

#### 4.1-VALIDACIÓN DEL PESO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL AUTO-DECLARADOS POR LOS PARTICIPANTES DE UNA COHORTE ESPAÑOLA DE GRADUADOS UNIVERSITARIOS

El objetivo de la primera de las publicaciones del presente estudio fue valorar la validez del peso y del Índice de Masa Corporal de la cohorte SUN. Al comparar las características de los 70 participantes incluidos en el estudio con el resto de la cohorte se puede observar que no existen diferencias sustanciales que reseñar entre un grupo y otro, salvo una mayor edad en la submuestra de validación.

**Tabla 4.1. Comparación de los valores de las variables de los participantes de la cohorte SUN con los valores de las variables en la submuestra de participantes del estudio de validación.**

<b>Variables</b>	<b>Cohorte SUN (n=11.177)</b>	<b>Submuestra estudio de validación (n=70)</b>
Mujeres (%)	56,3	54,3
Edad (años, media, DE)	40,69 (12,73)	49,42 (13,39)
Peso declarado (kg, media, DE)	67,46 (13,62)	69,3 (12,75)
Talla declarada (cm, media, DE)	168,72 (8,65)	169,67 (8,49)
IMC declarado (kg/m <sup>2</sup> , media, DE)	23,54 (3,53)	23,97 (3,31)
No fumadores (%)	42,9	37,1

DE: Desviación Estándar

IMC: Índice de Masa Corporal

\*IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>

Se observó un mayor error relativo medio del peso y del IMC en las mujeres (-1,71% y -2,73%, respectivamente) que en los varones (-1,13% y -2,53%). De la misma forma, las mujeres infraestimaron más su peso (-1,12 kg) que los hombres (-0,97 kg). En cambio, los hombres sobreestimaron más su talla (hombres:+1,32cm / mujeres: +0,88 cm) e infraestimaron más su IMC (hombres: -0,72 kg/m<sup>2</sup> /mujeres: -0,68 kg/m<sup>2</sup>). No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Comparación entre los valores de las variables declaradas con los valores de las variables medidas.

	TOTAL n=70		HOMBRES n=32		MUJERES n=38		p <sup>b</sup>
	Declarado (IC 95%)	Medido (IC 95%)	Declarado (IC 95%)	Medido (IC 95%)	Declarado (IC 95%)	Medido (IC 95%)	
Peso medio (kg)	69,3 (66,3 a 72,3)	70,3 (67,3 a 73,4)	79,1 (75,2 a 83,0)	80,1 (76,0 a 84,2)	61,1 (58,7 a 63,4)	62,2 (59,7 a 64,6)	
Talla media (cm)	169,7 (167,7 a 171,7)	168,6 (166,5 a 170,6)	175,3 (172,8 a 177,8)	174,0 (171,4 a 176,6)	165,0 (162,8 a 167,1)	164,1 (161,8 a 166,4)	
IMC medio (kg/m <sup>2</sup> )	24,0 (23,2 a 24,8)	24,7 (23,8 a 25,5)	25,7 (24,7 a 26,8)	26,4 (25,3 a 27,6)	22,5 (21,6 a 23,5)	23,2 (22,1 a 24,2)	
% Sobrepeso/Obesidad (IMC≥25 kg/m <sup>2</sup> )	38,6 (27,2 a 51,0)	42,9 (31,1 a 55,3)	62,5 (43,7 a 78,9)	65,6 (46,8 a 81,4)	18,4 (7,7 a 34,3)	23,7 (11,5 a 40,2)	
ERM del Peso (%)	-1,45 (-2,03 a -0,86)		-1,13 (-1,90 a -0,36)		-1,71 (-2,59 a -0,83)		0,33
ERM del IMC (%)	-2,64 (-3,70 a -1,60)		-2,53 (-4,27 a -0,78)		-2,73 (-4,04 a -1,41)		0,85
Diferencia <sup>a</sup> en el peso (kg)	-1,05 (-1,47 a -0,63)		-0,97 (-0,32 a -1,61)		-1,12 (-1,69 a -0,54)		0,90
Diferencia <sup>a</sup> en la talla (cm)	+1,08 (+0,42 a +1,74)		+1,32 (+0,13 a +2,49)		+0,88 (+0,14 a +1,63)		0,52
Diferencia <sup>a</sup> en el IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-0,70 (-0,97 a -0,42)		-0,72 (-0,23 a -1,20)		-0,68 (-0,34 a -1,00)		0,73

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

IMC: Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)ERM: Error relativo medio  $\left(\frac{[(\text{declarado}-\text{medido})/\text{medido}] \times 100}{100}\right)$ 

a) declarado – medido      b) significación estadística al comparar las medias en función del sexo

Al observar el gráfico de dispersión del error relativo del IMC situado en el eje de ordenadas y la media del IMC medido e IMC declarado en el eje de las abscisas, tal y como propusieron Altman y Bland (**108**), se pudo apreciar que no presentaba forma de embudo, sino que fundamentalmente recogía variabilidad aleatoria (**Figura 1, Artículo 1 en Publicaciones**), aunque debemos señalar que este método gráfico no es tan sensible para la identificación de los sesgos de mala clasificación como el método *survival-agreement plot* (gráfico de acuerdo-supervivencia) desarrollado más recientemente y que se presenta en las páginas siguientes.

