiológicos importantes que están moldeando las necesidades sanitarias en un futuro inmediato. Este mosaico de cambios tan propios en cada país y región, obligan a la Comunidad Europea a plantear diferentes enfoques en salud pública para poder alcanzar los objetivos de la política en salud al año 2020. En general se sabe que la esperanza de vida se ha incrementado, que la mortalidad general para todas las causas sigue disminuyendo, que las enfermedades no transmisibles son las causas más frecuentes de mortalidad y que la obesidad es una de las enfermedades con tendencia positiva desde los últimos años. Ante esto, la Diabetes es considerada como el problema principal de salud pública en Europa, y la obesidad es considerada como uno de sus factores de riesgo más importantes.

En cuanto al peso de la enfermedad, los Años de Vida Saludable (AVISA) han disminuido por factores de riesgo como la obesidad, el colesterol sérico elevado y la hipertensión arterial, que conjuntamente con el tabaquismo y el alcoholismo hacen necesario el diseño de intervenciones urgentes en nutrición, actividad física y en acciones que promuevan la reducción de adicciones. Sin embargo, como los dos factores de riesgo para la salud de mayor importancia siguen siendo el tabaquismo y el alcoholismo, se presenta una paradoja en la región Mediterránea, en la que a pesar de la frecuente presencia de estos dos factores de riesgo poblacionales, la mortalidad sigue siendo de las más bajas en la región Europea. ¹⁵

Con base en cifras recientes, las Enfermedades Cardiovasculares a pesar de presentar una ligera tendencia a la baja en los últimos años, constituyen la principal causa de mortalidad en la población española. Según los datos de la Encuesta Nacional de Salud, se registraron en 2006 entre ochenta mil y ochenta y cinco mil infartos de miocardio, así como aproximadamente veintidós mil defunciones por esta causa con una tendencia ascendente en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en España.¹⁶

La mayor proporción de muerte por estas enfermedades se encuentra en la población con edades a partir de los cuarenta años, incrementándose a partir de los setenta y nueve.¹⁷ Esta situación evidentemente incrementa de manera considerable los costos de la atención hospitalaria, remarcando la importante carga que la enfermedad cardiovascular representa actualmente para el sistema sanitario español.

En un estudio reciente mediante el análisis de registros clínicos, se estimó que el número de casos de Síndrome Coronario Agudo (SCA) en España para 2013 sería de casi 116 mil, de los cuales poco más de 39 mil terminarían en muerte durante el primer mes. Se estima también que en el año 2021 el número de casos de este síndrome se reduzca hasta poco más de 110 mil eventos, estabilizándose esta tendencia para el año 2049 en la población de 25 a 74 años de edad, aumentando significativamente a partir de los 75 años por efecto del aumento de la edad. Asimismo se afirma que la letalidad del síndrome coronario agudo se estabilice, aunque la proporción de muertes súbitas permanezca sin cambios.¹⁸

De acuerdo con el compendio estadístico de la Enfermedad Cardiovascular en Europa del año 2008,¹⁹ se publicó que la carga de la enfermedad cardiovascular en Europa se puede entender no solo a través del análisis de sus tasas de morbilidad y mortalidad, sino también a través del estudio de su prevalencia, de la descripción de sus diferencias y sobre todo mediante la identificación de la variedad de factores y conductas de riesgo modificables que las determinan, y por la variación que tiene por género, estrato socioeconómico, e incluso mediante el cálculo y análisis de los costos económicos de su atención y rehabilitación. Estas diferencias en la mortalidad ya se han descrito anteriormente en los países del sur de Europa de donde surge la denominada “paradoja del sur de Europa”, que consiste en tratar de explicar cómo a pesar del elevado consumo de grasas saturadas en la dieta y del elevado consumo de

tabaco entre otros factores, la mortalidad por enfermedad cardiovascular es más baja en comparación con la región del Norte, Oeste y del Centro de Europa, regiones en donde además la mortalidad por cardiopatía isquémica ha descendido notablemente entre los ancianos. Lo anterior, se ha referido en un estudio en el que se citan fuentes oficiales de las estadísticas en salud, morbilidad y mortalidad europeos sugiriendo que a pesar de que se hayan propuesto tres hipótesis para explicar las diferencias de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en las distintas zonas de Europa (la paradoja Mediterránea), es necesario proponer hipótesis complementarias sustentadas en futuras investigaciones multinacionales que describan de manera particular por ejemplo, la participación de las diferencias en la incidencia y prevalencia condiciones clínicas vasculares.²⁰

FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

Además, desde hace varios años existe evidencia de que la diferencia entre la ocurrencia de las enfermedades cardiovasculares depende de la zona geográfica a la que pertenece la población que las padece; dado que la baja incidencia de las enfermedades cardiovasculares en los países del Mediterráneo ha sido atribuida consistentemente a los hábitos dietéticos, específicamente al apego a la dieta Mediterránea, ya que se ha considerado que dentro de sus efectos positivos se encuentra la reducción de biomarcadores de riesgo cardiovascular, mortalidad e incluso inflamación vascular.²¹

Por otra parte, se considera que a pesar de que los factores genéticos y la edad son determinantes en la historia natural de las ECV existen factores de riesgo modificables que se les asocian tales como la hipertensión arterial, las dislipidemias, la resistencia a la insulina, la diabetes y algunas condiciones del estilo de vida como el tabaquismo, el sedentarismo y particularmente la dieta inadecuada, y que por lo tanto, su identificación y medición merecen la pena para el diseño de intervenciones efectivas tanto para su prevención como para su tratamiento a nivel poblacional.²²

Según estudios recientes, la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población adulta española ha sido similar.²³ Sin embargo, una de las situaciones que llama la atención es que en la población española, las cifras séricas de colesterol total y las de lipoproteínas de baja densidad se han reducido entre los años 2000 y 2010, a pesar de que las tasas de incidencia de infarto de miocardio permanecen sin reducción, lo que lleva a pensar que esta condición epidemiológica se deba a determinantes como el apego de la población a las recomendaciones médicas y nutricionales que los servicios de salud ofertan.²⁴

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

La obesidad, definida como el exceso de tejido adiposo y de peso corporal es considerada uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la ECV. En adultos, existe sobrepeso cuando el valor del Índice de Masa Corporal (IMC) se encuentra entre 25 y 29.9 kg/m², y se considera obesidad cuando los valores del IMC son mayores o iguales a 30 kg/m². Además del IMC, se utilizan otros indicadores antropométricos como la grasa corporal, la circunferencia de cintura (CC), la relación cintura-cadera (RCC) y la relación del peso para la estatura (PE) que han demostrado tener mejor poder predictivo de obesidad. ²⁵

Se sabe que la combinación de la CC, el ICC con el IMC, refuerza la evaluación del riesgo de mortalidad por obesidad, además de que integrando estas mediciones, se complementa el criterio diagnóstico de la obesidad sobre todo en poblaciones, demostrando que tanto la obesidad general, como la adiposidad abdominal son condiciones que se asocian fuertemente con el riesgo de mortalidad. ²⁶

Desde hace más de una década se consideró que la obesidad está asociada positivamente con más enfermedades incluso que el tabaquismo, el alcoholismo o la pobreza; y se predijo que de seguir su tendencia en aumento, en poco tiempo la obesidad se convertiría en la principal causa prevenible de mortalidad en Estados Unidos de Norteamérica, ^{27,28,29} escenario que se observa actualmente si se considera que la obesidad está asociada al aumento de la prevalencia de Diabetes Mellitus, causa principal de muerte en los países desarrollados.

En la siguiente tabla, adaptada de Lavie y Milani, ³⁰ se resumen los efectos adversos más representativos de la obesidad en la salud cardiovascular.

Tabla No. 1 Efectos adversos de la Obesidad ³⁰

A. Aumentos en la resistencia a la insulina.

- 1) Intolerancia a la glucosa
- 2) Síndrome metabólico
- 3) Diabetes Mellitus tipo 2

B. Hipertensión.

C. Dislipidemias.

- 1) Colesterol total elevado
- 2) Triacilgliceroles elevados.
- 3) Colesterol-LDL elevado
- 4) Colesterol no-HDL elevado
- 5) Apolipoproteína-B elevada
- 6) Pequeñas partículas densas LDL elevadas
- 7) Colesterol-HDL disminuido
- 8) Apolipoproteína-A1 disminuida

D. Geometría ventricular izquierda anormal.

- 1) Remodelado concéntrico
- 2) Hipertrofia ventricular izquierda

E. Disfunción endotelial.

F. Incremento de la Inflamación sistémica y del estado pro-trombótico.

G. Disfunción sistólica y diastólica.

H. Insuficiencia cardiaca.

I. Enfermedad coronaria.

J. Fibrilación Atrial.

K. Apnea obstructiva del sueño / desórdenes respiratorios del sueño.

L. Albuminuria.

M. Osteoartritis.

N. Diversos tipos de Cáncer.

HDL= Colesterol de alta densidad; LDL= Colesterol de baja densidad.

Cabe señalar que a pesar de que la obesidad es considerada como uno de los principales factores de riesgo de la hipertensión arterial (HTA), de la insuficiencia cardiaca (IC), y de la enfermedad coronaria (EC), se ha descrito desde hace tiempo la denominada *paradoja de la obesidad*, consistente en argumentar que pacientes obesos o con sobrepeso con hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria y con enfermedad arterial periférica, desarrollan un mejor y más favorable pronóstico clínico en comparación con pacientes no obesos. Sin embargo, la evidencia que demuestra cómo la obesidad es un serio factor de riesgo cardiovascular es más abrumadora y consistente.³¹ En este sentido, ha sido demostrado de manera fehaciente que los adipocitos funcionan como un órgano endócrino participando directamente en la patogénesis de las complicaciones metabólicas de la obesidad, en donde los niveles elevados de leptina y de la hormona derivada de los adipocitos que controlan la ingestión de alimentos y el metabolismo energético están especialmente relacionados con el desarrollo de la ECV.³²⁻³³

Ante la denominada paradoja de la obesidad, algunos autores que se han encargado de explicarla,³⁴⁻³⁷ y coinciden en afirmar que probablemente el sesgo de selección de los sujetos de estudio y sus características clínicas basales contribuyan a que se dé. Es decir, se establece que probablemente el exceso de peso corporal pudiera conferir algunos efectos protectores en la mortalidad por insuficiencia cardiaca y por otra parte, que el uso exclusivo del IMC para el diagnóstico de la obesidad, pudiera estar discriminando el porcentaje de grasa corporal que efectivamente estuviera alterando el metabolismo energético e incrementando el riesgo cardiovascular. En este sentido, se ha sugerido que si bien la obesidad representa por sí sola un riesgo elevado para alteraciones metabólicas, el sobrepeso o la obesidad leve pudieran no representarlo en sujetos con alteraciones cardiovasculares estables. Particularmente para el infarto, se ha demostrado claramente que la obesidad eleva su incidencia; de hecho, se ha establecido concretamente que por cada unidad de medida del IMC que se incremente, habrá un aumento de 4% en el riesgo de infarto por isquemia, y de 6% para infarto hemorrágico.^{18,38}

Asimismo, se ha descrito en los últimos años cómo la proteína C reactiva (PCR) participa en el desarrollo de la resistencia a la leptina, ocasionando la no reducción normal del apetito y la disminución en el gasto energético, condiciones metabólicas directas que condicionan a

la obesidad; y aunque se sigue estudiando cuál de los dos biomarcadores de la obesidad y de la inflamación es mejor predictor de los eventos cardiovasculares asociados a la adiposidad, claramente se ha demostrado la asociación entre los marcadores proinflamatorios, la resistencia a la insulina, la obesidad y los eventos cardiovasculares.^{39,40}

DIETA Y OBESIDAD.

Considerando que la dieta es el conjunto de alimentos consumidos por los individuos durante la vigilia o un día, en la que se ven entrelazados diversos factores como la selección, la preferencia, la accesibilidad y la disponibilidad de alimentos, así como los gustos y costumbres del individuo, se entiende entonces que la alimentación se deriva del consumo alimentario habitual, producto de una compleja interacción de componentes sociales, culturales, económicos, políticos y biológicos de una sociedad o país. Derivado de esta aproximación conceptual, desde hace tiempo se han definido las características de la alimentación que favorecen la salud o que retrasan las manifestaciones de la enfermedad.

Mediante estudios de Epidemiología Nutricional, se han demostrado las asociaciones entre ciertos alimentos y nutrientes, o de determinados patrones de dieta con ciertos tipos de cáncer, algunas enfermedades cardiovasculares y con la diabetes,^{41,42} así como con eventos como la ganancia de peso, el incremento en la tensión arterial, la resistencia a la insulina y la hiperglucemia.⁴³⁻⁴⁵ En este sentido, en cuanto a la descripción de ciertos patrones de dieta, ha quedado bien demostrado en estudios longitudinales el efecto de las características de la alimentación en la salud y en la enfermedad.

El desarrollo de investigaciones que describen estos efectos se está centrando cada vez más en niños y adolescentes, pues es en ellos en quienes se pueden detectar los factores de riesgo dietéticos y modificarlos oportunamente. Recientemente se ha concluido en un estudio longitudinal que el consumo elevado de vegetales y cereales integrales, está asociado con un menor riesgo de desarrollar sobrepeso u obesidad en niños, mientras que quienes no se adhieran a esta práctica dietética, desarrollarán problemas de salud como el sobrepeso y la obesidad en periodos relativamente cortos de exposición a la inadecuada alimentación.⁴⁶

Por lo tanto, en promoción de la salud, se debe fomentar la práctica de patrones de dieta saludables y el incremento en la actividad física a través de políticas públicas, sobre todo desde edades tempranas en donde el efecto resulte en asegurar una mejor salud en la edad adulta, y prevenir o retrasar las enfermedades crónicas y sus consecuencias metabólicas y cardiovasculares.⁴⁷

Por otro lado, se han demostrado los beneficios a la salud de modificaciones dietéticas como la reducción en el consumo de sal en la alimentación, la sustitución del consumo de grasas saturadas por grasas poli-insaturadas, y la adherencia a ciertos patrones de dieta saludables.^{48,49}

Particularmente para la obesidad, se sabe que su principal determinante o factor de riesgo (modificable) es la ingestión energética (calórica) no ajustada al gasto energético,⁵⁰ y que el exceso de energía consumida y no metabolizada, se almacena esencialmente en moléculas o tejido grasos; y por lo tanto, la reducción de la obesidad mediante la alimentación debe apegarse al cumplimiento de este ajuste entre el ingreso y el gasto de energía. Sin embargo, debido a que la obesidad a su vez es considerada como un fuerte factor de riesgo cardiovascular, además de la reducción del peso y adiposidad corporal, la composición nutricional de la dieta es un componente importante tanto para su prevención como en su tratamiento. Por ejemplo, se ha demostrado que la dieta es factor de riesgo para la salud si prevalece en ella un aporte bajo de frutas, vegetales, granos enteros o de nueces y semillas, y un aporte elevado de sal para el desarrollo de más del 4% de la carga global de la enfermedad.^{51,47}

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD EN ESPAÑA.

2.1 Prevalencia mundial, nacional y regional de la obesidad.

Actualmente la obesidad representa una de las más grandes pandemias de la era moderna. Se ha encontrado que el IMC es mayor en las regiones de habla inglesa con ingresos económicos elevados que en las regiones de Europa Continental y Asia-Pacífico, especialmente en mujeres. La prevalencia global de obesidad se ha duplicado entre 1980 y 2008, estimándose que aproximadamente 205 millones de hombres y 297 millones de mujeres la padecen en todo el mundo. Estados Unidos de Norteamérica es el país que ha presentado el mayor incremento de personas con obesidad en el mundo seguido por China, Brasil y México.^{52,53}

En la última década, España no ha sido la excepción en cuanto al incremento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en su población siendo las mujeres a partir de los 45 años de edad quienes han presentado el mayor riesgo de padecerla.^{54,55}

La obesidad en España presenta diferencias con respecto a la zona geográfica en la que se distribuye, por género, e incluso por condición socioeconómica de quienes la padecen. En diversos estudios, se ha reportado que en la región sur de España, la prevalencia de sobrepeso es mayor entre los hombres, pero la mayor prevalencia de obesidad se presenta en las mujeres⁵⁶; en la región Noreste de España se ha reportado que la prevalencia de obesidad en el año 2004 fue de 8,5% para varones y de 13,8% para mujeres⁵⁷. También se ha referido desde 1989 que la obesidad es más frecuente en la población menos favorecida socioeconómicamente, siendo también las mujeres menos favorecidas las más afectadas por la obesidad.^{58,59}

Asimismo en 2002, se demostró que desde 1987 la población con menor nivel educativo presenta mayor prevalencia de obesidad; ⁶⁰ también fue descrito que en la población con mayor prevalencia de obesidad además de presentar condiciones socioeconómicas limitadas, también eran factores predisponentes del incremento de peso el elevado consumo energético y el sedentarismo, incluso con mayor fuerza de asociación que el componente genético de la obesidad. ^{61,62}

2.2 Carga de la obesidad en la Salud Pública Española.

El incremento de la prevalencia de obesidad es un tema de preocupación y de intervención necesaria en todo el mundo. La serie de consecuencias negativas en el estado de salud de la población que se asocian a la obesidad, incrementa considerablemente el riesgo para padecer una amplia gama de alteraciones metabólicas que aisladas o en conjunto, magnifican el riesgo de morbilidad y mortalidad. En este sentido desde el año 2003, en Estados Unidos de Norteamérica los reportes de la encuesta de supervivencia, conductas y factores de riesgo 2001, indicaron que el incremento de la prevalencia de obesidad incrementaba hasta siete veces el riesgo de la población de ser diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, y de hasta seis veces de padecer hipertensión arterial. ⁶³

Por otra parte, el impacto de la carga del sobrepeso y la obesidad en la salud pública, se observa también con el incremento en los costos de atención de la salud. En este sentido, se sabe desde hace más de una década que el incremento en la prevalencia de la obesidad, también ha representado un incremento importante en los costos de los servicios médicos; es decir, se estima desde el punto de vista económico que la población trabajadora obesa o con sobrepeso representa un mayor costo para las salud en comparación con trabajadores que presenten otros factores de riesgo. En un estudio de modelaje económico con datos de Estados Unidos de Norteamérica, se concluyó que los costos de la seguridad pública y privada se incrementan hasta en un 37% en personas obesas en comparación con personas que no lo son.

Otro de los indicadores del costo en la salud que representa la carga económica de la obesidad son los días laborables perdidos por hospitalización o atención médica derivados de alteraciones asociadas con la obesidad, indicador que en el año 2004 incrementó en 143%, situación que complica aún más la economía desde el punto de vista laboral, pues los empleados obesos o con sobrepeso representan mayores gastos a los empleadores, al mismo tiempo que provocan una disminución de la productividad laboral. En relación a esto, se estimó que el costo económico de la obesidad en ese año fue del 6% de los gastos en salud de adultos, y que los gastos derivados del tratamiento de las comorbilidades que se le asocian e incluso de los gastos relacionados con el consumo de productos para el control y la disminución del peso corporal, también se incrementaron considerablemente.⁶⁴ Esta evidencia ha sido consistente en cuanto a seguir demostrando que el costo de la atención y los servicios médicos en pacientes obesos en Estados Unidos es mayor, e incluso se deduce que estos gastos se reducen hasta en un 11% en personas no obesas, remarcando desde una perspectiva económica que la urgencia en la disminución y prevención de la obesidad repercutirá en el control y reducción de los costos de la atención médica, escenario que puede proyectarse a cualquier país.⁶⁵

Este escenario epidemiológico de la obesidad no es exclusivo de países occidentales, que aunque son los que actualmente presentan las mayores tasas de prevalencia de obesidad en el mundo, presentan similitudes en las determinantes y factores de riesgo poblacionales en países que tradicionalmente habían registrado bajas tasas de prevalencia de sobrepeso y obesidad y que sin embargo, actualmente se enfrentan a su incremento sobre todo en edades cada vez más tempranas, originando una mayor exposición a los factores de riesgo metabólicos para presentar enfermedades como las cardiovasculares en edad adulta, padecimientos que actualmente son la principal causa de morbilidad y mortalidad hospitalaria en todo el mundo. De ahí que se ha asumido que las intervenciones que deriven en el control y prevención de la obesidad en los servicios de atención y promoción de la salud pública, pueden reducir el costo que esta pandemia representa a mediano y largo plazo siempre y cuando se diseñen intervenciones de asesoría y orientación nutricional y de cuidado a la salud, basadas en la intervención de los factores de riesgo que la propician,

específicamente en el estudio de los componentes dietéticos y de la medición del impacto de la actividad física en su control. ⁶⁶

Por lo tanto, considerando que la obesidad es un problema de salud complejo cuyo fenotipo es el resultado directo de los efectos e interacciones de factores genéticos, ambientales y conductuales, o bien la combinación de ellos, se asume que sus factores de riesgo también son muy complejos y aunque los mecanismos causales directos de la obesidad no están claramente descritos, se ha establecido que el desbalance entre la energía consumida en relación con la energía gastada es el efecto bien definido de la obesidad, lo que deriva en que el exceso de energía se almacene en forma de tejido adiposo y grasa metabólica.

En cuanto a la ponderación de los factores de riesgo y determinantes de la obesidad, a pesar de que se ha sabido que los genes contribuyen por un lado a la predisposición y por otro lado a la protección de la obesidad, se considera que la participación de la genética en el desarrollo de la obesidad es mínima. En 2004 se estimaba que entre el 25% y 40% de las variaciones del índice de masa corporal probablemente se le atribuía a la carga genética, incluyendo las expresiones de esta relación en condiciones fisiológicas como el índice metabólico en reposo, en el que la grasa no metabolizada es almacenada como reserva energética, en las respuestas fisiológicas a la sobrealimentación, y quizás en algunos comportamientos de consumo alimentario. A pesar de que se siguen desarrollando investigaciones con el fin de identificar a los genes participantes en el origen y evolución de la obesidad, sigue sin aclararse la expresión propiamente dicha de los genes en la enfermedad. Aún permanece indefinido por ejemplo si un individuo sin exceso de tejido adiposo pero predispuesto genéticamente a la obesidad, tendrá características como la selección por preferencia de ciertos sabores, o si contará con fibras musculares fisiológicamente eficientes en cuanto al metabolismo energético. ⁶⁷

A pesar de los avances importantes en el estudio de la genética en la obesidad, su contribución en la explicación de la epidemia sigue siendo inconclusa. Sin embargo, se cuenta con evidencia reciente derivada de estudios que se centran en el análisis de la presencia y asociación de ciertos genes en poblaciones que han vivido cambios y transiciones,

demostrando cómo ciertos genes participan y se asocian significativamente con las reacciones celulares que alteran ciertos procesos del metabolismo energético. ⁶⁸

En España, el incremento de la prevalencia de la obesidad en su población ha sido similar a la reportada en otros países europeos e incluso se observa que la magnitud del aumento del problema es muy similar al de la población norteamericana. Se ha demostrado que la obesidad afecta indistintamente a la población con diversos componentes sociodemográficos, sugiriéndose que el incremento de la obesidad se relaciona también con el desarrollo económico de las regiones. Se sabe también, aunque no se excluye del modelo explicativo, que la relevancia de la genética en la obesidad y en su tendencia al aumento, es escasa dada la rapidez con la que se ha producido y que muy probablemente la obesidad se relacione con los patrones del consumo energético a través de la dieta y del mecanismo de gasto energético por actividad física. Es decir, que se ha incrementado el acceso y la disponibilidad a alimentos y que la actividad física y el gasto energético en el tiempo libre han disminuido. En este escenario, también el porcentaje de trabajadores sedentarios ha aumentado, dando como resultado la combinación perfecta para el aumento del peso corporal. Sin embargo, aunque no se ha demostrado, se ha sugerido que más que una epidemia de obesidad, probablemente se está presentando en España un desplazamiento de los valores del índice de Masa Corporal ⁶²

Independientemente de esta situación, la obesidad representa una importante carga sobre la enfermedad cardiovascular en la población española. ⁶⁹⁻⁷²

Con base en lo anterior, probablemente uno de los efectos secundarios del incremento reciente en la prevalencia de la obesidad en España, es la atenuación de los beneficios de las diferentes estrategias implementadas para el control y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares que han buscado disminuir su mortalidad prematura. Asimismo, se ha demostrado en diversos estudios de seguimiento poblacional, que la obesidad identificada ya sea por el índice de masa corporal (general), o mediante la circunferencia de cintura (abdominal), es un factor de riesgo directo para la mortalidad y para la enfermedad cardiovascular, ⁷³⁻⁷⁶ aunque la asociación de los dos tipos de obesidad con la enfermedad cardiovascular no se ha definido claramente, ⁷⁷ a pesar de que esta información podría ser

importante para el diseño de intervenciones en la población adulta en la que la prevención de las enfermedades cardiovasculares parece ser más efectiva.^{78,79}

Es necesario aclarar que aunque la obesidad abdominal se considera como un marcador de riesgo cardiovascular más fuerte en comparación con la obesidad general, se deben utilizar para su diagnóstico puntos de corte específicos para cada población, para que además de ser útil en su diagnóstico, se puedan diseñar con mejor precisión las intervenciones para la prevención de sus complicaciones como el desarrollo de diabetes mellitus en la población. Además, se debe fomentar el uso de la medición de la obesidad abdominal debido a su fácil obtención ya que la medición de la circunferencia de cintura es rápida, fácil y de muy bajo costo.⁸⁰⁻⁸²

Finalmente, considerando también que el aumento de la circunferencia de la cintura se asocia con la edad, se ha definido recientemente que una de las necesidades metodológicas para su uso como buen criterio diagnóstico de obesidad abdominal y buen predictor de alteraciones metabólicas, debe ser utilizada mediante el ajuste de sus puntos de corte por grupos de edad, especialmente en poblaciones de sujetos de edades avanzadas, para evitar sesgos y confusiones en el análisis del riesgo cardiometabólico, sobre todo si se subregistra el diagnóstico de la obesidad.^{83,84}

Por ejemplo, en un estudio reciente en españoles de edad avanzada se ha encontrado que la media de la obesidad abdominal disminuye con respecto a la edad en las mujeres, situación que no ocurre en los varones, lo que hace pensar que los factores obesogénicos afectan más a la población masculina y que con el incremento de la edad se puede esperar una discreta disminución de la grasa abdominal, sin embargo, aunque la disminución de la grasa abdominal se deba a factores como la edad, es importante seguir considerándola como un factor de riesgo metabólico y cardiovascular, haciendo necesario esclarecer con mayor precisión los mecanismos de la grasa abdominal en el metabolismo, ya que se propone por ejemplo, que modificaciones en la dieta como el incremento en el consumo de frutas y verduras se da naturalmente en mujeres de edad avanzada en mayor proporción que en los varones, lo que puede explicar este comportamiento de la grasa abdominal. Finalmente, con base en lo reportado en un estudio de casos y controles realizado en mujeres en las que se

compararon el índice de masa corporal y la obesidad abdominal como predictores de diabetes mellitus, se apoya el uso de la circunferencia de cintura, la circunferencia abdominal y el índice de masa corporal, como medidas antropométricas útiles para la detección precisa del riesgo metabólico.⁸⁵

3. Factores de Riesgo de la Obesidad

La obesidad es un estado mórbido complejo que se construye gradualmente a lo largo del tiempo, generalmente meses o años, y dado que el problema de la obesidad y del sobrepeso obedece a la compleja interacción entre factores genéticos y ambientales, resultando en el desequilibrio entre el consumo y el gasto energético, es necesario identificar y describir cómo la diversidad de estos factores predisponentes interactúan entre sí para explicar el incremento del peso y del tejido adiposo, asociado a un estilo de vida sedentario, a un consumo elevado de energía, o ambos factores.⁸⁶ La obesidad es una enfermedad crónica con componentes etiológicos multifactoriales de los que se han descrito la interacción de la influencia de factores sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos, celulares y moleculares.

La obesidad obedece a una compleja asociación de factores de riesgo tanto no modificables como modificables. La identificación de estos componentes permite entender la naturaleza de la enfermedad, entender sus consecuencias e implicaciones y proponer las intervenciones que logren su modificación, es decir, permite focalizar las intervenciones hacia los factores que son susceptibles, sobre todo en el ámbito de la salud pública.

La interacción entre el individuo y su ambiente ha sido descrita como un elemento esencial para el desarrollo de la obesidad. La evidencia epidemiológica sugiere que el elevado aumento de la prevalencia de la obesidad en el mundo obedece a cambios del ambiente que rodea al individuo y a las poblaciones, cambios que han moldeado o determinado las conductas y los estilos de vida en los que se rompe el equilibrio energético. En general, la mayoría de los sujetos obesos son personas a quienes el estilo de vida no les favorece, y no personas que padezcan alguna alteración funcional que por sí sola le pueda conducir a la obesidad.

La complejidad de la naturaleza de la obesidad, ha propiciado que su estudio sea fragmentado para tratar de explicar y entender desde diversas aproximaciones, cómo interactúan sus factores de riesgo y poder proponer alternativas de solución. En este sentido, el abordaje del equilibrio energético, del estudio de los sistemas biológicos que regulan el hambre y la

saciedad, del estudio de la interacción con el ambiente de los sistemas neuroendócrinos que regulan la adiposidad, la descripción de los factores psicológicos que determinan la conducta alimentaria, el estudio del papel de la actividad física y del estrés, así como de los factores sociales, económicos, psicológicos, educativos y culturales que determinan la forma de comer y la misma actividad física, son las formas en las que se ha abordado en las últimas décadas al problema de la obesidad en el mundo. ⁸⁷

3.1 Factores de riesgo no modificables.

Factores Genéticos.

