



Universidad de Navarra

FACULTAD DE MEDICINA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
CON LA INCIDENCIA DE SOBREPESO/
OBESIDAD EN LA COHORTE SUN

María del Carmen Sayón Orea

Pamplona 2011

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A la Universidad de Navarra por la oportunidad que me ha dado de formarme como investigadora.

A la Dra. Maira Bes y al Dr. Miguel Angel Martínez-González por la confianza depositada en mí, por su dedicación y paciencia, pero sobre todo por su apoyo incondicional y comprensión en todo momento.

A todos mis compañeros del Departamento de Medicina Preventiva, especialmente a Estefanía por siempre estar dispuesta a resolver mis dudas de Estadística, y a Silvia y Cristina por sus ayudas con Epidemiología.

A la Asociación de Amigos de la Universidad de Navarra por la beca otorgada.

A mis padres por el apoyo que me brindaron desde el momento en que decidí emprender esta aventura a muchos kilómetros de distancia hasta ahora que se cierra esta etapa de mi formación y empiezo otra. Y aunque mi padre ya no esté aquí para compartir conmigo este logro, yo sé que desde el Cielo se alegrará y me seguirá apoyando con lo que sigue.

A Mohammad por compartir conmigo esta etapa, por sus consejos y apoyo en todo momento y estar a mí lado en los momentos más difíciles.

A Gaby, Adriana y Jorge, mis cuñad@s y sobrin@s por su interés y preocupación y siempre recibirme con tanta alegría cuando iba a visitarlos.

A mis tíos Paco y Chela por seguir tan de cerca esta etapa de mi vida.

A mis amigas Amelia, Angela, Dayamí, Izaskun, Mari y Marian por los momentos que compartimos, cada una de ellas en diferentes situaciones, pero todos ellos inolvidables.

A todos los voluntarios anónimos que han aceptado participar con continuidad y entusiasmo en la cohorte SUN, ya que sin ellos este trabajo no hubiera podido salir adelante.

A todos, muchas gracias.

ABREVIATURAS

5-HT: Serotonina

ACUNSA: Asistencia Clínica Universitaria de Navarra SA

ADH: Alcohol Deshidrogenasa

ALDH: Alcohol Aldeidodeshidrogenasa

BRFS: Behavioral Risk Factor Surveys

C_0: Cuestionario basal

C_10: Cuestionario de seguimiento a 10 años

C_2: Cuestionario de seguimiento a dos años

C_4: Cuestionario de seguimiento a cuatro años

C_6: Cuestionario de seguimiento a 6 años

C_8: Cuestionario de seguimiento a 8 años

CSFC: Cuestionario Semicuantitativo de Frecuencia de Consumo de Alimentos

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

HPFS: Health Professional Follow-up Study

HR: Hazard Ratio

IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%

IMC: Índice de Masa Corporal

MEOS: Oxidación Microsomal Hepática

METs: Equivalentes Metabólicos

MUFA: Ácidos Grasos Monoinsaturados

NAD: Nicotinamida Adenin Dinucleótico

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NHS: Nurses' Health Study

NPY: Neuropeptido Y

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

PUFA: Ácidos Grasos Poliinsaturados

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

SFA: Ácidos Grasos Saturados

SUN: Seguimiento Universidad de Navarra

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
1. OBESIDAD.....	3
1.1. Definición.....	3
1.2. Epidemiología de la obesidad	5
1.3. Complicaciones de la obesidad.....	9
2. ALCOHOL	12
2.1. Definición y tipos	12
2.2. El alcohol como macronutriente.	14
2.3. Estudios epidemiológicos descriptivos sobre el consumo de alcohol	16
2.4. Metabolismo del alcohol.....	20
2.5. Alcohol y ganancia de peso.....	25
2.6. Otros efectos del consumo de alcohol sobre la salud.	28
2.7. Recomendaciones dietéticas.....	31
3. ALIMENTOS FRITOS.....	33
3.1. Definición.....	33
3.2. Tipos de aceites usados para freír	34
3.3. Consumo de alimentos fritos y salud.....	38
3.4. Consumo de alimentos fritos y ganancia de peso	39
3.5. Recomendaciones dietéticas.....	39
4. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO	41
II. OBJETIVOS	43
III. MÉTODOS	47
1. MÉTODOS COMUNES	49
1.1. La cohorte SUN.....	49
1.2. Reclutamiento	49
1.3. Seguimiento	51

1.4.	Cuestionario basal.....	52
1.4.1.	Variables sociodemográficas	52
1.4.2.	Actividad física y otras variables de estilo de vida	52
1.4.3.	Variables clínicas y antropométricas.....	54
1.4.4.	Evaluación dietética	54
1.5.	Cuestionarios de seguimiento	56
1.6.	Criterios de inclusión y exclusión	56
2.	MÉTODOS ESPECÍFICOS DE CADA OBJETIVO	57
2.1.	Revisión sistemática sobre el consumo de alcohol y ganancia de peso.....	57
2.2.	Consumo de bebidas alcohólicas y ganancia de peso o incidencia de sobrepeso/obesidad	58
2.2.1.	Población de estudio.....	58
2.2.2.	Evaluación del consumo de alcohol.....	59
2.2.3.	Variables de desenlace.....	59
2.2.4.	Análisis estadístico.....	60
2.3.	Alimentos fritos y ganancia de peso o incidencia de sobrepeso/obesidad	64
2.3.1.	Población de estudio.....	64
2.3.2.	Evaluación del consumo de alimentos fritos	64
2.3.3.	Variables de desenlace.....	65
2.3.4.	Análisis estadístico.....	65
IV.	RESULTADOS	69
1.	REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL Y GANANCIA DE PESO	71
1.1.	Estudios transversales	71
1.2.	Estudios prospectivos	72
1.3.	Ensayos aleatorizados	73
2.	CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS Y GANANCIA DE PESO O INCIDENCIA DE SOBREPESO/OBESIDAD.....	81

3. ALIMENTOS FRITOS Y GANANCIA DE PESO O INCIDENCIA DE SOBREPESO/OBESIDAD.....	86
V. DISCUSIÓN.....	91
1. FORTALEZAS	101
2. LIMITACIONES.....	102
3. APLICACIONES PREVISTAS	104
VI. CONCLUSIONES	105
VII. REFERENCIAS	109
VIII. PUBLICACIONES.....	137
IX. ANEXOS.....	145

INTRODUCCIÓN

1. OBESIDAD

La obesidad es el problema nutricional más frecuente en el mundo occidental, constituyendo hoy día un aspecto prioritario para la Salud Pública¹. La estimación más reciente realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2008 indica que aproximadamente 1.500 millones de adultos mayores de 20 años tenían sobrepeso, de los cuales más de 300 millones de mujeres y 200 millones de varones eran obesos. Se estima que para el 2015, aproximadamente 2.300 millones de adultos sufrirán de sobrepeso y más de 700 millones de obesidad².

Anteriormente se consideraba que estas dos patologías eran especialmente propias de países desarrollados, sin embargo, actualmente preocupa la transición epidemiológica de muchos países emergentes en los que también la obesidad, el sobrepeso y sus consecuencias se han convertido en problemas prioritarios de salud pública, particularmente en las áreas urbanas².

1.1. Definición

La OMS define el sobrepeso y la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud². La obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial, que se desarrolla por la interacción de factores genéticos y ambientales³. Sin embargo, el incremento de la obesidad en los últimos años demuestra que el factor etiológico primario, proviene de factores ambientales más que genéticos, ya que la evolución de la obesidad ha sido más rápida que la evolución genética⁴. La obesidad se asocia

a un exceso en el número de adipocitos, a un excesivo tamaño de éstos o a ambos. Se ha demostrado que existen ciertas citoquinas como TNF- α que pueden modular la celularidad del tejido adiposo, de esta forma, TNF- α podría reducir la cantidad de tejido adiposo, no solo reduciendo el volumen celular sino también reduciendo el número de adipocitos⁵.

El aumento en el tamaño de los adipocitos ocurre antes de la hiperplasia del mismo⁵. De todas maneras se ha observado que el número de adipocitos se mantiene constante en los adultos, aún después de una pérdida de peso importante, sugiriendo que el número de adipocitos se establece durante la infancia y la adolescencia⁶. La obesidad se desarrolla cuando el consumo de energía excede continuamente al gasto energético, causando fundamentalmente un desequilibrio energético crónico⁷.

El Índice de Masa Corporal (IMC) no es un excelente indicador de adiposidad en individuos musculados como deportistas y en ancianos, es el índice utilizado por la mayoría de estudios epidemiológicos y el recomendado por diferentes sociedades médicas y organizaciones de salud internacionales para el uso clínico dada su reproductibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población⁸.

La OMS¹ considera que los puntos de corte del IMC para clasificar a la población adulta son 25, 30, 35 y 40 kg/m², correspondientes a los grados de sobrepeso y obesidad grado I, II, y III (**Tabla 1**). La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)⁸ también considera valores normales para IMC los comprendidos entre 18,5 y 24,9 kg/m². Se tipifica como obesos las personas con un IMC \geq 30,0 kg/m², además considera como sobrepeso los

valores del IMC $> 25,0 \text{ kg/m}^2$ y prevé un intervalo de riesgo para los valores comprendidos entre $27,0$ y $29,9 \text{ kg/m}^2$ cuando se acompañan de otros factores de riesgo (consumo de tabaco, hipertensión, diabetes) (**Tabla 2**).

Tabla 1. Clasificación de la obesidad en función del IMC según la OMS.

IMC (kg/m^2)	Categoría	Riesgo de enfermedad
$<18,5$	Bajo peso	
18,5-24,9	Peso ideal	Promedio
25,0-29,9	Sobrepeso	Incrementado
30,0-34,9	Obesidad grado I	Alto
35,0-39,9	Obesidad grado II	Muy alto
$\geq 40,0$	Obesidad mórbida o grado III	Extremadamente alto

Tabla 2. Criterios para establecer el grado de obesidad en adultos propuestos por la SEEDO.