La sensibilidad para clasificar el sobrepeso/obesidad ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) auto-declarada fue del 90% (IC 95%: 74% a 98%), la especificidad del 100% (IC 95%: 91% a 100%), el valor predictivo positivo del 100% (IC 95%: 87% a 100%), el valor predictivo negativo del 93% (IC 95%: 81% a 99%). El índice Kappa de concordancia fue de 0,91 (95% IC: 0,81 a 0,99) y el índice Kappa de concordancia ponderado con pesos cuadráticos para la clasificación de normopeso ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $30 \text{ kg/m}^2 > IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) y obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) fue de 0,98 (95% IC: 0,84 a 0,99). El coeficiente de correlación de Pearson entre el peso medido y el peso auto-declarado fue de 0,991 (IC 95%: 0,986-0,994) y entre el IMC medido y el IMC declarado fue de 0,944 (IC 95%: 0,911-0,965) (**Tabla 2, Artículo 1 en Publicaciones**).

Se observó que el error relativo medio del IMC de las mujeres fue de  $-1,4\%$  superior al de los hombres después de ajustar por edad, peso y talla medidos, aunque de forma no significativa ( $p=0,40$ ), y este error aumentaba en un  $0,1\%$  por cada kilogramo más de peso medido a los participantes a igualdad de edad, sexo y talla ( $p=0,02$ ). Por el contrario, el error disminuía  $0,2\%$  por cada centímetro más de talla de los participantes a igualdad de edad, sexo y peso ( $p=0,03$ ). La edad se asociaba a un aumento del error relativo, pero esta asociación no resultó estadísticamente significativa en el análisis multivariante (**Tabla 3, Artículo 1 en Publicaciones**).

El valor obtenido para el coeficiente de correlación intraclase (ICC) de acuerdo absoluto (modelo de efectos aleatorios) entre el peso medido y el peso declarado fue de 0,988 (IC 95%: 0,967-0,994;  $p<0,001$ ). El valor p de este ANOVA sugiere la presencia del conocido sesgo de mala clasificación que se produce al usar el peso auto-declarado (**114-121**).

Sin dejar de reconocer la existencia de este sesgo, es preciso destacar que en nuestro estudio su magnitud absoluta es muy reducida. Para valorar esta magnitud hemos utilizado también la técnica gráfica recientemente recomendada del *survival-agreement plot* (gráfico de acuerdo-supervivencia). Esta técnica presenta las siguientes ventajas:

- 1- Aprovecha un método gráfico que se ha hecho muy familiar a la comunidad médica (gráficas de Kaplan-Meier).
- 2- Permite valorar la proporción de participantes que superan un determinado valor de desacuerdo en variables cuantitativas.
- 3- Permite contrastar el desacuerdo en una dirección frente al desacuerdo en la dirección contraria, tal como más recientemente han propuesto Llorca y Delgado-Rodríguez (109).

En la figura 4.1 podemos observar la representación de este gráfico acuerdo-supervivencia para nuestro estudio en función de si el peso medido era superior (línea continua) o inferior (línea discontinua) al peso declarado. Hemos repartido los casos en los que había acuerdo total (diferencia absoluta=0) equitativamente. Ya que la línea continua está siempre por encima de la discontinua, el gráfico sugiere también un sesgo hacia menores valores declarados que medidos. De hecho, el test del Log Rank es significativo ( $p < 0,001$ ), y mediante una regresión de Cox, se encontró una *Hazard Ratio* (HR) de 2,5 (95% IC: 1,3-4,8) tomando como categoría de referencia aquellos valores en el que el peso declarado fue mayor al peso medido. Esto significa que es 2,5 veces más frecuente la infradeclaración que la sobredeclaración. Resultados muy similares se hallaron al analizar el IMC [HR:2,4 (IC 95%:1,3-

4,2)] tomando también como categoría de referencia a los participantes cuyo IMC declarado fue mayor al IMC medido objetivamente.

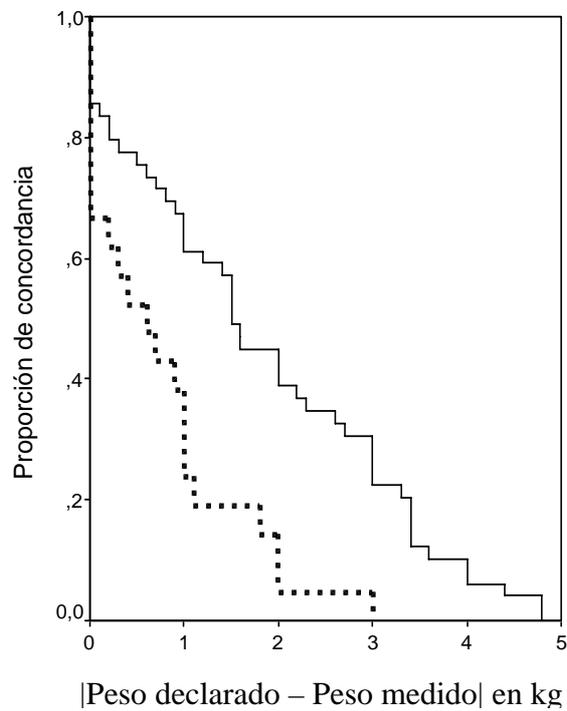


Figura 4.1. Gráfica acuerdo-supervivencia para peso medido > peso declarado (línea continua) y peso medido < peso declarado (línea discontinua).