A pesar de que desde hace casi dos décadas el rápido incremento en las tasas de obesidad entre la población se suele atribuir de manera general a las transformaciones sociales que han aumentado la disponibilidad de alimentos con elevado aporte de energía y al mismo tiempo han favorecido al sedentarismo,⁸⁸ no ha sido suficiente este abordaje para explicar la amplia variabilidad interindividual que se presenta en la susceptibilidad de la obesidad,⁶⁷ y existen por lo tanto, referentes que indican que la acumulación de grasa corporal tiene una base genética tanto para las formas monogénicas de la obesidad, como para la obesidad poligénica común.^{89,90} Derivado de estudios realizados en familias con gemelos idénticos y de adopción, en los que se ha demostrado la relevancia del componente genético en el desarrollo de la obesidad,⁹¹⁻⁹³ se calcula que entre el 40% y el 75% de la variación en el IMC se puede atribuir a factores genéticos.^{94,95}

En general, se sabe que la obesidad por su etiología genética, puede ser monogénica, poligénica o sindrómica. Sin embargo, la genética de la obesidad rara vez se comporta bajo un patrón de herencia mendeliano, y según diversos estudios, los rangos de heredabilidad por indicador antropométrico de obesidad son diferentes, es decir, del 16% al 85% para el índice de masa corporal,⁹⁶⁻⁹⁹ de 37% al 81% para la circunferencia de la cintura,¹⁰⁰⁻¹⁰² del 6% al 30% para la relación cintura-estatura,¹⁰³⁻¹⁰⁴ y del 35% al 63% para el porcentaje de grasa corporal.¹⁰⁵⁻¹⁰⁸

Otro de los abordajes del origen genético de la obesidad es la “hipótesis del gen ahorrador”, en la que se sugiere que los genes que actualmente predisponen a la obesidad pudieron haber representado en el pasado cierta ventaja selectiva para las poblaciones que fueron víctimas de hambrunas.¹⁰⁹

Por otra parte, en las últimas décadas los hallazgos genéticos de la obesidad se han derivado de estudios esencialmente de las formas monogénicas de la obesidad, o en síndromes pleiotrópicos que cursan con obesidad como resultante en una manifestación clínica. Con la identificación del gen *ob* en el ratón y su homólogo en el humano, ¹¹⁰ se descifró en parte el complejo sistema neuroquímico que regula el apetito y el gasto energético, derivando en la identificación de genes reguladores del apetito a través de la vía leptina-melanocortina, incluyéndose los genes de la leptina y sus receptores (LEPR), el receptor de la hormona estimulante de alfa-melanocortina, (MC4R), la proopiomelanocortina (POMC) y la prohormona convertasa-1; y las variantes en estos genes son la causa de alrededor del 5% de la obesidad pero mórbida en los humanos. ¹¹¹⁻¹¹⁶

La identificación de estas formas “puras” de obesidad denominadas monogénicas, donde el defecto génico se ubica principalmente en la regulación del apetito, y que se caracterizan por una obesidad extrema de inicio temprano, ¹¹⁷ ha permitido la identificación de los genes de estos fenotipos, y se ha podido contar con información de los mecanismos moleculares que controlan el balance energético y la ingestión de energía, bases esenciales y claves en el entendimiento fisiológico del desarrollo de la obesidad. ¹¹⁸

Por otro lado, debido a que sólo una pequeña parte de la obesidad se puede explicar mediante las formas monogénicas implicadas en su desarrollo, ha sido necesaria la identificación de los genes de la obesidad poligénica común, esencialmente a través de la identificación de genes que han sido previamente relacionados con los mecanismos que condicionan el desarrollo de la obesidad, y del escrutinio del genoma humano para detectar regiones cromosómicas ligadas con rasgos cuantitativos (QTL) asociados a la obesidad como el IMC y la circunferencia de cintura. En este sentido, el mapa genético de la obesidad humana, resume los principales hallazgos obtenidos para la obesidad poligénica común, en donde hasta el mes de Octubre del año 2005, se reportaba la existencia de 253 QTL y 52 regiones genómicas en las que se ubican QTL asociados a la obesidad. ¹¹⁹

Asimismo, el riesgo para padecer obesidad no es determinado únicamente por genotipos específicos, sino también por interacciones gen-gen. Desafortunadamente, la dificultad que

existe en la identificación de estas interacciones entre genes se vuelve un problema en el diseño de estudios epidemiológicos.¹²⁰

Otra forma de analizar a la obesidad desde la perspectiva de la genética es a través de la identificación de los componentes ambientales que incrementan la susceptibilidad de desarrollar obesidad a nivel individual, ya que quizás el componente genético de los sujetos no se encuentra preparado para adaptarse a responder a una mayor abundancia de alimentos y al estilo de vida sedentario, condiciones a las que se han enfrentado poblaciones migrantes.¹²¹ Sin embargo, dado que no todos los individuos expuestos a esos factores de riesgo ambientales desarrollan obesidad, la importancia de la descripción de la interacción gen-ambiente, será evidente cuando un individuo con un perfil genético de riesgo importante, se integre a un ambiente también de alto riesgo, para que los efectos de ambos riesgos sean tan fuertes, que verdaderamente promuevan el desarrollo de la obesidad.¹²²

Con base en lo anterior, se reconoce que la obesidad presenta una etiología muy compleja pues surge de las interacciones de múltiples genes, de factores ambientales y del comportamiento y por lo tanto, requiere de un abordaje y tratamiento diverso.¹²³

Finalmente, el estudio de la interacción genética con la dieta es también uno de los abordajes en el estudio del desarrollo de la obesidad. Algunos genes potencialmente susceptibles que están relacionados con el equilibrio energético, el apetito, la saciedad, el metabolismo de lipoproteínas, y un número importante de péptidos receptores periféricos, pueden estar involucrados con la respuesta del individuo hacia la dieta. Asimismo, el control en cuanto al consumo dietético, puede estar regulado por genes que condicionan a los receptores de características de la dieta como los sabores y a péptidos periféricos como la insulina y la colecistoquinina.¹²⁴

Por lo tanto, en cuanto a la perspectiva genética del estudio de la obesidad, se sugiere que para el diseño de estudios epidemiológicos se considere la estratificación de los sujetos de estudio, pues el abordaje genético no es un modelo suficientemente fuerte en estudios poblacionales y más bien se debe preferir su uso en estudios individuales. Asimismo, con los avances en genética con el aumento de los estudios de asociación del genoma, los métodos estadísticos también deben evolucionar para responder a las características del diseño de los

estudios para que la interpretación de la descripción de la genética de la obesidad contribuya positivamente al enriquecimiento de los estudios epidemiológicos.^{125,126}

Edad.

Otro de los factores no modificables que determinan el incremento normal del IMC en poblaciones sanas es la edad, y el estudio de su efecto es de importancia sobre todo en la descripción de cohortes y en el diseño de estrategias que promuevan la prevención del sobrepeso y la obesidad, ya que en ciertas poblaciones se ha demostrado que presentar sobrepeso u obesidad en edades tempranas, no significa en todos los casos que deba ser factor determinante de este problema en la edad adulta; ¹²⁷ se sabe que en condiciones de salud, normalmente su incremento obedece a un patrón de crecimiento y desarrollo fisiológico que alcanza sus máximos niveles en el primer año de vida y en el periodo de la adolescencia; sin embargo, se ha descrito recientemente en poblaciones europeas que a partir de esta edad, y especialmente a partir de la cuarta y quinta décadas de vida, el IMC se incrementa significativamente en ambos sexos ¹²⁸⁻¹³⁰ sin que este aumento obedezca a una condición fisiológica normal que lo justifique. Esta tendencia positiva del IMC se ha vuelto una prioridad en cuanto al estudio de la obesidad, ya que su incremento no justificado denota que existen factores determinantes, sobre todo ambientales, que generaciones anteriores a las actuales no presentaban, situación que merece la pena describir debido a la carga que el sobrepeso y la obesidad representan en los sistemas de salud. ¹³¹

El incremento de la media del IMC a través del tiempo presenta diferencias por cohortes, lo que permite suponer que a lo largo del tiempo se pudieran estar manifestando algunos de los efectos de las intervenciones o estrategias en salud pública implementadas para mejorar el estado de salud poblacional. ¹³² Sin embargo, es evidente que el problema de salud pública de la elevada prevalencia (y su tendencia positiva) en todo el mundo, se presenta especialmente en poblaciones adultas, aunque cada vez se presenta en poblaciones más jóvenes.

Sexo.

El término “sexo” hace referencia a las características biológicas y fisiológicas que definen a un hombre y a una mujer; mientras que el término “género” se refiere los roles socialmente contruidos, conductas, actividades y atributos que la sociedad considera apropiados para hombres y mujeres,¹³³ y para la obesidad ambos conceptos son importantes. Asimismo, los determinantes de la obesidad son tanto biológicos como sociales y varían considerablemente por sexo y género.^{134-136,126} Los efectos del exceso de peso en la salud, también tienen diferencias por sexo.¹³⁷⁻¹⁴⁰ Por ejemplo, en las mujeres la menopausia influye en la distribución de la grasa corporal, condición que puede llegar a excacerbar los efectos negativos de la obesidad en la salud.^{141,142}

Con base en lo anterior, se establece que la obesidad efectivamente varía con respecto al sexo pero por su parte, las determinates de la obesidad varían con respecto al género.¹⁴³⁻¹⁴⁵ Este escenario merece el diseño de estudios que describan claramente las interacciones de los factores que determinan el incremento del IMC y de la prevalencia de obesidad, sobre todo para la elaboración pronta de intervenciones asertivas a corto y mediano plazos.

Específicamente en los países desarrollados, los factores socioculturales relacionados con los hábitos dietéticos aparentemente tienen mayor influencia en las diferencias en la prevalencia de la obesidad por género; por ejemplo, condiciones como el incremento de las actividades sedentarias afectan particularmente a las mujeres, y aunado a la transición nutricional que se presnta actualmente en todo el mundo caracterizada por el incremento en el consumo de alimentos densamente energéticos, las mujeres aparentemente son las más vulnerables a los efectos de estas condiciones de riesgo.¹⁴⁶

Considerando lo anterior, particularmente en España con base en el análisis de los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2006, se ha descrito que la prevalencia de sobrepeso en los varones es mayor que en las mujeres, mientras que no existe diferencia por sexo en la prevalencia de obesidad, pero las diferencias por sexo se presentan cuando se consideran otros factores socioeconómicos como el empleo y el nivel socioeconómico.¹⁴⁷

3.2 Factores de riesgo modificables.

Sedentarismo.

En general el IMC de una persona depende además de los factores genéticos, del balance entre el consumo y gasto de energía, y desde hace 15 años se ha desestimado el impacto de la participación de la genética en el desarrollo de la obesidad, argumentando que el rápido aumento del IMC en todas las poblaciones se relaciona más directamente con los cambios derivados del desarrollo económico.¹⁴⁸ Por ejemplo, la disminución de la actividad física en las labores diarias y la adopción de patrones riesgosos de consumo alimentario.¹⁴⁹⁻¹⁵⁰

Se define como actividad física a todo movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que resulta en un gasto energético. Sin embargo, es un término que abarca tanto a las actividades recreativas (en tiempo libre) como a las actividades de la vida cotidiana; mientras que la actividad física en el tiempo libre (LTPA por sus siglas en inglés), se refiere al ejercicio que no se relaciona con las actividades laborales regulares.¹⁵¹

En general, existe controversia en cuanto a la tendencia de la actividad física en adultos, pues hay estudios en los que se afirma que ésta va en aumento con respecto a la edad, específicamente en personas a partir de 65 años, mientras que en otros estudios se concluye lo contrario,¹⁵²⁻¹⁵⁴ pero independientemente a esta controversia, en España se reportó en 2011 que la actividad física en el tiempo libre (LTPA) incrementó en la población adulta mayor y que específicamente, características sociodemográficas como la edad, estar casados, presentar padecimientos o comorbilidades crónicas y ser obesos se asociaban con una menor actividad física, así como el consumo de diversos fármacos y una menor autopercepción de bienestar, conjuntamente con la obesidad, son variables que se asociaron con la disminución de actividades de entrenamiento físico.¹⁵⁵

En contraste, en 2012 se reportó que la práctica de la actividad física en el tiempo libre y la actividad física en el tiempo laboral aumentó significativamente en los últimos 20 años en los trabajadores españoles, identificando que una menor edad, un mayor nivel educativo y no fumar fueron características de la población asociadas con esta condición favorable, mientras que estar casado, percibir un peor estado de salud y dormir más de 8 horas al día fueron variables asociadas a la actividad física en el ámbito laboral, mientras que estar casado, la percepción de un peor estado de salud y la obesidad se asociaron con menor actividad física en el tiempo libre.¹⁵⁶

Debido a la consistente evidencia que a través de los últimos años se ha producido de la relación positiva de la actividad física con las enfermedades no comunicables como la obesidad,¹⁵⁷ la enfermedad cardiovascular,^{158,159} el infarto,¹⁶⁰ la diabetes mellitus tipos,¹⁶¹ ciertos tipos de cáncer¹⁶² y con la mortalidad general,^{163,164} se sugiere que su práctica sea constante y permanente, como parte de las recomendaciones internacionales de buenas prácticas de alimentación para países desarrollados.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ En Europa el porcentaje de la población que realiza actividad física en su tiempo libre es muy variable,¹⁶⁸ y en España se estimó que entre 1992 y 2003 el 34% de los adultos realizaban labores sedentarias, mientras que el 58% de ellos no realizaban ningún tipo de ejercicio en su tiempo libre.¹⁶⁹

En el año 2004, un estudio derivado del proyecto REGICOR describió que en adultos de ambos sexos de entre 25 y 74 años de edad las actividades en tiempo de ocio de alta intensidad disminuyeron, pero las actividades de moderada intensidad aumentaron con respecto a la edad en los varones permaneciendo constantes en las mujeres, argumentándose en ese entonces que esta condición posiblemente estuviera determinando la baja incidencia de las enfermedades coronarias en la población catalana.¹⁷⁰

En coincidencia con lo anterior, a pesar de la diversidad de los instrumentos empleados para la medición de la actividad física en España, posteriormente en 2007 se describió la tendencia de la actividad en tiempo libre nuevamente en la comunidad de Cataluña, demostrando que los catalanes efectivamente se habían vuelto más sedentarios, específicamente en sus actividades laborales y disminuyendo también el hábito de caminar hacia el lugar de trabajo o estudio; aunque al mismo tiempo, se había incrementado

ligeramente la actividad en el tiempo libre. Sin embargo, se sugirió que esta información debe ser cuidadosamente interpretada pues fueron los adultos de entre 65 y 75 años de edad quienes reportaron este aumento en la actividad física, lo que puede significar que las actividades que realizaban correspondieron a actividades no remuneradas, de ocio, o de acciones como el voluntariado, caracterizadas por un bajo o moderado gasto energético.¹⁷¹

Recientemente se ha descrito que en los europeos, otro de los factores sociodemográficos que se asocia con una menor actividad física del tiempo de ocio es el bajo nivel educativo, sugiriendo que cuando se diseñen estrategias para fomentar la actividad física en adultos, deben ser considerados todos estos factores¹⁷² pues además de los beneficios descritos, se ha demostrado que la actividad física influye también en la composición corporal y está asociada inversamente con el incremento de la grasa corporal y del IMC e incluso con el aumento de la circunferencia de cintura en adultos mayores.¹⁷³ En este sentido, se ha descrito que aunque se realicen caminatas como actividad física en la edad adulta, estar sentado incrementa el riesgo de padecer obesidad o sobrepeso e incluso de desarrollar obesidad abdominal,¹⁷⁴ de ahí la importancia de la identificación del aumento del sedentarismo en las actividades laborales como factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad y sus efectos cardiometabólicos.

Factores de Riesgo dietético de la Obesidad.

El balance del consumo de energía en relación con el tamaño corporal, la eficiencia metabólica y la actividad física determina cómo una persona gana o pierde peso. En ausencia de mecanismos compensatorios, si se realizan pequeñas modificaciones en este balance durante largos periodos de tiempo, se podrán tener efectos importantes en el peso corporal debido a la interacción de otros factores y de la variación biológica de cada persona; estas diferencias obedecen a la actividad física, el tamaño corporal y la eficiencia metabólica, por lo tanto los estudios epidemiológicos que relacionen exclusivamente el consumo energético con el riesgo de alguna enfermedad son difíciles de interpretar.¹⁷⁵

Considerando a la obesidad como uno de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, se ha demostrado consistentemente que las prácticas dietéticas inapropiadas o el bajo apego a patrones dietéticos saludables son factores de riesgo para su desarrollo. Por lo tanto, la identificación y medición de las características de la dieta y de los patrones alimentarios son importantes para el diseño de intervenciones en cuanto a la prevención y tratamiento de la obesidad,²² incluso suponiendo que la inactividad física pudiera representar una mayor carga en el desarrollo de la obesidad y sobrepeso en comparación con los patrones de consumo de alimentos.

Según estudios recientes, la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población adulta española ha sido similar en los últimos diez años²³ llamando la atención que entre los años 2000 y 2010, a pesar de que las tasas de incidencia de infarto de miocardio permanecen sin reducción, las cifras séricas de colesterol total y las de lipoproteínas de baja densidad se han reducido, lo que lleva a pensar que posiblemente el apego de la población a las recomendaciones médicas y nutricionales que los servicios de salud ofertan interviene favorece el control y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, mejorando la salud en general²⁴.

De acuerdo con la OMS, el consumo de una dieta saludable que cubra los requerimientos de energía y de nutrimentos de forma variada, adecuada, balanceada e inocua, garantiza que a través de la alimentación se fomente un buen estado de salud. Por lo tanto, se sabe que la práctica de dietas o patrones de alimentación que no cumplan con esas características favorece la enfermedad específicamente la cardiovascular y ciertos tipos de cáncer, al incrementar los factores de riesgo que las anteceden. En este sentido, se ha demostrado que si se consumen niveles elevados de energía en la dieta se favorece el sobrepeso y la obesidad, y específicamente que un elevado consumo de grasa y de ácidos grasos saturados, promueve la elevación de los niveles séricos de colesterol; de ahí que se hayan propuesto las guías de orientación alimentaria y de consumo dietético a nivel poblacional que orientan a la población hacia el adecuado consumo de alimentos.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸

En años anteriores, era común sostener la idea de que las condiciones que orientaban el consumo de alimentos sólo dependían de cada persona; por ejemplo, la preferencia hacia ciertos sabores, la práctica de hábitos de consumo particulares, la información nutricional con la que contaba la población, la intencionalidad de la alimentación para el sujeto, las actitudes hacia los alimentos, el efecto esperado de la dieta, etc., sin embargo, a medida que ha evolucionado el conocimiento epidemiológico y de la nutrición, el interés de los investigadores se ha centrado también en el estudio de las interacciones que se presentan en el ambiente y que influyen en la conducta alimentaria y de salud de la población.^{179,180} Por lo tanto, se ha considerado desde hace tiempo que el ambiente ofrece una gran variedad de elementos que directa o indirectamente se asocian con los patrones de alimentación de las poblaciones.

En cuanto a la obesidad y el sobrepeso, el interés por el estudio de los cambios en el comportamiento dietético y de actividad física de los individuos que han dado como consecuencia el aumento del peso corporal ha ido en aumento, y en 1999 se formuló el término “ambiente obesogénico”¹⁸¹ para representar el paradigma ecológico que explicara lo complejo de las interacciones de las determinantes de la obesidad y que actualmente sigue siendo de mucho interés en la comunidad científica desde un enfoque ecosistémico.

El término “ambiente obesogénico” se refiere entonces al papel y la importancia que representan los factores ambientales como determinantes del consumo de alimentos y de la actividad física, ambos componentes del fenómeno de la obesidad.¹⁸²

Asumiendo que el ambiente se refiere a todo aquello que se encuentra fuera o al exterior del individuo, se han descrito algunas condiciones ambientales como factores de riesgo para la obesidad y el sobrepeso. Las determinantes ambientales más representativas que se han descrito con mayor frecuencia han sido agrupadas en cuatro categorías:^{183,184} a) accesibilidad y disponibilidad, en la que se incluye la accesibilidad física y financiera de alimentos necesarios para la dieta; b) las condiciones sociales, que abarcan las interacciones interpersonales que ocasionan relaciones sociales como el matrimonio, así como el apoyo social y condiciones psicosociales que dificultan la convivencia social; c) las condiciones culturales, que resultan de las interacciones en grandes poblaciones y propician los patrones alimentarios determinados por la cultura y los valores sociales; y d) las condiciones materiales, que refieren la situación financiera, la pobreza material y social, el desempleo, las condiciones de pobreza en la comunidad, etc. Todo esto ilustra la complejidad de las determinantes de la alimentación, y describe la gran variedad de factores de riesgo que pueden coexistir en una población dada. Es así como desde 1999, Swinburn, Egger y Raza,¹⁸¹ describieron al ambiente en términos de micro (hogar, escuela, lugar de trabajo, vecindario), y macrocomponentes (nivel educativo, sistema de salud, política gubernamental, actitudes y creencias de la población); y en la inclusión de este concepto en la perspectiva de sistemas, la salud representa el resultado de esas interacciones ambientales, en donde particularmente lo relacionado al peso corporal, resulta de los efectos combinados de la actividad física y del consumo de alimentos, pero a su vez de procesos psicosociales y demográficos.¹⁸⁵⁻¹⁸⁷

Sin embargo, debido a que la historia natural de las enfermedades no comunicables como la obesidad y la enfermedad cardiovascular suele ser extremadamente larga y compleja, son pocos los estudios prospectivos que demuestren la importancia de la dieta en su desarrollo. Particularmente por ejemplo, se ha descrito la asociación inversa entre el consumo de frutas y verduras con el desarrollo de enfermedad coronaria (EC) o de infarto agudo al miocardio (IAM) demostrando que muchos nutrientes y fitoquímicos en estos alimentos

independientemente o en conjunto pueden ser responsables de la reducción del riesgo cardiovascular.^{188,189} También se han identificado claramente relaciones entre diversos componentes dietéticos y la presencia de aterosclerosis e inflamación, y existe evidencia consistente por ejemplo de la asociación entre el consumo elevado de grasas (sobre todo ácidos grasos *trans*) y aceites, alimentos procesados y bebidas azucaradas, así como el bajo consumo de alimentos de origen vegetal con el desarrollo de las ECV.^{190,191} Por lo tanto, la descripción de las prácticas dietéticas a nivel poblacional, facilita el análisis de las sinergias entre nutrimentos y alimentos y su asociación con la enfermedad. Además, el análisis de las características de la dieta permite desarrollar modelos que expliquen de mejor manera la asociación entre la alimentación y la obesidad así como la enfermedad cardiovascular.

En España se han llevado a cabo diversos estudios nutricionales a nivel poblacional y especialmente a nivel regional, pues en las encuestas nacionales no se contaba con datos derivados de la población adulta sino más bien de poblaciones jóvenes.^{192,193}

Específicamente en Cataluña, la primera encuesta nutricional se realizó en 1986,¹⁹⁴ describiéndose en ella un bajo consumo de verduras, frutas y legumbres en todos los grupos de edad así como un elevado consumo de alimentos ricos en grasas de origen animal y en azúcares, particularmente en los menores de 24 años, por lo tanto, fue suficiente la evidencia para justificar el diseño e implementación de diversas estrategias para la sensibilización sobre alimentación equilibrada y salud en la población. Posteriormente y como era de esperarse, en la Encuesta de 1992-93 se evidenció una mejora en los hábitos alimentarios y cierta aproximación al cumplimiento de los objetivos nutricionales planteados por la Generalitat de Catalunya a través del Departament de Sanidad y Seguridad Social para el 2000,¹⁹⁵ describiendo una disminución calórica y de grasas, así como el aumento en el consumo de fibra. Asimismo, se impulsó la práctica de la denominada Dieta Mediterránea recomendando específicamente el aumento en el consumo de frutas y verduras, el uso del aceite de oliva como grasa principal en la dieta, la disminución del consumo de productos y derivados cárnicos, el mantenimiento del consumo de pescado y el consumo de lácteos bajos en grasa.¹⁹⁶

Posteriormente, en 2007 Serra Majem y colaboradores ¹⁹⁷ describieron de manera general algunos de los aspectos de la alimentación de los catalanes, agrupándolos como positivos o negativos con base en su comparación con las recomendaciones alimentarias de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, ¹⁹⁸ encontrando que a pesar de haber aspectos positivos como el aumento en el consumo de aceite de oliva virgen, de lácteos bajos en grasa, de frutos secos, de zumos de fruta y la disminución del consumo de carnes, hubieron aspectos negativos como la disminución del consumo de frutas y verduras frescas, de pescado, así como el aumento en el consumo de bollería, lo que permitió argumentar que los catalanes practicaban un patrón de dieta con escaso apego a las recomendaciones de la SENC.

Se sugirió por lo tanto, el desarrollo de políticas nutricionales que revirtieran esta tendencia sobre todo en poblaciones de edad temprana, considerando que su exposición a los riesgos dietéticos se presentaba en un mayor tiempo, y al mismo tiempo, se considera que los cambios en los patrones de alimentación y de otros factores del estilo de vida han sido influenciados por el ambiente denominado obesogénico en las sociedades modernas e industrializadas. ¹⁹⁹

4. Componentes nutricionales y obesidad: el peso específico de la dieta en la obesidad.

4.1 Densidad energética

Es bien sabido que cuando se consume energía en cantidades mayores a las que el organismo requiere, el organismo transforma el exceso de energía en depósitos de grasa propiciando el incremento del peso corporal en las personas.²⁰⁰

Desde hace varios años se ha descrito que lo que contribuye al incremento en el consumo de energía en la dieta puede deberse a diversos factores, entre ellos al aumento en la frecuencia con la que se consumen alimentos,^{201,202} al aumento en el tamaño de las porciones de alimentos y de bebidas,²⁰³⁻²⁰⁶ o a los cambios en la densidad energética de los alimentos que se consumen²⁰⁷ demostrándose en consecuencia que el consumo de alimentos de baja densidad energética, promueve una alimentación con menor aporte de energía.^{208,209}

En concordancia con esto recientemente, se ha reconocido que en la población joven de Estados Unidos de Norteamérica, desde 1989 paradójicamente los tamaños de las porciones de alimentos han ido disminuyendo, mientras que la densidad energética de cada tiempo de alimentación ha ido en aumento desde los últimos 30 años y además, el número en la frecuencia de veces en las que se consumen alimentos, también se ha incrementado considerablemente.²¹⁰

Estas condiciones claramente explican el proceso por el cual se ha presentado un incremento acelerado en el aumento del peso corporal y por ende de la prevalencia de obesidad en Norteamérica. Esta evidencia también ilustra el peso específico que la dieta en su conjunto, así como de ciertos de sus componentes, interactúan para aumentar el peso corporal, y por lo tanto, la descripción de las características y componentes de la alimentación, se vuelve un objetivo prioritario en el diseño de los estudios epidemiológicos – nutricionales.

Por lo tanto, de acuerdo con la evidencia derivada consistentemente en los últimos años, no es adecuado considerar el efecto aislado de algún alimento en particular, sino el efecto de la dieta en su conjunto en el desarrollo de la obesidad y de las demás enfermedades no comunicables. Por lo tanto, si se desea implementar intervenciones cuyo objetivo sea disminuir el impacto de la dieta en el incremento de peso y derivar por ejemplo en la consecuente reducción de riesgo cardiovascular, se deben incluir en ellas diversos componentes para promover la reducción de la frecuencia del consumo alimentario densamente energético y por lo tanto la disminución controlada del consumo energético a largo plazo.²¹¹

También, en cuanto a la composición nutricional de la dieta, se ha descrito desde hace más de diez años que características como su contenido en grasa, (particularmente de ácidos grasos saturados) es un factor de riesgo dietético que además de estar asociados con el incremento del IMC, incrementan el riesgo cardiovascular sobre todo en poblaciones con baja actividad física²¹² por lo tanto, el diseño de las intervenciones de la obesidad a nivel poblacional, también deben incluir el componente de la activación física.

En este sentido, aunque existe evidencia controversial en cuanto al peso de la dieta en el desarrollo de la obesidad o el incremento de peso,²¹³ con el análisis del elevado aporte energético de la dieta y su descripción como factor de riesgo, se ha podido incluso predecir que poblaciones que presenten este factor de riesgo en sus patrones de alimentación en edades tempranas, desarrollen una excesiva ganancia de peso en la edad adulta.²¹⁴⁻²¹⁶ y como se ha demostrado recientemente que la elevada densidad energética en la dieta se asocia con patrones de dieta poco saludables, con una baja calidad de la alimentación, con la presencia de obesidad y con mayor riesgo de obesidad abdominal en jóvenes españoles,²¹⁷ condición que determina claramente un riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas o metabólicas en la edad adulta, el mejoramiento de la salud en general y la reducción de riesgos para el desarrollo de enfermedades metabólicas también dependerá en gran medida de las intervenciones que con la mejora de la calidad de la dieta se realicen a nivel poblacional, si lo que se pretende es la mejora de los indicadores de salud general, sobre todo en poblaciones con exposición a múltiples factores de riesgo coardiometabólicos como la sociedad española.

Con base en lo anterior, recientemente se ha motivado el estudio de la paradoja de la obesidad, en la que se analizan las diferencias en la alimentación de sujetos obesos (en diferentes grados) sin alteraciones metabólicas. Es decir, se han analizado algunas características de la alimentación como la composición de la dieta en cuanto a los grupos de alimentos que la constituyen, el aporte de macro y micronutrientes, así como la práctica de actividad física en sujetos obesos “metabólicamente saludables”, resultando en la afirmación de que estos factores no se asocian con el perfil “saludable” sino que más bien, esta condición “saludable” obedece a otros factores.²¹⁸

En ese estudio, en el que se incluyeron personas con obesidad, a pesar de que no se encontraron diferencias en la energía consumida, aporte de nutrientes ni en la calidad de la dieta entre sujetos obesos “saludables” y con “perfiles metabólicos alterados”; con base en otros criterios de clasificación de los sujetos obesos se determinó que en general la calidad de la dieta era mejor en aquellos sujetos no obesos y metabólicamente saludables.²¹⁹

Por lo tanto, a pesar de la existencia de la “paradoja de la obesidad”, condición que merece más estudios sobre todo clínicos y epidemiológicos, sigue siendo consistente la evidencia de los efectos negativos de la dieta de baja calidad por su contenido de factores de riesgo, que alteran directamente por ejemplo, la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico y la Diabetes Mellitus tipo 2.²²⁰

Ilustrando esto se demostró en un reciente estudio que el consumo o aporte calórico total en la dieta y la composición nutricional fueron características similares entre adultos metabólicamente sanos y alterados independientemente del Índice de Masa Corporal. Sin embargo, a pesar de parecer similares las dietas en sujetos obesos con respecto a su perfil metabólico, es claro que en las intervenciones de la obesidad en el campo de acción de la salud pública, es necesario considerar mejoras en el diagnóstico propiamente de la obesidad para definir y personalizar el tratamiento que incluya cambios específicos en la dieta, ya que independientemente de la paradoja de la obesidad, la actividad física y el apego a patrones de alimentación saludables siguen siendo los mecanismos a seguir para mejorar la salud metabólica, particularmente la asociada con la enfermedad cardiovascular.

4.2 Nutrientes, alimentos y hábitos de consumo alimentario.

Recientemente se sigue argumentando por ejemplo que la calidad de las grasas en la dieta (particularmente las grasas saturadas), participan en el incremento del riesgo para desarrollar obesidad incluso en su expresión poligénica; es decir, se ha demostrado que los ácidos grasos saturados consumidos en la dieta modulan la predisposición genética para el desarrollo de la obesidad; de ahí la importancia de su reconocimiento como factor de riesgo dietético, pues también promueven alteraciones como la inflamación y la resistencia a la insulina, considerados también como factores de riesgo cardiovascular.²²¹ Por lo tanto, la identificación de las características del comportamiento dietético en poblaciones, puede ser útil para esclarecer cómo lograr el control de peso y prevenir el sobrepeso y la obesidad mediante el apego a recomendaciones de alimentación; sin embargo, se sugiere actualmente que estos análisis y las subsecuentes recomendaciones se basen en conclusiones ajustadas por el IMC, debiendo considerar que la composición de la dieta y su aporte nutrimental efectivamente varía con respecto a este indicador antropométrico de la obesidad, favoreciendo o impidiendo la ganancia de peso entre los individuos, además de que se ha descrito que el IMC está asociado inversamente con el consumo de vitaminas y nutrientes inorgánicos²²²⁻²²⁵ lo que representa que una gran proporción de obesos presenten deficiencias nutrimentales.²²⁶⁻²²⁸

Considerando lo anterior, se demostró en un estudio realizado en norteamericanos con peso normal y con obesidad, que aquellos sujetos con peso normal consumieron una dieta de mejor calidad; es decir, con menor aporte energético, con mayor aporte de nutrientes a través del consumo de alimentos como fruta fresca, granos enteros, arroz y pasta, en comparación con los sujetos con sobrepeso. Asimismo, los sujetos delgados reportaron menor consumo de carnes, grasas, bebidas azucaradas y carbonatadas, y bebidas no alcohólicas, y por lo tanto su alimentación representó un mayor aporte de macro y micronutrientes, menor aporte de proteína de origen animal, grasas, colesterol y sodio, reforzando con estos hallazgos que un bajo o adecuado IMC está asociado con una mejor calidad de la dieta en general, y que la baja calidad de la dieta descrita entre los sujetos con obesidad, pudiera ser en parte responsable de la mayor morbilidad y mortalidad observadas en ellos.²²⁹

De la misma manera, también se describió recientemente la influencia de la exclusión en los modelos asociativos en los diseños epidemiológicos de grupos de alimentos como los lácteos y las bebidas azucaradas por ser considerados como fuertes determinantes del aporte energético de la dieta, sin encontrar diferencias cuando fueron incluidos, lo que ha permitido argumentar en concordancia con los estudios anteriormente referidos, que efectivamente densidad energética de la dieta se asocia con el desarrollo de obesidad en niños, independientemente del consumo de bebidas con elevado aporte energético.²³⁰

Específicamente el estudio IDEFICS (por sus siglas en inglés) realizado por primera vez en niños europeos, ha permitido corroborar que a pesar de la paradoja energética del papel de la dieta en el desarrollo de la obesidad, el exceso de peso depende y se asocia positivamente con el desbalance metabólico entre el consumo y el gasto energético y con la frecuencia elevada de consumo de alimentos o platillos a lo largo del día, a pesar de que la información se deriva de datos obtenidos por autoreferencia, limitación importante en los estudios nutricionales en poblaciones.²³¹

Sin embargo, hay que reconocer que en el campo de la investigación en epidemiología nutricional el análisis del efecto de la dieta es un proceso sumamente difícil en poblaciones abiertas, ya que la ingestión y consumo de alimentos y nutrientes se basa en datos obtenidos de cuestionarios y encuestas de auto referencia que no siempre garantizan la sensibilidad o especificidad del instrumento y de los datos obtenidos.