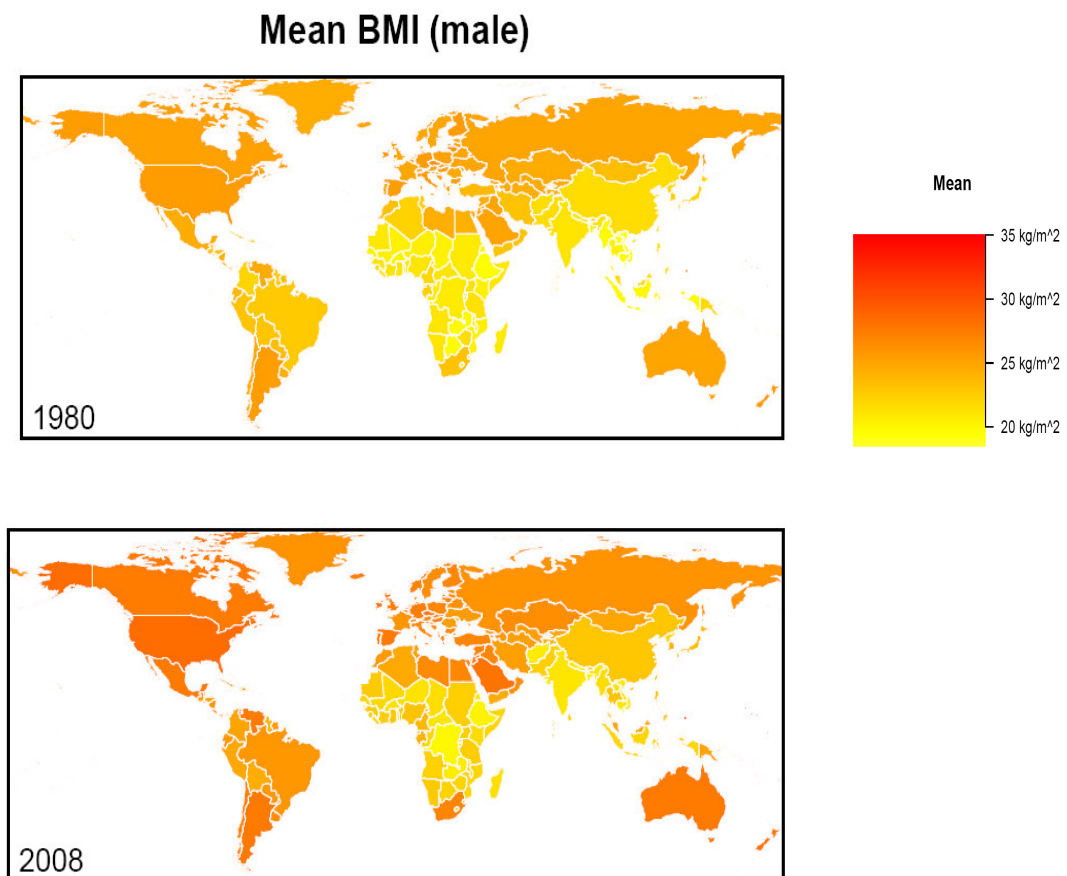
Grado de obesidad	Valor del IMC (kg/m^2)
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso I	25,0-26,9
Sobrepeso II (preobesidad)	27,0-29,9
Obesidad I	30,0-34,9
Obesidad II	35,0-39,9
Obesidad III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad IV (extrema)	$\geq 50,0$

1.2. Epidemiología de la obesidad

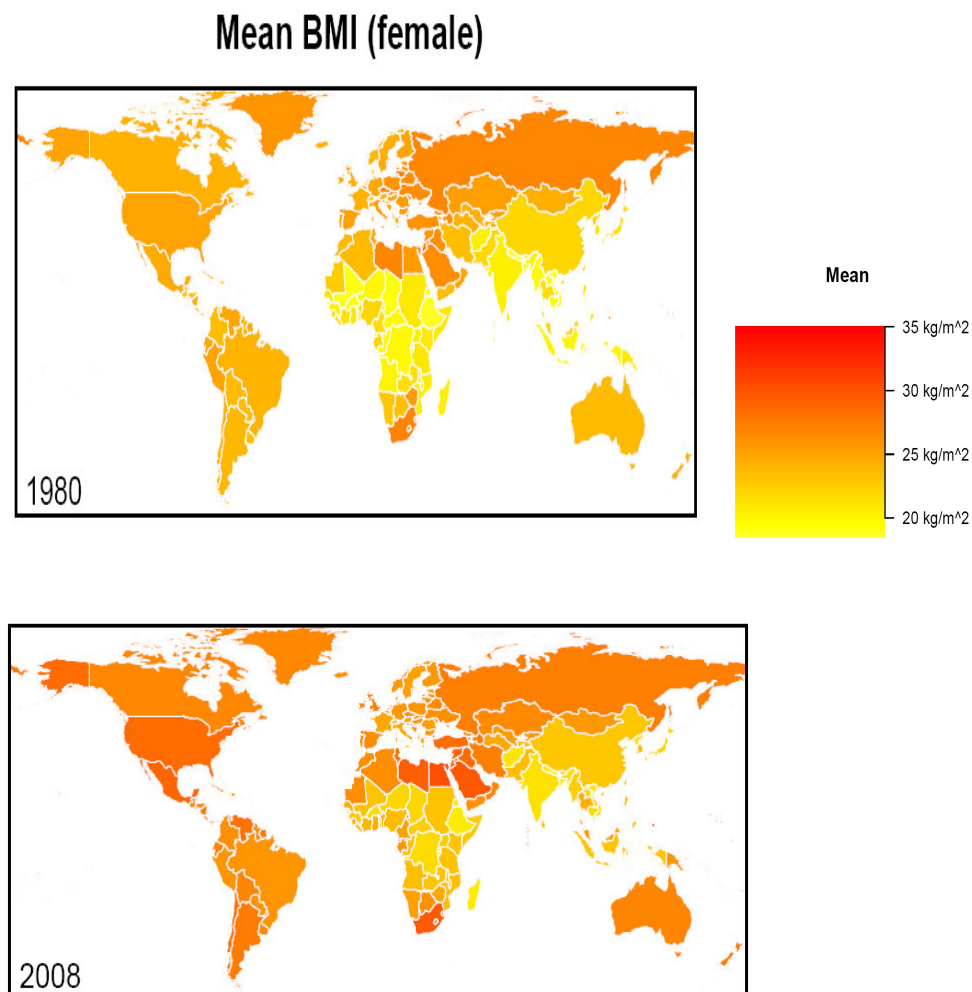
La obesidad ha sido reconocida como un importante problema nutricional y de salud en la mayoría de los países industrializados⁹ y está relacionada con el riesgo de padecer algunas enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer y muchas otras¹⁰. La

obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas en todo el mundo. Casi todos los países, independientemente de su situación económica, están actualmente experimentando esta epidemia¹. Muchos estudios epidemiológicos han demostrado un importante aumento en la frecuencia del sobrepeso y obesidad en la población de la mayoría de los países desarrollados y en vías de desarrollo. De hecho, un estudio muy reciente de Finucane et al.¹¹ en donde se analizaron 9.1 millones de participantes en 960 países-año se demostró que el IMC medio a nivel mundial había aumentado significativamente de 1980 a 2008. En las **figuras 1 y 2** podemos observar el IMC tanto de varones como en mujeres por países en los años 1980 y en el 2008.

Figura 1. Media de IMC en varones en todo el mundo en 1980 y 2008.



Fuente: Finucane et al. Lancet 2011¹¹

Figura 2. Media de IMC en mujeres en todo el mundo en 1980 y 2008.

Fuente: Funucane et al. Lancet 2011¹¹

En 2008, Estados Unidos era el país con la media de IMC en varones más alta del mundo [28,4 kg/m² (IC 95% 27,9 a 28,7)]. En cuanto a las mujeres en este mismo año, las medias de IMC más altas se observaron en Norte América, Norte de África, y Medio Oriente todos ellos con una media de IMC \geq 28 kg/m². A nivel mundial, la prevalencia de obesidad en 2008 se estimó en 9,8% en los varones y 13,8% en las mujeres, lo que significa que de 1980 a

2008 esta prevalencia casi se duplicó, pues en 1980 dicha prevalencia era de 4,8% para varones y 7,9% para mujeres¹¹.

Un factor que probablemente esté relacionado con esta patología pudiera ser el aumento en el consumo de alimentos con alto contenido calórico, como por ejemplo el consumo de alcohol, los alimentos fritos o “*fast food*”, así como también los estilos de vida más sedentarios. En Europa la prevalencia de obesidad es mayor en los países del Mediterráneo y en los países del Este. En Estados Unidos y en algunos países Latinoamericanos la prevalencia de obesidad es mayor que en Europa¹². La obesidad está presente en aproximadamente 20 a 30% de la población adulta de los países occidentales¹³. Más de dos terceras partes de los adultos en Estados Unidos presentan sobrepeso u obesidad. De continuar esta tendencia, se estima que para el año 2015, tres cuartas partes de la población americana presentarán sobrepeso u obesidad¹⁴. En España, en los últimos 15 años ha habido un incremento en la prevalencia de obesidad. Las estimaciones de la más reciente Encuesta Europea de Salud realizada en 2009 calculan que la prevalencia de sobrepeso y obesidad para la población española es de 36,7% y 16% respectivamente¹⁵. Teniendo en mente que se trata de datos autodeclarados, probablemente veamos una infraestimación del problema. Aún más preocupante son los datos encontrados recientemente por Basterra-Gortari et al. donde muestran que la prevalencia autodeclarada de obesidad mórbida en España aumentó de un 1,8% en 1993, a un 6,1% en 2006 según datos de la Encuesta Nacional de Salud¹⁶.

1.3. Complicaciones de la obesidad

Son diversos los estudios epidemiológicos realizados en grandes poblaciones, que confirman el dato de que muchas muertes pueden ser atribuidas a la obesidad y de hecho, en personas con IMC superior a 30,0 kg/m², la mitad de las muertes pueden ser atribuibles a esta patología¹⁷. En Europa una de cada trece muertes se atribuye a la obesidad¹⁸. Se estima que la obesidad es el séptimo factor de riesgo que más mortalidad causa a nivel mundial¹⁹.

En Estados Unidos la obesidad es la segunda causa de muerte prevenible, solo por detrás del tabaco²⁰.

Además la obesidad es capaz de producir toda una serie de complicaciones en órganos o sistemas:

Alteraciones cardiovasculares: la obesidad es responsable de que se produzca una mayor incidencia de cardiopatía isquémica²¹, así como un aumento en la incidencia de hipertensión arterial²². La distribución de la grasa corporal influye en el mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares asociado a la obesidad. El índice cintura-cadera se utiliza para valorar la adiposidad central (visceral) frente a la periférica. Una mayor adiposidad central que periférica se asocia a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y a unos perfiles lipídicos desfavorables²³.

Diabetes: El sobrepeso es un importantísimo factor de riesgo establecido para la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{24,25}. La circunferencia de cintura y el IMC

elevados están fuertemente asociados con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2²⁶, considerándose el primer factor causal. El incremento en la prevalencia de obesidad se ha visto acompañado por un incremento en la prevalencia de DM2²⁷.

Cáncer de colon: El 50% de los casos de cáncer de colon se han atribuido a factores ambientales y de estilos de vida, incluyendo la obesidad/sobrepeso. Los resultados de diversos estudios sugieren que la mejor protección frente a este tipo de cáncer parece ser un peso corporal estable y la actividad física regular²⁸ y sobretodo que no crezca el perímetro de cintura²⁹.