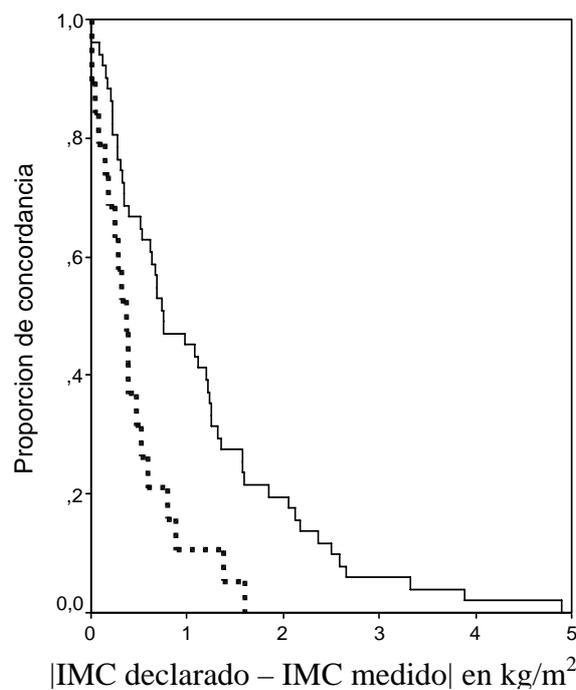


Figura 4.2. Gráfica acuerdo-supervivencia para IMC medido > IMC declarado (línea continua) y IMC medido < IMC declarado (línea discontinua).

## 4.2-ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE FIBRA Y FRUTAS/VERDURAS CON LA GANANCIA DE PESO

En el segundo artículo sometido a publicación se trató de valorar la asociación entre el consumo de frutas/verduras, junto con la ingesta de fibra, con la probabilidad de haber ganado 3 kg o más de peso corporal en los últimos 5 años.

En una población de estudio de 5.094 hombres y 6.613 mujeres, el 38% de los hombres y el 29% de las mujeres declararon que habían ganado 3 kg o más de peso en los últimos 5 años.

La ingesta de fibra fue mayor entre los participantes de más edad, los más activos físicamente, los no fumadores y los que tenían menos costumbre de picotear entre las comidas. Además, la ingesta de fibra entre las mujeres fue mayor que entre los varones (**Tabla 1, Artículo 2 en Publicaciones**).

La principal fuente de fibra de los participantes de la cohorte SUN resultó ser la aportada por frutas y verduras (en particular zanahorias y naranjas) tanto para hombres como para mujeres llegando a explicar entre ambas fuentes en el caso de los hombres un 39% de la variabilidad total de la ingesta de fibra y un 41% en el caso de las mujeres (**Tabla 2, Artículo 2 en Publicaciones**).

La ingesta de fibra en la dieta se asoció de forma altamente significativa con la disminución del riesgo de haber engordado  $\geq 3$  kg en los últimos 5 años entre los hombres. Para los hombres, las *Odds Ratios* (ORs) ajustadas por edad correspondientes a los quintiles 1-5 de ingesta de fibra fueron: 1,00 (referencia); 0,82; 0,79; 0,62; 0,48 ( $p$  de tendencia lineal  $<0,001$ ). Esta asociación se mantuvo significativa después de ajustar por los principales factores de confusión. En las mujeres, la magnitud del efecto fue menor,

alcanzándose solo la significación estadística para el último quintil [OR=0,68; IC 95%: 0,57-0,82)] (Tabla 4.3).

**Tabla 4.3. Odds Ratios (OR) de ganancia de peso ( $\geq 3$  kg en los últimos 5 años) de acuerdo con los quintiles de fruta/verdura consumida.**

	QUINTILES DE CONSUMO DE FIBRA					p tendencia lineal
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Hombres</b>						
Mediana de la ingesta de fibra (g/día)	14	19	24	30	41	
Ganancia de $\geq 3$ kg / últimos 5 años (%)	51.3	45.6	41.7	34.7	27.8	
OR univariante (IC 95%)	1 (ref.)	0.77 (0.65-0.92)	0.71 (0.59-0.85)	0.53 (0.44-0.64)	0.37 (0.30-0.44)	<0.001
OR ajustada por edad (IC 95%)	1 (ref.)	0.82 (0.69-0.98)	0.79 (0.66-0.95)	0.62 (0.51-0.75)	0.48 (0.39-0.58)	<0.001
OR multivariante* (IC 95%)	1 (ref.)	0.86 (0.71-1.04)	0.86 (0.70-1.04)	0.70 (0.57-0.86)	0.52 (0.42-0.65)	<0.001
Adicionalmente ajustada por consumo de frutas/verduras (IC 95%)	1 (ref.)	0.91 (0.74-1.09)	0.93 (0.74-1.14)	0.79 (0.62-0.99)	0.64 (0.46-0.85)	0.005
<b>Mujeres</b>						
Mediana de la ingesta de fibra (g/día)	15	21	26	32	43	
Ganancia de $\geq 3$ kg / últimos 5 años (%)	29.1	29.2	32.6	31.3	25.7	
OR univariante (IC 95%)	1 (ref.)	1.05 (0.88-1.25)	1.08 (0.91-1.29)	1.07 (0.90-1.28)	0.81 (0.68-0.97)	0.018
OR ajustada por edad (IC 95%)	1 (ref.)	0.99 (0.83-1.19)	1.00 (0.84-1.20)	0.98 (0.82-1.18)	0.68 (0.57-0.82)	<0.001
OR multivariante* (IC 95%)	1 (ref.)	0.99 (0.82-1.20)	1.08 (0.89-1.31)	1.05 (0.86-1.28)	0.72 (0.58-0.90)	0.005
Adicionalmente ajustada por consumo de frutas/verduras (IC 95%)	1 (ref.)	0.93 (0.76-1.13)	0.97 (0.79-1.20)	0.89 (0.71-1.12)	0.54 (0.40-0.73)	<0.001