Desde hace más de dos décadas, los estudios realizados por Keys y Aravanis,²³² promovieron el interés y el incremento en el estudio de la relación entre factores de riesgo dietético y la presencia de enfermedad cardiovascular, describiendo los efectos de diferentes nutrientes, alimentos y patrones dietéticos en su prevalencia se impulsó posteriormente el desarrollo de estudios de cohorte prospectivos y de ensayos aleatorizados controlados que han descrito estas mismas asociaciones a nivel poblacional. Sin embargo, la evidencia que se ha producido no ha sido del todo concluyente, sobre todo cuando los estudios se basan en el análisis de los efectos particulares de ciertos nutrientes sin considerar a la dieta en su conjunto²³³.

Particularmente, debido a que es sabido que en la población española el consumo de frutas, y la disponibilidad de verduras y legumbres sobresale entre países como Grecia, Irlanda, Luxemburgo, Noruega y Reino Unido, España es considerado como un parámetro en la medición y comparación de los beneficios del consumo de fibra dietaria, y en general de las características de la Dieta Mediterránea especialmente en cuanto a su asociación con la génesis de la enfermedad cardiovascular y el IAM, a pesar de que se ha sugerido que la Dieta Mediterránea por ser rica en Hidratos de Carbono y grasas, pudiera asociarse positivamente con el desarrollo del sobrepeso.²³⁴

Sin embargo, es mayor la evidencia en cuanto a la asociación positiva de este patrón de alimentación con la reducción e incluso prevención del riesgo para el desarrollo de obesidad, pues desde hace tiempo se demostró en una revisión en 2007²³⁵ que además de sus virtudes en el metabolismo, la Dieta Mediterránea es un patrón de alimentación que combina satisfactoriamente sabores placenteros con sus efectos positivos en la salud, lo que permite esperar un mayor apego en poblaciones. También se ha demostrado que por sus características como el elevado aporte de frutas y verduras frescas así como la inclusión del aceite de oliva como fuente principal de grasas, la Dieta Mediterránea ha recibido mucha atención en la investigación epidemiológica sobre todo en el análisis y en la discusión de los mecanismos mediante los cuales la Dieta Mediterránea ejerce un efecto protector en contra del desarrollo de la obesidad y de la Diabetes Mellitus.

Aunado a lo anterior, para esclarecer de mejor manera la posible controversia en cuanto al efecto de los componentes de la Dieta Mediterránea como factor protector para el desarrollo del sobrepeso, se ha considerado que el beneficio que esta dieta representa en su asociación con la adiposidad, se realizó un estudio en donde se midió la adherencia a la Dieta Mediterránea y su asociación con la circunferencia de cintura, encontrando que aunque en el score dietético calculado se incluyeron componentes tanto positivos como negativos, la asociación fue negativa entre el apego al patrón dietético y la circunferencia de la cintura, así como con el IMC; además a pesar de que este estudio fue transversal, se reforzó la evidencia en cuanto al efecto protector de la Dieta Mediterránea,²³⁶ y se justificó que los grupos de alimentos de riesgo para la obesidad son los cereales refinados, la bollería y las bebidas

azucaradas, y por otro lado los cereales integrales, las legumbres, las frutas, el aceite de oliva y el pescado fueron reconocidos como alimentos positivos para la salud.²³⁷

Coincidiendo con los resultados anteriores, en 2010²³⁸ se demostró en un estudio prospectivo que ciertas características de la dieta como la densidad energética y el índice glucémico de los alimentos, pueden también influir en la acumulación de tejido adiposo a largo plazo sobre todo en la acumulación de grasa visceral, reconocida esta acumulación de grasa como el marcador del cambio fenotípico de la obesidad. Asimismo, en este estudio se incluyeron en los modelos de regresión lineal componentes de la dieta como los macronutrientes, sin encontrar asociaciones entre las proteínas, las grasas y los Hidratos de Carbono con el incremento en la prevalencia de obesidad abdominal o de la circunferencia de cintura, sin embargo no se descartó la necesidad de realizar estudios posteriores que esclarecieran por ejemplo el efecto de la densidad energética en la dieta en la acumulación de grasa abdominal y el análisis de la asociación de características de los alimentos como el índice Glucémico, la Carga Glucémica y la fibra contenida en ellos.^{239,240}

Aunado a lo anterior, en un estudio de cohorte prospectivo cuyo objetivo fue identificar ciertos predictores del aumento del tejido adiposo identificado a través de diferentes medidas, los resultados demostraron que el apego a dietas con bajo contenido de Hidratos de Carbono y fibra, pero con elevado aporte de grasas y proteínas, predecía un mayor peso y mayor circunferencia de cintura en adultos,²⁴¹ mientras que en una referencia reciente del citado estudio PREDIMED, describiendo el seguimiento de los participantes durante cuatro años, se reportó que aquellos que consumieron mayores cantidades de pan blanco, ganaron 0.76 kilogramos más y 1.28 centímetros más que aquellos que consumieron pan blanco en menor cantidad, sin embargo, esta ganancia no fue significativa desde el punto de vista de una relación dosis-respuesta; sin embargo, quienes consumieron en mayor cantidad este alimento, disminuyeron la probabilidad de disminuir de peso y de reducir la circunferencia de cintura, concluyéndose en este estudio que, con base en las características y componentes de la dieta, la reducción en el consumo de pan blanco, pero no de pan integral, en combinación con un estilo Mediterráneo de alimentación, se asoció con menor ganancia de peso y de grasa abdominal.²⁴²

Sin embargo, a pesar de que se tiene mayor evidencia de la asociación entre el apego a este patrón dietético con el bajo riesgo para el desarrollo del sobrepeso o la obesidad y de otras alteraciones metabólicas y cardiosaludables como los componentes del Síndrome Metabólico, existe cierta confusión en el momento de interpretar los efectos protectores específicos en condiciones controladas en los sujetos de estudio sobre todo en estudios epidemiológicos de casos y controles, por no considerar en ciertos modelos poblacionales la exposición en el momento del diseño del estudio y de la selección de los sujetos como controles cuando éstos no sean los que refieran una dieta más saludable que los casos, así como la sobreestimación propia de la utilización de encuestas dietéticas en epidemiología nutricional.

Por lo tanto, con el fin de disminuir esta limitación en la evidencia, mediante el estudio PREDIMED realizado en una población grande, con grupos paralelos (pareados) multicéntrico, aleatorizado, con ensayos clínicos controlados para la identificación y medición de los beneficios de la Dieta Mediterránea enriquecida con nueces o con aceite de oliva, en comparación con los controles quienes siguieron una dieta baja en grasa,^{243,244} se aseguró la influencia de la Dieta Mediterránea y de otros estilos de vida saludable como la práctica de actividad física en la asociación con una menor prevalencia de obesidad general y de abosidad abdominal, mientras que el consumo de alcohol estuvo asociado a la obesidad abdominal en las mujeres, demostrando fuertemente la acción preventiva de la Dieta Mediterránea para la presencia de obesidad. Asimismo, se mencionó que además de la dieta saludable, conductas como el consumo moderado de alcohol y el no ser fumadores, así como la práctica de actividad física, contribuían en conjunto a la protección que la dieta aportaba.²⁴⁵

Los resultados del estudio PREDIMED por lo tanto, coinciden con otros estudios que asociaron las características de la Dieta Mediterránea además con el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus desarrollados previamente.²⁴⁶⁻²⁴⁸

Recientemente investigadores realizaron un estudio de revisión ²⁴⁹ con evidencia desde el año 2000, para resumir el efecto de los macronutrientes de la dieta, el consumo de alimentos y los patrones de alimentación en la ganancia de peso. Y, considerando que de acuerdo con las proyecciones que se estiman del incremento de la obesidad en Europa, ²⁵⁰ y que el suministro de alimentos ha aumentado en los últimos 40 años, ²⁵¹ se obtienen las siguientes premisas: existe evidencia probable de que el efecto del consumo en la dieta de fibra y frutos secos (nueces) predice menor ganancia de peso, mientras que un elevado consumo de carne predice mayor ganancia de peso; la evidencia también sugiere que el consumo de granos enteros, cereal alto en fibra, productos lácteos incluso con elevado aporte de grasa, y scores altos derivados de índices que evalúen patrones de alimentación prudentes o saludables, son factores dietéticos que pueden ejercer cierto efecto protector en cuanto a la ganancia de peso.

Asimismo, la evidencia sugiere que tanto el consumo adecuado o elevado de fibra (asociación moderada), como de fruta, también promueve cierta protección a largo plazo para el aumento de la circunferencia de cintura. En contraparte, la evidencia también sugiere que el elevado consumo de cereales refinados, azúcares y postres, predice el mayor incremento del peso corporal, así como específicamente el elevado consumo de pan blanco y la elevada densidad energética en la dieta, predicen el aumento en la adiposidad abdominal con el incremento de la circunferencia de la cintura; y que las asociaciones entre los patrones de dieta y el incremento de peso fueron más fuertes comparándolas con las descritas entre macronutrientes y la ganancia ponderal.

En general, de acuerdo con el análisis detallado de la evidencia más reciente, se concluye que las condiciones dietéticas que se asociaron con una menor ganancia de peso en estudios prospectivos para fomentar la prevención de la obesidad a través de la dieta, fueron elevar considerablemente el aporte de fibra dietaria, incluir productos lácteos y a la vez, la disminución del consumo de cereales refinados, productos cárnicos, y de alimentos y bebidas ricos en azúcares, ya que la proporción de macronutrientes en la dieta pierde importancia en la prevención de la obesidad.

Es por eso que en la presente investigación, se tomaron en cuenta diversas variables para ajustar los modelos que explicaron la relación entre la adherencia a la DM y la presencia de algunos de los factores de riesgo para obesidad, coincidiendo con la evidencia,²⁵²⁻²⁵⁴ en cuanto a la importancia del estudio de los patrones de dieta en la identificación de adultos con factores de riesgo para el desarrollo de la obesidad y sus comorbilidades.

5. Epidemiología Nutricional: Patrones dietéticos.

5.1 Definición y evaluación.

El primer estudio epidemiológico a gran escala que investigó las relaciones entre la dieta y la enfermedad se realizó entre 1980 y 1990. De acuerdo con lo expuesto por Willet en 1990,²⁵⁵ en Epidemiología Nutricional se consideran dos tipos de estudios dependiendo del método empleado y del propósito de la investigación: los estudios experimentales y los estudios descriptivos-analíticos. Los diseños observacionales se utilizan comúnmente para describir la distribución y determinantes de la ingestión dietética y los resultados de la enfermedad; y se utilizan con los estudios de cohorte las encuestas transversales, las comparaciones ecológicas y los estudios de casos y controles.

Los estudios transversales y los estudios ecológicos permiten realizar comparaciones de los patrones de dieta entre diferentes poblaciones, así como las relaciones que estos patrones puedan llegar a tener con la incidencia o prevalencia de enfermedades, calcular tasas de ocurrencia de las enfermedades en un tiempo dado y poder observar sus tendencias, aunque dentro de sus desventajas más importantes estén en primer lugar, que las relaciones encontradas entre los patrones de dieta y la morbilidad o mortalidad en la población no siempre pueden ser atribuidas a nivel individual; y en segundo lugar, en el diseño de los estudios ecológicos, generalmente no se alcanza a considerar la presencia de otros factores de riesgo individuales.

Por otra parte, en los estudios de casos y controles, una de las debilidades que presenta la epidemiología nutricional es que dependiendo del momento del levantamiento de los datos tanto de los casos como de los controles, la información puede ser inexacta debido al momento en el cual se aplicaron las encuestas de dieta; es decir, antes o después del diagnóstico o aparición de la enfermedad, dando lugar a sesgos en la interpretación de los datos, ya que los patrones de dieta pudieron haberse modificado.

El número de estudios epidemiológicos de la relación entre los componentes dietéticos y la enfermedad cardiovascular se ha incrementado tanto en la descripción de la relación entre ciertos nutrientes, como en el estudio de la interacción entre alimentos con factores de riesgo. Estas relaciones se han demostrado incluso en estudios de cohorte longitudinales y en ensayos controlados desde hace ya varios años.

Sin embargo, se sabe que mientras un número importante de estudios se centra en la relación específica de ciertos nutrientes o alimentos, los estudios que lo hacen considerando a la dieta completa, ofrecen una mejor alternativa para el estudio de la relación de la alimentación con la salud y la enfermedad.

Por lo tanto, debido a la dificultad que representa en investigación nutricional la identificación del impacto de un alimento o nutriente específico sobre la salud o la enfermedad, el desarrollo de investigaciones que describen en conjunto la combinación de alimentos ha ido en aumento, sobre todo porque se ha buscado mejorar la evidencia desde el punto de vista biológico y estadístico.^{190,256-262}

A las combinaciones de alimentos seleccionados y consumidos en una población se les ha denominado patrones de dieta, y debido a que estos patrones de consumo de alimentos se basan en las características del comportamiento, una de las ventajas en su análisis (referido en ocasiones como análisis del patrón dietético), es la colinearidad de los nutrientes y los alimentos, ya que permite obtener estimaciones más puntuales de la modulación de algunos nutrientes sobre la expresión del riesgo de enfermedades como la obesidad.^{190-191, 263-264}

Sin embargo, si lo que se pretende en el diseño de los estudios es evaluar cómo se modifican los patrones dietéticos, se sugiere que además de realizar el análisis de los patrones transversalmente, se identifique el cambio hacia patrones más saludables mediante el diseño de estudios longitudinales con mediciones repetidas, que describan cómo la modificación de la conducta alimentaria cambia.²⁶⁵

Para esto, recientemente en un artículo de revisión²⁶⁶ se resume que en epidemiología nutricional se cuenta con diferentes estrategias metodológicas para la evaluación de los patrones de dieta: los métodos denominados “a priori”, en los que los índices o *scores*

calculados para evaluar cómo la combinación de los alimentos o nutrientes ingeridos se relacionan con indicadores de la salud comparándolos con referentes de consumo alimentario o nutricional preestablecidos.

Es decir, mediante la construcción de un índice o *score* es posible comparar el consumo dietético individual con las recomendaciones poblacionales y evaluar la calidad de la dieta. Prácticamente en este método se obtienen en un inicio las cantidades de alimentos y nutrientes mediante registros de dieta para después ser clasificados de acuerdo con los niveles del consumo por cada componente dietético; posteriormente se resume en un cálculo por individuo, una aproximación a la calidad de su dieta para que aquellos sujetos con los scores más altos representen el mejor apego a las recomendaciones de alimentación establecidas.

A partir del uso de los scores para la evaluación de la calidad de la dieta, se ha producido evidencia consistente derivada de estudios epidemiológicos desde hace ya varias décadas.

Las revisiones a esta metodología se describieron con los trabajos de Kant desde 1996 y posteriormente en 2004, evaluándose un conjunto de índices o *scores* dietéticos referidos en diversas publicaciones concluyendo que estos índices estaban más fuertemente relacionados con el riesgo de padecer enfermedad que con el consumo de alimentos o nutrientes,^{267,268} y por lo tanto se ha dirigido su aplicación en la investigación en salud esencialmente hacia la identificación y descripción de esas asociaciones.

Los métodos para la descripción de los efectos de la dieta que frecuentemente se han utilizado consisten en cálculos previos que incluyen la medición del consumo de alimentos y su comparación con índices o *scores* que califican su calidad denominados “a priori”, que generalmente reflejan las directrices o guías dietéticas, o el nivel de conocimiento nutricional, y por otra parte métodos “a posteriori”, consistentes en examinar alimentos que en conjunto son consumidos para poder construir o calcular *scores* dietéticos para agrupar a personas con prácticas similares de consumo de alimentos. Es así como en la literatura se reporta que tanto los índices como los patrones dietéticos, han sido relacionados con marcadores de enfermedades crónicas, demostrando su validez en cuanto a su función predictiva.^{269,270}

En la investigación en salud, generalmente los índices son herramientas compuestas para medir y describir diferentes condiciones clínicas, conductas, actitudes y creencias que difícilmente pueden ser medidas cuantitativamente. Los índices son medidas que combinan variables, y cada variable del índice expresa una dimensión diferente de lo que se mide.

Generalmente cada componente de los índices se ponderan arbitrariamente, para posteriormente ser sumados en un puntaje total que describa de mejor manera la condición de salud, de enfermedad, de conducta o de actitud de cada individuo, o en conjunto de una población. Una vez que un índice es construido, se utiliza generalmente para describir correlaciones de sus componentes con la enfermedad. Sin embargo, se sabe que los componentes de un índice pueden estar a su vez fuertemente correlacionados, pudiendo actuar sinérgica o antagónicamente.^{267,271}

Como se ha mencionado, en epidemiología nutricional la mayor parte de los índices dietéticos, se han utilizado para evaluar la calidad de la dieta en poblaciones, o bien para evaluar la adherencia a ciertos patrones de alimentación basados en recomendaciones para preservar la salud o para el tratamiento de padecimientos específicos. Debido a la naturaleza de cada índice y a las particularidades de cada uno en su construcción, generalmente basadas en decisiones arbitrarias de los propios investigadores, existen diferencias entre ellos que han imposibilitado que tanto su metodología como su interpretación se puedan generalizar.

De acuerdo con la clasificación propuesta por Kant desde 1996, de acuerdo con el tipo de componentes, los índices dietéticos pueden ser: derivados solo de nutrimentos; de alimentos o grupos de alimentos; o bien basados en una combinación de nutrimentos y alimentos.

La cantidad de componentes en los índices también es muy variable, existiendo índices que utilizan desde 4 hasta más de 10 componentes, sin embargo, considerando los nutrimentos o componentes químicos, existen algunos que se han compartido en los diferentes índices.

Asimismo, otra de las diferencias que presentan los índices es la variedad con la que son considerados los puntos de corte o división numérica para clasificar el consumo de cada componente en la alimentación; mientras en algunos índices se utiliza la mediana del consumo, en otros se utiliza el cálculo de terciles, quintiles, etc, que denotan también la

arbitrariedad con la que se construye el score. Otra de las características de los scores, y que no es tan diferente entre ellos, es que generalmente los autores les han otorgado el mismo “peso” a cada uno de sus componentes, y aunque en general no se explican suficientemente las razones por las que se hace así, existen coincidencias en cuanto a la consideración de componentes positivos a aquellos que contribuyen positivamente con la salud y corresponden a las recomendaciones de alimentación de referencia.

Cuando se realizan comparaciones con cada uno de estos métodos, la cuantificación y evaluación del consumo dietético, representa un reto en la investigación epidemiológica.

Los índices o scores que se calcularon en este trabajo de tesis, incluyen a los grupos de alimentos característicos de la Dieta Mediterránea en una población española específica.

En cuanto a la aplicación de la estadística en el campo de la Epidemiología Nutricional, considerando el uso de los patrones de dieta se han seguido modelos de reducción numérica para facilitar el análisis de las sinergias entre la alimentación y las enfermedades. En este sentido, el método más utilizado para la composición de los patrones de dieta ha sido el “Análisis por Componente Principal”²⁷¹ (PCA por sus siglas en inglés), y cuyo principio es formar grupos de alimentos, para ser incluidos en conjunto como componentes de un patrón dietético.^{258,262,268,272}

El “Análisis conformatorio por Componente Principal” (CFA por sus siglas en inglés), es posiblemente el método utilizado en esta tesis, debido a que se consideraron *a priori*, los alimentos que constituyeron el patrón de dieta Mediterránea para la agrupación de los mismos y su consideración en el score dietético.

Otro de los métodos es el análisis por conglomerados (*Cluster analysis*), para agrupar ya sea a individuos,²⁷³ o a grupos de alimentos,^{274,275} y cualquiera de dichos métodos, se caracterizan por permitir arbitrariedad en su diseño, ya sea en la selección de los alimentos que lo compongan, en la agrupación de alimentos, en su categorización, en el otorgamiento de su valor en el score, etc. Esta condición no implica la disminución de la validez del score en todos los casos, de ahí que sea sumamente importante establecer su finalidad u objetivo, los niveles de asociación que se emplearán y la interpretación que se derive debe ser muy cuidada

en términos de su proyección en poblaciones. En general, las diferencias entre estas aproximaciones radican en el manejo matemático que se aplique.

Existen otras propuestas metodológicas, por ejemplo el Análisis de Regresión Reducido (RRR por sus siglas en inglés),^{276,277} el método por Regresión Parcial de Mínimos Cuadrados, e incluso métodos combinados, sin embargo aunque se ha demostrado que son similares para la evaluación de la calidad de la dieta en poblaciones,²⁷⁸ en la presente tesis éstos últimos no se consideraron. El interés en los índices derivados de este patrón de alimentación han recibido mucha atención epidemiológica debido al reporte de las asociaciones significativas que se han encontrado, de éste o de sus componentes por ejemplo con la reducción de factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, la obesidad e incluso el cáncer. Esta evidencia se comenta más adelante.

Patrones de dieta y Scores dietéticos en la obesidad y en la enfermedad cardiovascular.

En estudios epidemiológicos previos, ya se ha reconocido la complejidad de la dieta y no solo del efecto o asociación de nutrimentos o alimentos aislados, justificando la necesidad de contar con *scores* válidos que permitan reconocer y describir los patrones dietéticos propios de una población, mediante la identificación de las características del consumo de alimentos para entender y explicar la interacción de la dieta, específicamente con la obesidad y con las enfermedades cardiovasculares.

Los *scores* dietéticos son entonces cálculos derivados de la medición del consumo de alimentos y de nutrimentos obtenidos mediante la aplicación de cuestionarios de alimentación en una población determinada, que posteriormente permitirá clasificar a los sujetos de acuerdo con la distribución del consumo alimentario o nutrimental, para poder ser comparados con los patrones dietéticos de referencia, las recomendaciones nutricionales y para finalmente poder identificar mediante modelos estadísticos si la condición dietética se asocia con marcadores del estado de la enfermedad o de la salud.

Las dos aproximaciones generales que con mayor frecuencia se emplean en el diseño de estudios epidemiológicos para describir y asociar a los patrones de alimentación con la salud y la enfermedad son el método *a priori* y el método *a posteriori*; a continuación se resume en la tabla No. 1 lo descrito por Kant en 2004, en el estudio de revisión que ha servido como referencia para el análisis del desarrollo de la epidemiología nutricional en cuanto al uso de *scores* y marcadores de mortalidad y morbilidad.

Se adaptó el cuadro presentando solamente los estudios prospectivos de cohorte e intervención con marcadores de mortalidad y morbilidad asociados con *scores* dietéticos (Kant, 2004). Particularmente se ha descrito desde hace más de diez años,²⁷⁹ que el consumo elevado de grupos de alimentos como los cárnicos, se han asociado con el incremento del índice de masa corporal, mientras que el consumo de grupos “vegetales”, “frijoles” y

“alimentos fríos” se correlacionan negativamente, incluso a lo largo del tiempo en estudios longitudinales.²⁸⁰

Tabla 1. Estudios que reportan índices dietéticos y scores como patrones dietéticos y su asociación con el consumo de nutrimentos, biomarcadores, mortalidad, y morbilidad.

| Referencia | Sujetos | Método de medición de la dieta | Índice | Resultados |
|---|---|--------------------------------|---------------------------------------|--|
| Estudios prospectivos de cohorte con mortalidad y morbilidad como resultado. | | | | |
| Murphy y cols, 1996 | 6,249 (45-74 a) (NHEFS*) Estados Unidos | 1-recordatorio de 24 h | Dietary quality ^a | Asociación inversa de la calidad de la dieta con todas las causas de mortalidad atenuadas por nivel socioeconómico e indicadores de salud. |
| Trichopoulos y cols, 1998 | 182 (> 70 a) Grecia | 1,980-item CFC | Diet Score ^b | Asociación inversa del score dietético con todas las causas de mortalidad en un seguimiento de 4-años. Una reducción del 17% en mortalidad por cada unidad que se incrementó el score de 8 puntos. |
| Huijbregts y cols, 1997 | 3,045 hombres (50-70 a) Países Bajos, Italia, Finlandia. | Historia Dietética | HDI | Relación inversa del HDI con todas las causas de mortalidad y con la mortalidad cardiovascular a través de 20-años de seguimiento. La reducción del 13% en modelos multivariados-ajustados del riesgo por todas las causas de mortalidad en el nivel más alto del HDI con respecto al más bajo. Un 18% de reducción en el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular en el grupo con el nivel más alto del HDI con respecto al grupo más bajo. |
| Osler y cols, 1997 | 202 (edad media >70 a) Dinamarca | Registro de 3 días | Diet Score ^c | Relación inversa del Score Dietético y todas las causas de mortalidad en 6-a de seguimiento. Un 21% de reducción en la mortalidad por cada unidad en el incremento del score de 7 puntos. |
| Kant y cols, 2000 | 42,254 mujeres (edad media 61 a) (cohorte BCDDP**) Estados Unidos | 62-item CFC | RFS ^d | Relación inversa del RFS con todas las causas y con causas específicas de mortalidad en 5.6-y de seguimiento. Las mujeres en el cuartil más alto del RFS presentaron 30% menos riesgo para todas las causas y las causas específicas de mortalidad. |
| McCullough y cols, 2000 | 51,529 hombres (40-75 a) (Health Professionals Follow-Up Study) Estados Unidos | 131-item CFC | HEI-f ^e | Una reducción del 11% en el riesgo de la mayoría de las enfermedades crónicas, en los sujetos ubicados en el quintil más alto del HEI durante 8-a de seguimiento. El riesgo cardiovascular fue 28% más bajo en el quintil más alto del HEI. |
| McCullough y cols, 2000 | 62,722 mujeres (30-55 a) (Nurses' Health Study) Estados Unidos | 116-item CFC | HEI-f ^f | El HEI-f y el riesgo de la mayoría de las enfermedades crónicas no se relacionaron después de covarianzas ajustadas durante 12-a de seguimiento. No hubo relación de la enfermedad cardiovascular o el cáncer con el HEI-f. |
| Osler y cols, 2001 | 7,316 (30-70 a) Dinamarca | 28-item CFC | HFI ^g | Relación inversa del HFI con todas las causas de mortalidad en modelos ajustados durante una mediana de 15-a de seguimiento. La asociación no fue significativa después del ajuste para variables confusoras. |
| Osler y cols, 2002 | 7,316 (30-70 a) Dinamarca | 26-item CFC | HFI ^g | El riesgo específico de mortalidad no se relacionó con el HFI. No hubo asociación entre el HFI y el riesgo de incidente coronario fatal o no fatal. |
| Michels y cols, 2002 | 59,038 mujeres (40-76 a) Suecia | 60-item CFC | NRFS ^h | Asociación inversa del RFS con todas las causas y causas específicas de mortalidad durante 9.9-a de seguimiento. Las mujeres en el quintil más alto del RFS tuvieron 42% menos riesgo para todas las causas de mortalidad. |
| McCullough y cols, 2002 | 38,615 hombres, 67,271 mujeres (Nurses' Health Study, Health Professionals Follow-Up Study) Estados Unidos | ~130-item CFC | RFS ⁱ AHEI ^j | Asociación inversa del AHEI y RFS para el riesgo de enfermedades crónicas en hombres durante 8-12-a de seguimiento. En mujeres, el AHEI se relacionó inversamente con el riesgo de enfermedades crónicas (pero no con el RFS). |

Continúa

Tabla 1. Estudios que reportan índices dietéticos y scores como patrones dietéticos y su asociación con el consumo de nutrimentos, biomarcadores, mortalidad, y morbilidad. (Continuación)

| Referencia | Sujetos | Método de medición de la dieta | Índice | Resultados |
|---|--|--------------------------------------|---------------------------------|---|
| Estudios prospectivos de cohorte con mortalidad y morbilidad como resultado. | | | | |
| Estudios de intervención | | | | |
| Appel y cols, 1997 | 459 adultos (hipertensos y normotensos) Estados Unidos | 8-semanas de alimentación | DASH diet ^k | La dieta fue efectiva en la disminución de la tensión sanguínea en sujetos con y sin hipertensión. |
| Logeril y cols, 1998 | 605 adultos (Lyon Diet Heart Study) Francia | Instrucción dietética | Mediterranean diet ^l | El riesgo de mortalidad por todas las causas y de cáncer fue 56% más bajo en el grupo que siguió un patrón de dieta Mediterráneo durante 4-a de seguimiento. |
| Logeril y cols, 1999 | 423 adultos (Lyon Diet Heart Study) Francia | Instrucción dietética | Mediterranean diet | El riesgo de muerte cardiac y de infarto no fatal fue menor en el grupo que siguió un patron de dieta Mediterráneo en relación con el grupo que siguió una dieta prudente. Después de 46 m de prevención secundaria por enfermedad coronaria. |
| Conlin y cols, 2000 | 133 adultos (hipertensos) Estados Unidos | 8-semanas de alimentación | DASH diet | La dieta fue efectiva en la reducción de la tensión arterial en sujetos hipertensos. |
| Sacks y cols, 2001 | 412 adultos (hipertensos y normotensos) Estados Unidos | 30-d estudio de alimentación cruzado | DASH diet | La dieta DASH combinada con un menor consume de sodio fue más efectiva en la reducción de ña tension arterial que cada intervención aislada en sujetos con y sin hipertensión. |
| ^a NHEFS_NHANES I Epidemiologic Followup Study. ^{**} ddBCDDP_Breast Cancer Detection and Demonstration Project. ^a Diet quality_2/3 the recommended dietary allowance of eight nutrients. Poor quality_if consumption of five or more nutrients was less than 67% of the recommended dietary allowance. ^b Diet score_0-8: eight components, high monounsaturated fatty acids to saturated fatty acids ratio, moderate alcohol intake, high legumes, high cereals/potatoes/breads, high fruits, high vegetables, low meat and meat products, and low dairy (one point each) (cut-offs sex-specific median g/d of 8 components). ^c Diet score_0-7: one point each for high monounsaturated fatty acids to saturated fatty acids ratio, moderate alcohol intake, high cereals/potatoes/breads, high fruits, high vegetables, low meat and meat products, and low dairy (median g/d or ratio reported considered as the cut-off). ^d RFS_Recommended Foods Score; at least weekly mention of fruits, vegetables, low-fat dairy, whole grains, and poultry and fish (maximum_23 items). ^e HEI-f_Healthy Eating Index developed from a FFQ, adapted from reference 33. ^f HFI_Healthy Food Index; one point each for not consuming butter, and consuming either raw or boiled vegetables, coarse white or rye bread, and fruit per day (maximum_4 points, range_0-4). ^g At least one to three times/mo mention of fruits, vegetables, low-fat dairy, whole grains, and fish (maximum_17 items). ^h NRFS_Not Recommended Foods Score; at least one to three times/mo mention of red meat, preserved meats, visible fats, high-fat dairy, refined grains, and sweeteners (maximum_21 items). ⁱ At least weekly mention of fruits, vegetables, low-fat dairy, whole grains, and poultry and fish (maximum_49-56 items). ^j IIAHEI_Alternate Healthy Eating Index; servings per day of vegetables, fruits, nuts/soy, ratio of white to red meat, g/d cereal fiber, percent energy from <i>trans</i> -fatty acids, polyunsaturated fatty acids to saturated fatty acids ratio, duration of multivitamin use, and servings per day of alcohol (maximum score_87.5). kDASH diet_Dietary Approaches to Stop Hypertension diet protocol (combination diet) consisted of a diet that was rich in fruits, vegetables, and low-fat dairy, and had 26% energy from total fat and 7% energy from saturated fat. qqMediterranean diet_more bread and cereals, more fresh fruits and vegetables, more legumes, more fish, less meat (replace with poultry), use of canola and olive oil, and use of canola oil margarine (no butter or cream). | | | | |