Cáncer de mama: Estudios epidemiológicos han demostrado una fuerte asociación entre el IMC y el cáncer de mama después de la menopausia. Aproximadamente el 50% de casos en este tipo de cáncer ocurren en aquellas mujeres con IMC superior a 29,0 kg/m² ³⁰.

Otros tipos de cáncer: Otros cánceres que presentan la obesidad como un factor de riesgo para su desarrollo son: el adenocarcinoma de esófago, el cáncer de páncreas, hígado y vesícula biliar³¹.

Hipertensión: El sobrepeso es un determinante de la hipertensión arterial (HTA)⁵. Según el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), la prevalencia de hipertensión aumenta conforme aumenta el IMC, de un 24% en aquellos con IMC <25,0 kg/m² a 54% para los que tienen IMC ≥ 35,0 kg/m² ³².

Aparato respiratorio: En los obesos se encuentran disminuidas tanto la capacidad residual funcional como el volumen de reserva respiratoria. También, los obesos tienden a ventilar exclusivamente los campos aéreos

pulmonares superiores, lo que da lugar a una disminución en la concentración de oxígeno en la sangre. Otro problema que puede presentarse es la apnea del sueño³³.

Aparato locomotor: La obesidad se ha asociado con la osteoartritis y la artrosis preferentemente de rodilla^{34,35}, cadera y tobillos. Estas patologías se producen con mayor frecuencia en los obesos, principalmente por la sobrecarga que supone el incremento ponderal.

Aparato digestivo: Existe una relación evidente entre la obesidad y el reflujo gastroesfágico³⁶, recientemente un metanálisis encontró que el sobrepeso y la obesidad estaban asociados con los síntomas de reflujo gastroesofágico, esofagitis erosiva, y adenocarcinoma de esófago³⁷ así como también con litiasis biliar³⁸.

Son muchos los estudios epidemiológicos que han valorado diversas exposiciones nutricionales como posibles determinantes de la epidemia de obesidad³⁹⁻⁴⁸ pero quizás hasta ahora no se ha prestado suficiente importancia al consumo de etanol o de los diversos tipos de bebidas alcohólicas como factores de riesgo de sobrepeso/obesidad.

2. ALCOHOL

2.1. Definición y tipos

Se definen como bebidas alcohólicas todas aquellas bebidas con una cierta cantidad de etanol, siendo diversas las fuentes vegetales e incluso animales a partir de las cuales se obtienen, que proceden de forma directa o indirecta de la fermentación de un sustrato azucarado o amiláceo autorizado^{49,50}.

Hay diferentes tipos de bebidas alcohólicas:

1. Las que resultan directamente de la fermentación alcohólica:

- Fermentación de azúcares:

Vino: resultado de la fermentación del mosto de la uva.

Sidra: obtenido por la fermentación del mosto de la manzana.

- Fermentación de almidón:

Cerveza: Se prepara por fermentación de la malta.

Sake: Resultado de la fermentación del arroz.

2. Las que resultan de la destilación de fermentados:

- *Brandy/coñac*: Obtenidas por destilación de vino. El brandy es la denominación que se da en las zonas de habla inglesa, mientras que coñac se obtiene en la región francesa de Cognac.
- *Ron*: Obtenido del fermentado de la caña de azúcar.

- *Vodka*: Destilado del fermentado de trigo, patata, centeno, remolacha o maíz.
- *Whisky*: Es el destilado del fermentado de varios cereales, entre ellos la cebada.

Debemos tener en cuenta que la energía que proviene de los diferentes tipos de bebidas puede variar mucho (**Tabla 3**).

Tabla 3. Cantidad de calorías presentes en algunas bebidas alcohólicas.

Tipo de bebida	ml	Calorías
Vino tinto	120	95
Cerveza light	360	96
Vino blanco	120	100
Champán	120	105
Cerveza	360	140
Piña colada	240	292
Margarita	200	550

2.2. El alcohol como macronutriente.

Las bebidas alcohólicas se consideran alimentos frutivos, es decir, productos que no son directamente alimentos porque no constituyen un aporte evidente de nutrientes sino que se consumen por su capacidad de satisfacer al consumidor.

Todas las bebidas alcohólicas se definen por el grado de alcohol, que es el tanto por ciento de alcohol expresado en volumen (% v/v), es decir, los mililitros de etanol en 100 ml de bebida⁵⁰.

El alcohol etílico puro tiene una densidad de 0,8 g/ml, por lo que puede conocerse el contenido de alcohol en gramos/100 ml de bebida, multiplicando los ml de alcohol por 0,8 g/ml. Para conocer los gramos de alcohol etílico puro de una determinada bebida hay que aplicar la siguiente fórmula:

$$\text{Gramos de alcohol} = (\text{ml de bebida ingerida} \times \text{graduación} \times 0,8 \text{ g/ml}) / 100 \text{ ml}$$

Por ejemplo, la cantidad de energía procedente del alcohol de un vaso de vino (150 ml) con una graduación de 14% vol. es la siguiente:

- Cantidad de alcohol en 150 ml de vino.

$$(150 \text{ ml de vino} \times 14 \text{ ml de alcohol}) / 100 \text{ ml de vino} = 21 \text{ ml de alcohol}$$

- Transformación de ml de alcohol a gramos de alcohol.

$$21 \text{ ml de alcohol} \times 0,8 \text{ g/ml} = 16,8 \text{ g de alcohol}$$

- Energía del alcohol.

1 g de alcohol aporta 7 kcal

$16,8 \times 7 \text{ kcal} = 117,6 \text{ kcal}$ procedentes de 150 ml de vino⁵¹

Las bebidas alcohólicas aportan 7 kcal por gramo que generalmente se disipan en forma de calor y no son aprovechadas por el organismo.

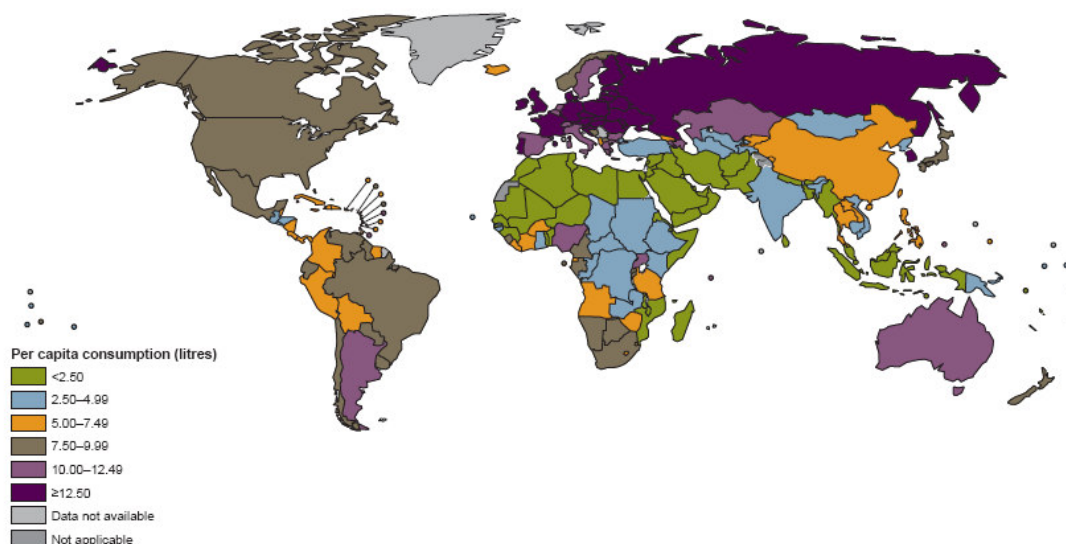
El vino, en especial el vino tinto, es rico en componentes polifenólicos, que proceden de la piel de la uva y que tienen un gran interés por sus propiedades antioxidantes. La sidra también contiene polifenoles, aunque en menor cantidad⁵⁰.

El alcohol es un componente complejo y único en la dieta humana. Primeramente, se puede considerar como un macronutriente que aporta 29 KJ (7 Kcal) por gramo, situándose solo por detrás de las grasas como fuente de energía. En segundo lugar, el alcohol actúa farmacológicamente en el sistema nervioso, principalmente activando los receptores del ácido γ -aminobutírico, pero también con efectos en muchos otros sistemas. Finalmente el alcohol no tiene capacidad para almacenarse lo que significa que tiene prioridad para oxidarse, comparado con las grasas y los carbohidratos⁵²⁻⁵⁴.

2.3. Estudios epidemiológicos descriptivos sobre consumo de alcohol

En las últimas décadas el consumo total de alcohol se ha incrementado rápidamente, por ejemplo, en Inglaterra el consumo de alcohol se duplicó entre 1960 y 2002⁵⁵. El último informe de la OMS sobre el estado global del alcohol y la salud, emitido en 2011⁵⁶ afirma que el consumo mundial *per cápita* de bebidas alcohólicas en 2005 era de 6,13 litros de alcohol puro, en adultos mayores de 15 años. Sin embargo, como se muestra en la **figura 3**, existe una gran variación por países. Los niveles más altos de consumo se pueden observar en países desarrollados principalmente del hemisferio norte, aunque también en Argentina, Australia y Nueva Zelanda. Niveles moderados de consumo se pueden encontrar en el Sur de África y el Norte y Sur de América. Y finalmente los niveles más bajos de consumo se observan en el Norte de África, Medio Oriente y Sur de Asia.

Figura 3. Consumo per capita en adultos (15 +) en litros de alcohol puro, 2005.



Fuente: OMS ⁵⁶

España se sitúa en una posición intermedia entre los países de la Unión Europea en cuanto al consumo *per cápita* de bebidas alcohólicas, con un consumo total de 10,22 litros. Francia, Irlanda y Portugal son algunos de los países que expresan consumos *per cápita* más elevados (13,30, 13,39 y 12,45 litros per capita respectivamente)⁵⁶. Resultados de la encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España 2007-2008 demuestran que la experiencia con el alcohol es casi universal en la sociedad española (88% de la población de 15 y 64 años lo ha tomado alguna vez). Además, la mayoría de la población lo consume de forma esporádica o habitual, 72,9% lo ha hecho algún día durante el último año; 60% algún día durante el último mes y sólo un 10,2% a diario durante el último mes. En cuanto a los consumos más intensivos un

19,1% de la población de 15-64 años refirió haberse emborrachado en alguna ocasión durante los últimos doce meses y un 12,6% haber ingerido 5 o más copas o vasos en la misma ocasión (entendiendo por ocasión el tomar varias copas seguidas o en un plazo de un par de horas) durante los últimos 30 días (Tabla 4)⁵⁷.

Tabla 4. Prevalencia de consumo de alcohol en la población de 15-64 años en España (%) de 1995-2008.