\* Ajustada por edad (años), ingesta energética total (Kcal/día), actividad física en el tiempo libre (METs-horas/semana), fumar (nunca fumadores, fumadores actuales, ex-fumadores), picotear entre comidas (sí/no), ver la TV (horas/semana), ingesta total de grasa ajustada por energía (g/día).

En la tabla 4.4 del texto que se presenta a continuación se puede observar que entre los hombres un mayor consumo de frutas/verduras en la dieta disminuye de forma estadísticamente significativa el riesgo de haber ganado 3 kg o más de peso. Sin embargo, una vez ajustado por fibra, esta asociación se ve muy atenuada. En cambio, para las mujeres no se observan asociaciones estadísticamente significativas entre el consumo de frutas/verduras y la ganancia de peso.

**Tabla 4.4. Odds Ratios (OR) de ganancia de peso ( $\geq 3$  kg en los últimos 5 años) de acuerdo con los quintiles de fruta/verdura consumida.**

	QUINTILES DE CONSUMO DE FRUTAS Y VERDURAS					p tendencia lineal
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Hombres</b>						
Mediana del consumo de frutas/verduras (raciones/día)	2,8	3,4	4,2	5,3	7,7	
Ganancia de $\geq 3$ kg / últimos 5 años (%)	48,6	39,9	40,7	34,7	27,3	
OR univariante (IC 95%)	1 (ref.)	0,70 (0,59-0,84)	0,72 (0,61-0,86)	0,56 (0,47-0,67)	0,40 (0,33-0,48)	<0,001
OR ajustada por edad (IC 95%)	1 (ref.)	0,74 (0,62-0,89)	0,82 (0,68-0,98)	0,66 (0,54-0,79)	0,49 (0,40-0,60)	<0,001
OR multivariante* (IC 95%)	1 (ref.)	0,78 (0,64-0,94)	0,89 (0,73-1,08)	0,70 (0,57-0,86)	0,54 (0,44-0,67)	<0,001
Adicionalmente ajustada por la ingesta total de fibra (IC 95%)	1 (ref.)	0,85 (0,70-1,04)	1,02 (0,83-1,26)	0,87 (0,69-1,11)	0,79 (0,58-1,07)	0,199
<b>Mujeres</b>						
Mediana del consumo de frutas/verduras (raciones/día)	3,1	4,1	4,9	6	8,7	
Ganancia de $\geq 3$ kg / últimos 5 años (%)	28,4	29,9	31,5	29,1	27,6	
OR univariante (IC 95%)	1 (ref.)	1,08 (0,90-1,28)	1,16 (0,97-1,38)	1,04 (0,87-1,24)	0,96 (0,81-1,15)	0,411
OR ajustada por edad (IC 95%)	1 (ref.)	1,03 (0,86-1,23)	1,10 (0,92-1,31)	0,94 (0,79-1,13)	0,87 (0,72-1,05)	0,051
OR multivariante* (IC 95%)	1 (ref.)	1,04 (0,86-1,25)	1,10 (0,91-1,33)	0,99 (0,81-1,21)	0,94 (0,77-1,15)	0,381
Adicionalmente ajustada por la ingesta total de fibra (IC 95%)	1 (ref.)	1,11 (0,91-1,35)	1,23 (1,00-1,52)	1,18 (0,94-1,49)	1,27 (0,95-1,69)	0,140

\* Ajustada por edad (años), ingesta energética total (Kcal/día), actividad física en el tiempo libre (METs-horas/semana), fumar (nunca fumadores, fumadores actuales, ex-fumadores), picotear entre comidas (sí/no), ver la TV (horas/semana), ingesta total de grasa ajustada por energía (g/día).

Al realizar los análisis estratificados por diferentes variables para poder valorar las posibles modificaciones del efecto no se encontraron resultados estadísticamente significativos, con la excepción de la modificación del efecto por tabaco en mujeres (la protección sólo estaba presente en ex- y no fumadoras) (**Tabla 5, Artículo 2 en Publicaciones**).

También se examinó el efecto conjunto de la ingesta de fibra y el consumo de frutas/verduras. Para conseguir suficiente potencia estadística se clasificaron a hombres y mujeres conjuntamente en función de los terciles de ingesta de fibra o consumo de frutas/verduras en vez de usar quintiles. La

asociación inversa entre frutas/verduras y la ganancia de peso fue más evidente entre los participantes que tenían una ingesta mayor de fibra. Del mismo modo, el beneficio total de la ingesta de fibra tendía a ser mayor en aquellos que presentaban un consumo de frutas/verduras elevado (**Tabla 6, Artículo 2 en Publicaciones**). Sin embargo el test estadístico de interacción asumiendo un modelo multiplicativo sólo fue marginalmente significativo ( $p=0,09$ ).