Continúa

Tabla 1. Estudios que reportan índices dietéticos y scores como patrones dietéticos y su asociación con el consumo de nutrimentos, biomarcadores, mortalidad, y morbilidad. (Continuación)

| Referencia | Sujetos | Método de medición de la dieta | Índice | Resultados |
|---|--|--------------------------------------|---------------------------------|--|
| Estudios prospectivos de cohorte con mortalidad y morbilidad como resultado. | | | | |
| Estudios de intervención | | | | |
| Appel y cols, 1997 | 459 adultos (hipertensos y normotensos) Estados Unidos | 8-semanas de alimentación | DASH diet ^k | La dieta fue efectiva en la disminución de la tensión sanguínea en sujetos con y sin hipertensión. |
| Logeril y cols, 1998 | 605 adultos (Lyon Diet Heart Study) Francia | Instrucción dietética | Mediterranean diet ^l | El riesgo de mortalidad por todas las causas y de cáncer fue 56% más bajo en el grupo que siguió un patrón de dieta Mediterráneo durante 4-a de seguimiento. |
| Logeril y cols, 1999 | 423 adultos (Lyon Diet Heart Study) Francia | Instrucción dietética | Mediterranean diet | El riesgo de muerte cardiaca y de infarto no fatal fue menor en el grupo que siguió un patrón de dieta Mediterráneo en relación con el grupo que siguió una dieta prudente. Después de 46 m de prevención secundaria por enfermedad coronaria. |
| Conlin y cols, 2000 | 133 adultos (hipertensos) Estados Unidos | 8-semanas de alimentación | DASH diet | La dieta fue efectiva en la reducción de la tensión arterial en sujetos hipertensos. |
| Sacks y cols, 2001 | 412 adultos (hipertensos y normotensos) Estados Unidos | 30-d estudio de alimentación cruzado | DASH diet | La dieta DASH combinada con un menor consumo de sodio fue más efectiva en la reducción de la tensión arterial que cada intervención aislada en sujetos con y sin hipertensión. |
| <p>*NHEFS_NHANES I Epidemiologic Followup Study. **ddBCDDP_Breast Cancer Detection and Demonstration Project. ^aDiet quality_2/3 the recommended dietary allowance of eight nutrients. Poor quality_if consumption of five or more nutrients was less than 67% of the recommended dietary allowance. ^bDiet score_0-8: eight components, high monounsaturated fatty acids to saturated fatty acids ratio, moderate alcohol intake, high legumes, high cereals/potatoes/breads, high fruits, high vegetables, low meat and meat products, and low dairy (one point each) (cut-offs sex-specific median g/d of 8 components). ^cDiet score_0-7: one point each for high monounsaturated fatty acids to saturated fatty acids ratio, moderate alcohol intake, high cereals/potatoes/breads, high fruits, high vegetables, low meat and meat products, and low dairy (median g/d or ratio reported considered as the cut-off). ^dRFS_Recommended Foods Score; at least weekly mention of fruits, vegetables, low-fat dairy, whole grains, and poultry and fish (maximum_23 items). ^eHEI-f_Healthy Eating Index developed from a FFQ, adapted from reference 33. ^fHFI_Healthy Food Index; one point each for not consuming butter, and consuming either raw or boiled vegetables, coarse white or rye bread, and fruit per day (maximum_4 points, range_0-4). ^gAt least one to three times/mo mention of fruits, vegetables, low-fat dairy, whole grains, and fish (maximum_17 items). ^hNRFS_Not Recommended Foods Score; at least one to three times/mo mention of red meat, preserved meats, visible fats, high-fat dairy, refined grains, and sweeteners (maximum_21 items). ⁱAt least weekly mention of fruits, vegetables, low-fat dairy, whole grains, and poultry and fish (maximum_49-56 items). ^jIIAHEI_Alternate Healthy Eating Index; servings per day of vegetables, fruits, nuts/soy, ratio of white to red meat, g/d cereal fiber, percent energy from <i>trans</i>-fatty acids, polyunsaturated fatty acids to saturated fatty acids ratio, duration of multivitamin use, and servings per day of alcohol (maximum score_87.5). ^kDASH diet_Dietary Approaches to Stop Hypertension diet protocol (combination diet) consisted of a diet that was rich in fruits, vegetables, and low-fat dairy, and had 26% energy from total fat and 7% energy from saturated fat. ^{qq}Mediterranean diet_more bread and cereals, more fresh fruits and vegetables, more legumes, more fish, less meat (replace with poultry), use of canola and olive oil, and use of canola oil margarine (no butter or cream).</p> | | | | |

Adaptada de Kant, 2004.²⁶⁸

Sin embargo, los estudios anteriores se han realizado esencialmente en Europa y Estados Unidos de América, y presentan diferencias importantes entre ellos. Por ejemplo, se ha utilizado una amplia variedad de métodos para la recolección de los datos de consumo de alimentos, presentan diferencias en cuanto al número y al tipo de población estudiada, etc. Además, han sido muy pocos los estudios longitudinales que describan sensiblemente las asociaciones entre la dieta y los marcadores de obesidad, a pesar de haberse demostrado desde hace más de diez años la necesidad de realizar seguimientos en el estudio de los patrones de dieta en poblaciones abiertas. Por lo tanto la evidencia sigue siendo inconclusa.

El concepto de “análisis del patrón de consumo de alimentos”, hace referencia al procedimiento que cuantifica el consumo de las combinaciones usuales de alimentos para describir y evaluar la calidad de la alimentación en un individuo o en una población determinada,²⁸¹ y por otra parte el término “patrón dietético” se refiere en términos más generales y con un uso más inconsistente en la literatura científica, a los diferentes enfoques que describen tanto el consumo de nutrimentos, de alimentos, así como las distribuciones temporales del consumo (refrigerios y comidas principales por ejemplo).

Independientemente de la variación en los conceptos, el estudio de las asociaciones entre los patrones dietéticos y sus efectos en la salud ha sido de interés para la Epidemiología Nutricional. Recientemente en una revisión científica,²⁸² se evaluó la evidencia de la asociación de los patrones de dieta con marcadores del peso corporal y de la obesidad como el IMC y la CC en adultos mayores, argumentando por una parte que a pesar de la variabilidad de la terminología utilizada, el estudio de las relaciones entre los patrones de dieta y la salud – enfermedad es un tópico vigente en el interés de los investigadores; además, la evidencia apunta a señalar que la mayoría de los estudios han identificado como “patrón saludable” al que se caracteriza por un elevado consumo de frutas, vegetales y granos enteros y lácteos bajos en grasa. Asimismo, al “patrón saludable” lo han asociado con la reducción de enfermedades como la diabetes mellitus,²⁸³ el síndrome metabólico,²⁸⁴ ciertos tipos de cáncer,²⁸⁵ la enfermedad cardiovascular²⁸⁶ y mortalidad general,²⁸⁷ sin embargo, la relación entre los patrones dietéticos y el peso corporal no ha sido claramente definida.

En algunos estudios como el de Hsiao y colaboradores (Tablas 2 y 3), se analizó la calidad de la evidencia de diversos estudios que relacionan a los patrones dietéticos con el IMC en adultos mayores. Se concluye primeramente que tanto los métodos a priori como los métodos a posteriori son útiles para examinar la asociación entre los patrones de dieta y el peso entre población de edad avanzada; sin embargo, las diferencias entre los estudios que se compararon obstaculizan la generación de conclusiones acerca de la relación entre los patrones de consumo de alimentos y el peso en la población adulta (diferencias como el tipo de población de cada estudio, los métodos para la evaluación dietética, y la metodología para identificar los patrones de dietéticos, así como la naturaleza subjetiva del mismo análisis de patrones de dieta); y por lo tanto se consideraba que la relación entre los patrones dietéticos y el IMC o la CC no fue concluyente; y por lo tanto los autores sugirieron que la realización de estudios longitudinales que describan la relación de los polimorfismos genéticos, y la relación de los patrones de dieta con nuevos abordajes estadísticos es indispensable.

Con base en esa argumentación, se puede justificar parcialmente la presente tesis que replantea las paradojas epidemiológicas mencionadas, para definir una opción en la validación de scores dietéticos que describieron el apego a la dieta Mediterránea, y para proponer instrumentos de aplicación rápida en la atención primaria de la salud poblacional, y finalmente sustentar que la adherencia a un patrón dietético saludable como la Dieta Mediterránea, tiene efectos positivos sobre diversos marcadores antropométricos de la obesidad en adultos de fácil obtención y costo-efectivos.^{288,289}

Tabla No. 2 Características de los estudios de patrones de dieta y el peso (IMC y/o CC)*

| A priori | | | | |
|--|--|---|--|---|
| Referencia | Población de estudio | Diseño | Sujetos participantes | Medición dietética |
| Haveman-Nies et al., 2001 ²⁹⁰ | FHS; Estados Unidos SENECA; Europa | Transversal datos de EP | FHS: 828 M/F SENECA: 1282 M/F | FHS: 126-item CFC SENECA: HD modificado CFC 113-item |
| Maynard et al., 2006 ²⁹¹ | Cohorte Boyd Orr; Inglaterra, Escocia | Transversal datos de EP | 672 M + 803 F | CFC 113-item |
| Panagiotakos et al., 2007 ²⁹² | Chipre | Transversal | 53 M + 97 F | CFC (1 año) |
| Shannon et al., 2007 ²⁹³ | MrOS; Estados Unidos | Transversal | 5928 M | Versión corta del bloque del CFC 96-item |
| Tyrovolas et al., 2009 ²⁹⁴ | Estudio MEDIS; Grecia, Chipre | Transversal | 553 M + 637 F | CFC |
| A posteriori | | | | |
| Tucker et al., 1992 ²⁹⁵ | Estados Unidos | Transversal | 233 M + 447 F | Recordatorio de 3 días |
| Haveman-Nies et al., 2001 | FHS; Estados Unidos SENECA; Europa | Transversal datos de EP | FHS: 828 M/F | FHS: 126-item CFC SENECA: HD modificado CFC 118-item (3 meses) |
| Lin et al., 2003 ²⁹⁶ | MAHES; Estados Unidos | Transversal | 825 Hispanos y no hispanos blancos M/F | CFC 118-item (3 meses) |
| Ledikwe et al., 2004 ²⁹⁷ | GRAS; Estados Unidos | Transversal | 81 M + 98 F | 5, recordatorios de 24 horas |
| Bamia et al., 2005 ²⁹⁸ | Cohorte EPIC- Elderly; Europa | Transversal datos de EP (multicéntrico) | 34086 M + 65658 F | CFC (1 año) |
| Robinson et al., 2009 ²⁹⁹ | HCS: Reino Unido | Transversal datos de EP | 3217 M/F | CFC 108-item |
| Anderson et al., 2010 ³⁰⁰ | Health ABC; Estados Unidos | Transversal datos de EP | 831 M + 978 F | |

*Avreiaturas: IMC, Índice de Masa Corporal; CC, Circunferencia de Cintura; FHS, Estudio Framingham de corazón; SENECA, Encuesta de Nutrición Europea y envejecimiento: una acción concertada; EP, estudio prospectivo; M, masculino; F, femenino; CFC, Cuestionario de Frecuencia del Consumo (FFQ); HD, historia dietética; MrOS, Estudio de fracturas osteoporóticas en hombres.

Adaptada de Hsiao et al. ²⁸²

Tabla 3. Índice/Score dietético y el peso corporal (IMC y/o CC)*

| Referencia | Población de estudio | Índice dietético | Resultados |
|---------------------------|---------------------------------------|-------------------------|---|
| Haveman-Nies et al., 2001 | SENECA; Europa FHS; Estados Unidos | HDI y FS-MDS | Para ambos scores, la CC fue mayor en los grupos con la más baja calidad de la dieta. IMC fue más bajo en quienes presentaron el mayor HDI, pero esta relación no se observó para el score FS-MDS. |
| Maynard et al., 2005 | Cohorte Boyd Orr; Inglaterra, Escocia | HDS | Tr: la relación entre el IMC y el HDS no fue estadísticamente significativa. |
| Panagiotakos et al., 2007 | Chipre | MedDietScore | MedDietScore se correlacionó inversamente con el IMC. El incremento de 10 unidades del score se asoció significativamente con 12% menos riesgo para obesidad. |
| Shannon et al., 2007 | MrOS; Estados Unidos | DQI-R Modificado | DQI-R Modificado se relacionó inversamente de manera significativa con el IMC. |
| Tyrovolas et al., 2009 | Estudio MEDIS; Grecia, Chipre | MedDietScore | Un incremento de 10 unidades del MedDietScore se asoció con una disminución de 1.2 kg/m ² del IMC y con 57% menos riesgo de obesidad. Un mayor MedDietScore se asoció independientemente con una probabilidad menor de obesidad. |

*Abreviaturas: IMC, Índice de Masa Corporal; CC, Circunferencia de Cintura; FHS, Estudio Framingham de corazón; SENECA, Encuesta de Nutrición Europea y envejecimiento: una acción concertada; Tr, transversal; EP, estudio prospectivo; M, masculino; F, femenino; CFC, Cuestionario de Frecuencia del Consumo (FFQ); HD, historia dietética; MrOS, Estudio de fracturas osteoporóticas en

Adaptada de Hsiao et al. ²⁸²

Por otra parte, la mayoría de los estudios epidemiológicos que describen la asociación entre el consumo de alimentos-nutrientes y enfermedades en poblaciones no solo de adultos mayores, han aportado evidencia útil para la proyección del efecto de la dieta y sus componentes sobre marcadores específicos como los de ciertas enfermedades crónicas, como la obesidad, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial y la mortalidad general.

Además, con base en lo expuesto por Hu en 2002 y por Newby en 2004, en el diseño epidemiológico-nutricional de la medición de la calidad de la dieta en poblaciones, se considera que cuando los modelos matemáticos y estadísticos incluyen alimentos que se correlacionen fuertemente con el marcador de la enfermedad, se reduce significativamente la variación independiente del nutriente, ocasionando que las asociaciones con la enfermedad se atenúen. Este resultado debe ser considerado en el diseño de los scores, ajustando los modelos de asociación con las variables que determinen particularmente el consumo del alimento o componente dietético de que se trate.

Cuando se evalúa la asociación de los nutrientes con la salud o la enfermedad por separado, la probabilidad de observar mejores relaciones probablemente aumenta, sin embargo al no considerar la complejidad de la mezcla y combinación de alimentos, la asociación puede verse atenuada indirectamente y parecer imperceptible. Además, en el diseño de los estudios epidemiológicos en nutrición, si se considera en las asociaciones solamente a ciertos nutrientes, se corre el riesgo de incurrir en confusión o sesgos en el análisis al no considerar el efecto de otros componentes o nutrientes presentes en el mismo patrón de alimentación. Por lo anterior, en la presente tesis se consideró el análisis de un patrón de alimentación, más que el consumo de ciertos alimentos o nutrientes específicos y su asociación con la obesidad; para esto se utilizaron datos dietéticos derivados de un recordatorio de 24 horas, y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Los dos instrumentos fueron validados para la recolección de información del consumo de alimentos presentes en una dieta hasta cierto punto homogénea, en una población española determinada.

5.2 Importancia de la validación.

En epidemiología la validez hace referencia a la ausencia de sesgo o a la disminución de la probabilidad de error. En general, la validez interna se refiere a la limitación o ausencia de errores que se cometen durante el proceso por ejemplo de la selección de la población de estudio, durante las mediciones realizadas a la misma población o a errores derivados de la falta de comparabilidad de los grupos de estudio; y la validez externa hace referencia a la capacidad del estudio para generalizar los resultados observados en la población de estudio a la población general.

La validez externa depende de la validez interna, y debido a que en todo estudio epidemiológico existe la posibilidad de error, es de suma importancia la identificación de sus fuentes para proponer procedimientos que minimicen su impacto en los resultados, tanto para los errores sistemáticos, como para los errores aleatorios, y así evitar la subestimación o la sobreestimación del análisis e interpretación de los datos.

Por lo tanto, el proceso de validación que requieren particularmente los índices o scores dietéticos es indispensable como principio básico para demostrar cómo interviene la alimentación en la salud o en la enfermedad, y a partir de ahí derivar propuestas que promuevan la práctica de una alimentación que proteja la salud o mejore las condiciones de salud en poblaciones.

Como la evaluación de la calidad de la dieta en poblaciones abiertas se vuelve entonces una estimación, para identificar la adherencia o el apego a las recomendaciones en cuanto los patrones de alimentación, se utilizan expresiones de cálculos numéricos predefinidos que son usados como un método simple y rápido para la medición de la calidad de la dieta y para monitorear los cambios que en el patrón descrito ocurran. La validación de los índices de la calidad de la dieta se deriva principalmente de la identificación de su asociación con la adecuación de los nutrimentos o con la identificación de los riesgos para enfermedades como las no comunicables o crónicas.

Los índices que se han mencionado en la presente tesis han sido algunos de los que han sido validados en los últimos años.^{301,302} De su mayoría se ha argumentado que debido a que no se asocian fuertemente con la calidad de la dieta, y por ende no predicen morbilidad o mortalidad de mejor manera que los datos de consumo a nivel individual, es necesario replantear su uso en estudios sobre todo de seguimiento longitudinal que permitan obtener información sobre sus posibles modificaciones y su asociación con la salud y la enfermedad, esencialmente con la obesidad y posiblemente con sus comorbilidades.

Por otra parte, en diversos estudios se ha reconocido la necesidad de desarrollar índices ponderados con base en la importancia del consumo de ciertos alimentos y nutrimentos en la carga de la enfermedad; particularmente en la obesidad, debido a que se ha identificado repetidamente que una de las fallas frecuentes de los scores ó de los índices es su incapacidad para detectar las asociaciones de algunos nutrimentos o componentes nutricionales con la enfermedad.

En este sentido, en las tablas 4 y 5, se resumen las características generales de los índices tomados en cuenta en las revisiones de Waijers y de Arvaniti-Panagiotakos, así como de otros índices que fueron diseñados posteriormente a sus estudios con base en las guías y recomendaciones nutricionales para la prevención de enfermedades específicas.³⁰³

En el análisis de los diferentes índices y scores se hace manifiesto que a pesar de sus limitaciones en cuanto a su diseño y metodología de aplicación, su uso para la obtención de marcadores del consumo de alimentos y nutrimentos en diferentes poblaciones ha sido posible mediante su adecuación y validación continuas.

Tomando en consideración que la gran diversidad de componentes, la variedad con la que se definen como componentes de los scores, así como las diferencias en las variables sociodemográficas de la población de la que se derivan los datos de consumo alimentario, son condiciones criticables en epidemiología nutricional, es evidente la necesidad de crear métodos y modelos que validen su construcción, su uso y desde luego su interpretación, para poder considerarlos como elementos indispensables de la generación de políticas aplicables a la salud pública.

Además, la creciente complejidad que la alimentación en poblaciones está adquiriendo actualmente, necesita urgentemente de modelos y metodologías válidas que permitan también la generación de conocimiento en el desarrollo de la epidemiología nutricional, de elevada calidad científica.³⁰⁴

Asimismo, se demuestra que el uso de los índices y scores dietéticos para la evaluación de la calidad de la dieta en poblaciones, puede servir también para la prevención de enfermedades crónicas a través de metodologías específicas para dicho propósito, para limitar que la arbitrariedad que en ocasiones caracteriza la ponderación del score disminuya la validez de los estudios epidemiológicos en cuanto a la clasificación de la población por su consumo o patrón de alimentos. Esta evidencia es de suma importancia en el análisis de los efectos de ciertos alimentos o patrones de alimentación sobre el incremento o mantenimiento del peso corporal, sobre todo cuando se pretende estudiar alimentos con características fisicoquímicas como la densidad energética, como en el caso particular del aceite de oliva, fuente principal de grasas en el patrón de dieta Mediterráneo.

Tabla No. 4 Resumen de los scores dietéticos, sus principios, componentes y métodos de puntuación.

| Índice | Principios | Componentes | Puntos de corte en su puntuación |
|-------------------|---|---|--|
| DQI | Guías dietéticas: Recomendaciones Norteamericanas de 1989 de Dieta y Salud. | GT; AGS; colesterol; fruta y vegetales; hidratos de carbono complejos; proteínas; sodio; calcio. | Límite inferior, rango intermedio, límite superior, basados en las recomendaciones. Puntaje total: 0 (dieta excelente) a 16 (dieta pobre). No se consideró la energía en el cálculo. Misma ponderación para todos los componentes. |
| DQI-revisado | Guías dietéticas: Pirámide de Alimentos, Guías Alimentarias para Americanos de 1995. | GT; AGS; colesterol; fruta; vegetales; granos; calcio; hierro; diversidad dietética; moderación dietética. | Límite inferior, rango intermedio, límite superior, basados en las recomendaciones. Puntaje: 0 (dieta pobre) a 100 (dieta excelente). Diferencias con el DQI: el puntaje de frutas, verduras, granos, calcio, hierro, diversidad y moderación dietéticos son una variable continua proporcional al rango del consumo recomendado. Se usaron tres niveles de energía consumida. Misma ponderación para todos los componentes. |
| DQI-internacional | Guías dietéticas: recomendaciones internacionales e individuales, la Pirámide de Alimentos, otros índices dietéticos. | Variedad en grupos de alimentos; variedad intra-grupo; grupo de vegetales; grupo de frutas; grupo de granos; fibra; proteína; hierro; calcio; vitamina C; grasa total; AGS; colesterol; sodio; alimentos sin energía; cociente entre macronutrientes; cociente de AG. | El puntaje del <i>score</i> es proporcional a la magnitud con la que se cumple la recomendación dietética. Score total: 0 (dieta pobre) a 100 (dieta excelente). Se utilizaron tres niveles de energía ingerida para la recomendación del consumo de frutas, verduras, granos y fibra. Diferente peso en el el score de diferentes componentes. |
| MDS | Patrón de dieta específico: Dieta Mediterránea | AGMI; AGS; legumbres; cereales; frutas y nueces; vegetales; carne y productos cárnicos; leche y lácteos; alcohol. | Se usó la mediana como punto de corte, variables dicotómicas, ajustado por sexo. Score total: 0 (dieta pobre) a 8 (dieta excelente). El consumo de los componentes se ajustó por el consumo diario de energía: 2500 kcal para hombres, 2000 kcal para mujeres. Mismo valor para cada componente. |
| MDS-adaptado | Patrón de dieta específico: Dieta Mediterránea | AGMI; AGS; legumbres; nueces y semillas; cereales; frutas y verduras; carnes y productos cárnicos; leche y lácteos; alcohol. | Se usó la mediana como punto de corte, variables dicotómicas, ajustado por sexo. Los P25 y P75 fueron el punto de corte para el consumo de lácteos. Score total: 0 (dieta pobre) a 7 (dieta excelente). El consumo de los componentes se ajustó por el consumo diario de energía: 2500 kcal para hombres, 2000 kcal para mujeres. Mismo valor para cada componente. |

DQI: Diet Quality Index, MDS: Mediterranean Diet Score, MDQI: Mediterranean Diet Quality Index, HDI: Healthy Diet Indicator, HEI: Healthy Eating Index, A-HEI: alternate Healthy Eating Index, DGI: Dietary Guidelines Index; HFI: Healthy Food Index, GT: Grasa total, AG: Ácidos grasos, AGS: Ácidos grasos saturados, AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados, AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados.

Continúa.

Tabla No. 4 Resumen de los scores dietéticos, sus principios, componentes y métodos de puntuación. (Continuación)

| Índice | Principios | Componentes | Puntos de corte en su puntuación |
|---------------|---|---|--|
| MDS y pescado | Patrón de dieta específico: Dieta Mediterránea | AGMI; AGS; legumbres; cereales; frutas y nueces; verduras; carne y productos cárnicos; leche y lácteos; pescado; alcohol. | Se usó la mediana como punto de corte, variables dicotómicas, ajustado por sexo. Score total: 0 (dieta pobre) a 9 (dieta excelente). El consumo de los componentes se ajustó por el consumo diario de energía: 2500 kcal para hombres, 2000 kcal para mujeres. Mismo valor para cada componente. |
| MDQI | Patrón de dieta específico: Dieta Mediterránea | AGS; colesterol; carne; aceite de oliva; pescado; cereales; fruta y verduras; tabaquismo. | Punto de corte inferior, rango intermedio y límite superior, basados en las recomendaciones. Score total: 0 (dieta excelente) a 14 (dieta pobre). No se tomó en cuenta la energía ingerida. Mismo valor para cada componente. |
| HDI | Recomendaciones dietéticas: Recomendaciones de la OMS1990 para la prevención de enfermedades crónicas. | AGS; AGPI; proteína; hidratos de carbono complejos; fibra dietaria; frutas y verduras; leguminosas; nueces y semillas; monosacáridos y disacáridos; colesterol. | Punto de corte dicotómico basado en las recomendaciones. Score total: 0 (dieta pobre) a 9 (dieta excelente). No se tomó en cuenta la energía ingerida. Mismo valor para cada componente. |
| HEI | Recomendaciones dietéticas: Recomendaciones dietéticas para Americanos, Pirámide de Alimentos. | Granos; verduras; frutas; leche; carne; grasa total; AGS; colesterol; sodio; variedad. | El puntaje es proporcional a la magnitud con la que se cumple la recomendación dietética. Score total: 0 (dieta pobre) a 100 (dieta excelente). El puntaje depende del consumo energético, la ingestión se refleja como una proporción del número de porciones recomendadas para un adecuado consumo energético para la edad y el sexo. Mismo valor para cada componente. |
| A-HEI | Recomendaciones dietéticas: Recomendaciones dietéticas para Americanos, Pirámide de Alimentos. | Verduras; frutas; nueces y soya; cociente carne blanca-roja; fibra en cereales; grasas trans; AGPI; AGS; duración del uso de multivitamínicos; alcohol (hombres/mujeres). | El puntaje es proporcional a la magnitud con la que se cumple la recomendación dietética, excepto para el uso de complementos multivitamínicos (dicotómica). Score total: 2.5 (dieta pobre) a 87.5 (dieta excelente). No se tomó en cuenta el consumo energético. |

DQI: Diet Quality Index, MDS: Mediterranean Diet Score, MDQI: Mediterranean Diet Quality Index, HDI: Healthy Diet Indicator, HEI: Healthy Eating Index, A-HEI: alternate Healthy Eating Index, DGI: Dietary Guidelines Index; HFI: Healthy Food Index, GT: Grasa total, AG: Ácidos grasos, AGS: Ácidos grasos saturados, AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados, AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados.

Continúa.

Tabla No. 4 Resumen de los scores dietéticos, sus principios, componentes y métodos de puntuación. (Continuación)

| Índice | Principios | Componentes | Puntos de corte en su puntuación |
|-------------------|---|---|--|
| HEI Canadiense | Recomendaciones dietéticas: Guía Canadiense de alimentos para una alimentación saludable, Recomendaciones nutricionales para Canadienses. | Granos; frutas y verduras; lácteos; carne y alternativas cárnicas; grasa total; grasa saturada; colesterol; sodio; variedad dietaria. | El puntaje es proporcional a la magnitud con la que se cumple la recomendación dietética. El número de porciones se basa en aproximaciones del consumo energético por sexo y edad. Mismo peso para todos los componentes, excepto para el consumo de verduras y frutas (grupo combinado con el doble del puntaje). |
| HFI | Recomendaciones dietéticas: recomendaciones actuales para una dieta saludable e índices anteriores para la calidad general de la dieta. | Mantequilla; margarina; grasa animal; verduras; pan; fruta. | Variables dicotómicas, basadas en las recomendaciones. Score total: 0 (dieta pobre) a 4 (dieta excelente). No se tomó en cuenta el consumo energético. Mismo peso para todos los componentes. |
| DGI | Recomendaciones dietéticas: Quinta edición de las Recomendaciones dietéticas para Americanos, recomendaciones dietéticas por el Comité del Consejo Nacional de Investigación sobre dieta y salud. | Peso; actividad física; granos; verduras; fruta; leche; carne; variedad de granos; granos enteros; variedad de fruta; variedad de verduras; grasa total; grasa saturada; colesterol; azúcares/bebidas azucaradas; sodio; alcohol. | Límite inferior, rango intermedio, límite superior, o límites inferior y superior, basados en las recomendaciones. Score total: 0 (dieta pobre) a 18 (dieta excelente) No se tomó en cuenta el consumo enrgético. Mismo peso para todos los componentes. |

DQI: Diet Quality Index, MDS: Mediterranean Diet Score, MDQI: Mediterranean Diet Quality Index, HDI: Healthy Diet Indicator, HEI: Healthy Eating Index, A-HEI: alternate Healthy Eating Index, DGI: Dietary Guidelines Index; HFI: Healthy Food Index, GT: Grasa total, AG: Ácidos grasos, AGS: Ácidos grasos saturados, AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados, AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados.

Adaptada de Fransen y Ocké³⁰³

Tabla No. 5 Scores dietéticos adicionales, sus principios y generalidades

| Índice | Principios | Características y componentes. |
|---------------|--|---|
| Aust-HEI | Guías alimentarias para adultos australianos y la Guía Australiana para la alimentación saludable. | Se necesitan FFQ y cuestionarios cortos para calcular el score. El score incluye 7 puntajes: variedad, elección saludable, fruta, verdura (basado en porciones), leche (tipo), carne (libre o no de grasa), grasa saturada (alimentos con alto contenido de grasa). Los puntajes tienen el mismo valor. Puntaje máximo (se cumplen las recomendaciones), intermedio (se cumplen parcialmente). La variedad y la elección saludable son proporcionales. No se consideró el consumo energético. El índice no se ha validado para morbilidad o mortalidad. |
| DGI | Guías alimentarias para adultos australianos y la Guía Australiana para la alimentación saludable. | Recomendaciones específicas por edad y sexo de verduras, frutas, cereales, carne y alternativos, lácteos. Un indicador para cada recomendación (15 en total), y la variedad. Puntaje máximo: cumplimiento de las recomendaciones; puntajes intermedios se calculan proporcionalmente. Todos los componentes tienen el mismo peso. No hubo ajuste por energía. Decisiones arbitrarias en el desarrollo del score. |
| Score francés | Programa Francés de Nutrición y Salud | Frutas y verduras, calcio y vitamina D, lípidos, hidratos de Carbono y fibra, alcohol, actividad física, colesterol, tensión arterial, BMI. Categoría alta/baja en cada componente; componentes asociados con enfermedades crónicas tienen un peso extra en el score. Se corrigieron los excesos en energía reportada. Este índice incluye componentes dietéticos y no dietéticos. |
| DQS | Recomendaciones de alimentación Danesas. | Pescado, frutas, verduras, grasas. (3 puntos cada uno) No se consideró el consumo energético. Se basó en 8 preguntas y se comparó con un FFQ con 198 ítems. Un score elevado se asocia con mayor calidad de la dieta en general. |
| SDQI | Recomendaciones Nutricionales Nórdicas de 2004 y en las Guías Alimentarias Danesas 2005. | Se centra en nutrimentos. El índice sólo incluye grasa saturada y fibra dietética con una misma ponderación. Se validó con un cuestionario de registro de 7 días. Tres categorías: cumplidores (dieta más saludable), no cumplidores e intermedios, aunque alimentos poco saludables se consumieron en las tres categorías. |
| RCI | Recomendaciones de la OMS para una dieta saludable. | Comparación internacional aplicable a todos los países. Incluye el porcentaje de energía derivada de grasas, proteínas, hidratos de Carbono, grasas saturadas, ácidos grasos trans, frutas y verduras. Utiliza las hojas de balance de alimentos. |
| DASH | Adherencia a DASH. | Frutas, verduras, nueces y leguminosas, lácteos bajos en grasa, cereales integrales, sodio, bebidas azucaradas, carnes rojas y procesadas. Puntos de corte: según porciones / día para consumo elevado o bajo basados en quintiles. |
| HDPEI | Dietary guidelines of the American Heart Association. | Fruta y verduras (con ponderación extra), cereales refinados e integrales, consumo energético, colesterol, AGS-ácidos grasos trans, ácidos grasos insaturados en pescado, verduras, leguminosas y nueces, sodio, alcohol. No se consideró el consumo energético. Se usaron datos para la aproximación del consumo de ciertos alimentos. |

Aust-HEI: Australian Healthy Eating Index; DGI: Dietary Guideline Index; DQS: Dietary Quality Score; SDQI: Simple Dietary Quality Index; RCI: Recommendation Compliance Index; DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension; HDPEI: Heart Disease Prevention Eating Index; FFQ: Food Frequency Questionnaire.