	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007/8
Alguna vez en la vida	---	90,6	87,3	89,0	88,6	93,7	88,0
Últimos 12 meses	68,5	78,5	---	75,2	78,1	76,7	72,9
Últimos 30 días	---	64,0	---	61,8	63,7	64,1	60,0
Diario	---	12,7	13,7	15,7	14,1	14,9	10,2

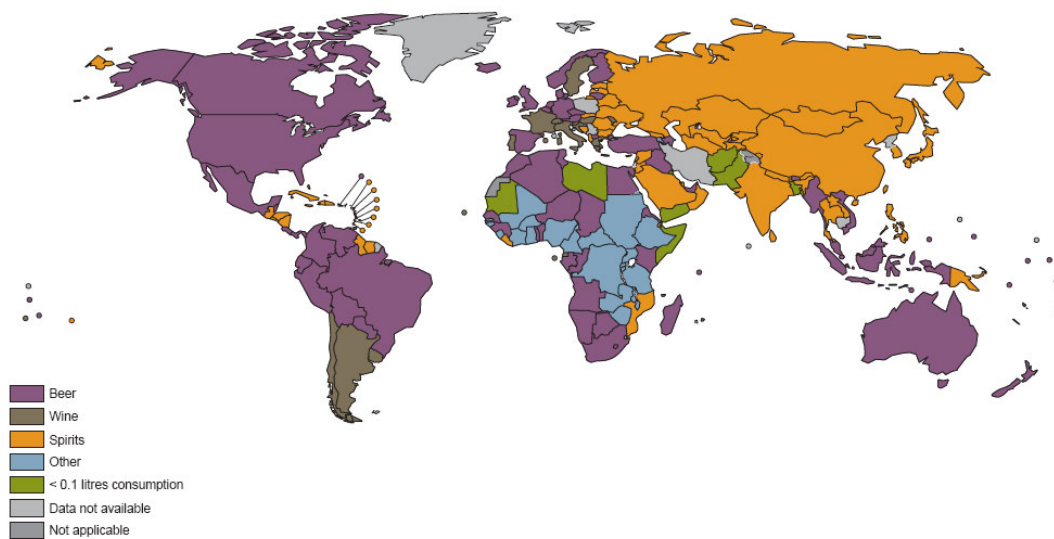
El consumo está más extendido entre los hombres que entre las mujeres (Tabla 5), cualquiera que sea el indicador que se considere, aunque las diferencias relativas son bastante mayores al referirse al consumo frecuente o intenso. Así, por ejemplo, el cociente de prevalencias hombre/mujer fue sólo de 1,2 para la prevalencia anual de consumo, de 2,1 para la prevalencia anual de borracheras, de 1,5 para la prevalencia mensual de consumo, de 2,7 para la prevalencia mensual de consumo de 5 vasos o más en alguna ocasión, y de 3,2 para la prevalencia de consumo diario en el último mes⁵⁷.

Tabla 5. Prevalencia de consumo de alcohol en los últimos 12 meses en la población de 15-64 años según sexo (%) España, 1995-2008.

	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007/8
Hombres	79,3	86,4	83,2	85,2	84,5	84,0	80,4
Mujeres	58,0	70,5	67,2	70,9	68,4	69,2	66,4

Si se considera el tipo de bebidas consumidas (cerveza, vino, licores u otros tipos), geográficamente se observan diferencias como se muestra en la **figura 4**⁵⁶.

Figura 4. Distribución geográfica del tipo de bebida alcohólica más consumida por cada país.



Fuente: OMS ⁵⁶

En España, como podemos ver en la figura 2, y también según la Encuesta Domiciliaria sobre alcohol y drogas la cerveza/sidra fue la bebida consumida por una mayor proporción de personas, tanto durante el fin de semana como en días laborables, situándose en segundo lugar el vino/champán, aunque el consumo de licores le sigue muy de cerca durante el fin de semana⁵⁷.

2.4. Metabolismo del alcohol

Se asume que no hay circunstancias en la que se recomiende el consumo de alcohol como sustrato de energía. Ha habido algunos debates en los cuales se han planteado las hipótesis de que el alcohol solo se disipa como calor o si la energía del alcohol cuenta en la actividad bioquímica del organismo. Evidencias objetivas derivadas de medidas calorimétricas, claramente indican que la energía del alcohol tiene que ser considerada en la ecuación del balance energético. El alcohol es el segundo macronutriente que más energía aporta⁵⁸. También se sabe que reduce la oxidación de las grasas y favorece el almacenamiento de éstas, lo que puede propiciar una ganancia de peso⁵⁹.

El alcohol puede estar involucrado en favorecer el exceso de peso, principalmente por su efecto como sustrato de oxidación⁶⁰. No existe una posible vía para almacenar el alcohol en el cuerpo, excepto mediante la transformación de acetato en ácidos grasos mediante la lipogénesis⁶¹. El alcohol que se consume en adición a una dieta normal se espera que sea almacenado en forma de grasa. El consumo de alcohol, aumenta el consumo energético total, esto sugiere que la energía derivada del alcohol no es reconocida, o no es regulada por el cuerpo. Si el alcohol no es reconocido por el organismo, como una fuente de energía, entonces no hay compensación por otros macronutrientes. El aumento en el consumo energético total, puede favorecer un desbalance energético positivo crónico y consecuentemente a una ganancia de peso gradual^{62,63}.

Una vez que se ingiere alcohol, este se absorbe por difusión pasiva en el intestino delgado. El porcentaje de absorción depende de diversos factores⁶⁴,

como son el volumen, la concentración y la naturaleza de la bebida alcohólica; así como también la velocidad de vaciamiento gástrico, si el individuo comió o no antes de ingerir alcohol, y finalmente en el sexo. El alcohol es una pequeña molécula polar, y su eliminación es principalmente a través del metabolismo hepático y pequeñas fracciones son eliminadas con la respiración (0,7%), el sudor (0.1%) y la orina (0,3%)⁶⁵. El metabolismo del alcohol principalmente es por oxidación hepática mediada por enzimas como alcohol deshidrogenasa (ADH), y alcohol aldehidodeshidrogenasa (ALDH). En algunas circunstancias las enzimas del citocromo P450 y la catalasa también contribuyen en el metabolismo del alcohol⁶⁶.

De esta forma, podemos afirmar que el alcohol puede ser metabolizado mediante 2 vías principalmente:

1. Alcohol deshidrogenasa (ADH).
2. Sistema de oxidación microsomal hepática (MEOS).

Estas 2 vías son las de mayor importancia fisiológica. Cuando el consumo de alcohol es bajo, se activa el sistema ADH, en el que el hidrogeno del etanol es transferido al co-factor de nicotinamida adenin dinucleótido (NAD), formando NADH. Mediante esta oxidación se produce un acetaldehído, este acetaldehído después es oxidado a acetato y finalmente a CO₂ y agua a través del ciclo de Krebs. El consumo crónico y excesivo de alcohol no afecta a esta vía metabólica.

Cuando el consumo de alcohol es elevado, éste es oxidado mediante la vía de MEOS. La cantidad exacta de alcohol para activar esta vía aún no se conoce^{67,68}.

2.4.1. Características metabólicas del alcohol.

El alcohol tiene 3 características principales:

- Es una fuente de energía
- Es una droga psicoactiva
- Puede comportarse como una toxina

Dependiendo de la cantidad y la frecuencia de consumo una u otra de estas características prevalece. Comparado con los demás macronutrientes, el contenido energético del alcohol es relativamente alto (7 kcal/g)⁶⁸.

La fórmula del balance energético es la siguiente:

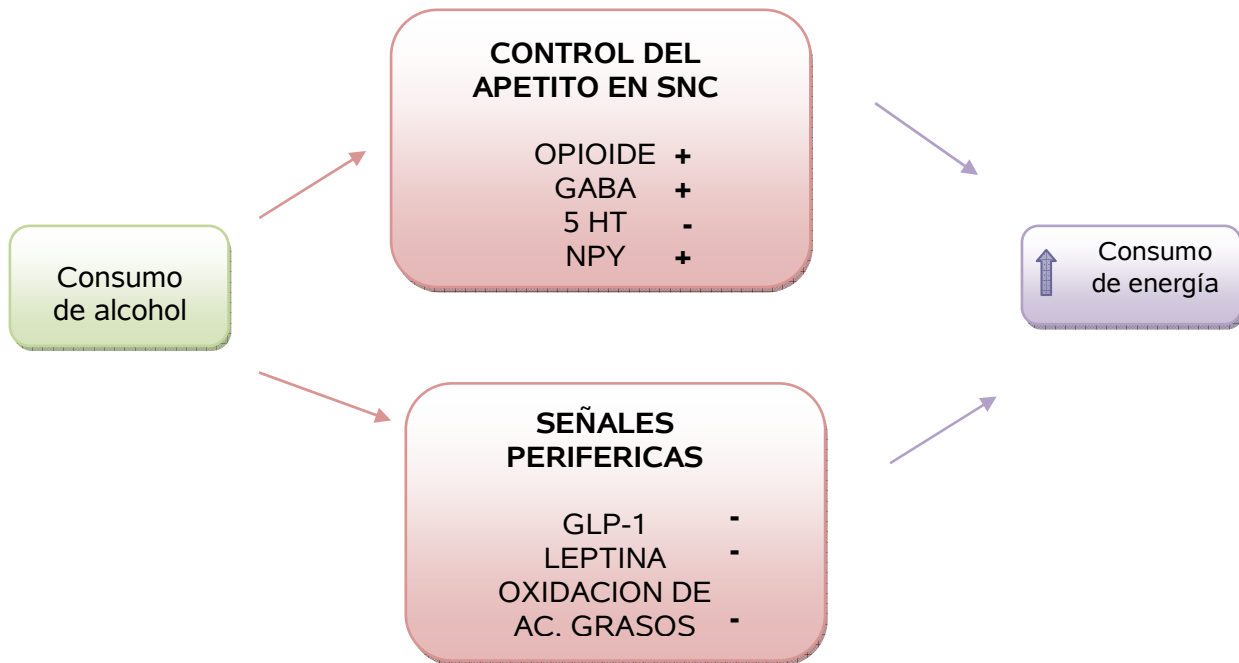
$$\text{Balance energético} = \text{Consumo energético} - \text{Gasto energético}$$

Debido al alto contenido energético (7 kcal/g), el consumo del alcohol puede aumentar el consumo energético. Para muchos individuos, el alcohol contribuye considerablemente en su consumo energético diario. El promedio de consumo de alcohol entre aquellos que beben es de aproximadamente 10 a 30 g/día o 3 a 9% del consumo energético total⁶⁹. Los que consumen alcohol generalmente añaden el alcohol a su consumo energético diario en lugar de sustituirlo por otros macronutrientes, esto hace que el balance energético positivo aumente⁷⁰ y tienden a presentar déficits de micronutrientes.