#### **4.3-ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA Y EL CAMBIO DE PESO**

En la tercera publicación sometida a revisión, se trató de conocer el efecto del consumo de aceite de oliva y sus cambios a lo largo del seguimiento sobre el incremento de peso y el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad en los participantes de la cohorte. Es decir, se realizó un análisis propiamente longitudinal valorando dos variables de efecto: a) cambio de peso a los 28,5 meses de seguimiento (variable cuantitativa continua) b) casos incidentes de sobrepeso/obesidad durante el seguimiento.

El consumo de aceite de oliva al inicio del seguimiento era mayor entre las mujeres, los participantes con un peso basal menor y entre los fumadores y ex-fumadores. Los participantes que consumían más aceite de oliva, también eran los que tenían mayor consumo de verduras y los que presentaban un porcentaje mayor de energía aportada por la ingesta de grasa total (**Tabla 1, Artículo 3 en Publicaciones**).

Como recoge la tabla 4.5 se observó por término medio que los participantes de la cohorte incrementaron su peso corporal durante el

seguimiento (la media del cambio de peso entre los participantes pertenecientes a todos los quintiles de consumo de aceite de oliva fue positiva).

No obstante, en los análisis de regresión lineal, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo inicial de aceite de oliva y la posterior ganancia de peso durante el seguimiento. Incluso, las estimaciones puntuales de los coeficientes de regresión para el cuarto y quinto quintil de consumo basal de aceite de oliva resultaron negativas, es decir el modelo sugería menor ganancia de peso en aquellos participantes que consumían más aceite de oliva. Estas estimaciones puntuales de los coeficientes se mantuvieron también con signo negativo al ajustar por posibles confusores.

**Tabla 4.5. Estimaciones (Coeficientes de regresión y Intervalos de Confianza al 95%) para la asociación entre los quintiles (Q)\* de consumo de aceite de oliva ajustados por energía y el cambio en el peso corporal (kg) tras 28,5 meses de seguimiento.**

	QUINTILES DE CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA				
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Participantes (n)	1473	1474	1474	1474	1473
Cambio de peso [kg, media (IC 95%)]	+0,70 (+0,51 a +0,90)	+0,79 (+0,61 a +0,97)	+0,68 (+0,49 a +0,87)	+0,60 (+0,49 a +0,87)	+0,54 (+0,35 a +0,74)
Diferencias en el cambio de peso					
Modelo Univariante (Coeficiente de regresión, $\beta$ )	0 (ref.)	+0,09 (-0,18 a +0,35)	-0,02 (-0,23 a +0,25)	-0,10 (-0,36 a +0,17)	-0,16 (-0,42 a +0,11)
Modelo 1† (Coeficiente de regresión, $\beta$ )	0 (ref.)	+0,09 (-0,18 a +0,36)	+0,02 (-0,25 a +0,29)	-0,10 (-0,37 a +0,17)	-0,14 (-0,41 a +0,13)
Modelo multivariante ‡ (Coeficiente de regresión, $\beta$ )	0 (ref.)	+0,09 (-0,18 a +0,35)	+0,04 (-0,23 a +0,30)	-0,10 (-0,37 a +0,17)	-0,16 (-0,43 a +0,11)
Modelo multivariante # (Coeficiente de regresión, $\beta$ )	0 (ref.)	+0,13 (-0,14 a +0,40)	+0,09 (-0,19 a +0,37)	-0,07 (-0,25 a +0,20)	-0,13 (-0,42 a +0,16)

\* Q1-Q5: Del menor al mayor quintil de consumo de aceite de oliva.

† Ajustado por sexo, edad (años) y término cuadrático para la edad para tener en cuenta la separación de la linealidad

‡ Ajuste adicional por ingesta energética total (Kcal/día), ingesta de fibra (g/día) ajustada por energía, consumo de verduras ajustadas por energía (g/día), actividad física en el tiempo libre (METs-horas/semana), fumar (nunca fumador, fumador activo, ex-fumador), picotear entre comida (sí/no), ver la TV (horas/semana), peso corporal (kg). Se añadió un término de interacción (edad\*peso corporal basal, que era significativo,  $p < 0,001$ ).

# Ajuste adicional por la ingesta total de grasa no procedente de aceite de oliva (g/día) además de todos los confusores incluidos en el modelo anterior.

Del mismo modo, cuando también se ajustó por la ingesta de grasa total no procedente de aceite de oliva, los coeficientes ajustados para los dos quintiles superiores siguieron presentando estimaciones puntuales de signo negativo, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos en ningún caso, ya que sus intervalos de confianza al 95% incluían el valor nulo.

Durante una mediana de seguimiento de 28,5 meses, se observaron 405 nuevos casos de sobrepeso/obesidad ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) entre los participantes de la cohorte. No se encontraron asociaciones significativas con los modelos de regresión logística no condicional tomando como exposición los quintiles de consumo de aceite de oliva y la incidencia de sobrepeso/obesidad como desenlace (**Tabla 3, Artículo 3 en Publicaciones**).