Basada en Fransen y Ocké³⁰³

5.3 Métodos de validación.

Tradicionalmente en los estudios observacionales para la evaluación de la alimentación y el estado de nutrición, se han utilizado instrumentos para la recolección y medición de los datos del consumo de alimentos, siendo los más utilizados los de registro diario como el registro del consumo de alimentos de 24 horas, o el recordatorio de 24 horas. Por otra parte, en el desarrollo de estudios epidemiológicos, se ha preferido la aplicación de instrumentos como el registro de la frecuencia del consumo de alimentos, en diferentes versiones que se han adaptado a los objetivos planteados, a las características de la población de estudio o a alguna otra variable de interés en la descripción sobre todo de las asociaciones con eventos de la salud o de la enfermedad.

El cuestionario que registra la frecuencia del consumo de alimentos (FFQ por sus siglas en inglés), ha sido validado tradicionalmente con métodos del registro diario del consumo de alimentos e incluso con biomarcadores, y se han convertido en una de las metodologías con mayor número de estudios de validación desde hace varias décadas. La validación que generalmente se realiza en los Cuestionarios de Frecuencia de Consumo de Alimentos ha sido para el consumo energético, de macronutrientes, ácidos grasos, fibra, algunas vitaminas y ciertos nutrimentos inorgánicos como el Calcio y el Hierro. La inclusión de marcadores biológicos para la validación de un cuestionario es deseable pero muy costoso. Esto explica por qué en una gran parte de los estudios se realizó la validación con base en la comparación de los datos derivados de instrumentos de registro diario o recordatorios de 24 horas.³⁰⁵⁻³⁰⁷

A continuación se resume en la tabla No. 6 el sistema de puntaje propuesto recientemente para medir la calidad de los estudios que validaron el consumo de nutrimentos en Europa, con base en el “European micronutrient RECommendations Aligned Network of Excellence (EURRECA), presentado por Serra-Majem y colaboradores³⁰⁸ como una propuesta para la evaluación de los estudios de validación del consumo nutrimental.

Tabla No. 6 Sistema de puntaje para evaluar la calidad de los estudios de validación del consumo de nutrimentos.

| Paso 1. | | | |
|-----------------------------|---|--------|----------------------------|
| VARIABLES GENERALES | VARIABLE ESPECÍFICA | PUNTOS | SCORE |
| Muestra y tamaño de muestra | Muestra no homogénea: sexo, nivel socioeconómico, tabaquismo y obesidad | 0.5 | |
| | n>100 (> 50 para biomarcadores) | 0.5 | |
| Estadísticos: | | | |
| Nivel de grupo | Comparación de medias – medianas ó diferencias. | 1 | |
| Correlaciones | Correlación. | 0.5 | |
| | Ajustes por energía, | 1 | |
| Concordancia | Coefficientes de correlación intraclase. | 1.5 | |
| | Gráficas Bland-Altman. | 0.5 | |
| Obtención de datos | Entrevistas cara a cara. | 1 | |
| Temporalidad | Considerada | 0.5 | |
| Suplementos | Incluidos y considerados en el análisis. | 1.5 | |
| | | | <i>Score total (S) = Σ</i> |

El puntaje total estará en un rango de 0 (mínimo) a 7 (máximo).

Paso 2: presentación de la correlación.

Pesar el coeficiente de correlación del estudio con base en lo obtenido en el Paso 1 y calcular el promedio para todos los estudios del nutrimento en estudio: $X_n = \Sigma(R_n * S_n) / \Sigma S_n$

En donde R_n = coeficiente de correlación; S_n = puntaje de la calidad del estudio; X_n =promedio ponderado de la correlación por la categoría del método.

Paso 3: Grado de correlación.

Clasificación de cada X_n de acuerdo con lo siguiente:

$X_n < 0.3$ Pobre

$0.3 \leq X_n < 0.5$ Aceptable

$0.5 \leq X_n < 0.7$ Razonablemente bueno.

$X_n \geq 0.7$ Muy bueno

Adaptada de Serra-Majem (2009) et al. ³⁰⁸

Con la aplicación de este score sugerido, Serra-Majem y colaboradores, evaluaron por primera vez 124 estudios de validación en los que se emplearon cuestionarios de frecuencia del consumo de alimentos, encontrando que la calidad de los estudios variaba desde muy pobre hasta muy buenos, dependiendo del nutrimento del que se tratara, demostrando la necesidad de la continuidad de estos estudios, además de la consideración de la inclusión o exclusión de diversas variables en los scores, que impulsaran la calidad metodológica de los diseños en epidemiología nutricional que les siguieran, particularmente en estudios de base poblacional con la necesidad de tener instrumentos válidos de bajo costo, reproducibles y accesibles.

Asimismo en el estudio se discutió que de manera general, la validación de los cuestionarios de frecuencia del consumo de alimentos, se ha logrado mediante la comparación de diversos registros de consumo que aplicados adecuadamente por periodos razonablemente largos de tiempo (1 año), reflejaron el consumo habitual, y que los recordatorios de 24 horas aplicados en múltiples ocasiones, asociados con biomarcadores, también reflejaban el consumo habitual de alimentos y nutrimentos.

Por lo tanto, se constata que en los estudios de validación, la consideración de las correlaciones en el modelo y en el instrumento a utilizar, es de suma importancia, incluso de mayor relevancia que la arbitrariedad con la que se llegan a decidir los puntos de corte y sus interpretaciones en los scores. Es decir, la arbitrariedad pierde peso como debilidad en epidemiología nutricional, siempre y cuando se consideren las correlaciones entre el consumo de alimentos y nutrimentos con respecto al instrumento para el registro del consumo de los mismos en la población.

Por lo tanto, en el análisis de datos de consumo de alimentos y su asociación con la enfermedad, es indispensable medir los errores de los instrumentos en el diseño, análisis y esencialmente en la interpretación. Por lo tanto, debido a que en Epidemiología Nutricional existen diferentes métodos para realizar la validación de los instrumentos, la selección del método dependerá por una parte del diseño del estudio, es decir, de los objetivos que se planteen, de la calidad de los datos obtenidos y por otra del número de sujetos de estudio;

todas estas condiciones determinan la viabilidad del análisis y su proyección en poblaciones de mayor tamaño.

Debido a que para la recolección de los datos de consumo alimentario de la población incluida en la presente tesis se emplearon un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, y un recordatorio de 24 horas, cabe señalar que fueron consideradas las ventajas y desventajas de ambos instrumentos para el diseño de las adecuaciones y ajustes en la construcción de los scores y su validación correspondiente. En este sentido, se tomó en cuenta que por ejemplo, para el origen de la base de datos de consumo alimentario, el cuestionario de frecuencia de consumo alimentario necesitó de diversos algoritmos para transformar la frecuencia del consumo de cada alimento, en el consumo de nutrimentos, en cantidades que fueron empleadas en el cálculo de cada nutrimento posteriormente. Además, debido a que en comparación con los recordatorios de 24 horas, el FFQ contiene menor cantidad de información detallada de las características del consumo, por ejemplo del tamaño de las porciones o de sus ingredientes combinados, se construyeron grupos de alimentos cuyas características permitieron agruparlos de tal forma que su componente principal, y sus efectos desde el punto de vista energético y nutricional, sirvieron para ser interpretados en términos adecuados de consumo alimentario por la población.

Tal y como se recomienda para los diseños de estudios epidemiológicos cuyo objetivo sea la evaluación de la calidad de la dieta.³⁰⁹ En este sentido, recientemente se ha continuado con esta recomendación, sobre todo si se desea utilizar la aplicación de cuestionarios en sustitución de los biomarcadores, particularmente en el campo cada vez más emergente de las enfermedades crónicas y en especial en enfermedades como el cáncer,³¹⁰ y de manera particular, en poblaciones de edad avanzada en donde la presencia de ciertas condiciones de riesgo elevado por ejemplo para enfermedad cardiovascular, impidan que su proyección hacia la población en general se realice.³¹¹ Es por eso que se deben considerar en los diseños de validación todas las características y variables que representen a la población de estudio, sobre todo con respecto al peso de la exposición de la dieta a lo largo del tiempo de vida.

En conclusión, con base en lo anterior, la validación en epidemiología nutricional se sustenta en las comparaciones de los datos nutricionales, y con una serie de variables que describen a la población de referencia.³¹²

Los métodos o herramientas para la medición dietética como los Cuestionarios de Registro de Consumo de Alimentos, y para los fines de esta tesis de manera particular los recordatorios de 24 horas de aplicación múltiple, se han utilizado en combinación; a su vez esta combinación permite comparar los datos recabados para formalizar la validez de los instrumentos. Esencialmente para el desarrollo de esta tesis, se considera de suma importancia el proceso de validación de los métodos empleados para poder extrapolar su uso a la población general, para la obtención de datos para el análisis de la calidad de la dieta Mediterránea, y de la descripción de los efectos de su apego en la salud.

6. La Dieta Mediterránea: características y tendencias.

Desde los años 60s el concepto de Dieta Mediterránea se refiere al patrón de alimentación practicado por poblaciones de áreas geográficas del Mar Mediterráneo.³¹³ A pesar de las diferencias entre cada una de las poblaciones mediterráneas, se comparten características importantes tanto en su composición nutricional, como en los hábitos de consumo determinados por condiciones sociales, familiares y de estilo de vida bien definidos, como por ejemplo el elevado consumo de aceite de oliva, el consumo moderado de vino tinto, el consumo de alimentos en familia, etc.

La Dieta Mediterránea se caracteriza principalmente por su elevada variedad en alimentos y por su composición nutricional traducido en un elevado consumo de cereales, vegetales, frutas y legumbres, consumo frecuente pero en cantidades moderadas de vino tinto, consumo moderado-alto de pescado, moderado-bajo de pollo y lácteos, bajo consumo de carnes rojas y sus derivados, elevado consumo de frutos secos, y consumo relativamente elevado de grasa, principalmente en alimentos ricos en ácidos grasos monoinsaturados y finalmente, un consumo muy elevado de aceite de oliva como fuente principal de grasa visible.³¹⁴⁻³¹⁶

El interés que han demostrado muchos investigadores en el estudio de la Dieta Mediterránea, se fundamenta en que se trata de un patrón de alimentación tradicional, lo que ha permitido contar con evidencia de sus efectos en la salud poblacional. Incluso, la Dieta Mediterránea es considerada como una herramienta en el campo de la Salud Pública, ya que promueve la práctica de una alimentación positiva para la salud, reforzando también la importancia del estudio de la dieta en su conjunto y no solo de alimentos o nutrimentos aislados, paradigma en la investigación en ciencias de la Salud.^{271,317}

Es decir, el ser humano se alimenta de un conjunto de platos y alimentos combinados con distintas características culinarias, pudiendo presentar en el individuo efectos sinérgicos o antagónicos, proporcionando mejor evidencia científica epidemiológica y nutricional.^{260,264}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) argumenta mediante las tasas de mortalidad, el efecto positivo de la Dieta Mediterránea en la salud humana ^{318,319} esto es, que las tasas generales de mortalidad en los países del Mediterráneo han sido más bajas al mismo tiempo que la esperanza de vida ha sido mayor en comparación con países del norte de Europa y Estados Unidos de Norteamérica, caracterizados por contar con mejores sistemas de salud pública, incluso a pesar de las paradojas como el excesivo consumo de tabaco, factor importante de riesgo cardiovascular.³²⁰

Sin embargo, se ha descrito que el apego a la Dieta Medietrránea está disminuyendo en poblaciones caracterizadas por este patrón de dieta saludable, dando paso al desplazamiento de alimentos típicos y tradicionales de esta dieta por alimentos que afectan negativamente la calidad general de la alimentación.

En este sentido, Schröder y colaboradores ³²¹ describieron en 2007 cómo la calidad de la dieta de una población adulta española disminuía debido al consumo de los denominados “alimentos rápidos” o “fast food”, caracterizados por su elevada densidad energética, elevado contenido de grasa y azúcares, elevada palatabilidad y porciones de gran tamaño, con lo que se incrementaba el consumo de energía en la población que los prefería.

Por lo tanto, se demostró que la exposición a largo plazo a este tipo de alimentos, favorecería el desarrollo de la obesidad. Esta tendencia se presentaba en mayor medida entre la población de menor edad, y por lo tanto la identificación de esta disminución en el apego al patrón de dieta Mediterránea, asume un valor muy importante en la comunicación de la sanidad pública.

En concordancia con esta evidencia, es notorio que debido por ejemplo a diferentes factores que implican cambios en la accesibilidad y disponibilidad de alimentos con características nutricionales ³²² que demeritan la calidad de la dieta, la occidentalización (patrón de dieta de Norteamérica) de la dieta se está presentando cada vez con mayor frecuencia.³²³

Asimismo, en un estudio se ha descrito que uno de los factores que ha favorecido la disminución en el apego a la Dieta Mediterránea en una población representativa de este patrón, es el consumo de bebidas azucaradas, pues aunque su consumo se presenta en menos de la mitad de la población en estudio, es un factor suficiente para favorecer la disminución de la calidad de la dieta en general, y también el incremento del IMC.

En otro estudio se describió que en una población intervenida con orientación alimentaria o con la suplementación de ciertos componentes importantes de la Dieta Mediterránea, el consumo de pan ha ido disminuyendo, entendiéndose que el pan es también un alimento de consumo frecuente en la Dieta Mediterránea, se pudiera haber considerado la hipótesis de que el efecto del consumo elevado del pan afectaría positivamente el incremento de la obesidad; sin embargo, y contrario a esto, se demostró que mientras el consumo de pan ha ido disminuyendo, la prevalencia de obesidad ha aumentado; sin embargo, hay que ser cautelosos en la interpretación de esta evidencia, dado que se trata del análisis de un solo componente y no del patrón de alimentación en su conjunto, y que además se estudió una población específica con elevado riesgo cardiovascular.²⁴²

Por lo tanto, con base en que los componentes “negativos” de la alimentación, favorecen el desarrollo de la obesidad, ha sido constatado reiteradamente que componentes “positivos” para la salud, como el adecuado consumo de frutas y verduras, de cereales integrales, mezclas de nueces³²⁴ e incluso en programas de intervención ciertos factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad y la Diabetes Mellitus disminuyen o se controlan.³²⁵

6.1 La Dieta Mediterránea como factor protector ante la obesidad y en la salud cardiovascular.

Con base en lo que se ha descrito en cuanto a las características de la Dieta Mediterránea, es fácil comprender su efecto protector en cuanto a obesidad y otras enfermedades crónicas. Desde hace varios años, se ha demostrado cómo características de la dieta como el elevado aporte de frutas y verduras, leguminosas, proteínas de origen vegetal, fibra, el consumo de lácteos con bajo contenido de grasa, etc, se asocian negativamente con el incremento en el índice de masa corporal y la circunferencia de cintura, incluso en poblaciones distintas a las de los países Mediterráneos, a pesar de las diferencias en las metodologías del análisis dietético.³²⁶

Aunque recientemente se ha concluido en un estudio iraní³²⁷ que la Dieta Mediterránea no se asocia con el IMC o la obesidad central, esta evidencia no es determinante debido a que en el diseño del estudio se realizaron modificaciones al índice de la Dieta Mediterránea clásica, para ajustar el modelo a las características de la alimentación iraní y por lo tanto, para esta tesis no se considera concluyente.

Para esto, la relación inversa entre la Dieta Mediterránea y los índices de adiposidad se ha reportado en diversos estudios,^{236,328-331} incluso en estudios con intervenciones dietéticas como el estudio PREDIMED.³³²

Desde 1995 se ha demostrado en estudios de cohorte clásicos (*HALE, NIHAARP Diet and Health study, Nurses Health study*) que con la práctica de la Dieta Mediterránea, se logra disminuir tanto la mortalidad general, como la mortalidad por enfermedad cardiovascular en poblaciones con factores de riesgo cardiovascular e incluso sanas.^{317,333-337}

También en 2002, se integraron los resultados de dos estudios de casos y controles en los que se determinó una relación inversa entre la adherencia a la Dieta Mediterránea y la incidencia de infarto del miocardio no fatal.^{338,339}

Por otra parte, en un estudio experimental de prevención secundaria se reportó una reducción importante de la tasa de re-infarto o de muerte en pacientes coronarios cuando se les incluyó en la dieta una fuente especial de ácido alpha-linolénico³⁴⁰, en sustitución del grupo de alimentos lácteos, originando con estos resultados que la *American Heart Association* dirigiera su atención hacia el rol preventivo de la Dieta Mediterránea en la enfermedad coronaria, no sin advertir la necesidad de demostrar con evidencia científica de calidad, el verdadero peso de la Dieta Mediterránea en esta prevención, y su interdependencia con otros factores protectores como la actividad física y la elevada calidad de los sistemas de salud en Europa Mediterránea.³⁴¹

Con base en lo anterior, en un meta-análisis realizado por Sofi et al.³⁴² en 2008, se describió que efectivamente, la adherencia a la Dieta Mediterránea reduce la tasa de mortalidad general y la mortalidad por enfermedad cardiovascular.

Desde que se iniciaron los estudios de los efectos de la Dieta Mediterránea en la salud en poblaciones, creció el interés en el desarrollo de estudios clínicos y experimentales que tuvieran el objetivo de descifrar cuáles de sus componentes producían cambios sobre los marcadores de riesgo cardiovascular; y tomando en consideración el número de publicaciones creciente tanto de estudios de cohorte como de estudios longitudinales y clínicos, existe evidencia desde hace más de diez años que demuestra que la Dieta Mediterránea favorece la reducción de marcadores de riesgo cardiovascular e incluso la mortalidad,^{335,343-344} reportándose entre otros efectos, la disminución de las cifras de tensión arterial³⁴⁵ el mejoramiento del perfil de lípidos^{346,347} y el mejoramiento de la función endotelial.³⁴⁸

También se ha demostrado en estudios de intervención a nivel poblacional que el consumo de la Dieta Mediterránea (enriquecida con aceite de oliva o con nueces), en comparación con

una dieta baja en grasa, favorece la disminución de los factores de riesgo cardiovascular; e incluso se ha sugerido que la práctica de este tipo de dieta sea considerada como una herramienta útil en el manejo no solo preventivo, sino también terapéutico de los sujetos con elevado riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Particularmente, los beneficios de la Dieta Mediterránea reportados por el estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) desde 2006 sobre los factores de riesgo cardiovascular fueron: una discreta disminución del peso y de la grasa corporal, pero una significativa reducción de la tensión arterial, de los niveles de glucosa sérica y de la relación colesterol-colesterol-HDL, así como el incremento en los niveles de colesterol-HDL, lo que demostró el efecto preventivo-terapéutico de dos de los componentes de la Dieta Mediterránea en la población con clara presencia de riesgos cardiovasculares.²⁴³

Este tipo de evidencia ha sido consistente a lo largo del tiempo, lo que ha permitido contar recientemente por ejemplo con los resultados de un estudio de revisión en el que se aplicaron los criterios Bradford Hill para identificar el efecto de la exposición a diferentes componentes de la dieta en relación a la enfermedad cardiovascular, concluyendo que entre los estudios de mayor calidad metodológica, se demuestra que ciertos patrones de dieta como la Dieta Mediterránea, se asocian significativamente con un menor riesgo para la ocurrencia de las enfermedades cardiovasculares.

Es decir, se fortalece consistentemente la evidencia científica tanto del efecto protector (con el consumo de vegetales, nueces, ácidos grasos monoinsaturados y de patrones dietéticos característicos de la Dieta Mediterránea), como del efecto causal (con el consumo de ácidos grasos trans, de alimentos con elevado índice o carga glucémicos y de patrones dietéticos occidentales) de la dieta en la salud y en la enfermedad; sin embargo con respecto a la exposición, a pesar de poder demostrar los beneficios de los factores protectores de la dieta, se sugiere que se deben realizar estudios que incluyan el análisis de los efectos de las modificaciones en la ingestión de ciertos nutrimentos o alimentos particularmente en los eventos cardiovasculares²³³.

Recientemente los investigadores de PREDIMED han aportado evidencia del efecto y ciertos mecanismos biológicos para explicar los efectos benéficos de la adherencia a la Dieta

Mediterránea en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Después de un estudio multicéntrico en España con seguimiento de casi cinco años, se intervinieron a dos grupos de sujetos sin enfermedad cardiovascular previa, pero con importantes riesgos para padecerla. La intervención consistió en la suplementación dietaria con aceite de oliva y con frutos secos, y comparándolos con un grupo control, han concluido que en poblaciones adultas con enfermedad cardiovascular, la adherencia a la Dieta Mediterránea (scores dietéticos más altos), reduce significativamente el riesgo de complicaciones o estados más graves de la enfermedad ⁴⁹.

Estos resultados son de mucha importancia en el diseño de intervenciones de promoción a la salud en el nivel de atención preventivo, pues se ha descrito por ejemplo, que desde 2007, ⁷⁰ la tendencia de la obesidad y de los riesgos cardiovasculares en ciertas poblaciones del Mediterráneo van en aumento, considerándose actualmente como una epidemia a pesar de no presentar la magnitud que otros países occidentales tienen.

HIPÓTESIS

Existen patrones dietéticos específicos como la Dieta Mediterránea que protegen contra la obesidad.

El consumo de aceite de oliva no se asocia con el desarrollo de la obesidad en adultos.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar los factores nutricionales, incluyendo los patrones dietéticos relacionados con la obesidad en una población española.

ESPECÍFICOS:

- Construir y validar un score dietético para la medición del apego a la Dieta Mediterránea.
- Explicar la participación de alimentos específicos en la protección de la obesidad en adultos. Particularmente el consumo de frutas y verduras, aceite de oliva, pescado, lácteos, cereales, vino tinto, nueces y demás alimentos que caracterizan a la Dieta Mediterránea.
- Determinar a nivel poblacional el valor predictivo de los patrones dietéticos, como factor de riesgo o de protección frente al desarrollo de la obesidad.

MÉTODO

Se trabajó con una base de datos poblacional que incluyó información que describe los estilos de vida, datos antropométricos y datos dietéticos de los participantes.

La información analizada fue dietética (obtenida mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y de múltiples recordatorios de 24 horas), de actividad física, tabaquismo, consumo de alcohol y datos antropométricos (peso, estatura, índice de masa corporal, circunferencia de cintura). Los datos fueron obtenidos de un estudio de casos y controles con base poblacional, y de un estudio de cohorte.

De acuerdo con los objetivos de cada capítulo de la tesis, el manejo estadístico de los datos fue diseñado independientemente.

Diseño del estudio:

Estudio retrospectivo mediante el análisis secundario de una base de datos derivada de dos estudios de base poblacional anidados en estudios de cohorte. Los datos se derivan del *Registre Gironí del Cor*: Estudio REGICOR ⁶ en las comarcas de Girona, entre los años 2000 y 2009. El primer estudio de cohorte es el realizado en el año 2000 del cual se desprende el estudio transversal realizado entre 2004 y 2006 (REGICOR 2005). El segundo estudio de cohorte fue el realizado en el año 2000 con reexamen en el año 2010. Ambos estudios REGICOR 2000 contienen datos diferentes de la población de estudio.

En el estudio REGICOR (Registre Gironí cel COR), se investiga desde el año 1978 la distribución de la cardiopatía isquémica, sus factores de riesgo, sus formas de prevención y la utilización de los servicios sanitarios a lo largo del tiempo. En el estudio se han desarrollado diversos proyectos de investigación que han servido para dar cumplimiento a sus objetivos y datos para el análisis de las determinantes de la enfermedad cardiovascular específicamente. Este estudio integra a investigadores de los grupos “Epidemiología y Genética Cardiovasculares” (EGEC) y “Riesgo Cradiovascular y Nutrición” (CARIN), del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) de Barcelona.

La línea de investigación de la que se desprende esta tesis es “Estudios de nutrición y dieta mediterránea en el estudio REGICOR”, cuyo objetivo principal es describir y analizar la relación entre la dieta (nutrimentos, alimentos, patrones dietéticos), el estilo de vida y los factores de riesgo cardiovascular con las enfermedades cardiovasculares, mediante la obtención de datos con la aplicación de instrumentos validados y administrados sistemáticamente en los estudios transversales que se anidaron en los de cohorte.

Para este trabajo de tesis, particularmente el análisis se centró en el estudio de la relación entre la dieta a través de los scores y descripción de los patrones dietéticos, el consumo de alcohol, la actividad física y el tabaquismo.

Asimismo, se respondió con la escritura de los artículos científicos a las prioridades de investigación que incluyeron la validación de los métodos para la recolección de datos dietéticos mediante encuestas repetidas, la validación de cuestionarios abreviados para su uso en la Atención Primaria de las enfermedades cardiovasculares, y con el análisis de los factores dietéticos relacionados con la influencia de la dieta en el desarrollo de la obesidad.

Datos de los participantes en los estudios:

Para los **capítulos 1 y 2** de la tesis, los datos utilizados corresponden a un subgrupo de 150 hombres y mujeres participantes del estudio transversal REGICOR 2005, realizado entre los años 2004 y 2006.

Para el **capítulo 3** los datos corresponden a 6352 hombre y mujeres participantes también del estudio transversal REGICOR 2005.

Finalmente, para el **capítulo 4** se tomaron en cuenta los datos de 3058 participantes incluidos en el segundo estudio de cohorte REGICOR 2000, del que se derivó un estudio de reexamen presencial en el año 2010.

Variables de estudio:

Se describió el consumo de alimentos mediante los datos derivados de la aplicación de los cuestionarios dietéticos previamente validados. Se analizaron las variables sociodemográficas y antropométricas: edad, peso, estatura, índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cadera. Se evaluó el tiempo y la intensidad de la actividad física en el tiempo libre mediante el cuestionario de actividad física de Minnesota^{349,350}.

Se analizaron los datos de actividad física, tabaquismo, peso y distribución de grasa corporal.

Análisis estadísticos:

Se utilizaron técnicas paramétricas y no paramétricas para comparar variables. Los patrones dietéticos *A priori* se crearon basándose en la evidencia científica. Se caracterizaron los patrones estabilizados y se aplicaron en modelos estadísticos multifactoriales de la regresión logística y lineal.

En el capítulo No. 1 se utilizaron los Coeficientes de Correlación de Pearson, los Coeficientes de Correlación Intraclase y los gráficos de Bland – Altman (método de límites de concordancia) para analizar la validez de dos scores derivados de los datos de un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA).

Para determinar la validez del constructo de los scores se analizaron las asociaciones entre el consumo nutrimental y dietético (obtenidos de los cuestionarios de recordatorio de 24 horas) y los scores dietéticos derivados de los datos de l CFCA.

En el capítulo No. 2 Para la medición de la validación de dos CFCA cortos, el *Diet Quality Screener* (sDQS) y el *brief Mediterranean Diet Screener* (bMDSC), se desarrolló la misma metodología que en el capítulo No. 1, con la diferencia de que se utilizaron tres scores dietéticos: el DQI (*Diet Quality Index*), el mMDS (*modified Mediterranean Diet Score*) y el ANTOX-S (*Antioxidant Score*). La validez relativa se derivó de la comparación de los scores obtenidos de los cuestionarios cortos y de al menos 12 recordatorios de 24 horas durante un año aplicados a los participantes del estudio.

En el capítulo No. 3 se utilizó el análisis de varianza para estimar la asociación entre las categorías del consumo de aceite de oliva con las variables sociodemográficas: edad, actividad física, consumo de alcohol, tabaquismo y nivel educativo, así como por el IMC presentando los resultados estratificados según la subestimación del consumo energético.

Las tendencias lineales se midieron a través de las categorías del consumo de aceite de oliva incluyendo estas categorías como variables ordinales en el modelo de regresión lineal para las variables continuas, o de regresión logística para las variables categóricas. Se determinó la asociación entre el consumo de aceite de oliva y el IMC mediante modelos de regresión lineal utilizándose variables *dummy* para las categorías del consumo de aceite de oliva ajustándose los modelos por edad, sexo, actividad física, tabaquismo y nivel educativo.

Finalmente se examinó el efecto del ajuste de la energía en el IMC considerándolo como la variable respuesta del consumo de aceite de oliva. La estratificación de los resultados por la subestimación del consumo de energía se presentó cuando se identificó su interacción con el IMC.

Se utilizaron modelos de regresión logística y lineal para analizar la relación entre el consumo de aceite de oliva y el riesgo de obesidad, así como la interacción con los subregistros de energía. La asociación se consideró significativa con una $p < 0.05$.

En el capítulo No. 4 Se determinó la relación entre la adherencia a la dieta Mediterránea y cambios del perímetro de la cintura mediante modelos de la regresión lineal multivariada. La asociación entre la adherencia a la dieta Mediterránea y la incidencia de la obesidad abdominal fue evaluado mediante la regresión logística multivariada.

CAPÍTULOS

Capítulo No. 1

Benítez-Arciniega AA1, Mendez MA, Baena-Díez JM, Rovira Martori MA, Soler C, Marrugat J, Covas MI, Sanz H, Llopis A, Schröder H. [Concurrent and construct validity of Mediterranean diet scores as assessed by an FFQ](#). Public Health Nutr. 2011 Nov;14(11):2015-21.

Capítulo No. 2

Schröder H, Benitez Arciniega A, Soler C, Covas MI, Baena-Díez JM, Marrugat J; REGICOR investigators; HERMES investigators. [Validity of two short screeners for diet quality in time-limited settings](#). Public Health Nutr. 2012 Apr;15(4):618-26.

Capítulo No. 3

Benítez-Arciniega AD, Gómez-Ulloa D, Vila A, Giralt L, Colprim D, Rovira Martori MA, Schröder H. [Olive oil consumption, BMI, and risk of obesity in Spanish adults](#). *Obes Facts*. 2012;5(1):52-9.

Capítulo No. 4

Artículo aceptado, en proceso de edición previo a su publicación.

Funtikova AN1, Benítez-Arciniega AA, Gomez SF, Fitó M, Elosua R, Schröder H. [Mediterranean diet impact on changes in abdominal fat and 10-year incidence of abdominal obesity in a Spanish population](#). Br J Nutr. 2014 Apr;111(8):1481-7.