El sobrepeso y la obesidad pueden ser debidos a alteraciones en la regulación del apetito. Cualquier factor que interfiera con la regulación del apetito, puede afectar el consumo de alimentos y consecuentemente el aumento de peso, a lo largo del tiempo. El alcohol tiene efectos sobre el apetito y el consumo de alimentos. La energía que se ingiere en forma de líquido puede tener una capacidad saciante menor. Como el alcohol es líquido, puede que su capacidad saciante sea baja⁶². Uno de los mecanismos por los cuales el alcohol aumenta el consumo de alimentos sería el siguiente (**Figura 5**): la ingesta de alcohol puede afectar muchos neurotransmisores y sistemas hormonales como la leptina, neuropéptido Y (NPY), serotonina (5-HT), o ácido gama aminobutírico, entre otros. Los cambios producidos en alguno de estos neurotransmisores pueden traducirse en la estimulación del apetito a corto plazo. Por ejemplo los niveles de 5-HT pueden estar disminuidos tras la ingesta de alcohol, lo que causaría una reducción en la saciedad. Sabemos que el NPY tiene efectos orexígenos que se atenúan por la acción de la leptina. Se ha demostrado que la ingesta de alcohol provoca un aumento central de los niveles de NPY y además producen un efecto inhibitorio en la secreción de leptina⁵²⁻⁵⁴.

Empíricamente se conocía que el alcohol aumentaba el apetito, actualmente algunos estudios experimentales han investigado este efecto, por ejemplo Westerterp et al.⁷¹ llevaron a cabo un estudio en donde concluyeron que si se toma un aperitivo de alcohol 30 minutos antes de una comida, el consumo de alimentos era mayor en un 20% en comparación con los que tomaban un aperitivo no alcohólico.

Figura 5. Posible mecanismo de la estimulación del apetito mediante la ingesta de alcohol.



SNC: Sistema nervioso central, GABA: Ácido γ -aminobutírico, 5HT: Serotonina, NPY: Neuropeptido Y

2.5. Alcohol y ganancia de peso

Comúnmente se asume que el exceso habitual en el consumo de alcohol, aumenta el riesgo de ganancia de peso y el desarrollo de obesidad. Sin embargo existe controversia alrededor de este tema. No se han obtenido resultados totalmente consistentes al estudiar la asociación entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso. En los últimos años muchos estudios transversales y longitudinales han demostrado una asociación positiva tanto en hombres⁷²⁻⁸⁴ como en mujeres^{72-74,84-87}, pero otros sin embargo han demostrado asociación negativa tanto en hombres⁸⁸⁻⁹⁰ como en mujeres^{79,88-94} o también resultados nulos en hombres^{93,95,96} y en mujeres^{76,79,83,97}. Este hecho probablemente sea debido a la heterogeneidad de los sujetos estudiados en los diversos estudios, o a los patrones de consumo de alcohol y al tipo de bebida alcohólica. El consumo de 30 g de alcohol por día, corresponde aproximadamente a 3 unidades, y contribuye a un 10% del consumo energético total⁹⁸. El aumento de esta cantidad de energía en una dieta puede causar un incremento en el peso de alrededor 12 kg por año. La inhibición de la oxidación de grasas ejercida por el alcohol, es causada probablemente por el acetato producido por la metabolización del alcohol, debido a que el acetato inhibe la movilización de grasas, ya que tiene un efecto antilipolítico. Además la lipogénesis está aumentada en el hígado⁹⁹. Las investigaciones de Suter et al. sugieren que no todo el etanol ingerido es oxidado, dejando abierta la posibilidad de que algunas moléculas de acetato liberadas por el metabolismo del etanol sean almacenadas en el cuerpo en forma de grasa⁶⁰.

Desde el punto de vista epidemiológico, los estudios publicados en este tema pueden clasificarse en estudios transversales, de cohortes prospectivas y experimentales.

Dentro de los estudios transversales realizados en los últimos años, algunos han sido realizados en adolescentes y otros en adultos. En cuanto a los realizados en adolescentes, por ejemplo Vagstrand et al.⁸⁵ hicieron un estudio entre 474 adolescentes de 16 y 17 años, encontrando una asociación positiva entre la ingesta de alcohol y el sobrepeso en ambos sexos, así como también un porcentaje de grasa corporal elevado en las chicas que ingerían alcohol. De la misma forma, Croezen et al.⁷² realizaron un estudio en Holanda con 17.275 adolescentes entre 13 y 16 años, encontrando que el consumo de alcohol estaba asociado con el sobrepeso.

Los estudios realizados en adultos muestran resultados inconsistentes. En la **tabla 6** se presentan los resultados obtenidos en los últimos años según el sexo.

Tabla 6. Resultados de estudios transversales.

	Asociación positiva	Asociación negativa	Sin asociación
Hombres	Croezen, 2009 Breslow, 2005 Arif, 2005 Sung, 2007 Alcacera, 2008 Wannamethee, 2005 Lukasiewicz, 2005 French, 2009	Roher, 2005 Gearhardt, 2009	Sherwood, 2000
Mujeres	Croezen, 2009 Vagstrand, 2007 Breslow, 2005 Arif, 2005	Roher, 2005 French, 2009 Gearhardt, 2009 Williamson, 1987 Skrzypczak, 2008 Sherwood, 2000 Liu, 1994	Alcacera, 2008

Algunos de los estudios prospectivos de cohortes realizados desde 1994 hasta marzo de 2010 también muestran esta tendencia. Un estudio realizado por Berkey et al.⁸⁷ en 5.502 mujeres adolescentes de 14-21 años seguidas durante un año encontró asociación positiva entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso a lo largo del seguimiento. Otro grupo de investigación, en Dinamarca, realizó un estudio en 42.696 sujetos adultos encontrando una asociación en forma de U entre el consumo moderado de vino y la circunferencia de cintura en ambos sexos. En este mismo estudio, encontraron que el consumo de bebidas destiladas y licores estuvo significativamente asociado con circunferencias de cintura mayores, en mujeres después de 5 años de seguimiento⁸⁴. Otros 3 estudios prospectivos encontraron que los individuos que bebían más de 4 copas al día presentaban la mayor ganancia de peso a lo largo de los años de seguimiento así como también tenían la prevalencia más alta para IMC elevados y de circunferencia de cintura mayor^{81,83,86}. En cambio, otros 2 estudios, uno llevado a cabo en 16.587 hombres en Estados Unidos y otro en 43.543 hombres y mujeres de Dinamarca, no encontraron asociación entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso en hombres después de 9 y 5 años de seguimiento respectivamente^{93,96}. Y finalmente el mismo estudio realizado en Dinamarca encontró una asociación negativa entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso en mujeres⁹³.

En la **tabla 7** se recogen los resultados de los principales estudios longitudinales según sexo.

Tabla 7. Resultados de estudios longitudinales.

	Asociación positiva	Asociación negativa	Sin asociación
Hombres	Hou, 2008 Wannamethee, 2003 Pajari, 2010 Vadstrup, 2003 Halkjear, 2006	Liu, 1994	Sherwood, 2000 Koh-Banerjee, 2003 Tolstrup, 2008
Mujeres	Wannamethee, 2004 Berkey, 2008 Halkjaer, 2006	Liu, 1994 Wang, 2010 Tolstrup, 2008	Sherwood, 2000 Sammel, 2003 Vadstrup, 2003

Finalmente, en relación con los estudios experimentales o de intervención en humanos son muy pocos los que se han realizado hasta el momento, debido a cuestiones éticas. Estos estudios han encontrado principalmente asociaciones negativas¹⁰⁰⁻¹⁰³.

2.6. Otros efectos del consumo de alcohol sobre la salud

Sistema cardiovascular. Muchos estudios han demostrado que el consumo de alcohol empeora los factores de riesgo cardiovasculares. Por ejemplo, se ha demostrado que el consumo de alcohol aumenta la presión sanguínea y por tanto, el riesgo de hipertensión, de manera dosis-dependiente¹⁰⁴, de esta forma se ha confirmado que la presión arterial en personas que beben más es más alta que en los que no beben¹⁰⁵. Asimismo se ha demostrado que la disminución en el consumo de alcohol produce una disminución en la presión arterial¹⁰⁵. Resultados del estudio SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) también demostraron que el consumo de alcohol

estaba relacionado con un mayor riesgo de hipertensión¹⁰⁶. Del mismo modo aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular, tanto isquémico como hemorrágico^{107,108}.

Por otro lado en cambio, se ha postulado que un consumo leve a moderado de alcohol se ha asociado con una disminución en la morbimortalidad cardiovascular¹⁰⁹⁻¹¹¹. Muchos mecanismos han sido implicados en este efecto protector del alcohol, sin embargo, el mecanismo no está completamente definido. Entre los posibles factores se incluye a un aumento en las concentraciones de HDL colesterol y en la fibrinólisis, una disminución en la agregación plaquetaria y en los factores de coagulación, así como también efectos beneficiosos en el funcionamiento del endotelio y la inflamación¹¹²⁻¹¹⁴. El consumo de alcohol, se cree que puede influir en el metabolismo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). Particularmente, el consumo moderado de alcohol puede aumentar la concentración de PUFA, mediante la estimulación del anabolismo de ácidos grasos; en contraste, un consumo elevado de alcohol provoca una disminución en las concentraciones de PUFA debido al aumento del catabolismo de ácidos grasos. El consumo moderado de alcohol se ha asociado con el aumento en la concentración de ácidos grasos de cadena larga n-3 en plasma. Las concentraciones altas de ácidos grasos n-3 son protectoras de la enfermedad coronaria, por este motivo se puede considerar como un mecanismo cardioprotector¹¹⁵.

Efectos metabólicos, endocrinos y gastrointestinales. También el consumo de alcohol se ha identificado como un importante factor de riesgo para la hiperuricemia. Específicamente, el consumo de alcohol estimula el

metabolismo del alcohol en el hígado, acompañado de un aumento en el metabolismo de las purinas, lo que da lugar a la producción de ácido úrico como metabolito final. La cerveza, es la bebida que más purinas contiene¹¹⁶.

Por otro lado, la obesidad se asocia con insulino-resistencia, que es un estado en donde la respuesta de los tejidos a la acción de la insulina está disminuida, en este contexto, se ha demostrado que el consumo de alcohol disminuye el riesgo de insulino-resistencia. Pero el mecanismo que lo causa aún no se conoce. Una hipótesis para explicar este efecto es que el alcohol inhibe la gluconeogénesis, disminuye la inflamación y aumenta la producción de factores que aumentan la sensibilidad a la insulina, como la adiponectina. También aumenta la producción de insulina en el páncreas¹¹⁷.

También se ha visto que el consumo de alcohol esta inversamente relacionado con el riesgo de litiasis biliar. El consumo moderado de alcohol disminuye el riesgo de litiasis biliar mediante la reducción de colesterol a nivel biliar aumentando los niveles de HDL colesterol¹¹⁸.