Cuando se combinó la exposición basal (terciles de aceite de oliva) con los cambios en el consumo de aceite ocurridos durante el seguimiento, los resultados de la regresión lineal tomando el cambio de peso como desenlace, mostraron que todas las categorías superiores de consumo habían sufrido unos incrementos menores en el peso al compararlos con la categoría de referencia (personas con un bajo nivel basal de consumo de aceite de oliva y que habían reducido o mantenido el consumo de aceite de oliva durante el seguimiento). Incluso, las estimaciones para aquellos participantes que tenían un consumo de aceite de oliva basal bajo o moderado y que incrementaron su consumo durante el seguimiento presentaron una ganancia de peso significativamente menor que la categoría de referencia (**Tabla 4, Artículo 4 en Publicaciones**).

Cuando se usó la misma clasificación de consumo de aceite de oliva en los participantes para evaluar el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad entre los 5.356 sujetos sin obesidad/sobrepeso prevalente no se encontraron

asociaciones estadísticamente significativas (**Tabla 5, Artículo 4 en Publicaciones**).

#### **4.4-ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS-CARBONATADAS Y EL CONSUMO DE “FAST-FOOD” CON LA GANANCIA DE PESO**

En una publicación que se encuentra actualmente enviada a revisión, se intentó valorar si la asociación encontrada entre las bebidas azucaradas-carbonatadas (refrescos) y el riesgo de obesidad o de ganancia de peso que se ha observado en mujeres y niños norteamericanos (**122, 123**), se reproducía también en nuestra población que presenta diferentes patrones dietéticos y culturales. Este análisis permite valorar si la globalización y el seguimiento de patrones “americanizados” de dieta son una probable explicación para entender la creciente epidemia de obesidad en nuestro entorno.

Durante el seguimiento se observó que el 49,5% de la cohorte experimentó un incremento en su peso corporal. La media en el cambio de peso fue de +0,64 kg (IC 95%: +0,55 kg a +0,73 kg).

Asumiendo un modelo multiplicativo, se detectó una interacción marginalmente significativa ( $p=0,07$ ) entre el consumo basal de bebidas azucaradas-carbonatadas y el haber ganado 3 kg o más de peso en los últimos 5 años sobre el riesgo de aumentar de peso durante el seguimiento. Por este motivo se realizaron de forma separada (estratificando por ganancia previa de peso) los análisis que valoraban la relación entre el consumo de bebidas azucaradas-carbonatadas y el riesgo de aumento de peso durante el seguimiento.

El consumo de este tipo de bebidas al inicio del estudio era mayor entre los hombres y los participantes más jóvenes. El peso corporal basal tendía a ser superior de forma paralela con el consumo de este tipo de bebidas. Los participantes con un mayor consumo inicial de bebidas azucaradas-carbonatadas presentaban una menor ingesta de fibra, un menor consumo de leche, pero un mayor consumo de “fast-food” y una mayor frecuencia del hábito de picotear entre comidas (**Tabla 1, Artículo 4 en Publicaciones**).

La tabla 4.6 muestra que los sujetos que habían declarado haber ganado peso ( $\geq 3$  kg) en los últimos 5 años previos al cuestionario basal, presentaban un mayor riesgo de aumentar también de peso después de dos años de seguimiento a medida que era mayor su consumo de bebidas azucaradas-carbonatadas con un efecto dosis-respuesta estadísticamente significativo ( $p$  de tendencia lineal=0,002). Es decir, quienes previamente habían aumentado de peso eran quienes resultaban más vulnerables a que el consumo de refrescos les indujese a seguir ganando más peso. Estas estimaciones se mantuvieron estadísticamente significativas después de ajustar por edad y sexo y por un conjunto de potenciales factores de confusión dietéticos y no dietéticos. Además, estas estimaciones prácticamente no cambiaron cuando se ajustó adicionalmente el modelo por el consumo de comida rápida (“fast-food”) (Tabla 4.6).

**Tabla 4.6. Odds Ratios (ORs) para cualquier ganancia de peso durante el seguimiento de acuerdo con los quintiles (Q)<sup>1</sup> de consumo de bebidas azucaradas-carbonatadas (BA-C).**