DISCUSIÓN

| Índice | | |
|---|--|---------------|
| | | Página |
| | | |
| 1. Concurrent and construct validity of Mediterranean diet scores assessed by a food frequency questionnaire. | | |
| 1.1. Cálculo de los scores dietéticos y los procedimientos estadísticos para medir su validez. | | 130 |
| | | |
| 2. Olive Oil Consumption, BMI, and Risk of Obesity in Spanish Adults. | | |
| 2.1. Asociación del consumo de aceite de oliva con el Índice de Masa Corporal. | | 138 |
| 2.2. Ajuste del modelo por el efecto de los subregistros de energía de la población en las asociaciones del consumo de aceite de oliva en el IMC. | | 139 |
| | | |
| 3. Mediterranean diet impact on changes in abdominal fat and 10-year incidence of abdominal obesity in a Spanish population. | | |
| 3.1 Identificando la incidencia de obesidad central en un periodo de 10 años de acuerdo con la adherencia a la Dieta Mediterránea. | | 141 |

En esta tesis doctoral se parte de la consideración del efecto positivo en la salud poblacional de la Dieta Mediterránea a través del análisis secundario de una base de datos derivada de la aplicación de instrumentos validados para la medición de la calidad de la dieta en una población adulta española de la ciudad de Girona, comunidad de Cataluña.

Los proyectos de donde se derivan los datos son dos estudios de cohorte REGICOR 2000 y 2005 descritos previamente.

La zona geográfica en la que se ubica esta población ha servido de referencia histórica para otorgarle el nombre de “Dieta Mediterránea” al estilo de alimentación o patrón de dieta que se practica tradicionalmente en esta comunidad.

Las características de la Dieta Mediterránea son ampliamente conocidas y estudiadas en términos de sus efectos positivos en la salud. La evidencia de sus beneficios ha sido consistente a lo largo del tiempo. Sin embargo, la metodología de los estudios epidemiológicos ha sido muy diversa, con debilidades en su diseño y con limitaciones que le han merecido la necesidad de continuar su análisis con herramientas que reflejen la calidad de la alimentación con respecto a las recomendaciones, o la adherencia a una dieta con características positivas para la salud.

En el ámbito de la Epidemiología Nutricional, los métodos que evalúan la calidad de la dieta han evolucionado hasta contar en este momento con una amplia variedad de sistemas para este propósito. Es decir, se cuenta actualmente con una serie de índices o *scores* que sirven para evaluar tanto la calidad como la variedad de la alimentación, y para la identificación de las asociaciones de la dieta con indicadores de salud o de enfermedad.

Actualmente se prefiere y promueve el diseño de estudios epidemiológicos que tomen en cuenta a la dieta en su totalidad, y no sólo a un alimento o nutrimento en particular. Es decir, se considera que es mejor analizar el conjunto de alimentos y los hábitos de su consumo, para generar hipótesis más cercanas al panorama epidemiológico que permitan explicar de mejor manera cómo la alimentación actúa como factor de riesgo o de protección en la salud.

Particularmente, se debe identificar en los diseños epidemiológicos, los elementos del estudio que contribuyan por ejemplo con la robustez de las asociaciones, con la arbitrariedad en el diseño de los scores e índices y por lo tanto con la disminución de la calidad de la evidencia reportada.

De ahí que en esta tesis como **primer objetivo** se hayan diseñado scores de la Dieta Mediterránea que fueron validados con respecto al instrumento de medición empleado, demostrando su calidad mediante la medición de su validez relativa y de constructo.

En concordancia con otros estudios, los scores que en esta tesis han sido propuestos y validados corresponden a modificaciones del score tradicional de la Dieta Mediterránea, pues se incluyeron en ellos grupos de alimentos considerados como “riesgosos” que no se habían considerado previamente.

Generalmente los índices y scores han sido diseñados con base en la medición del apego a las recomendaciones internacionales para una alimentación sana, pero también han sido diseñados en una forma más fina algunos scores o índices para identificar asociaciones con enfermedades específicas, sobre todo en estudios longitudinales cuyo objetivo sea identificar a través del seguimiento, las modificaciones y tendencias de la alimentación, y los efectos en la salud, tanto negativos (factor de riesgo), como positivos (factor protector).

En el ámbito internacional, esta evolución ha favorecido generar evidencia científica de calidad a pesar de las diferencias en cuanto al tipo de alimentos y las características de las diferentes regiones, permitiendo proponer recomendaciones dietéticas poblacionales más focalizadas y sensibles para la prevención y control de las enfermedades, esencialmente de las no comunicables, cuyo impacto en la salud mundial ha sido muy grave, por su elevada magnitud o por los elevados costos de su atención y la carga tan importante que tienen en la Salud Pública mundial.

Atendiendo al **segundo objetivo** de la tesis, y debido a que el aceite de oliva es un alimento densamente energético y a su vez es uno de los componentes principales en el patrón de la Dieta Mediterránea, se consideró necesario demostrar su asociación con el incremento del IMC, ya que a pesar de que desde hace tiempo la adherencia a este patrón de dieta ha ido disminuyendo en la población española, el consumo del aceite de oliva sigue siendo importante en cuanto a su cantidad y frecuencia, motivando hipótesis que sugieren que este alimento graso pudiera estar asociado al incremento de la prevalencia de obesidad en Cataluña.

Ante esto, se demostró que en la población de referencia, la asociación del consumo elevado de aceite de oliva con la obesidad no se presenta. Una de las aportaciones de este objetivo fue la inclusión del efecto de la subestimación de la ingesta energética.

Finalmente, debido a la gran importancia del análisis del efecto de los patrones de alimentación en la etiología e incremento de la prevalencia de la obesidad en poblaciones, incluso de contextos o ambientes que aparentemente se consideran “protectores”, se ha considerado en el **tercer objetivo** de esta tesis a la obesidad y su asociación con el patrón de Dieta Mediterránea, identificando su efecto protector en un análisis de seguimiento longitudinal de diez años.

El problema de la epidemia mundial de la obesidad es un tema que emerge en un contexto ecológico en el que los factores dietéticos y el sedentarismo, participan como determinantes directos de su desarrollo. De ahí la importancia de identificar la asociación que tengan los patrones de dieta positivos que prevengan el aumento de peso en poblaciones abiertas, expuestas a los distintos fenómenos causales que indirectamente condicionan la adopción de conductas de riesgo.

La obesidad además de ser un problema de salud derivado del desequilibrio energético en términos metabólicos, es a su vez un factor de riesgo asociado a comorbilidades que representan una elevada carga en la salud.

Desde el punto de vista de la Salud Pública, la obesidad es un fuerte determinante de la disminución de los años de vida saludable, de la esperanza de vida al nacer, de la calidad de vida y de los días perdidos en términos económicos en la población económicamente activa.

La obesidad es también un factor de riesgo para el desarrollo de otras alteraciones crónicas de alto impacto, particularmente de la enfermedad cardiovascular, que a su vez representa también una fuerte carga en la salud poblacional.

Parte de la importancia de la presente tesis corresponde a haber realizado el análisis de datos derivados de diversos estudios transversales anidados en una cohorte, resultando en la descripción de las asociaciones de la dieta con la salud y la enfermedad, así como del efecto protector del patrón dietético Mediterráneo en la prevención y/o control de la obesidad abdominal. En nuestro contexto, no se sabe de otros estudios que hayan realizado los análisis de asociaciones incluidas en esta tesis.

Por lo tanto, se presentará la discusión de los resultados de la tesis en tres apartados, iniciando con los resultados de la validación de los scores calculados para la evaluación de la dieta, con base en la validación, seguidos de los resultados que demostraron cómo el consumo de aceite de oliva, alimento densamente energético considerado como uno de los componentes de la Dieta Mediterránea, no favorece el desarrollo de la obesidad abdominal; y finalmente discutiendo el efecto positivo a largo plazo del patrón de Dieta Mediterránea en cuanto a la obesidad central o abdominal, describiendo que este patrón de dieta a pesar de que no impide la incidencia de obesidad abdominal, tampoco la favorece en un periodo de tiempo largo, ya que no se asocia con un el incremento de adiposidad central.

El esquema de la discusión será el siguiente:

1. La medición de la validez del Score de la Dieta Mediterránea a través de métodos para la evaluación de la dieta, estimando paralelamente la validez de constructo de dos variantes del score tradicional de la Dieta Mediterránea, comparándolo con múltiples recordatorios de 24 horas.

a) Cálculo de los scores dietéticos y los procedimientos estadísticos para medir su validez.

2. La identificación del efecto del consumo de aceite de oliva en el Índice de Masa Corporal.

a) Asociación del consumo de aceite de oliva con el Índice de Masa Corporal.

b) Ajuste del modelo por el efecto de los subregistros de energía de la población en las asociaciones del consumo de aceite de oliva en el IMC.

3. Descripción del papel protector de la Dieta Mediterránea en la incidencia de obesidad central.

a) Identificando la incidencia de obesidad central en un periodo de 10 años de acuerdo con la adherencia a la Dieta Mediterránea.

1. La medición de la validez del Score de la Dieta Mediterránea a través de métodos para la evaluación de la dieta, estimando paralelamente la validez de constructo de dos variantes del score tradicional de la Dieta Mediterránea, comparándolo con múltiples recordatorios de 24 horas.

a) Cálculo de los scores dietéticos y los procedimientos estadísticos para medir su validez.

Los instrumentos de recolección de datos nutricionales como el FFQ y el recordatorio de 24 horas, son válidos para clasificar a sujetos de acuerdo con las características de su alimentación, con base en la evaluación de la calidad de la dieta mediante el diseño y aplicación de dos scores modificados del MDS tradicional.^{301,302} Así como la mayoría de los índices y scores que anteceden a los nuestros, el mMDS y el MLDS se basan en la inclusión tanto de alimentos, grupos de alimentos y nutrimentos, lo que permite su comparación con otros índices como el Índice de la Alimentación Saludable y el Índice de Calidad de la Dieta (HEI y DQI por sus siglas en inglés respectivamente).

La validez relativa o el acuerdo relativo entre dos métodos de medición se refiere a qué tan diferentes son las mediciones del mismo sujeto con un método y otro, y puede medirse mediante las diferencias entre las observaciones derivadas de los dos métodos. En términos de validación, una forma de medir la magnitud del acuerdo entre los métodos utilizados es la construcción de límites que establezcan gráficamente esa diferencia. En este caso, los límites de acuerdo propuestos por Bland-Altman³⁵¹ son los que se utilizaron para el propósito en la tesis. En la construcción de estos límites se utilizan la diferencia de medias ± 1.96 desviaciones estándar para la ubicación de los límites inferior y superior, y establecer el espacio en el cual se pretende que se ubique el 95% de las mediciones de ambos métodos.

Con este método, se describe entonces de manera gráfica la concordancia de la utilización de métodos diferentes de medición con base en la observación no solo de sus diferencias, sino de la magnitud de las mismas.

Este método de medición enriquece los resultados de las regresiones considerando también el peso metodológico de las mediciones repetidas, contando con un enfoque no paramétrico para la comparación de dos métodos distintos.

La gráfica de los límites de Bland – Altman se basa en el análisis de las diferencias entre las mediciones individuales resultantes de cada uno de los métodos o de las repeticiones de las mediciones derivadas de un mismo método, pudiendo visualizar gráficamente estas diferencias en el eje de las ordenadas “y” frente a la media de las mediciones de ambos métodos en el eje de las abscisas “x”. La utilidad de este método es que permite identificar si las diferencias (que no deben esperarse) se deban a un error sistemático o aleatorio.

Para la interpretación de esta medición, se considera que la diferencia entre los dos métodos sea cero, y que el 95% de las diferencias encontradas estén dentro de un margen de las desviaciones estándar del promedio de las diferencias distribuidas normalmente. Cuando las diferencias se encuentren en el rango, entre los límites marcados gráficamente con base en el cálculo de los intervalos de confianza para los límites, se puede suponer que los métodos analizados son concordantes e intercambiables. La diferencia de los métodos se espera que sea independiente de la magnitud de la variable medida.

De acuerdo con Bland-Altman, el método gráfico de los límites de concordancia es usado para determinar la extensión con la cual se presenta el error de medición entre un método y otro, para identificar el tipo de error en el modelo del análisis del estudio. La diferencia de medias se interpreta como un probable sesgo, ya sea con base en el acuerdo o desacuerdo entre métodos, o con base en la descripción de la sobreestimación de un método con respecto al otro.

Aunque los coeficientes de correlación se usan generalmente para comparar dos diferentes métodos, la correlación puede ser engañosa debido a que sus coeficientes expresan la fuerza de la relación linear entre las dos variables asociadas, pero no miden la concordancia entre ellas. Para esta situación se ha propuesto el uso de los LOA, como un método para la evaluación de las diferencias de las mediciones. En Epidemiología Nutricional, para cada

sujeto, la diferencia entre el consumo de nutrimentos obtenida de diferentes métodos se estima mediante el cálculo de la diferencia de su desviación estándar, para representar el acuerdo o concordancia en promedio que se tenga de los métodos, sobre todo en estudios poblacionales. A estos cálculos se les aplica un tratamiento matemático logarítmico para poder interpretarlos en términos de regresión.

A pesar de que los niveles de aceptación de la concordancia con este método son arbitrarios, se puede contar con una aproximación de la sensibilidad de los métodos de medición evaluados. Ante esta condición, para enriquecer el diseño de los estudios y la metodología de la medición de el consumo de nutrimentos, particularmente, se sugiere que se realicen al mismo tiempo mediciones como los Intervalos de Correlación Intraclase y los Coeficientes de Correlación de Pearson para establecer mejores comparaciones y conclusiones mejor sustentadas.

A través de la medición de la validez de constructo de los scores, se constató que para ambos scores, los LOA estuvieron en rangos aceptables.

Por otra parte, en este capítulo, se ha demostrado que ambos scores, y en especial el MLDS presentaron una elevada validez de constructo, considerando las múltiples modificaciones que se le incluyeron con respecto al score de la Dieta Mediterránea Tradicional. Es decir, entendiendo que la validez de constructo se refiere a la capacidad del método de medición para efectivamente representar a la exposición o el evento a medir que se derive de ella tomando en cuenta las bases teóricas o de referencia, la identificación de este atributo en los estudios epidemiológicos permite controlar la ocurrencia de errores sistemáticos en el diseño de los estudios y anticipar el análisis de los efectos de las variables confusoras para el evento a medir.

En nuestro estudio, los coeficientes de correlación de Spearman y la clasificación cruzada (cross-classification) en tablas de contingencia de la distribución por tertiles del score dietético derivado del CFCA comparándolo con la distribución por tertiles del score derivado de los recordatorios de 24 horas, permitió el cálculo de la proporción de los participantes en el estudio que fueron correctamente clasificados (en el mismo tercil) con respecto a los que no lo fueron (tercil opuesto).

Con base en este método de medición, en nuestro estudio se obtuvieron cifras razonables pues se encontraron en el rango entre 50% y 200%, asimismo, el Intervalo de Correlación Intraclase fue comparable con las correlaciones de Pearson estimadas.

Las diferencias encontradas entre ambos métodos fueron mínimas, y así se mantuvieron a pesar del ajuste por energía, permitiendo demostrar la ausencia de sesgo en el estudio.

Finalmente, para identificar la validez de constructo, hipotéticamente consideramos relaciones “a priori” entre los scores de dieta más altos con perfiles de consumo de quince nutrimentos considerados como favorables, y con base en estos, los resultados de los cálculos anteriores demostraron que un importante porcentaje de los recordatorios de 24 horas que estimaron adecuadamente el consumo de los nutrimentos incluidos, se asociaron significativamente en la misma dirección con los tertiles de los scores derivados del CFCA.

La Dieta Mediterránea ha sido considerada como un patrón dietético saludable desde 1995, y la adherencia de este patrón ha sido evaluada a través de scores derivados de los datos registrados mediante Cuestionarios de Frecuencia de Consumo de Alimentos, con base en grupos de alimentos característicos de los países que rodean al Mar Mediterráneo. El MDS ha presentado variaciones en los diferentes estudios de la calidad de la dieta debido a las diferentes formas de otorgar el puntaje a sus componentes.³⁵²

Las diferencias que preseten los scores diseñados en este estudio son: la omisión del puntaje inverso para los lácteos, es decir, se evitó que fueran considerados como componentes negativos o de riesgo, incluyendo en sus lugares el grupo de alimentos de lácteos bajos y libres de grasa como grupos saludables o positivos; la inclusión de azúcares y bollería como grupos negativos y la exclusión en el grupo de carnes, las carnes de aves y de conejo, para contar a estas “carnes blancas” como un componente saludable en el score.

Los coeficientes de correlación, que fluctuaron de 0.19 a 0.69, fueron similares a los de otros estudios de validación.³⁵³ También se logró una frecuencia razonable de concordancia y clasificación general de los grupos de alimentos entre ambos métodos. Tanto el mMDS como el MLDS se correlacionaron moderadamente entre el FFQ y los recordatorios de 24 horas, lo que indicó que el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos es capaz de clasificar a los sujetos de estudio de acuerdo con los índices de la calidad de la dieta, siendo comparable este resultado con otros reportados previamente.^{354,355}

Idealmente los estudios de este tipo deben incluir múltiples herramientas metodológicas para determinar su validez, y por ese motivo, se siguió esa recomendación favoreciendo la detección de las fortalezas y limitaciones del instrumento, así como la identificación de los posibles sesgos del método de evaluación dietética. Los métodos empleados en la validación reativa de los scores fueron clasificación-cruzada, coeficientes de correlación de Pearson, y los gráficos de Bland – Altman, obteniéndose resultados favorablemente razonables, similares a otros estudios.³⁵⁶⁻³⁵⁸

La validez de constructo es un aspecto que se debe considerar cuando se realiza la selección de las herramientas para la medición de la dieta, y para esto, nosotros hipotetizamos que los índices derivados del FFQ, se asociarían positivamente con el consumo favorable de nutrimentos estimado con los recordatorios de 24 horas (método de referencia).

La hipótesis se cumplió identificando que el consumo de K, Mg, ácido fólico, vitaminas C y E, fitoesteroles y fibra dietaria se asociaron positivamente con la ponderación del mMDS.

Además, con la inclusión de alimentos “negativos” en el MLDS y la modificación en el grupo de alimentos lácteos, se mejoró la validez de constructo del score, evidenciándose consecuentemente una asociación positiva con los ácidos grasos trans y Ca.

A pesar de que todo estudio de validación que utilice múltiples registros de dieta presenta limitaciones inherentes al propio método de referencia (en nuestro caso el recordatorio de 24 horas), las mediciones en este estudio tuvieron importantes fortalezas en su aplicación, lo que permitió registrar por ejemplo las variaciones estacionales del consumo de alimentos reduciendo la posibilidad de sesgos.

2. La identificación del efecto del consumo de aceite de oliva en el Índice de Masa Corporal.

a) Asociación del consumo de aceite de oliva con el Índice de Masa Corporal.

El aceite de oliva es un alimento con alta densidad energética. El consumo de este tipo de alimentos ha favorecido el desbalance energético que determina el incremento de peso y por lo tanto de la obesidad. En esta tesis, los resultados indican que el consumo de aceite de oliva se asoció positivamente con el IMC y con el riesgo de desarrollar obesidad tanto en sujetos que reportaron consumos creíbles de energía como en los que reportaron una ingestión inverosímil. Sin embargo, la magnitud de estas asociaciones fue más fuerte en los sujetos con registros de consumo energético inverosímiles.

La relación positiva entre el consumo de aceite de oliva y el IMC en los modelos ajustados por edad y sexo, se atenuó aunque permaneció siendo significativa después de controlar el modelo adicionalmente por actividad física, fumar, el nivel educativo y el consumo de alcohol. Pero, la asociación dejó de ser estadísticamente significativa al ajustar el modelo de regresión lineal múltiple por el consumo de energía total factible o creíble.

El ajuste y control de los modelos por el consumo de energía total, modificó las asociaciones, tendiendo a cero solo en los sujetos con reportes de consumo energético creíbles. El elevado consumo de aceite de oliva en la población de estudio contribuye en casi 11.0% del total de la energía reportada, lo que hace que el aceite de oliva sea el principal componente del balance energético de la dieta, y debido a su naturaleza fisicoquímica y a que no produce efectos de saciedad, no hay conductas dietéticas que compensen su elevado aporte energético.

Por lo tanto, el elevado consumo de este alimento puede significar un aumento del riesgo para el incremento del peso corporal. Además, se sabe que el subregistro de energía sesga la medición del consumo energético, siendo una de las limitaciones más frecuentes en los estudios de las asociaciones entre el consumo de alimentos y el aporte energético en la dieta. ³⁵⁹

Con base en esta consideración, a pesar de que los resultados en esta tesis permiten detectar una asociación positiva entre el consumo de aceite de oliva con el IMC y en consecuencia con riesgos más elevados para el desarrollo de obesidad en los modelos no ajustados por energía, se observa que el consumo de aceite de oliva tampoco favorece a la obesidad.

Cabe señalar que entre los sujetos que reportaron un consumo verosímil de energía, el consumo diario de aceite de oliva superior a dos cucharadas, no se asoció con un mayor IMC, o con el incremento del riesgo de desarrollar obesidad, en comparación con un consumo menor a una cucharada.

b) Ajuste del modelo por el efecto de la subestimación de la ingesta energética en la asociación entre el consumo de aceite de oliva y el IMC.

La asociación positiva inicial del consumo de aceite de oliva con el IMC tendió a cero cuando el modelo se ajustó por energía en los sujetos con registros de consumo energético creíbles. Estos resultados son similares a los reportados previamente.^{360,361}

Se ha demostrado que los sujetos que subregistran el consumo energético tienden a reportar también consumos más bajos de grasa y de alimentos densamente energéticos, en comparación con los sujetos con registros creíbles,³⁶² y por lo tanto, se asume que la cantidad real de aceite de oliva consumido por los sujetos que subestiman su consumo energético exceda significativamente la cantidad reportada.

En estudios epidemiológicos previos (transversales y prospectivos), se ha reportado una nula o negativa asociación entre el IMC y el consumo de aceite de oliva.^{328,363,364}

De hecho, se conocen muchos mecanismos ligados a la Dieta Mediterránea que favorecen el mantenimiento del peso corporal.²³⁵

En el contexto de la dieta Mediterránea, además se podría suponer que el consumo elevado de aceite de oliva promueva la reducción en el consumo de otros alimentos densamente energéticos como la carne y los embutidos.

Sin embargo, los patrones de alimentación se están modificando desde hace unas décadas, encontrándose en los resultados de esta tesis que solo el 59% de la población con el mayor consumo de aceite de oliva, se ubica en el tercil más alto de su consumo y también presentan una elevada adherencia a la Dieta Mediterránea.

3. Descripción del papel protector de la Dieta Mediterránea en la incidencia de obesidad central.

a) Identificando la incidencia de obesidad central en un periodo de 10 años de acuerdo con la adherencia a la Dieta Mediterránea.

En el estudio prospectivo que se incluye en esta tesis, se observó que la elevada adherencia a la Dieta Mediterránea se asoció con un menor incremento en la adiposidad abdominal, pero no con la incidencia de obesidad abdominal durante los 10 años de seguimiento.

También se observó que la obesidad general al inicio del estudio fue aproximadamente 7% menos prevalente que la obesidad abdominal. Más aún, la incidencia de obesidad abdominal durante los 10 años de seguimiento fue casi 15% mayor que la obesidad general. Esto es importante debido a la asociación directa entre la circunferencia de la cintura y el riesgo cardiometabólico.³⁶⁵

Entre algunos estudios prospectivos, solo en tres se evaluaron la asociación entre la Dieta Mediterránea y los cambios en la circunferencia de cintura, y solamente en el estudio de la cohorte SUN, la diferencia en la Circunferencia de la Cintura entre el tercil más alto y el más bajo del score de la Dieta Mediterránea utilizado, ajustado por edad y sexo, fue cercana a cero, es decir, no se manifestaron cambios.³⁶⁶⁻³⁶⁸

Por otra parte, en los participantes del estudio de cohorte Framingham, con cierta adherencia a la Dieta Mediterránea, presentaron cifras de la circunferencia de cintura significativamente más bajas en comparación con quienes tuvieron un menor apego a dicho patrón.

En el estudio SU.VI.MAX se reportó una asociación negativa entre el aumento de la circunferencia de la cintura y dos scores de la Dieta Mediterránea calculados. En este sentido, nuestros datos confirman lo reportado en estudios previos, en donde se presenta el efecto protector de la asociación de la dieta Mediterránea en la ganancia de adiposidad abdominal.

Con los resultados de esta tesis, podemos argumentar que un incremento de 10 puntos en el score dietético, se asoció con la disminución de hasta 1.7 centímetros de la Circunferencia de la Cintura, a diferencia de algunos estudios transversales que han mostrado resultados combinados, situación que pudiera deberse a las diferencias en los marcadores de obesidad abdominal que se hayan utilizado en ellos.^{369,370}

En contraste, en nuestro análisis transversal se muestra que el riesgo de obesidad abdominal disminuye con una elevada adherencia al score REGICOR de la Dieta Mediterránea, y el score de la Dieta Mediterránea recomendado el primero basado en la distribución del consumo de alimentos de la población de estudio, y el segundo basado en las recomendaciones dietéticas.

Una de las razones para justificar la creación de este tipo de scores es el propósito que se tiene con ellos en el ámbito de la Salud Pública, específicamente en cuanto a la promoción de modelos de alimentación o patrones dietéticos asociados a la protección de la salud o a la disminución de riesgos metabólicos, cardiovasculares e incluso de ciertos cánceres.

Estas recomendaciones se hacen a nivel poblacional posteriormente a la comprobación o medición de la validez externa de los índices que las preceden, así como de su validez interna por ejemplo de constructo, como en el caso de nuestros scores y resultados.

A pesar de que la evidencia del efecto protector de la Dieta Mediterránea en cuanto a la obesidad general es muy diversa y no es concluyente de acuerdo con nuestra evidencia, no existen estudios previos que hayan medido la asociación entre la dieta Mediterránea y la incidencia de obesidad abdominal.

En los resultados mostrados en la presente tesis, se observó una asociación inversa, pero no significativa entre la adherencia a la dieta Mediterránea y la incidencia de obesidad abdominal.

Probablemente esta situación se deba a la magnitud moderada de la asociación del cambio en la circunferencia abdominal con el score REGICOR. Por otra parte, el elevado incremento en la prevalencia de la obesidad abdominal durante los 10 años del seguimiento, y el cambio mínimo del score revisado, fueron condiciones que invalidaron el efecto de la dieta Mediterránea sobre la incidencia de la obesidad abdominal.

Considerando que la Dieta Mediterránea aporta elevadas cantidades de fibra, podemos sugerir que esta característica pudiera explicar parcialmente el impacto de la Dieta Mediterránea sobre la adiposidad abdominal.

CONCLUSIONES

En Epidemiología Nutricional, el uso de scores dietéticos en el análisis de los patrones de alimentación, siguen siendo métodos ampliamente usados. Su uso permite describir asociaciones del consumo de alimentos y de patrones de alimentación con la salud y la enfermedad en poblaciones.

La validación de las herramientas metodológicas sigue siendo una prioridad en la investigación nutricional, sobre todo cuando su uso permitirá describir factores de riesgo o de protección frente a padecimientos crónicos y complejos en cuanto a su etiología. Hay pocos estudios que haya realizado la validación de scores dietéticos

También se logró elevar la calidad de la evaluación de la dieta con el score propuesto al incluirse en éste alimentos no considerados en el score tradicional, así como la realización de modificaciones en el puntaje de grupos de alimentos como los lácteos y la comida rápida. Estas variaciones al score tradicional impulsaron la validación del score propuesto, aportando elementos para ser considerados en futuras mediciones e interpretaciones del score.

Por otra parte, fue posible argumentar que a pesar de que en la DM se consumen algunos alimentos denominados como *fast food*, como los azúcares y postres, si su consumo es menor en relación con los demás componentes, el efecto protector que la dieta da en su conjunto sigue siendo mayor para condiciones de salud y en la prevención por ejemplo de la obesidad.

Con base en lo anterior, fue posible también demostrar que no de los componentes principales de la Dieta Mediterránea que se asocia y determina este efecto protector y que es y seguirá siendo un componente positivo de este patrón dietético, es el elevado consumo de aceite de oliva, fuente principal de grasas en la Dieta Mediterránea.

A pesar de que la adherencia a la Dieta Mediterránea disminuya en la población española, el elevado consumo de aceite de oliva no será un determinante relacionado con la obesidad, y podrá seguir siendo recomendado su consumo para el aprovechamiento de sus beneficios cardiometabólicos ampliamente reconocidos.

Además, se demostró que el elevado consumo de energía total, grasa total y ácidos grasos monosaturados y poliinsaturados se asoció con el consumo más elevado de aceite de oliva, así como con la disminución en el consumo de grupos de alimentos como las carnes rojas, el pescado, los postres y las frutas.

Esta evidencia posiblemente sea parte de la evidencia del cambio en el patrón de consumo dietético en la población, posiblemente la disminución de la adherencia a la Dieta Mediterránea.

La obesidad ha sido descrita consistentemente en los últimos años, como uno de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular en poblaciones adultas tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

Los resultados de la presente tesis servirán para el diseño de intervenciones dietéticas que tengan como objetivo a mediano y largo plazo la reducción de factores de riesgo cardiovasculares indirectamente a través del control del incremento de peso y de la adiposidad central.

La descripción y estudio de las prácticas dietéticas facilita el análisis de las sinergias entre nutrientes y alimentos en relación con la enfermedad, y suele derivarse de estudios a bajo costo económico y de gran trascendencia en la investigación epidemiológica.

El entendimiento de la participación de ciertos alimentos y nutrientes en la salud y la obesidad, permitirá una mejor comprensión de estas alteraciones conjuntamente con la interpretación y medición del peso específico de cada uno de los factores que la predisponen.

Los resultados del presente proyecto servirán para participar en la definición de los patrones alimentarios y dietéticos que conjuntamente con estilos de vida favorables, dirijan los esfuerzos de orientación alimentaria, educación en nutrición y promoción de la salud en países que presentan el panorama epidemiológico caracterizado por la presencia de la obesidad.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

En relación con los resultados obtenidos en la presente tesis, se sugiere lo siguiente:

1. Continuar con el desarrollo metodológico en el ámbito de la investigación aplicada en Ciencias de la Salud, particularmente en el área de la Epidemiología Nutricional, pues se sigue demostrando la utilidad y riqueza del diseño, validación y uso de los scores dietéticos para garantizar la validez en la medición de la calidad de la dieta y en las asociaciones con la salud y la enfermedad.

2. Promover el uso de Iso scores validados así como de los instrumentos de medición de la dieta con los que se cuenta en los Centros de Investigación para colaborar en la mejora de la atención en salud, esencialmente en la atención primaria y comunitaria, y para el diseño de las recomendaciones nutricionales y dietéticas dirigidas a la población general.

3. Con base en nuestros resultados, se puede continuar sugiriendo el uso de diversas metodologías estadísticas o modelos matemáticos que evalúen paralelamente y en conjunto la validez de los *scores* y de las herramientas para la recolección de datos de consumo alimentario y nutricional en poblaciones.

4. Ampliar el uso de la metodología validada en estudios que contemplen a población más joven y con otras características sociodemográficas, para atender e intervenir de mejor manera las necesidades derivadas de la epidemia de la obesidad y sus comorbilidades.

Con esto se podría suponer que se desarrollen intervenciones tanto preventivas como de interención y tratamiento de la obesidad en población abierta, esperándose que los beneficios se observen a mediano y largo plazo en el sector de la sanidad.