Cáncer. El consumo de alcohol se relaciona tanto en varones como en mujeres con la incidencia de distintos tipos de cáncer. El alcohol es sobre todo un cocarcinógeno que produce cánceres fundamentalmente por su interacción con el tabaco y los origina allí por donde pasa: esófago, hígado, boca y orofaringe¹¹⁹⁻¹²⁰. El riesgo, ajustando por tabaco, aumenta a medida que se incrementa la cantidad de alcohol ingerida. Se ha hallado también un efecto de interacción entre ambos factores (tabaco y alcohol)¹²¹.

2.7. Recomendaciones dietéticas.

Se asume que bajo ninguna circunstancia el consumo de alcohol es recomendable como fuente de energía.

La guía dietética para los americanos, sirve como base para las políticas de nutrición en Estados Unidos. En cuanto al consumo de alcohol, esta guía recomienda lo siguiente: “si vas a tomar bebidas alcohólicas, hazlo con moderación”. De esta forma, la guía define como moderado:

- No más de una bebida por día para mujeres
- No más de dos bebidas por día para hombres

Estos límites se basan tanto en el peso como en el metabolismo, que es diferente en ambos sexos. Una copa de vino o bebida alcohólica se definen como 13,7 g de alcohol puro. Algunos ejemplos de lo que corresponde a una bebida podrían ser los siguientes:

- 360 ml de cerveza
- 150 ml de vino

Esta guía además establece claramente los límites diarios, y no recomienda “ahorrar” las bebidas durante la semana, y tomarlas en un solo día¹²². El *National Council on Alcoholism and Drug Dependence* define como consumo elevado cuando se ingiere más de 3 bebidas por día¹²³.

Análogamente a lo que sucede con una exposición tan frecuente como el consumo de bebidas alcohólicas sobre el que no hay evidencia epidemiológica definitiva en cuanto a sus efectos obesogénicos, también existe otra exposición muy frecuente y que paradójicamente casi nunca ha sido estudiada en la epidemiología analítica de la obesidad. Se trata del consumo de alimentos fritos.

3. ALIMENTOS FRITOS

3.1. Definición

Freír se puede definir como el proceso de cocinado en donde la comida se sumerge en aceites o grasas a temperaturas por arriba del punto de ebullición del agua¹²⁴. A nivel mundial, el freír es uno de los procedimientos más populares en la preparación de alimentos. El aumento en la popularidad del consumo de alimentos fritos se atribuye principalmente a sus propiedades sensoriales únicas como son el sabor, el color y la textura¹²⁵. De ahí que, el uso y el abuso de aceites para freír se hallan convertido en un tema de gran interés para los profesionales de la salud y para los propios consumidores, principalmente porque se sospecha que los compuestos que se originan con las altas temperaturas, pueden afectar el valor nutricional de las grasas¹²⁶. Otro aspecto de gran importancia en el consumo de alimentos fritos es la gran cantidad de aceite o grasa que se absorbe durante el proceso, alcanzando en algunas ocasiones hasta el 40% del total del peso del alimento¹²⁷.

3.2. Tipos de aceites usados para freír

Una de las principales aplicaciones de las grasas comestibles es su utilización para freír alimentos. Durante la fritura como ya se mencionó anteriormente se produce una absorción del aceite por parte del alimento, así como también hay un intercambio de compuestos lipídicos entre el alimento y el baño de aceite. La intensidad de estos fenómenos dependerá de la naturaleza del alimento y del aceite. Para evaluar la estabilidad térmica de las grasas de fritura, se determina el punto de humo, que es la temperatura a la cual una grasa se descompone con emisión de humo cuando se calienta en presencia de aire.

Los principales cambios químicos que se observan en los aceites calentados son:

- Hidrólisis: Descomposición de los triglicéridos en contacto con humedad o agua, dando lugar a diglicéridos, monoglicéridos y ácidos grasos libres.
- Autooxidación: Esta reacción se ve favorecida por las altas temperaturas y la presencia de oxígeno. Las grasas que han sufrido proceso de oxidación tienden a oscurecerse, aumentan la viscosidad y desarrollan gustos y olores anómalos.
- Polimerización: los radicales libres formados durante el proceso de fritura, se combinan y dan lugar a polímeros. Estos polímeros desde el punto de vista nutritivo, no se pueden digerir, y estas sustancias están reconocidas como tóxicas o potencialmente cancerígenas¹²⁸.

La polimerización genera un aceite viscoso que se absorbe fácilmente por los alimentos y que genera un producto grasiento. Cuanto mas saturados sean los aceites, mas estables son frente a la disociación oxidativa e hidrolítica y más difícil es que polimericen¹²⁹.

Los alimentos se pueden freír en una gran variedad de grasas y aceites, en donde se incluyen aceites vegetales, grasas animales, o una combinación de ambos. Los criterios más importantes para seleccionar el tipo de grasa para freír son que el aceite mantenga su estabilidad durante el proceso, su sabor, su tendencia a formar humo, baja tendencia a polimerizarse y su estabilidad para oxidarse en la comida ya frita durante su almacenamiento¹³⁰. Los ácidos grasos saturados proporcionan una gran estabilidad durante el proceso de fritura, pero desde el punto de vista nutricional no son muy saludables¹³¹. Por otro lado, los aceites con ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), tienen menor estabilidad termo-oxidativa que los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) o los ácidos grasos saturados (SFA)¹³².

Los aceites que más frecuentemente se utilizan para freír son los siguientes:

- Aceite de girasol: Es el más utilizado de los aceites de semillas en Europa, y en concreto en España. Se emplea tanto en la mesa como en frituras¹²⁸. Es muy alto en PUFA (principalmente en forma de ácido linoléico) y bajo en SFA¹³³.
- Aceite de soja: Está compuesto por aproximadamente un 60% PUFA, 20% de MUFA, y un 15% de SFA. El aceite de soja junto con el de

colza son los únicos que contienen grandes cantidades de ácido linolénico. Debido a la gran cantidad de dobles enlaces que presenta en su estructura, este tipo de aceite es poco estable, y se oxida fácilmente¹³³.

- Aceite de colza (canola): Al igual que el aceite de soja, aporta cantidades significativas de ácido linolénico. Es bajo en SFA y alto en MUFA. El alto contenido en ácido linolénico produce que este tipo de aceite tenga poca estabilidad. Es el más utilizado en Canadá y Estados Unidos para freír¹³³.
- Aceite de oliva: El aceite de oliva forma parte, junto con las frutas, verduras y el pescado, de la llamada dieta mediterránea, y contribuye de forma significativa a los efectos positivos que sobre la salud se reconoce en la actualidad a dicho patrón dietético. Su composición en ácidos grasos, sustancialmente diferente al resto de los aceites vegetales, hace que sea considerado como el más idóneo para la salud. Su ácido graso predominante es el ácido oléico, aunque también aporta cantidades importantes de ácido linoléico y linolénico. Puede ser consumido sin refinar (aceite virgen). Aporta gran cantidad de vitamina E (tocoferoles), y en presencia de estos antioxidantes le confieren mayor estabilidad frente a la oxidación. A esta estabilidad contribuyen también el menor porcentaje de PUFA en relación con otros aceites. El aceite de oliva virgen posee un extraordinario olor y sabor, que lo hacen especialmente idóneo para ser empleado en crudo. Al freír, el aceite de oliva forma una capa más fina y consistente alrededor del producto frito, que impide que se absorba

más aceite, con el consiguiente menor aporte energético, y que permite retener menos jugos del alimento¹²⁸.

- **Grasas animales:** Constituyen una fuente importante de ácidos grasos saturados y colesterol. Además poseen elevadas cantidades de ácidos grasos altamente insaturados. Ejemplos de este tipo de grasa podemos mencionar a la mantequilla y la manteca de cerdo.

La composición de ácidos grasos presentes en diferentes aceites se muestra en la **tabla 8**.

Tabla 8. Composición de ácidos grasos de algunos aceites ¹³³.

Tipo de aceite	SFA g/100	MUFA g/100	PUFA g/100
Aceite de girasol	12,0	20,5	63,3
Aceite de maíz	14,4	29,9	51,3
Aceite de oliva	14,3	73,0	8,2
Aceite de colza	6,6	59,3	29,3
Aceite de soja	15,6	21,3	58,8

SFA: Saturated fatty acids (ácidos grasos saturados)

MUFA: Monounsaturated fatty acids (ácidos grasos monoinsaturados)

PUFA: Polyunsaturated fatty acids (ácidos grasos poliinsaturados)

3.3. Consumo de alimentos fritos y salud

El consumo de aceites, especialmente grasas saturadas, se considera que es uno de los factores que contribuyen de manera más fuerte en el desarrollo de enfermedades como la obesidad, enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la hipertensión¹³⁴. Además, algunos estudios han demostrado gran evidencia que los ácidos grasos trans aumentan las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de baja densidad y de esta forma disminuyen las concentraciones de las lipoproteínas de alta densidad¹³⁵. Los ácidos grasos trans se producen durante la hidrogenación, que es un proceso que se usa comúnmente para aumentar la estabilidad de los aceites utilizados para freír, pero estos también se pueden generar cuando se fríen los alimentos¹³⁶.

Del mismo modo, algunos estudios han encontrado que el consumo excesivo de grasas contribuye al desarrollo de cáncer de mama, colon y próstata¹³⁷. Existe evidencia que las grasas oxidadas o muy calientes son cancerígenas. Y productos de la oxidación de grasas se han demostrado que pueden tener características citotóxicas y mutagénicas¹³⁸.

3.4. Consumo de alimentos fritos y ganancia de peso

Hasta el momento, son muy escasos los estudios epidemiológicos que han estudiado la relación entre el consumo de alimentos fritos y la ganancia de peso. En los últimos años solo se ha publicado un estudio longitudinal en donde se asocia el consumo de patatas fritas (pero no otro tipo de alimentos fritos) con la ganancia de peso¹³⁹. En Europa, esta hipótesis se ha evaluado solo mediante un importante estudio, pero de carácter sólo transversal, en donde se encontró que el consumo de alimentos fritos estaba asociado con la obesidad, pero no con la ganancia de peso¹⁴⁰.

3.5. Recomendaciones dietéticas

La guía dietética para los americanos en cuanto al consumo de grasas propone lo siguiente¹²²:

- Consumir menos del 10% de las calorías en forma de SFA remplazándolas por MUFA o PUFA.
- Consumir menos de 300 mg/día de colesterol.
- Mantener el consumo de ácidos grasos trans lo más bajo posible.

Por otro lado, en España, la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria en la guía de alimentación saludable¹⁴¹ hace las siguientes sugerencias en cuanto al consumo de alimentos fritos:

- Preferir el aceite de oliva virgen para freír, ya que tiene un punto de humo mayor que otros aceites.
- Moderar el consumo de alimentos fritos debido a su alto contenido calórico.

4. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO

Por lo expuesto anteriormente, existen muchas razones por las cuales tanto el consumo de alcohol así como el consumo de alimentos fritos deben ser estudiados minuciosamente con diseños analíticos y longitudinales como posibles factores de riesgo para la obesidad y la ganancia de peso.