	Consumo basal de BA-C (quintiles 1 to 5)					p tendencia lineal
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Participantes que habían ganado ≥ 3 kg de peso en los 5 años previos al cuestionario basal</b>						
Consumición of BA-C (ml/día)	<5,5	5,5 a <17,7	17,7 a <33,4	33,4 a <87,5	≥87,5	
Participantes (n)	464	464	464	464	464	
Ganancia de peso durante el seguimiento (%)	41	46	43	46	50	
OR univariante	1,00	1,21	1,07	1,20	1,39	<b>0,019</b>
(IC 95%)	(ref.)	(0,94-1,57)	(0,83-1,39)	(0,93-1,56)	(1,07-1,81)	
OR ajustada por edad y sexo	1,00	1,23	1,09	1,23	1,43	<b>0,017</b>
(IC 95%)	(ref.)	(0,95-1,59)	(0,84-1,41)	(0,94-1,60)	(1,09-1,87)	
OR Multivariante <sup>2</sup>	1,00	1,37	1,24	1,35	1,56	<b>0,015</b>
(IC 95%)	(ref.)	(1,04-1,81)	(0,93-1,65)	(1,01-1,79)	(1,17-2,09)	
OR ajustada adicionalmente por consumo de "fast-food"	1,00	1,37	1,24	1,34	1,55	<b>0,018</b>
(IC 95%)	(ref.)	(1,04-1,81)	(0,93-1,64)	(1,01-1,78)	(1,16-2,07)	
<b>Participantes que NO habían ganado ≥ 3 kg de peso en los 5 años previos al cuestionario basal</b>						
Consumición of BA-C (ml/día)	<4,0	4,0 a <14,9	14,9 a <27,9	27,9 a <80,3	≥80,3	
Participantes (n)	974	975	975	975	975	
Ganancia de peso durante el seguimiento (%)	48	54	53	49	53	
OR univariante	1,00	1,26	1,23	1,05	1,20	0,377
(IC 95%)	(ref.)	(1,05-1,50)	(1,03-1,46)	(0,88-1,26)	(1,01-1,43)	
OR ajustada por edad y sexo	1,00	1,24	1,18	0,99	1,11	0,996
(IC 95%)	(ref.)	(1,04-1,48)	(0,99-1,42)	(0,83-1,19)	(0,92-1,33)	
OR Multivariante <sup>2</sup>	1,00	1,25	1,23	1,01	1,10	0,724
(IC 95%)	(ref.)	(1,03-1,51)	(1,01-1,50)	(0,83-1,23)	(0,91-1,34)	
OR ajustada adicionalmente por consumo de "fast-food"	1,00	1,24	1,21	0,99	1,08	0,611
(IC 95%)	(ref.)	(1,02-1,50)	(1,00-1,48)	(0,82-1,21)	(0,89-1,32)	

<sup>1</sup> Q1-Q5: Del menor al mayor quintil de consumo de BA-C.

<sup>2</sup> Ajustado por edad (años), sexo, carga energética total exceptuando la energía procedente de BA-C (Kcal/día), ingesta de fibra (g/día), ingesta de alcohol (g/día) consumo de leche (ml/día), actividad en el tiempo libre (METs-horas/semana), fumar (no fumador, fumador activo, ex-fumador), picotear entre comidas (sí/no), ver la TV (horas/semana), peso basal (kg). Se añadió un término de interacción (edad\*sexo, p<0,001).

Este efecto perjudicial de los refrescos sobre la adiposidad sólo estaba presente entre quienes habían ganado  $\geq 3$  kg de peso antes de C\_0, ya que entre los sujetos que declararon no haber ganado como mínimo 3 kg de peso en los 5 años previos al cuestionario basal la asociación observada entre el consumo de este tipo de bebidas y el riesgo de ganar peso fue no significativa y de una magnitud inferior a la observada en el otro grupo de participantes (Tabla 4.6).

Entre los participantes que aumentaron previamente su peso, un mayor consumo de bebidas azucaradas-carbonatadas también se asoció de forma significativa con un mayor aumento en el peso corporal. De este modo, los participantes con un alto consumo de bebidas azucaradas-carbonatadas presentaron un aumento extra en el peso corporal durante los dos años de seguimiento de 0,9 kg al compararlos con los participantes con un consumo bajo en este tipo de bebidas. Esta asociación se mantuvo significativa, e incluso las estimaciones fueron mayores al realizar modelos ajustados por posibles confusores dietéticos y no dietéticos. Al ajustar por “fast-food” tampoco se produjeron prácticamente cambios en las estimaciones. No obstante, como sucede al valorar la ganancia de peso dicotómicamente, estas asociaciones no se encontraron entre aquellos participantes que no habían experimentado previamente un aumento de peso (**Tabla 3, Artículo 4 en Publicaciones**).

También se pudo observar una asociación estadísticamente significativa entre el aumento en el consumo de “fast-food” y el riesgo de incrementar de peso durante el seguimiento. Esta asociación mantuvo su significación estadística una vez ajustada por los principales confusores y por el consumo de bebidas azucaradas-carbonatadas (**Tabla 4, Artículo 4 en Publicaciones**).

Al realizar el análisis lineal tomando como variable continua de resultado el cambio en el peso corporal durante el seguimiento, los sujetos con un consumo más elevado de comida tipo “fast-food” presentaban estimaciones puntuales que sugerían mayores incrementos en el peso corporal que aquellos sujetos cuyo consumo era menor. Sin embargo, las diferencias no llegaban a ser estadísticamente significativas (**Tabla 5, Artículo 4 en Publicaciones**).

#### **4.5- ASOCIACIÓN ENTRE EL SEGUIMIENTO DE UN PATRÓN DIETÉTICO MEDITERRÁNEO Y LA GANANCIA DE PESO**

En la quinta publicación de este trabajo, se pretendió valorar la asociación entre el seguimiento de un Patrón de Dieta Mediterránea (PDM) definido “a priori” con la ganancia de peso y la incidencia de sobrepeso/obesidad ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) durante el seguimiento a dos años de la cohorte. Asimismo, se valoró la asociación de los diferentes componentes de la dieta tenidos en cuenta para estimar un índice de seguimiento del Patrón Dietético Mediterráneo al inicio del estudio (índice PDM).