5. Desarrollar proyectos epidemiológicos que tengan como objetivo identificar los factores que estén determinando la disminución en el apego o adherencia a la Dieta Mediterránea, pues se pudo observar que algunas de las variables sociodemográficas posiblemente estén influenciando en este cambio. La importancia de la detección de estos factores, permitirá también focalizar las estrategias de promoción de la alimentación saludable, e impulsar la readopción del patrón de dieta Mediterránea, cuyos beneficios siguen siendo demostrables.
6. Desarrollar modelos de intervención que continúen con la promoción del consumo del aceite de oliva como principal fuente de grasas en la alimentación poblacional, evitando su desplazamiento con aceites o grasas de menor calidad nutricional.
7. Considerar en el diseño de nuevos proyectos de investigación epidemiológica y nutricional a poblaciones de niños y adolescentes, pues con la proyección de los resultados de la presente tesis, se pueden sugerir intervenciones y modelos de análisis de la exposición de la dieta en estudios de mayor duración y con un mayor número de participantes con otras características sociodemográficas, tan importantes como la edad y el nivel socio económico.
8. Proponer el diseño de estudios y proyectos de investigación colaborativos a nivel internacional, en donde se comparta la evidencia presentada en esta tesis, para impulsar por una parte el diseño de estudios epidemiológicos con bases metodológicas válidas y reproducibles, y por otra parte que sirvan para la identificación de patrones de alimentación y su evaluación como factores de riesgo o protectores a nivel poblacional, sobre todo en países con mayores prevalencias de obesidad, tanto en adultos como en niños y adolescentes.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS DE LA TESIS

En general, considerando los resultados descritos en cada uno de los capítulos de la tesis, se identifican como limitaciones por ejemplo a la poca literatura de estudios epidemiológicos que validen los índices dietéticos con métodos diversos a la par, lo que no permite realizar comparaciones de los resultados con otros estudios.

Por lo tanto, una fortaleza de esta tesis es la realización del estudio de validación de dos scores de la Dieta Mediterránea usando métodos diferentes simultáneamente.

Otra fortaleza en este estudio es la utilización de múltiples registros de dieta y de recordatorios como métodos de referencia, considerados como métodos clásicos para la estimación del consumo dietario en poblaciones.

Sin embargo, ningún diseño de estudio en epidemiología nutricional está libre de limitaciones, y de manera particular con el uso de los métodos de recordatorio de 24 horas, no es posible realizar estimaciones reales del consumo energético, nutricional y alimentario.

Otra limitación en este estudio es la utilización de múltiples registros de dieta y de recordatorios como métodos de referencia, debido a que es inherente en ellos el riesgo de presentar errores. Sin embargo, ningún diseño de estudio en epidemiología nutricional está libre de ellos.

Por otra parte, en cuanto al análisis del impacto de los componentes principales de la Dieta Mediterránea como el aceite de oliva, una limitación de este estudio fue que se utilizaron datos de estudios transversales, que excluye las relaciones causales teóricamente esperadas.

También hay que considerar como limitación que los instrumentos para la recolección de datos de consumo dietético como los cuestionarios para el registro de la frecuencia del consumo de alimentos, consumidos en el pasado, son vulnerables tanto para errores aleatorios como para errores sistemáticos.

De igual forma, el subregistro de variables del consumo dietético como el de energía, ha sido reconocido como una importante fuente de errores en estudios retrospectivos y prospectivos.

A pesar de las limitaciones, esta tesis tiene como una de las más importantes fortalezas, la inclusión de una muestra representativa de una población con datos socioeconómicos, de estilo de vida y antropométricos que permitieron los diferentes análisis, así como el hecho de haber considerado los efectos del subregistro de energía en los mismos.

Finalmente, en cuanto al estudio del efecto protector de la Dieta Mediterránea en el seguimiento de 10 años, una de las limitaciones que se presentan es que debido al uso de un score dietético diseñado para una población sumamente específica y particular, se limita la posibilidad de realizar comparaciones con otros scores o con otras poblaciones.

Sin embargo, el score no ha sido diseñado para ser extrapolado a poblaciones distintas a las que hace referencia, pero con la inclusión de las recomendaciones en términos de cantidades y tipos de alimentos a consumir en el MDS-rec, se ha creado un score que puede ser replicado para comparar poblaciones, ya que depende de cifras absolutas de consumo sugerido de alimentos – nutrimentos.

Esto puede ser considerado a su vez como una limitación, pero como una mayor fortaleza en cuanto a que la validez interna del score permitirá que tenga una validez externa suficiente para ser extrapolado a poblaciones distintas a las del estudio en este capítulo.

Otra fortaleza que definitivamente enriquece a esta tesis, es haber podido realizar el seguimiento durante 10 años de una cohorte de base poblacional, con estudios transversales anidados en ella que garantizaron de cierta forma su calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health, 2004. Available at <http://www.who.int/hpr/global.strategy.shtml> (accessed 07 September, 2013).
2. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem LI, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, et al and Spanish Collaborative Group for the Study of Obesity. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2001; 55: 430–5.
3. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *NATURE* (2006)444;14:881-87.
4. Després JP, et.al. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 10,497-511 (1990).
5. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann. Med.* 38,52-63 (2006).
6. RECICOR: Registre Gironí del Cor : www.regicor.org
7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et.al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2095-128.
8. Cause-specific mortality, 2008: WHO region by country. Geneva: World Health Organization, 2011 (<http://apps.who.int/gho/data/node.main.887?lang=en>).
9. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med* 2013; 369:448-57.
10. Hunter DJ, Reddy S. Noncommunicable Diseases. *N Engl J Med* 2013; 369:1336-43.

11. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et.al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1991-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2197-223.
12. Fuster V, Steele OM, Chesebro JH. Role of platelets and thrombosis in coronary atherosclerosis disease and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:b175-84.
13. Cassiani C, Cabrera A. Acute coronary syndromes: epidemiology and diagnosis. *Salud Uninorte* 2009; 25(1):118-34.
14. Rayner M, Allender S, Scarborough P. Cardiovascular disease in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009 Aug; 16 Suppl 2:S43-7.
15. World Health Organization. The European health report 2012. Charting the way to well-being. Executive Summary. 2013. (Permission to quote in process).
16. Sitio web del INE: www.ine.es
17. INEbase. Instituto Nacional de Estadística (INE) citado el 10 de Junio de 2013. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>
18. Régano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(06):472-81.
19. Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A. European cardiovascular disease statistics. 2008 edition. Brussels: European Health Network; 2008.
20. Irene R. Dégano, Roberto Elosua, Juan C. Kaski, Daniel J. Fernández-Bergés, María Grau, Jaume Marrugat. Plaque stability and the southern European paradox. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(1):56-62.
21. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Gliugliano G, et.al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of cardiovascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA.* 2004; 292:1440-6.

22. Kastorini C-M, Georgousopoulou E, Vemmos K, Nikolaou V, Kantas D, Milionis HJ, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. Comparative Analysis of Cardiovascular Disease Risk Factors Influencing Nonfatal Acute Coronary Syndrome and Ischemic Stroke. *Am J Cardiol* 2013.1; 112(3):349-54.
23. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe M, Baena-Díez JM, Vega AT, Félix FJ, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64(4):295-304.
24. Marrugat J, Sala J, Elosua R, Ramos R, Baena-Díez JM. Prevención cardiovascular: avances y el largo camino por recorrer. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(Supl 2):49-54.
25. Litwin SSE. Which measures of obesity best predict cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:616-9.
26. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K et.al. General an abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008; 359:2105-20.
27. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:677-9.
28. Manson JE, Bassuk SS. Obesity in the United States: a fresh look at its high toll. *JAMA* 2003; 289:229-30.
29. Sturm R, Well KB. Does obesity contribute as much to morbidity as poverty or smoking? *Public Health* 2001; 115:229-35.
30. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53:1925-32.

31. Poirier P, Giles TD, Bray GA et.al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2006; 113:898-918.
32. Martin SS, Quasim A, Reilly MP. Leptin resistance. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:1201-10.
33. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Untangling the heavy cardiovascular burden of obesity. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5:428-9.
34. Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, Mchra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: the obesity paradox. *Am J Cardiol* 2003; 91:891-4.
35. Lavie CJ, Milani RV, Artham SM, et.al. Does body composition impact survival in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2007; 116:II360.
36. Orcopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadch K, et.al. Body Mass Index and mortality in heart failure: a meta analysis. *Am Heart J* 2008; 156:13-22.
37. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, et.al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108,927 patients in the acute decompensated heart failure national registry. *Am Heart J* 2007; 153:74-81.
38. Kurth T, Gaziano JM, Berger K et.al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002; 162:2557-62.
39. Enriori PJ, Evans AE, Sinnayah P, Crowley MA. Leptin resistance and obesity. *Obesity* 2006; 14 Suppl 5:254S-8S.
40. Romero-Corral A, Sierra-Johnson J, López-Jiménez F et.al. Relationships between leptin and C-reactive protein with cardiovascular disease in the adult general population. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5:418-25.
41. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute of Cancer Research, 2007.
42. Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation* 2011; 123:2870-91.

43. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013; 346:f1325.
44. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et.al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360:859-73.
45. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willet WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; 354:2392-404.
46. Pala V, Lissner L, Hebestreite A, Lanfer A, Sieri S, Siani A, Huybrechts I, Kambek L, Molnar D, Tornaritis M, Moreno L, Ahrens W, Krogh V. Dietary patterns and longitudinal change in body mass index in European children: a follow-up study on the IDEFICS multicenter cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2013. 67(10):1042-1049.
47. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and Dietary Risk Factors for Noncommunicable Diseases. *N Engl J Med.* 2013; 369;10:954-64.
48. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010 ;(3)7:e1000252.
49. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem LI, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013; 368(14):1279-90.
50. Rodríguez-Artalejo F, Banegas BJR, Guallar-Castillón P. Nutrición, alimentación y enfermedades cardiovasculares. En *Nutrición y Salud Pública Métodos, bases científicas y aplicaciones.* 2a ed.2006 España. Ed. MASSON. 349-57.
51. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et.al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2224-60. (Erratum, *Lancet* 2013; 381:1276.
52. Stevens GA, Singh GM, Lu Y, et.al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Popul Health Metr* 2012; 10:22.

53. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et.al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011; 377:557-67.
54. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem LL, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, and Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Medicina Clínica (Barcelona)* 2005; 125: 460–6.
55. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Perez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Pena Quintana L. Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998–2000). *Medicina Clínica* 2003; 121:725–32.
56. Mataix J, Lopez-Frias M, Martinez-de-Victoria E, Lopez-Jurado M, Aranda P, Llopis J. Factors associated with obesity in an adult Mediterranean population: influence on plasma lipid profile. *Journal of the American College of Nutrition* 2005; 24: 456–65.
57. Aranceta J, Pe´rez Rodrigo C, Serra Majem L, Vioque J, Tur Mari´ JA, Mataix Verdu´ J, et al. Estudio DORICA: dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular. In: Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Milla´n J, Monereo S, Obesity and overweight trends in Spain (1992–2003) 1377 Moreno B, eds. *Obesidad y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA*. Madrid: Panamericana, 2004; 125–56.
58. Sobal J, Stunkard AJ. Socioeconomic status and obesity: a review of the literature. *Psychological Bulletin* 1989; 105: 260–75.
59. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Rodríguez C. Prevalencia de la obesidad en España. *Medicina Clínica (Barcelona)* 1994; 102: 10–13.
60. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. The size of obesity differences associated with education level in Spain, 1987 and 1995/97. *Journal Epidemiology and Community Health* 2002; 56: 457–60.
61. Jakicic MJ, Otto AD. Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 82(Suppl. 1): S226–9.
62. Gutierrez-Fisac JL, Regidor E, Lopez Garcia E, Banegas Banegas JR, Rodriguez Artalejo F. The obesity epidemic and related factors: the case of Spain. *Cadernos de Saude Publica* 2003; 19(Suppl. 1): S101–10.
63. Mokdad AH, Ford ES, Browman BA, et.al. Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 289 (1):76-79, 2003.

64. Finkelstein EA, Fiebelkorn IC, Wang G, et.al. State-level estimates of annual medical expenditures attributable to obesity. *Obes Res* 12(1):18-24, 2004.
65. Trogon JG, Finkelstein EA, Feagan CW, Cohen JW. State- and payer- specific estimates of annual medical expenditures attributable to obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Jan; 20(1):214-20.
66. Tsai AG, Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, Vetter M, Kumanyika S, Berkowitz RI, Diewald LK, Perez J, Lavenberg J, Panigrahi ER, Glick HA. Cost-effectiveness of a primary care intervention to treat obesity. *Int J Obes*. 2013; 37 Suppl 1:S31-7.
67. Damcott CM, Sack P, Shuldiner AR. The genetics of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32(4):761-86.
68. Traurig MT, Orczewska JI, Ortiz DJ, Bian L, Marinelarena AM, Kobes S, Malhotra A, Hanson RL, Mason CC, Knowler WC, Bogardus C, Baier LJ. Evidence for a role of LPGAT1 in influencing BMI and percent body fat in Native Americans. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Jan; 21(1):193-202.
69. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masiá R, Cordón F, Sala J, Juvinyà D, Cerezo C, Fitó M, Vila J, Covas MI, Marrugat J: Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007, 14(5):653–659.
70. 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):557–562.
71. García-Alvarez A, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Castell C, Foz M, Uauy R, Plasencia A, Salleras L: Obesity and overweight trends in Catalonia, Spain (1992–2003): gender and socio-economic determinants. *Public Health Nutr* 2007, 10(11A):1368–1378.
72. Divisón Garrote JA, Massó Orozco J, Carrión Valero L, López Abril J, Carbayo Herencia JA, Artigao Rodenas LM, Gil Guillén V, Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA): Trends in prevalence of risk factors and global cardiovascular risk in general population of Albacete, Spain (1992–94 a 2004–06). *Rev Esp Salud Publica* 2011, 85(3):275–284.
73. Prospective Studies Collaboration: Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analysis of 57 prospective studies. *Lancet* 2009, 373:1083–1096.

74. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, INTERHEART study investigators, et al: Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005, 366(9497):1540–1549.
75. Donini LM, Savina C, Gennaro E, De Felice MR, Rosano A, Pandolfo MM, Del Balzo V, Cannella C, Ritz P, Chumlea WC: A systematic review of the literature concerning the relationship between obesity and mortality in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2012, 16(1):89–98.
76. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U, Dörr M, Felix S, Lehnert H, Pittrow D, Silber S, Völzke H, Stalla GK, Wallaschofski H, Wittchen HU: The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010, 95(4):1777–1785.
77. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, Nam BH, Ramos R, Sala J, Solanas P, Cerdón F, Gené-Badia J, D'Agostino RB, VERIFICA Investigators: Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007, 61(7):40–47.
78. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood C, Zamorano JL, Zannad F: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2012, 33(13):1635–1701.
79. Félix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Díez JM, Dégano IR, de León AC, Guembe MJ, Alzamora MT, Vega-Alonso T, Robles NR, Ortiz H, Rigo F, Mayoral-Sanchez E, Tormo MJ, Segura-Fragoso A, Fernández-Bergés D. Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: the DARIOS study. *BMC Public Health*. 2013 Jun 5; 13(1):542.
80. Balkau B, Deanfield JE, Després JP, Bassand JP, Fox KA, Smith SC, Barter P, Tan CE, Van GL, Wittchen HU, Maissien C, Haffner SM: International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA). A study of Waist Circumference, Cardiovascular Disease, and Diabetes mellitus in 168000 Primary care patients in 63 Countries. *Circulation* 2007, 116:1942-51.
81. Friedl KE. Waist Circumference Threshold Values for Type 2 Diabetes Risk. *J Diabetes SciTechnol*. 2009, 3:761-69.

82. Radzeviciene L, Ostrauskas R. Body mass index, waist circumference, waist-hip ratio, waist-height ratio and risk of type 2 diabetes in women: a case-control study. *Pub Health* 2013.127; 241-46.
83. Stevens J, Katz E, Huxley RR. Associations between gender, age and waist circumference. 2010. *Eur J of Clin Nutr.* 64:6-15.
84. Howel D. (2012) Waist Circumference and Abdominal Obesity among Older Adults: Patterns, Prevalence and Trends. *Plos ONE* 7(10): e48528.doi:10.371/journal.pone.0048528.
85. Gutiérrez-Fisac JL, León-Muñoz LM, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Trends in Obesity and Abdominal Obesity in the Older Adult Population of Spain (2000-2010). *Obes Facts* 2013; 6:1-8.
86. National Research Council. Committee on Diet and Health. Implications for reducing chronic disease risk. Washington, DC: National Academy Press; 1989.
87. López-Ponce A, García-García E, Velasco-Morales A, Serralde-Zúñiga AE, Olguín-Contreras G, García-García E, Kaufer-Horwitz M, Gutiérrez-Robledo LM, Ruiz-Arregui L, Campuzano-Rodríguez R, Vargas-Martínez A, Vázquez-Velázquez V, Garduño-Pérez AA. Perspectiva fisiopatogénica de la obesidad. En: *La Obesidad. Perspectivas para su comprensión y tratamiento*. 2010. Ed Médica Panamericana.
88. Prentice AM, Jebb SA. Obesity in Britain: gluttony or sloth? *BMJ* 1995; 311 (7002):437-9.
89. O'Rahilly S, Farooqi IS, Yeo GS, Challis BG. Minireview: human obesity-lessons from monogenic disorders. *Endocrinology* 2003; 144(9):3757-64.
90. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. *Nat Rev Genet* 2005; 6(3):221-34.
91. Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z. A twin study of human obesity. *JAMA* 1986; 256(1):51-4.
92. Stunkard AJ, Sorensen TI, Hanis C, et.al. An adoption study of human obesity. *N Engl J Med* 1986; 314:193-8.
93. Rice T, Perusse L, Bouchard C, et.al. Familial aggregation of body mass index and subcutaneous fat measures in the longitudinal Quebec family study. *Genet Epidemiol* 1999; 16:316-34.
94. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The body-mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 1990; 322(21):1483-7.

95. Allison DB, Kaprio J, Korkeila M, Koskenvuo M, Neale MC, Hayakawa K. The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20(6):501-6.
96. Platte P, Papanicolaou GJ, Johnston J, et.al. A study of linkage and association of body mass index in the Old Order Amish. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003; 121:71-80.
97. Adeyemo A, Luke A, Cooper R, et.al. A genome-wide scan for body mass index among Nigerian families. *Obes Res* 2003; 11:266-73.
98. Mc Queen MB, Bertram L, Rimm EB, et.al. A QTL genome scan of the metabolic syndrome and its component traits. *BMC Genet* 2003; 4(suppl 1):S96.
99. Pietilainen KH, Kaprio J, Rissanen A et.al. Distribution and heritability of BMI in Finnish adolescents aged 16y and 17y: a study of 4884 twins and 2509 singletons. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:107-15.
100. Hsueh WC, Mitchell BD, Aburomia R, et.al. Diabetes in the Old Order Amish: characterization and heritability analysis of the Amish Family Diabetes Study. *Diabetes Care* 2000; 23:595-601.
101. Hunt KJ, Duggirala R, Goring HH, et.al. Genetic basis of variation in carotid artery plaque in the San Antonio Family Heart Study. *Stroke* 2002; 33:2775-80.
102. Sakul H, Pratley R, Cardon L, et.al. Familiality of physical and metabolic characteristics that predict the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *Am J Hum Genet* 1997; 60:651-6.
103. Poulsen P, Vaag A, Kyvik K, et.al. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins. *Diabetologia* 2001; 44:537-43
104. Freeman MS, Mansfield MW, Barret JH, et.al. Heritability of features of the insulin resistance syndrome in a community-based study of healthy families. *Diabet Med* 2002; 19:994-9.
105. Wu DM, Hong Y, Sun CA, et.al. Familial resemblance of adiposity-related parameters: results from a health check-up population in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 2003; 18:221-6.
106. Schousboe K, Visscher PM, Erbas B, et.al. Twin study of genetic and environmental influences on adult body size, shape, and composition. *Int J Obes* 2004; 28:39-48.

107. Rice T, Saw EW, Gagnon J, et.al. Familial resemblance for body composition measures: the HERITAGE Family Study. *Obes Res* 1997; 5:557-62.
108. Luke A, Guo X, Adeyemo AA, et.al. Heritability of obesity-related traits among Nigerians, Jamaicans and US black people. *Int J Obes* 2001; 25:1034-41.
109. Neel JV. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by *progress*? *Am Hum Genet* 1962; 14(4):353-62.
110. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gen and its human homologue. *Nature* 1994; 372(6505):425-32.
111. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ et.al. Congenital leptine deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997;387(6636):903-8.
112. Clement K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D et.al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 92(6674):398-401.
113. Vaisse G, Clement K, Guy-Grand B, Froguel P. A frameshift mutation in human MC4R is associated with a dominant form of obesity. *Nat Genet* 1998; 20(2):113-4.
114. Yeo GS, Farooqi IS, Aminian S, Halsall DJ, Stanhope RG, O’Rahilly S. Aframeshift mutation in MC4R associated with dominantly inherited human obesity. *Nat Genet* 1998; 20(2):111-2.
115. Krude H, Bieberman H, Luck W, Horn R, Brabant G, Gruters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nat Genet* 1998; 9(2):55-7.
116. Jackson RS, Creemers JW, Ohagi S, Raffin-Sanson ML, Sanders L, Montague CT et.al. Obesity and impaired prohormone processing associated with mutations in the human prohormone convertase 1 gene. *Nat Genet* 1997; 16(3):303-6.
117. Farooqi IS, O’Rahilly S. Monogenic human obesity syndromes. *Recent Prog Horm Res* 2004; 59:409-24.
118. Farooqi IS, O’Rahilly S. Monogenic obesity in humans. *Annu Rev Med* 2005; 56:443-58.
119. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B et.al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(4):529-644.

120. Wang S, Zhao H. Sample size needed to detect gene-gene interactions using associations designs. *Am J Epidemiol* 2003; 158:899-914.
121. Lissner L, Heitman BL. Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49:79-90.
122. Talmud PJ, Stephens JW. Lipoprotein lipase gene variants and the effect of the environmental factors on cardiovascular disease risk. *Diabetes Obes Metab* 2004; 6:1-7.
123. Dean M. Approaches to identify genes for complex human diseases: lessons for Mendelian disorders. *Hum Mutat* 2003; 22:261-74.
124. Spitz MR, Detry MA, Pillow P, et.al. Variant alleles of the D2 dopamine receptor gene and obesity. *Nutr Res* 2000; 3:371-80.
125. Marchini J, Cardon L, Phillips M, et.al. The effects of human population structure on large genetic association studies. *Nat Genet* 2004; 36:512-17.
126. Yang W, Kelly T, He J. Genetic Epidemiology of Obesity. *EpidemiolRev* 2007; 29:49-61.
127. Funatogawa I, Funatogawa T, Yano E. Do overweight children necessarily overweight adults? Repeated cross sectional annual nationwide survey of Japanese girls and women over nearly six decades. *BMJ* 2008; 337:a802.
128. Sundquist K, Qvist J, Johansson SE, Sundquist J: Increasing trends of obesity in Sweden between 1996/97 and 2000/01. *Int Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(2):254-261.
129. Rassmussen F, Johansson M, Hansen HO. Trends in overweight and obesity among 18-year-old males in Sweden between 1971 and 1995. *Acta Paediatr* 1999; 88(4):431-37.
130. Eiben G, Dey DK, Rothenberg E, Steen B, Bjorkelund C, Bengtsson C, Lissner L. Obesity in 70-year-old Swedes: secular changes over 30 years. *Int J Obes* 2005, 29(7):810-17.
131. Sundquist J, Johansson S, Sundquist C. Levelling off of prevalence of obesity in the adult population of Sweden between 2000/01 and 2004/05. *BMC Public Health*. 2010; 10:119.
132. Caman OK, Calling S, Mjolöv P, Sundouis J, Sundquist K, Johansson S. Longitudinal age-and cohort trends in body mass index in Sweden – a 24-year follow-up study. *BMC Public Health* 2013; 13:893.

133. WHO. What do we mean by “sex” and “gender”? Available from:
<http://www.who.int/gender/whatisgender/en/>.
134. Lovejoy JC. The menopause and obesity. *Prim Care*. 2003; 30:317-25.
135. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Eng J Med*. 2007; 357:370-9.
136. Wardle J, Haase AM, Steptoe A, Nillapun M, Jonwutiwes K, Bellise F. Gender differences in food choice: the contribution of Health beliefs and dieting. *Ann Behav Med*. 2004; 27:107-16.
137. Mittendorfer B, Magkos F, Fabbrini E, Mohammed BS, Klein S. Relationship between body fat mass and free fatty acid kinetics in men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17:1872-7.
138. Menegoni F, Galli M, Tacchini E, Vismara L, Cavigioli M, Capodaglio P. Gender-specific effect of obesity on balance. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17:1951-6.
139. Knopp RH, Paramsothy P, Retzlaff BM, Fish B, Walden C, Dowdy A, Tsunehara C, Aikawa K, Cheung MC. Gender differences in lipoprotein metabolism and dietary response: basis in hormonal differences and implications for cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2005; 7:472-9.
140. Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, Mauriege P, Despres JP. Gender difference in postprandial lipèmia: importance of visceral adipose tissue accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19:2448-55.
141. Morita Y, Iwamoto I, Mizuma N, Kuwahata T, Matsuo T, Yoshinaga M, Douchi T. Precedence of the shift of body-fat Distribution over the change in body composition after menopause. *J Obstet Gynaecol Res*. 2006; 32:513-6.
142. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Mahmoodzadeh S. Gender aspects of the role of the metabòlic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gend Med*. 2007; 4:S162-77.
143. McLaren L. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol Rev*. 2007; 29:29-48.
144. Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ*. 2004; 82:940-6.
145. Howe LD, Patel R, Galobardes B. Commentary: tipping the balance: wider waistlines in men but wider inequalities in women. *Int J Epidemiol*. 2010; 39:404-5.

146. Kanter R, Caballero B. Global Gender Disparities in Obesity: A Review. *Adv. Nutr.* 2012; 3:491-98.
147. Ortiz-Moncada R, Alvarez-Dardet C, Miralles-Bueno JJ, Ruíz-Cantero MT, Dal Re-Saavedra MA, Villar-Villalba C, Pérez-Farinós N, Serra-Majem L. *Med Clin (Barc).* 2011; 137(15):678-84.
148. Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science* 1998; 280:1371-4.
149. Weinsier RL, Hunter GR, Heini AF, Goran MI, Sell M. The etiology of obesity: relative contribution of metabolic factors, diet and physical activity. *Am J Med* 1998; 105:145-50.
150. Simoes EJ, Byers T, Coates RJ, Serdula MK, Mokdad AH, Heath GW. The association between leisure-time physical activity and dietary fat in American adults. *Am J Public Health* 1995; 85:240-4.
151. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical Activity, Exercise and Physical Fitness: Definitions for Health-Related Research. *Public Health Rep.* 1985; 100:126-31.
152. Norman A, Bellocco R, Vaida F, Wolk A. Age and temporal trends of total physical activity in Swedish men. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35(4):617-22.
153. Orsini N, Bellocco R, Bottai M, Pagano M, Wolk A. Age and temporal trends of total physical activity among Swedish women. *Med Sci Sports Exerc.* 2006 Feb; 38(2):240-5.
154. Meseguer CM, Galán I, Herruzo R, Rodríguez-Artalejo F. Tendencias de actividad física en tiempo libre y en el Trabajo en la Comunidad de Madrid, 1995 – 2008. 2011; 64(1):21-27.
155. Palacios-Ceña D, Alonso-Blanco C, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Pileño-Martínez E, Fernández-de-las-Peñas C. Time trends in leisure time physical activity and physical fitness in elderly people: 20 year follow-up of the Spanish population national health survey (1987-2006). *BMC Public Health* 2011; 11:799.
156. Alonso-Blanco C, Palacios-Ceña D, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Jiménez-García R, Fernández-de-las-Peñas C. Trends in leisure time and work-related physical activity in the Spanish working population, 1897-2006. *Gac Sanit.* 2012; 26(3):223 – 230.
157. Hill JO, Wyatt HR. Role of physical activity in preventing and treating obesity. *Journal of Applied Physiology* 2005; 99:765-70.
158. Kohl III HW. Physical activity and cardiovascular disease: evidence for a dose response. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2001; 33:S472-83.

159. Sunquist K, Qvist J, Johansson SE, Sundquist J. The longterm effect of physical activity on incidence of coronary heart disease: a 12-year follow-up study. *Preventive Medicine* 2005; 42:219-25.
160. Lee IM, Paffenbarger RS. Physical activity and stroke incidence: the Harvard Alumni Health Study. *Stroke*. 1998; 29:2049-54.
161. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345:790-7.
162. Lee IM. Physical activity and cancer prevention – data from epidemiological studies. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2003; 35:1823-7.
163. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo NC, Peltonen M, Jousilahti P. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47,212 middle-aged Finnish men and women. *Int J Obes*. 2005; 29:894-902.
164. Blair SN, Brodney S. Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1999; 31(Suppl):S646-62.
165. Brooks GA, Butte NF, Rand WM, Flatt JP, Caballero B. Chronicle of the Institute of Medicine physical activity recommendation: How physical activity recommendation came to be among dietary recommendations. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(Suppl):921S-30S.
166. Serra-Majem LL, Aranceta J, SENC Working Group on Nutritional Objectives for the Spanish Population. Spanish Society of Community Nutrition. *Pub Health Nutr*. 2003;6: 333-4.
167. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition*, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, December 2010.
168. Martínez-González MA, Varo JJ, Santos JL, De Irala J, Gibney M, Kearney J, et al. Prevalence of physical activity during leisure time in the European Union. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2001; 33:1142-6.
169. Ministerio de Sanidad y Consumo. Información y estadísticas sanitarias. *Epidemiología. Promoción y Educación para la salud. Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud de España*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997.

170. Schröder H, Marrugat J, Covas M, Elosua R, Pena A, Weinbrenner T, Fito M, Vidal MA, Masia R. Population dietary habits and physical activity modification with age. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(2):302-11.
171. Román-Viñas B, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Roure-Cuspinera E, Cabezas C, Vallbona C, Plasencia A. Trends in physical activity status in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr.* 2007; 10(11A):1389-95.
172. Demarest S, Van-Oyen H, Roskam AJ, Cox B, Regidor E, Mackenbach JP, Kunst AE. Educational inequalities in leisure-time physical activity in 15 European countries. *Eur J Public Health.* 2013. doi: 10.1093/eurpub/ckt061.
173. Di Francesco V, Zamboni M, Zoico E, Bortolani A, Maggi S, Bissoli I, et al. Relationships between leisure-time physical activity, obesity and disability in elderly men. *Aging Clinical and Experimental Research.* 2005; 17:201 – 6.
174. Gómez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Hernández-Perera R, Rodríguez-Marroyo JA, Mata E, Aznar S, Villa JG, Espino-Torón L, Gusi N, González-Gross M, Casajús JA, Ara I, Vicente-Rodríguez G, on behalf of the EXTERNET Study Group. Sitting time increases the overweight and obesity risk independently of walking time in elderly people from Spain. *Maturitas.* 2012; 73:337 – 43.
175. Willett W, Stampfer M. Implications of Total Energy Intake for Epidemiologic Analyses. In *Nutritional Epidemiology.* Second edition 1998 OXFORD UNIVERSITY PRESS (273-301).
176. World Health Organization (WHO). Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series No. 797. Geneva WHO, 1990.
177. McCullough M, Feskanich D, Rimm E, Giovannucci E, Ascherio A, Variyam J, et.al Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1223-31.
178. McCullough M, Feskanich D, Stampfer M, Rosner B, Hu F, Hunter D, et.al. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease among women. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1214-22.
179. Armitage CJ, Conner M. Social cognition models and health behaviour: a structured review. *Psychology & Health* 2000; 15:173-89.