Por una parte, el alcohol, es un macronutriente energéticamente denso y nutricionalmente pobre, que aporta 7 kcal/g. La evidencia científica disponible hasta la fecha, sobre la relación entre el consumo de bebidas alcohólicas y el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad es contradictoria. Por ello en primer lugar realizamos una revisión sistemática sobre el tema y posteriormente evaluamos dicha hipótesis en la cohorte SUN utilizando un análisis prospectivo.

Por otra parte, en cuanto al consumo de alimentos fritos, no existen estudios prospectivos publicados hasta el momento en los que se evalúe la asociación entre el consumo de estos alimentos y la ganancia de peso, o la incidencia de sobrepeso/obesidad. De esta forma, nuestro estudio, fue el primer diseño epidemiológico prospectivo en adultos, que evaluó esta asociación.

OBJETIVOS

1. OBJETIVOS GENERALES

El objetivo general del presente trabajo fue valorar prospectivamente el efecto de dos factores de riesgo nutricionales, el consumo de bebidas alcohólicas y el de alimentos fritos, sobre la ganancia de peso y el desarrollo de sobrepeso/obesidad en la cohorte española bien conocida y compuesta por voluntarios, todos ellos graduados universitarios (el Proyecto SUN o Seguimiento Universidad de Navarra).

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar una revisión sistemática de los estudios publicados hasta el momento sobre el consumo de bebidas alcohólicas y ganancia de peso, ya que en este tema es donde se han encontrado más resultados inconsistentes.
2. Analizar para el consumo de alcohol en general, y para cada tipo de bebida alcohólica en particular, su asociación con la ganancia de peso y la incidencia de sobrepeso/obesidad en la cohorte SUN.
3. Evaluar si el consumo de alcohol en general y de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas tiene efectos diferentes sobre la ganancia de peso y el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad de acuerdo con la ganancia de peso previa al reclutamiento del participante para la cohorte SUN.

4. Evaluar prospectivamente la asociación entre el consumo de alimentos fritos y la ganancia de peso y la incidencia de sobrepeso/obesidad en la cohorte SUN.
5. Analizar si el tipo de aceite utilizado para freír modifica la asociación del consumo de alimentos fritos con la ganancia de peso y el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad.

MÉTODOS

1. MÉTODOS COMUNES

1.1. La cohorte SUN

Este estudio forma parte del proyecto SUN. El proyecto SUN es una cohorte de graduados universitarios que fue diseñada para establecer la asociación entre dieta y la ocurrencia de enfermedades y patologías crónicas. Entre los efectos a valorar están incluidos el sobrepeso, la obesidad y el cambio de peso a lo largo del tiempo¹⁴². Se trata de un estudio de cohortes prospectivo y dinámico, es decir con reclutamiento permanentemente abierto. La cohorte fue diseñada en colaboración con la Escuela de Salud Pública de Harvard usando una metodología similar a la de las grandes cohortes Americanas como la *Nurses' Health Study* (NHS) o la *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS)¹⁴².

1.2. Reclutamiento

Antes de comenzar el reclutamiento de los participantes, se realizó un estudio piloto para valorar la viabilidad de la cohorte. En este estudio piloto se comprobó que existía suficiente variabilidad en el consumo de los alimentos más representativos de la Dieta Mediterránea, confirmando que esta población ofrecería un rango de exposiciones suficiente como para detectar posibles asociaciones dieta-enfermedad¹⁴³.

El reclutamiento de los participantes se inició en diciembre de 1999 y se ha realizado en diversos colectivos:

- Agrupación de graduados de la Universidad de Navarra (*Alumni Navarrens*).
- Colegio de Enfermería de Navarra.
- Miembros con título universitario de la aseguradora sanitaria de la Clínica Universitaria [Asistencia Clínica Universitaria de Navarra (ACUNSA)].
- Alumnos recién graduados de la Universidad de Navarra.
- Padres (con título universitario) de alumnos actuales de la Universidad de Navarra.
- Miembros de otros colegios profesionales de diversas provincias españolas.

A los miembros de estos colectivos se les envió una carta de invitación, exponiéndoles brevemente los objetivos del estudio, explicándoles lo que supondría su participación y la colaboración que se les exigiría a lo largo del tiempo. Junto con la carta de invitación, se proporcionaba el cuestionario basal de la cohorte y un sobre de respuesta a franquear en destino.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica de la Universidad de Navarra. Se consideró que la respuesta al cuestionario equivalía al consentimiento informado de los individuos a participar en el estudio¹⁴².

1.3. Seguimiento

Con el objeto de facilitar el seguimiento de los participantes de la cohorte, a todos ellos se les pedía que proporcionaran dos direcciones de correo (personal y una dirección alternativa, como la del trabajo o la de una segunda vivienda) y el nombre y datos de contacto de un familiar o amigo del participante.

El seguimiento de los participantes se está realizando mediante cuestionarios enviados por correo cada dos años. Para maximizar la retención de los participantes en la cohorte se están llevando a cabo hasta cinco envíos a los individuos que no responden. Asimismo, se están utilizando otros medios para contactar con los participantes perdidos: búsquedas en Internet (Páginas Blancas) o contacto a través de *Alumni Navarrensis*.

En los años en que no se envía cuestionario de seguimiento, a todos los participantes de la cohorte SUN, se les hace llegar una carta recordatorio con noticias sobre el estudio y recordándoles la necesidad de actualizar sus datos en el caso de que hayan cambiado de domicilio.

A fecha de Diciembre 2010 el Proyecto SUN incorporaba 20.691 participantes que habían respondido el cuestionario basal C_0; 19.464 con seguimiento a 2 años (C_2); 15.876 a 4 años (C_4); 12.763 a 6 años (C_6); 8.788 con seguimiento a 8 años (C_8) y 2.699 con seguimiento a 10 años (C_10); contando con información sobre un total de más de 89.900 personas-año.

1.4. Cuestionario basal

Una vez que el participante contesta el cuestionario basal y lo envía al departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra, éste se procesa de manera estandarizada. En primer lugar, los datos ‘administrativos’ (nombre, direcciones) del participante se introducen en una base de datos (base de datos administrativa) cuyo acceso es restringido y no tiene conexión a la red. A continuación, se lleva a cabo la supervisión manual para verificar si se contestó correctamente y la codificación del cuestionario para algunas variables. Posteriormente, se realiza la lectura óptica del mismo, pasando esa información a una base de datos en formato SPSS donde a cada participante sólo se le identifica con un código numérico. Así se mantiene en todo momento la confidencialidad respecto a la identidad de los participantes.

En el cuestionario basal se pueden distinguir diversos apartados. Un ejemplar del mismo se puede consultar en el **Anexo 1**.

1.4.1. Variables sociodemográficas

El cuestionario recoge información sobre fecha de nacimiento, sexo, nivel máximo de estudios alcanzado, carrera universitaria cursada, estado civil, situación laboral, número de hijos y número de personas con las que vive el participante.

1.4.2. Actividad física y otras variables de estilo de vida

Para la valoración de la actividad física se utiliza un cuestionario de frecuencia de práctica de actividades basado en el empleado en el NHS y el HPFS^{144,145}. El cuestionario utilizado en el estudio SUN indaga sobre la

participación en 17 actividades deportivas diferentes y el tiempo semanal dedicado a cada una de ellas (10 categorías: “desde nunca” a “más de 11 horas a la semana”). También se pregunta sobre los meses al año que se practica cada actividad para tener en cuenta la variabilidad estacional. Se añade otra pregunta para cada actividad sobre el número de meses al año en que se practica. Para cuantificar el volumen de actividad física durante el tiempo libre, se asignan equivalentes metabólicos (METs) a cada actividad. Los METs representan la cantidad de energía empleada por el organismo durante la realización de una actividad física respecto a la empleada estando sentado y en reposo¹⁴⁶. Para estimar la cantidad total de actividad física en una semana (METs-horas) se multiplicó el número de horas semanales dedicadas a una determinada actividad por la asignación de equivalentes metabólicos específica de esa actividad. Por último, sumando los METs-horas correspondientes a todas las actividades durante una semana se obtuvo la cantidad total de METs-horas/semana de cada participante en el estudio, que comprobamos que estaba adecuadamente correlacionada (Rho de Spearman=+0,51; p=0,002) con el gasto energético medido de forma objetiva con un acelerómetro triaxial en un estudio de validación realizado en una submuestra de la cohorte¹⁴⁷.

Otras variables de estilo de vida que se recogían en el cuestionario eran: hábito tabáquico, exposición pasiva al tabaco, consumo de alcohol y hábito de picotear entre comidas. Se recogieron otras variables no relacionadas con los objetivos de este estudio como son las referentes a conducción bajo los efectos del alcohol, uso de cinturón de seguridad y/o casco, número de kilómetros conducidos anualmente en moto y/o coche, y uso de cremas fotoprotectoras.

1.4.3. Variables clínicas y antropométricas

El cuestionario incluía preguntas sobre la presencia de un diagnóstico médico de diversas manifestaciones de enfermedad cardiovascular, cáncer, diabetes, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, entre otras patologías. Asimismo, se recogía información sobre los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial (HTA), cáncer, diabetes y obesidad.

La información sobre el peso y la talla era auto-declarada. En un estudio realizado en todos los participantes del estudio SUN que habían sido pesados y tallados en la Clínica Universidad de Navarra en un plazo no superior a 3 meses tras responder al cuestionario, se observó un error relativo medio para el peso de $-1,45\%$ (IC 95%: $-2,03\%$ a $-0,86\%$) y de $-2,64\%$ (IC 95%: $-3,70\%$ a $-1,60\%$) para el IMC¹⁴⁸.

1.4.4. Evaluación dietética

La dieta se valoró utilizando un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (CSFC) previamente validado en España por Martín-Moreno *et al.*¹⁴⁹ y recientemente vuelto a validar^{150,151}. En el estudio de validación de este cuestionario, comparando la ingesta de nutrientes según el cuestionario y según tres registros de 4 días cada uno, separados 3 meses entre sí, se observaron unos coeficientes de correlación atenuados entre un mínimo de 0,45 para la vitamina A y un máximo de 0,90 para el consumo de alcohol. En relación con el grado más grosero de mala clasificación, únicamente el 3% de los individuos clasificados en el quintil más alto o más bajo según el registro de alimentos tenían asignado el quintil más bajo o más

alto según el CSFC. Este CSFC ya fue utilizado previamente por el departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra en un estudio de casos y controles para evaluar factores dietéticos asociados con la incidencia de un primer infarto de miocardio¹⁵²⁻¹⁵⁶.