Este índice PDM fue superior entre las mujeres, los participantes de mayor edad, los ex-fumadores y entre aquellos participantes más activos físicamente. Los sujetos con mayores valores basales del índice PDM aumentaron durante el periodo de seguimiento su consumo de pescado y aceite de oliva y disminuyeron el consumo de carne/productos cárnicos. Por lo que hace referencia a la ingesta de nutrientes, los sujetos con valores más altos del índice PDM presentaron una mayor ingesta de carbohidratos, ácidos grasos omega 3 y mayores valores en el cociente ácidos grasos

monoinsaturados/ ácidos grasos saturados (**Tabla 1, Artículo 5 en Publicaciones**).

Al valorar cada componente involucrado en la puntuación llevada a cabo para valorar el índice PDM, se observó que un mayor consumo de carne/productos cárnicos estaba asociado con un mayor aumento en el peso corporal que resultaba estadísticamente significativo, incluso ajustando por otros componentes del índice PDM. En cambio, un consumo elevado de productos lácteos enteros se asociaba a una menor ganancia de peso corporal de forma independiente y estadísticamente significativa.

Aunque para el consumo de frutas, frutos secos y aceite de oliva, las estimaciones sugirieron un efecto beneficioso, los resultados no fueron estadísticamente significativos (**Tabla 2, Artículo 5 en Publicaciones**).

La tabla 4.7 del texto muestra que, a pesar de que la media del peso corporal e IMC de todos los participantes de la cohorte aumentó a lo largo del seguimiento, los sujetos con mayor índice PDM presentaban incrementos menores de peso durante el seguimiento de forma estadísticamente significativa en el análisis univariante. No obstante, en el modelo multivariable a pesar de que la tendencia fue similar a la descrita anteriormente, las asociaciones previamente citadas no mantuvieron la significación estadística.

Al valorar el efecto conjunto entre el índice PDM basal y sus cambios durante el seguimiento se observó que aquellos participantes que tenían un índice PDM alto y que lo habían incrementado a lo largo del seguimiento presentaban un incremento significativamente menor ( $p=0,02$ ) en el peso corporal (+0,36 kg) que los participantes tomados como referencia, es decir aquellos sujetos cuyo índice PDM basal era bajo y que no lo incrementaron a lo

largo de los dos años de seguimiento (+0,80 kg). Se encontraron resultados muy parecidos cuando se valoró como variable de respuesta el cambio en el IMC (**Tabla 4, Artículo 5 en Publicaciones**).

**Tabla 4.7. Asociación entre la adherencia al Patrón de Dieta Mediterránea y la ganancia de peso y el IMC en dos años de seguimiento.**

	Cuartiles de seguimiento del Patrón Dietético Mediterráneo basal (índice PDM basal)				p de tendencia lineal
	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3	Cuartil 4	
Rango de puntuación	<18	18-19	20-21	≥22	
Participantes (n)	1.336	2.143	1.458	1.382	
<b>Cambio de peso(kg)</b> <b>[media (IC 95%)]</b>					
Modelo 1	+0,73 (+0,53 a +0,93)	+0,73 (+0,48 a +0,99)	+0,51 (+0,23 a +0,78)	+0,45 (+0,17 a +0,73)	<b>0,016</b>
Modelo 2	+0,73 (Ref.)	+0,80 (+0,54 a +1,05)	+0,60 (+0,32 a +0,88)	+0,55 (+0,26 a +0,84)	0,108
Modelo 3	+0,73 (Ref.)	+0,87 (+0,68 a +0,86)	+0,66 (+0,61 a +0,80)	+0,65 (+0,59 a +0,80)	0,291
<b>Cambio del IMC</b> <b>(kg/m<sup>2</sup>)</b> <b>[media (IC 95%)]</b>					
Modelo 1	+0,26 (+0,19 a +0,33)	+0,26 (+0,17 a +0,35)	+0,19 (+0,09 a +0,29)	+0,17 (+0,07 a +0,26)	<b>0,026</b>
Modelo 2	+0,26 (Ref.)	+0,27 (+0,18 a +0,36)	+0,22 (+0,12 a +0,32)	+0,19 (+0,09 a +0,29)	0,105
Modelo 3	+0,26 (Ref.)	+0,30 (+0,21 a +0,39)	+0,24 (+0,14 a +0,33)	+0,23 (+0,12 a +0,33)	0,279

IC 95%: Intervalo de Confianza 95%

Modelo 1: Univariante

Modelo 2: Ajustado por edad, sexo, IMC basal, fumar, actividad física, consumo de alcohol e ingesta energética.

Modelo 3: Adicionalmente ajustado por cambios en los hábitos dietéticos (frutas, verduras, carne/productos cárnicos, pescado, aceite de oliva y alcohol).

Cambio de peso: Peso (kg) in C\_2 menos Peso (kg) en C\_0

IMC: Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>).

Cambio del IMC: IMC (kg/m<sup>2</sup>) en C\_2 menos IMC (kg/m<sup>2</sup>) en C\_0

No se encontraron resultados estadísticamente significativos al valorar la incidencia de sobrepeso/obesidad tomando como variable de exposición los cuartiles basales del índice PDM definido “a priori” (**Tabla 5, Artículo 5 en Publicaciones**).