180. Glanz K, Lewis FM, Rimer BK, eds. *Health Behaviour and Health Education: Theory, Research and Practice*, 2nd ed. San Francisco, CA: Jossey-Bass Publishers 1997.
181. Swinburn B, Egger G, Raza F. Dissecting obesogenic environments: the development and application of a framework for identifying and prioritizing environmental interventions for obesity. *Preventive Medicine*. 1999; 29(6):563 – 70.
182. Jones A.P., Bentham G, Foster C, Hillsdon M, Panter J. Foresight Tackling obesities: Future choices – Obesogenic environments – Evidence review. 2007. London: Office of Science and Technology.
183. Cohen D, Scribner RA, Farley T. A structured model of health behavior: a pragmatic approach to explain and influence health behaviors at the population level. *Preventive Medicine* 2000; 30:146-54.
184. Hovell M, Wahlgren D, Gehrman C. The behavioral ecological model. In: DiClemente R, Crosby R, Kegler M, eds. *Emerging Theories in Health Promotion Practice and Research. Strategies for Improving Public Health*. San Francisco, CA: Jossey-Bass, 2002; 347-85.
185. Diez Roux AV, Integrating social and biological factors in health research: a systems view. *Annals of Epidemiology*. 2007; 17(7):569 – 74.
186. Van Dyck D, Deforche B, Cardon G, De Bourdeaudhuij I. Neighbourhood walkability and its particular importance for adults with a preference for passive transport. *Health & Place*. 2009; 15(2):496 – 04.
187. Sund ER, Jones A, Midthjell K. Individual, family, and area predictors of BMI change in adult Norwegian population: Findings from the HUNT study. *Social Science & Medicine*. 2010; 70:1194 – 1202.
188. Willet W (1998) *Nutritional Epidemiology*, 2nd ed. New York: Oxford University Press.
189. Kaluza J, Hakansson N, Brzozowska A, Wolk A. Diet quality and mortality: a population-based prospective study of men. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009; 63:451-457.
190. Hu F. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13: 3-9.
191. Newby PK & Tucker KL (2004) Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev* 62:177 – 203.

192. Serra-Majem L, García-Closas R, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutr.* 2001; 4(6A):1433 – 8.
193. Elmadfa I, Weichselbaum E, Koing J, de Winter A-MR, Trolle E, Haapala I, et al. European nutrition and Health report 2004. *Forum Nutr* 2005;(58):1-220.
194. Jiménez A, Cervera P, Sentis J, Canela J, Martínez JM, Lloveras G et al. Hàbits alimentaris i consum d'aliments a Catalunya. Llibre Blanc. Barcelona: Servei de Promoció de la Salut, Direcció General d'Ordenació i Planificació Sanitària; Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1988.
195. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Pla de salut de Catalunya 1993-1995. Barcelona:Departament de Sanitat i Seguretat Social; 1994.
196. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, García-Closas R, Ramon JM, Salvador G, Farran A, et al. Llibre Blanc: Avaluació de l'estat nutricional de la població catalana (1992-93). Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya; 1996, pp. 1-252.
197. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador-Castell G, Roman-Viñas B, Castell-Abat C, Cabezas de Peña C, Pastor-Ferrer MC, Raidó-Quintana B, Ngo de la Cruz J, García-Alvarez A, Serra-Farró J, Salleras-Sanmartí L, Taradach-Antoni P. Trends in the nutritional status of the Spanish population: results from the Catalan nutrition monitoring System (1992-2003). *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81(5):559-70.
198. Dapcich V, Salvador G, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J, Serra-Majem L. Guía de la Alimentación saludable. Madrid: SENC-Everest; 2005:1-107.
199. Heber D. An integrative view of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(1):280S – 83S.
200. Swinburn B, Sacks G, Ravussin E. Increased food energy supply is more than sufficient to explain the US epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90:1453 – 56.
201. Kant AK, Graubard BI. Secular trends in patterns of self-reported food consumption of adult Americans: NHANES 1971 – 1975 to NHANES 1999 – 2002. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84:1215 – 23.
202. Popkin BM, Duffey KJ. Does hunger and satiety drive eating anymore? Increasing eating occasions and decreasing time between eating occasions in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2009; 91:1 – 6.

203. Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Mickle SJ, Goldman JD, Cook A. Foods commonly eaten in the United States, 1989 – 1991 and 1994 – 1996: are portion sizes changing?
204. Nielsen S, Popkin B. Patterns and trends in portion sizes, 1977 – 1998. *JAMA*. 2003; 289:450 – 53.
205. Young LR, Nestle M. The contribution of expanding portion sizes to the US obesity epidemic. *Am J Public Health*. 2002; 92:246 – 249.
206. Young LR, Nestle M. Expanding portion sizes in the US Marketplace: implications for nutrition counseling. *J Am Diet Assoc*. 2003; 103:231 – 34.
207. Rolls BJ, Plenary Lecture 1: dietary strategies for the prevention and treatment of obesity. *Proc Nutr Soc*. 2010; 69:70 – 9.
208. Bell EA, Rolls BJ. Energy density of foods affects energy intake across multiple levels of fat content in Lean and obese women. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73:1010 – 18.
209. Duffey KJ, Popkin BM. Energy Density, Portion Size, and Eating Occasions: Contributions to Increased Energy Intake in the United States, 1977 – 2006. *PLoS Med* 2011; 8(6):1 – 8.
210. Duffey KJ, Popkin BM. Causes of Increased Energy Intake Among Children in the U.S., 1977 – 2010. *Am J Prev Med*. 2013; 44(2):e1 – e8.
211. Brunner EJ, Rees K, Ward K, Burke M, Thorogood M. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD002128.
212. Schröder H, Marrugat J, Elosua R, Covas MI. Relationship between body mass index, serum cholesterol, leisure-time physical activity, and diet in a Mediterranean Southern-Europe population. *Br J Nutr*. 2003; 90(2):431 – 9.
213. Perez-Escamilla R, Obbagy JE, Altman JM, Essery EV, McGrane MM, Wong YP, Spahn JM, Williams CL. Dietary energy density and body weight in adults and children: a systematic review. *J Acad Nutr Diet*. 2012; 112:671 – 84.
214. Swinburn BA, Sacks G, Lo SK, Westerterp KR, Rush EC, Rosenbaum M, et al. Estimating the changes in energy flux that characterize the rise in obesity prevalence. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1723 – 8.
215. Rolls BJ. The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behav* 2009; 97:609 – 15.

216. Johnson L, Wilkis DC, Lindroos AK, Jebb SA. Reflections from a systematic review of dietary energy density and weight gain: is the inclusion of drinks valid? *Obes Rev* 2009; 10:681 – 92.
217. Schröder H, Mendez MA, Gomez SF, Fito M, Ribas L, Aranceta J, Serra-Majem L. Energy density, diet quality, and central body fat in a nationwide survey of young Spaniards. *Nutrition* 2013; 29:1350 – 55.
218. Hankinson AL, Daviglus ML, Van Horn L, Chan Q, Brown I, Homes E, Elliott P, Stamler J. Diet composition and activity level of at risk and metabolically healthy obese American adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21(3):637 – 43.
219. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, McCarthy V, Kearney PM, Fitzgerald AP, Perry IJ. Defining Metabolically Healthy Obesity: Role of Dietary and Lifestyle Factors. *PLoS One*. 2013; 8(10):e76188.
220. Phillips CM. Nutrigenetics and metabolic disease: current status and implications for personalised nutrition. *Nutrients*. 2013; 5:32 – 57.
221. Phillips CM, Kesse-Guyot E, McManus R, Hercberg S, Lairon D, Planells R, Roche H. High Dietary Saturated Fat Intake Accentuates Obesity Risk Associated with the Fat Mass and Obesity-Associated Gene in Adults. *J Nutr*. 2012; 142:824 – 31.
222. Howarth NC, Huang TT, Roberts SB, Lin BH, McCrory MA. Eating patterns and dietary composition in relation to BMI in younger and older adults. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31:675 – 84.
223. dos Santos LC, Martini LA, Cintra Ide P, Fisberg M. Relationship between calcium intake and body mass index in adolescents. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55:345 – 9.
224. Hassapidou M, Fotiadou E, Maglara E, Papadopoulou SK. Energy intake, diet composition, energy expenditure, and body fatness of adolescents in northern Greece. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14:855 – 62.
225. Davis JN, Alexander KE, Ventura EE, Toledo-Corral CM, Goran MI. Inverse relation between dietary fiber intake and visceral adiposity in overweight Latino youth. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1160 – 6.
226. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part B: minerals. *Obes Surg* 2008; 18:1028 – 34.

227. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part A: vitamins. *Obes Surg* 2008; 18:870 – 6.
228. Schweiger C, Weiss R, Berry E, Keidar A. Nutritional deficiencies in bariatric surgery candidates. *Obes Surg*. 2010; 20:193 – 7.
229. Shay CM, Van Horn L, Stamler J, Dyer AR, Brown IJ, Chan Q, Miura K, Zhao L, Okuda N, Daviglius ML, Elliott P, et al. Food and nutrient intakes and their associations with lower BMI in middle-aged US adults: the international Study of Macro-/Micronutrients and Blood Pressure (INTERMAP). *Am J Clin Nutr*. 2012; 96:483 – 91.
230. Vernarelli JA, Mitchell DC, Hartman TJ, Rolls BJ. Dietary energy density is associated with body weight status and vegetable intake in U.S. children. *J Nutr*. 2011; 141:2204 – 10.
231. Hebestreit A, Börnhorst C, Barba G, Siani A, Huybrechts I, Tognon G, Eiben G, Moreno LA, Fernández-Alvira JM, Loit HM, Kovacs E, Tornaritis M, Krogh V. Associations between energy intake, daily food intake and energy density of foods and BMI z-score in 2 – 9-year-old European children. *Eur J Nutr*. 2013. DOI 10.1007/s00394-013-0575-x.
232. Keys AB, Aravanis G. *Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1980.
233. Mente A, De Koning L, Harris SS, Amand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169(7):659-669.
234. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006; 16:559-68.
235. Schröder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem*. 2007; 18(3):149 – 60.
236. Romaguera D, Norat T, Mouw T, May AM, Bania G, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower abdominal adiposity in European men and women. *J Nutr* 2009; 139(9):1728 – 37.

237. Issa C, Darmon N, Salameh P, Maillot M, Batal M, Lairon D. A Mediterranean diet pattern with low consumption of liquid sweets and refined cereals is negatively associated with adiposity in adults from rural Lebanon. In *J Obes (Lond)*. 2011; 35(2):251 – 8.
238. Romaguera D, Ångquist L, Du H, Jakobsen M, Forouhi N, Halkjær J, Feskens E, van der A D, Masala G, Steffen A, Palli D, Wareham N, Overvad K, Tjønneland A, Boeing H, Riboli E, Sørensen T. Dietary Determinants of Changes in Waist Circumference Adjusted for Body Mass Index – a Proxy Measure of Visceral Adiposity. *PLoS ONE*. 2010; 5(7):e11588.
239. Du H, van der AD, Boshuizen HC, Forouhi NG, Wareham NJ, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91:329 – 36.
240. Du H, van der AD, van Bakel MM, Slimani N, Forouhi NG, et al. Dietary glycaemic index, glycaemic load and subsequent changes of weight and waist circumference in European men and women. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33:1280 – 88.
241. Macinnis RJ, Hodge AM, Dixon HG, Peeters A, Johnson LE, English DR, Giles GG. Predictors of increased body weight and waist circumference for middle-aged adults. *Public Health Nutr*. 2013; 1:1 – 11.
242. Bautista-Castaño I, Sánchez-Villegas A, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Covas MI, Schroder H, Alvarez-Pérez J, Quilez J, Lamuela-Raventós RM, Ros E, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Muñoz MA, Gómez-Gracia E, Tur J, Pintó X, Ruiz-Gutierrez V, Portillo-Baquedano MP, Serra-Majem L; PREDIMED Study Investigators. Changes in bread consumption and 4-year changes in adiposity in Spanish subjects at high cardiovascular risk. *Br J Nutr*. 2013; 110(2):337-46.
243. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruíz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-García E, López-Sabater M, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Sáez G, Ros E. Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors. A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2006; 145:1-11.
244. Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, Wärnberg J, Arós F, Ruíz-Gutiérrez V, Lamuela-Raventós RM, Lapetra J, Muñoz MÁ, Martínez JA, Sáez G, Serra-Majem L, Pintó X, Mitjavila MT, Tur JA, Portillo MP, Estruch R; PREDIMED Study Investigators. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012; 41(2):377-85.

245. Bulló M, Garcia-Aloy M, Martínez-González MA, Corella D, Fernández-Ballart JD, Fiol M, Gómez-Gracia E, Estruch R, Ortega-Calvo M, Francisco S, Flores-Mateo G, Serra-Majem L, Pintó X, Covas MI, Ros E, Lamuela-Raventós R, Salas-Salvadó J. Association between healthy lifestyle and general obesity and abdominal obesity in an elderly population at high cardiovascular risk. *Prev Med*. 2011; 53(3):155-61. doi: 10.1016/j.ypmed.2011.06.008.
246. Martínez-González MA, de la Fuente-Arillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza FJ, Vazquez Z, Benito S, Tortosa A, Bes-Rastrollo M. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ*. 2008; 336(7657):1348-51.
247. Panagiotakos DB, Tzima N, Pitsavos C, Chrysohoou C, Zampelas A, Toussoulis D, Stefanadis C. The association between adherence to the Mediterranean diet and fasting indices of glucose homeostasis: the ATTICA Study. *J Am Coll Nutr*. 2007; 26(1):32-8.
248. Sánchez-Taínta A, Estruch R, Bulló M, Corella D, Gómez-Gracia E, Fiol M, Algorta J, Covas MI, Lapetra J, Zazpe I, Ruiz-Gutiérrez V, Ros E, Martínez-González MA; PREDIMED group. Adherence to a Mediterranean-type diet and reduced prevalence of clustered cardiovascular risk factors in a cohort of 3,204 high-risk patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Oct; 15(5):589-93.
249. Fogelholm M, Anderssen S, Gunnarsdottir, Lahti-Koski M. Dietary macronutrients and food consumption as determinants of long-term weight change in adult populations: a systematic literature review. *Food Nutr Res*. 2012; 56 doi 3402/fnv.v56i0.19103.
250. Von Ruesten A, Steffen A, Floegel A, van der A DL, Masala G, Tjønneland A, et al. Trend in obesity prevalence in European adult cohort populations during follow-up since 1996 and their predictions to 2015. *PLoS ONE*. 2011; 6: e27455.
251. Kearney J. Food consumption trends and drivers. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2010; 365: 2793 – 807.
252. Beaton GH, Burema J, Ritenbaugh C. Errors in the interpretation of dietary assessments. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1100S-1107S.
253. Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL y cols. Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:790-6.

254. Ocke MC & Kaaks RJ. Biochemical markers as additional measurements in dietary validity studies: application of the method of triads with examples from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1240S-1245S.
255. Willet, W. 1990. *Nutritional Epidemiology*. Oxford University Press, New York.
256. Gerber M. The comprehensive approach to diet: a critical review. *J Nutr* 2001; 131(Suppl 11):3051S-5S.
257. Jacobs DR Jr, Tapsell LC. Food, not nutrients, is the fundamental unit in nutrition. *Nutr Rev* 2007; 65: 439-50.
258. Newby PK, Tucker KL. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev* 2004; 62:177-203.
259. Appel LJ. The effects of protein intake on blood pressure and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2003; 14: 55-9.
260. Jacobs DRJ, Steffen LM. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in research: a framework for food synergy. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(Suppl 3): 508S-13.
261. Appel LJ. Dietary patterns and longevity: expanding the blue zones. *Circulation* 2008; 118: 214-5.
262. Slattery M. Analysis of dietary patterns in epidemiological research. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010; 35: 207-10.
263. Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Andres R, Tucker KL. Food patterns measured by factor analysis and anthropometric changes in adults. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(2):504 – 13.
264. Jacques PF, Tucker KL. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1-2.
265. Pachucki MA. Food pattern analysis over time: Unhealthful eating trajectories predict obesity. In *J Obes (Lond)*. 2012; 36(5): 686 – 94.
266. Wirfält E, Drake I, Wallström P. What do review papers conclude about food and dietary patterns?. *Food Nutr Res*. 2013;57.doi:10.3402/fnr.v57i0.20523.
267. Kant AK. Indexes of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc*. 1996; 96:785 – 91.
268. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc* 2004; 104:615-35.

269. Kant AK, Graubard BI. A comparison of three dietary pattern indexes for predicting biomarkers of diet and disease. *J Am Coll Nutr.* 2005; 24:294-303.
270. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV. Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91:1294-1302.
271. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13:3 -9.
272. Martínez ME, Marshall JR, Sechrest L. Invited Commentary: factor analysis and the search for objectivity. *Am J Epidemiol* 1998; 148:17 – 9.
273. Lo Siou G, Yasui Y, Csizmadi I, McGregor SE, Robson PJ. Exploring statistical approaches to diminish subjectivity of cluster analysis to derive dietary patterns: the tomorrow project. *Am J Epidemiol* 2011; 173:956 – 67.
274. Villegas R, Salim A, Collins MM, Flynn A, Perry IJ. Dietary patterns in middle-aged Irish men and women defined by cluster analysis. *Public Health Nutr* 2004; 7:1010 – 24.
275. Smith AD, Emmett PM, Newby PK, Northstone K. A comparison of dietary patterns derived by cluster and principal components analysis in a UK cohort of children. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65:1102 – 9.
276. Hoffmann K, Schulze MB, Schienkiewitz A, Nöthlings U, Boeing H. Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol* 2004; 159:935 – 44.
277. DiBello JR, Kraft P, McGarvey ST, Goldberg R, Campos H, Baylin A. Comparison of 3 methods for identifying dietary patterns associated with risk of disease. *Am J Epidemiol* 2008; 168:1433 – 43.
278. Varraso R, Garcia-Aymerich J, Monier F, LeMoual N, DeBatle J, Miranda G, Pison C, Romieu I, Kauffmann F, Maccario J. Assessment of dietary patterns in nutritional epidemiology: principal component analysis compared with confirmatory factor analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 96:1079 – 92.
279. Maskarinec G, Novotny R, Tasaki K. Dietary patterns are associated with body mass index in multiethnic women. *J Nutr* 2000; 130: 3068 – 72.
280. Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Qiao N, Andres R, Tucker KL. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1471 – 25.

281. Slattery ML. Defining dietary consumption: is the sum greater than its parts? *Am J Clin Nutr.* 2008(1):14 – 5.
282. Hsiao PY, Jensen GL, Hartman TJ, Mitchell DC, Nickols-Richardson SM, Coffman DL. Food intake patterns and body mass index in older adults: a review of the epidemiological evidence. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics.* 2011;30(3):204-24
283. Brunner EJ, Mosdol A, Witte DR, Martikainen P, Stafford M, Shipley MJ, et al. Dietary patterns and 15-y risk of major coronary events, diabetes and mortality. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(5):1414 – 21.
284. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(3):910 – 8.
285. Chen H, Ward MH, Graubard BI, Heineman EF, Markin RM, Potischman NA, et al. Dietary patterns and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75(1):137 – 44.
286. Hoffmann K, Zyriax B-C, Boeing H, Windler E. A dietary pattern derived to explain biomarker variation is strongly associated with the risk of coronary artery disease. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(3): 633 – 40.
287. Kant AK, Graubard BI, Schatzkin A. Dietary patterns predict mortality in a national cohort: The National Health Interview Surveys, 1997 and 1992. *J Nutr.* 2004; 134(7):1793 – 9.
288. Flegal KM, Shepherd JA, Looker AC, Graubard BI, Borrud LG, Ogden CL, et al. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(2):500 – 8.
289. Lean ME, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63(1):4 – 14.
290. Haveman-Nies A, Tucker KL, de Groot LC, Wilson PW, van Staveren WA. Elderly people of the U.S. Framingham Heart Study Evaluation of dietary quality relationship to nutritional and lifestyle factors in and the European SENECA study. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55(10): 870 – 80.

291. Maynard M, Gunnell D, Ness AR, Abraham L, Bates CJ, Blane D. What influences diet in early old age? Prospective and cross-sectional analyses of the Boyd Orr cohort. *Eur J Public Health*. 2006; 16(3): 315-23.
292. Panagiotakos DB, Polystiopi A, Papairakleous N, Polychronopoulos E. Long term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007; 16(2):331 – 7.
293. Shannon J, Shikany JM, Barrett-Connor E, Marshall LM, Bunker CH, Chan JM, et al. Demographic factors associated with the diet quality of older U.S. men: baseline data from the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) study. *Cambridge Journals Online*. 2007; 810 – 18.
294. Tyrovolas S, Bountziouka V, Papairakleous N, Zeimbekis A, Anastassiou F, Gotsis E, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower prevalence of obesity among elderly people living in Mediterranean islands: the MEDIS study. *Int J Food Sci Nutr*. 2009; 60(s6):137 – 50.
295. Tucker KL, Dallal GE, Rush D. Dietary patterns of elderly Boston-area residents defined by cluster analysis. *J Am Diet Assoc*. 1992; 92(12):1487 – 91.
296. Lin H, Bermudez OI, Tucker KL. Dietary patterns of Hispanic elders are associated with acculturation and obesity. *J Nutr*. 2003; 133(11):3651 – 7.
297. Ledikwe JH, Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Miller CK, Jensen GL. Dietary patterns of rural older adults are associated with weight and nutritional status. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(4):589 – 95.
298. Bamia C, Orfanos P, Ferrari P, Overvad K, Hundborg HH, Tjønneland A, et al. Dietary patterns among older Europeans: the EPID-Elderly study. *Br J Nutr*. 2005; 94(1): 100 – 13.
299. Robinson S, Syddall H, Jameson K, Batelaan S, Martin H, Dennison EM, et al. Current patterns of diet in community-dwelling older men and women: results from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing*. 2009; 38(5):594 – 9.
300. Anderson A, Harris T, Houston D, Tylavsky F, Lee J, Sellmeyer D. Et al. Relationships of dietary patterns with body composition in older adults differ by gender and PPAR- γ Pro12Ala genotype. *Eur J Nutr*. 2010; 49(7):385 – 94.
301. Avani F, Panagiotakos DB. Healthy indexes in public Health practice and research: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2008; 48:317 – 27.

302. Waijers PM, Feskens EJ, Ocke MC. A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr*. 2007; 97:219 – 31.
303. Fransen HP, Ocké MC. Indices of diet quality. *Curr Opin Clin Nutr*. 2008; 11(5): 559 – 65.
304. Boeing H. Nutritional epidemiology: New perspectives for understanding the diet-disease relationships? *Eur J Clin Nutr* 2013; 67:424 – 9.
305. Willet WC & Lenart E. Reproducibility and validity of food-frequency questionnaires. 1998. In *Nutritional Epidemiology*, 2nd ed., pp. 101 – 147. Oxford: Oxford Medical Publications.
306. Willet WC, Sampson L, Stampfer MJ, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol*. 1985; 122: 51 – 65.
307. Rohan TE & Potter JD. Retrospective assessment of dietary intake. 1984. *Am J Epidemiol*. 120; 876 – 87.
308. Serra-Majem L, Frost-Andersen L, Henríque-Sánchez P, Doreste-Alonso J, Sánchez-Villegas A, Ortiz-Andrelluchi A, Negri E, La Vecchia C. Evaluating the quality of dietary intake validation studies. *Br J Nutr* 2009;102, S3 – S9.
309. Subar AF, Midthune D, Kuhlthorn M, Brown C, Thompson FE, Kipins V, Schatzkin A. Evaluation of Alternative Approaches to Assign Nutrient Values to Food Groups in Food Frequency Questionnaires. *Am J Epidemiol* 2000; 152(3):279 – 86.
310. Kant AK. Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010; 35(2):199 – 206.
311. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González M, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós R, Ros E, Salaverria I, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Gomez-Gracia E, Lahoz C, Serra-Majem I, Pintó X, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI. A short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. *J Nutr* 2011; 141:1140 – 45.
312. Togo P, Heitmann BL, Sørensen T, Osler M. Consistency of food intake factors by different dietary assessment methods and population groups. *Br J Nutr* 2003; 90:667 – 78.
313. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124(6):903-915.

314. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med* 2005; 165(8):929-935.(3)
315. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditionalMediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997; 55(11 Pt 1):383-389.
316. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(6 Suppl):1402S-1406S.
317. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, Vassilakou T, Lipworth L, Trichopoulos D. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ.* 1995; 311:1457-60.
318. WHO, Fact sheer No 317 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>. WHO. 27-10-2009.
319. Prediction of coronary heart disease in Europe. The 2nd report of the WHO-ERICA Project. ERICA Research Group. *Eur Heart J* 1991; 12(3):291-297.
320. Dalla-Vorgia P, Sasco AJ, Skalkidis Y, Katsouyanni K, Trichopoulos D. An evaluation of the effectiveness of tobacco-control legislative policies in European Community countries. *Scand J Soc Med* 1990; 18(2):81-89.
321. Schröder H, Fitó M, Covas MI on behalf of the REGICOR investigators. Association of fast food consumption with energy intake, diet quality, body mass index and the risk of obesity in a representative Mediterranean population. *Br J Nutr* 2007; 98:1274 – 80.
322. Balcells E, Delgado-Noguera M, Pardo-Lozano R, Roig-González T, Renom A, González-Zobl G, Muñoz-Ortego J, Valiente-Hernández S, Pou-Chaubron M, Schröder H. *Public Health Nutr.* 201; 14(5):778-84. doi: 10.1017/S1368980010002788. Epub 2010 Oct 19.
323. Garcia-Closas R, Berenguer A & Gonzalez CA. Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001. *Public Health Nutr* 2006; 9:53 – 60.
324. Cho SS, Qi L, Fahey GC Jr, Klurfeld DM. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98(2):594-619. doi: 10.3945/ajcn.113.067629. Epub 2013 Jun 26.

325. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, Leschik-Bonnet E, Müller MJ, Oberritter H, Schulze M, Stehle P, Watzl B. Eur J Nutr. 2012; 51(6):637-63. doi: 10.1007/s00394-012-0380-y. Epub 2012 Jun 9.
326. Okubo H, Sasaki S, Murakami K, Kim MK, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M, and the Freshmen in Dietetic Courses Study II group. Three major dietary patterns are all independently related to the risk of obesity among 3760 Japanese women aged 18 – 20 years. Int J Ob 2008; 32:541 – 49.
327. Asghari G, Mirmiran P, Rashidkhani B, Asghari M, Mehran M, Azizi F. The Association between Diet Quality Indices and Obesity: Tehran Lipid and Glucose Study. Arch Iran Med 2012;15(10):599-605.
328. 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: 3355 – 61.
329. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos G, Stefanadis G. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: The ATTICA study. Nutrition 2006; 22:5449 – 56.
330. Schröder H, Mendez MA, Ribas-Barba L, Covas MI, Serra-Majem L. Mediterranean diet and waist circumference in a representative national sample of young Spaniards. Int J Pediatr Obes 2010; 5:516 – 19.
331. Buckland G, Bach A, Serra-Majemm L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. Obes Rev 2008; 9:582 – 93.
332. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Covas MI, Schröder H, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Ruiz-Gutiérrez V, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Wärnberg J, Ros E, Estruch R; PREDIMED Study Investigators. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. PLoS ONE 7(8): e43134. doi:10.1371/journal.pone.0043134.
333. Kouris-Blazos A, Gnardellis C, Wahlqvist ML, Trichopoulos D, Lukito W, Trichopoulou A. Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia. Br J Nutr. 1999; 82:57-61.
334. Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people. Am J Clin Nutr. 2000; 71:987-92.

335. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348:2599-608.
336. Mitrou PN, Kipnis V, Thiébaud AC, Reedy J, Subar AF, Wirfält E, Flood A, Mouw T, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med*.2007; 167:2461-8.
337. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*. 2009; 119:1093-100.
338. Martinez-Gonzalez MA, Fernandez-Jarne E, Serrano-Martinez M, Marti A, Martinez JA, Martin-Moreno JM. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr*. 2002; 41:153-60.
339. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanadis C, Toutouzas P. Risk stratification of coronary heart disease in Greece: final results from the CARDIO2000 Epidemiological Study. *Prev Med*. 2002; 35:548-56.
340. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999; 99:779-85.
341. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL; Nutrition Committee Population Science Committee and Clinical Science Committee of the American Heart Association. *AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease*. *Circulation*. 2001;103:1823-5
342. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. 2008 Sep 11; 337:a1344. doi:10.1136/bmj.a1344
343. Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004; 292:1433-9.

344. Knoops KT, de Groot LC, Fidanza F, Alberti-Fidanza A, Kromhout D, van Staveren WA. Comparison of three different dietary scores in relation to 10-year mortality in elderly European subjects: the HALE project. *Eur J Clin Nutr.* 2006.
345. Perona JS, Cañizares J, Montero E, Sánchez-Domínguez JM, Catalá A, Ruíz –Gutiérrez V. Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects. *Clin Nutr.* 2004; 23:1113-21.
346. Zambón D, Sabaté J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, et al. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Intern Med.* 2000; 132:538-46.
347. Bemelmans WJ, Broer J, Feskens EJ, Smit AJ, Muskiet FA, Lefrandt JD, et al. Effect of an increased intake of alpha-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: The Mediterranean Alpha-linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75:221-7.
348. Fuentes F, López.Miranda J, Sánchez E, Sánchez F, Paez J, Paz-Rojas E, et al. Mediterranean and low-fat diets improve endothelial function in hypercholesterolemic men. *Ann Intern Med.* 2001; 134:115-9.
349. Elosua R, Marrugat J, Molina L, Pons S, Pujol E. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish men. The MARATHOM Investigators. *Am J Epidemiol.* 1994; 139:1197-209.
350. Elosua R, Garcia M, Aguilar A, Molina L, Covas MI, Marrugat J. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire In Spanish Women. Investigators of the MARATON Group. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32:1431-7.
351. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res.* 1999; 8(2):135-60.
352. Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL et al. (2006) The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr* 9, 132–146.
353. Molag ML, de Vries JH, Ocke´ MC et al. (2007) Design characteristics of food frequency questionnaires in relation to their validity. *Am J Epidemiol* 166, 1468–1478.
354. Newby PK, Hu FB, Rimm EB et al. (2003) Reproducibility and validity of the Diet Quality Index Revised as assessed by use of a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 78, 941–949.

355. Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA et al. (1999) Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 69, 243–249.
356. Bland JM & Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1, 307–310.
357. Ambrosini GL, van Roosbroeck SA, Mackerras D et al. (2003) The reliability of ten-year dietary recall: implications for cancer research. *J Nutr* 133, 2663–2668.
358. Keogh JB, Lange K & Syrette J (2010) Comparative analysis of two FFQ. *Public Health Nutr* 13, 1553–1558.
359. Mendez MA, Covas MI, Marrugat J, Vila J, Schröder H: Glycemic load, glycemic index, and body mass index in Spanish adults. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 316–322.
360. Serra-Majem L, Ngo de la Cruz J, Ribas L, Tur JÁ: Olive oil and the Mediterranean diet: beyond the rhetoric. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(suppl 1):S2–7.
361. Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, De la Fuente C, De Irala J, Martínez JA, Martínez-González MA: Olive oil consumption and weight change: the SUN Prospective Cohort Study. *Lipids* 2006; 41: 249–256.
362. Mendez MA, Popkin BM, Buckland G, Schroder H, Amiano P, Barricarte A, Huerta JM, Quirós JR, Sánchez MJ, González CA: Alternative methods of accounting for underreporting and overreporting when measuring dietary intake-obesity relations. *Am J Epidemiol* 2011; 173: 448–458.
363. 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: 935–940.
364. Mendez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sánchez MJ Quirós JR, Pera G, Navarro C, Martinez C, Larrañaga N, Dorronsoro M, Chirlaque MD, Barricarte A, Ardanaz E, Amiano P, Agudo A, González CA: Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity. *J*
365. Fox KA, Despres JP, Richard AJ et al. (2009) Does abdominal obesity have a similar impact on cardiovascular disease and diabetes? A study of 91,246 ambulant patients in 27 European countries. *Eur Heart J* 30, 3055-3063.

366. Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C et al. (2012) Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: A 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*.
367. Rumawas ME, Meigs JB, Dwyer JT et al. (2009) Mediterranean-style dietary pattern, reduced risk of metabolic syndrome traits, and incidence in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr* 90, 1608-1614.
368. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A et al. (2007) Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care* 30, 2957-2959.
369. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K et al. (2011) 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* 57, 1299-1313.
370. Martinez-Gonzalez MA, Garcia-Arellano A, Toledo E et al. (2012) A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One* 7, e43134.