Al cuestionario original de Martín-Moreno se le han añadido algunas pequeñas modificaciones para mejorar su adaptación a los objetivos específicos del proyecto SUN. La versión empleada en el proyecto SUN cubre 136 ítems e incluye una sección de preguntas abiertas para suplementos de vitaminas y/o minerales y otros alimentos no especificados en el cuestionario junto con otra nueva sección más específica sobre los patrones de consumo que son típicos de la Dieta Mediterránea (por ejemplo: vino y grasas) y algunas cuestiones sobre actitudes y prácticas frente a los alimentos y la salud. Además, se incluye una pregunta específica indagando sobre el seguimiento de dietas especiales.

Para cada uno de los alimentos incluidos en el cuestionario se especifica un tamaño de la ración y se ofrece la posibilidad de elegir entre 9 posibles frecuencias de consumo de ese alimento (desde 'nunca o casi nunca' hasta 'más de seis veces al día'). Este tipo de cuestionarios ofrecen una buena aproximación a la dieta habitual del individuo.

1.5. Cuestionarios de seguimiento

Los cuestionarios de seguimiento (C_2, C_4, C_6, C_8 y C_10) (Anexo II-VI) recogen información sobre nuevos diagnósticos de enfermedades y sobre otros sucesos relacionados con la salud. Asimismo, indagan sobre el peso actual del individuo, cambios en los estilos de vida como actividad física, el hábito tabáquico o los cambios en el consumo de frutas y verduras. Para evitar pérdidas, se envían hasta 5 veces cada uno de los cuestionarios de seguimiento. Cabe destacar que la gran mayoría de pérdidas ocurren entre C_0 y C_2 como ocurre en otras cohortes.

Al tratarse de una cohorte dinámica la tasa de seguimiento no es fija, aunque a lo largo de todo el seguimiento del estudio la tasa de retención se ha situado alrededor del 90%.

1.6. Criterios de inclusión y exclusión

Al ser un estudio de seguimiento, incluimos solo aquellos participantes que hubieran contestado el cuestionario basal (C_0) y al menos un cuestionario de seguimiento. Se excluyeron participantes con ingesta energética total por encima o debajo de los límites preestablecidos (ingesta energética total diaria < 500 o > 3.500 kcal las mujeres y < 800 o > 4.000 kcal los varones)¹⁵⁷, mujeres embarazadas, participantes con enfermedades crónicas prevalentes e incidentes como cáncer, diabetes e hipertensión y participantes con valores perdidos de otras variables consideradas en el análisis.

Para los análisis en los que se valoró la incidencia de sobrepeso/obesidad se excluyeron también a aquellos participantes que eran casos prevalentes de sobrepeso/obesidad ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) en C_0.

2. MÉTODOS ESPECÍFICOS PARA CADA OBJETIVO

2.1. Revisión sistemática sobre el consumo de alcohol y ganancia de peso.

Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos de MEDLINE (National Library of Medicine, Bethesda MD) de los artículos publicados entre 1984 y 2010 relacionados con el consumo de alcohol y la ganancia de peso u obesidad. Utilizando para esta búsqueda palabras clave como “alcohol”, “ganancia de peso”, “IMC”, “obesidad”, “sobrepeso”. Seleccionamos artículos que estuvieran escritos en inglés o castellano, e incluimos solo aquellos estudios que fueron realizados en humanos. Excluimos todos aquellos artículos en los que el desenlace no estuviera relacionado con la ganancia de peso o cambio en las medidas antropométricas.

Evaluamos el grado de evidencia de cada uno de los estudios incluidos en la revisión, para lo cual consideramos 2 escalas. La primera basada en el nivel de evidencia científica, de esta forma asignamos el nivel de evidencia I para los estudios cuya evidencia se obtuvo de un ensayo controlado y aleatorizado; II-1 para los ensayos clínicos sin aleatorización; II-2 para la evidencia de estudios

de cohortes y III para estudios transversales. Por otro lado, la segunda escala que utilizamos fue para evaluar la calidad de la evidencia centrandonos en las características concretas de la metodología empleada¹⁵⁸.

Una descripción más detallada de los métodos utilizados en la realización de este estudio se encuentra en nuestro artículo original en la sección de publicaciones (Artículo 1).

2.2. Consumo de bebidas alcohólicas y ganancia de peso o incidencia de sobrepeso/obesidad

2.2.1. Población de estudio

En Octubre de 2006 estaban incluidos en la cohorte SUN 16.259 participantes, de los cuales 14.486 contaban con al menos un cuestionario de seguimiento contestado (tasa de retención 89,1%). De estos excluimos 1.419 participantes que tenían ingestas energéticas fuera de los límites preestablecidos, también excluimos a 1.469 mujeres embarazadas, 2.264 participantes con enfermedades crónicas incidentes y prevalentes (como diabetes, hipertensión y cáncer) y finalmente 16 individuos con valores perdidos en variables de interés, por lo que los análisis los hicimos con una muestra de 9.318 sujetos. Para los análisis de incidencia de sobrepeso/obesidad excluimos adicionalmente a 2.838 participantes que presentaban sobrepeso/obesidad prevalente, realizando los análisis de incidencia en 6.480 sujetos.

2.2.2. Evaluación del consumo de alcohol

El consumo de bebidas alcohólicas se evaluó en cinco ítems del CSCF diferenciando entre el consumo de vino tinto, otros vinos, cerveza y licores o destilados. Y hubo tres preguntas adicionales referentes al patrón de consumo de alcohol. En el estudio de validación del CSCF más reciente el coeficiente de correlación para el consumo de alcohol fue 0,85 entre los resultados del CSCF y el estudio de validación¹⁵¹. Una bebida alcohólica la definimos como cualquier bebida con un contenido de alcohol puro de 13,7 g¹⁵⁹.

2.2.3. Variables de desenlace

Las variables de desenlace de nuestro análisis fueron los cambios de peso a lo largo de los años de seguimiento definidos como cambio de peso por año de seguimiento, es decir si un participante es seguido durante 4 años el cambio de peso será la diferencia entre C_4 y el cuestionario basal dividido entre el tiempo de seguimiento, aproximadamente 4 años. También evaluamos la incidencia de sobrepeso/obesidad de la cohorte. Para valorar el diagnóstico de sobrepeso/obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) se tomó como referencia el punto de corte en el IMC propuesto por la OMS ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) y aceptado unánimemente por la comunidad científica.

2.2.4. Análisis estadístico

En todos los análisis las variables no dietéticas se consideraron de la siguiente manera:

- Edad: variable continua.
- Sexo: variable dicotómica (hombre/mujer).
- IMC: variable continua.
- Actividad física (METs-h/semana): variable continua
- Tabaquismo: variable categórica (nunca fumador, ex fumador y fumador activo).
- Sedentarismo: Definido como horas de estar sentado al día. Variable continua.

Las variables dietéticas por las que ajustamos fueron las siguientes:

- *Fast food* (g/día): Definido como el consumo de pizzas, hamburguesas y salchichas. Variable continua.
- Picoteo: variable categórica (sí/no).
- Refrescos azucarados (ml/día): Variable continua.
- Fibra (g/día): Variable continua.

Basándonos en estudios previos y en la frecuencia de consumo de los participantes dividimos a éstos en 5 grupos en función de las frecuencias en el

número de vasos/copas por semana que consumían de alcohol, clasificándolos de la siguiente manera:

- 0: no bebedores
- <1 por semana
- 1 a <2 por semana
- 2 a <7 por semana
- ≥ 7 por semana

Primero analizamos las copas de alcohol en general y posteriormente las dividimos por tipo de bebida en los siguientes grupos:

- Vino tinto
- Otros vinos
- Cerveza y licores

La copa estándar de bebida alcohólica se definió como 13,7 g de alcohol puro¹⁵⁸.

Para calcular la asociación entre el consumo del alcohol y el cambio de peso a lo largo de los años de seguimiento utilizamos la regresión lineal múltiple; el coeficiente de regresión β y sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95% fueron calculados para las 5 categorías de consumo de alcohol, utilizando a los no bebedores como la categoría de referencia. Estos coeficientes representan la diferencia absoluta en la ganancia de peso entre los

no bebedores y las otras 4 categorías. Utilizamos un modelo bruto (univariante), un segundo modelo ajustado por edad y sexo y finalmente un tercer modelo multivariable ajustado por posibles factores de confusión como edad, sexo, IMC basal, tabaquismo, actividad física, sedentarismo, *fast food*, consumo de refrescos azucarados, picoteo y fibra.

Después se estimaron las *hazard ratio* (HR) de obesidad y sobrepeso y sus respectivos IC al 95% a través de las categorías de consumo de alcohol para cada uno de los tipos de bebida, empleando modelos de riesgos proporcionales (regresión de Cox), para ajustar por los mismos posibles factores de confusión.

Realizamos tests de tendencia lineal a través de las categorías crecientes de días por semana de consumo de alcohol, tomando la mediana de cada categoría e introduciendo la variable como continua en el modelo.

Por último, para evaluar si la ganancia de peso difería en función de la ganancia de peso previa al cuestionario basal realizamos una regresión lineal múltiple dividiendo a los participantes en función de la ganancia de peso previa (5 años previos al cuestionario basal), en dos grupos: aquellos participantes que habían ganado 3 kg o menos de peso y aquellos que habían ganado ≥ 3 kg.

Calculamos el coeficiente de regresión β y sus respectivos IC al 95% para cada una de las 5 categorías de los 2 grupos, al igual que hicimos con el cambio de peso a lo largo de los años de seguimiento. Para este análisis también utilizamos a los no bebedores como la categoría de referencia, y

utilizamos los 3 modelos de análisis (univariante, sexo-edad y multivariable).
Del mismo modo calculamos HR y sus respectivos IC al 95%.

Los valores de p presentados fueron a 2 colas y un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS v.15 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU).

2.3. Alimentos fritos y ganancia de peso o incidencia de sobrepeso/obesidad

2.3.1. Población de estudio

Hasta Marzo de 2007 la cohorte SUN contaba con 17.661 participantes, de los cuales 15.645 contaban con al menos un cuestionario de seguimiento contestado (tasa de retención 88,5%). Para nuestros análisis excluimos 1.510 participantes que tenían ingestas energéticas fuera de los límites preestablecidos, a 1.611 mujeres embarazadas, 1.671 participantes con enfermedades crónicas incidentes y prevalentes (diabetes, cáncer, hipertensión), 771 que seguían dietas especiales (incluidas dietas para perder peso) y finalmente 232 con valores perdidos en variables de interés, por lo que nuestros análisis los hicimos con una muestra de 9.850 sujetos. Para los análisis de incidencia de sobrepeso/obesidad excluimos adicionalmente a 3.029 participantes que presentaban sobrepeso/obesidad prevalente, realizando nuestros análisis en 6.821 sujetos.

2.3.2. Evaluación del consumo de alimentos fritos

El consumo total de alimentos fritos se calculó sumando la frecuencia de consumo de alimentos fritos en casa, y fuera de casa basándonos en 2 preguntas específicas del cuestionario. También calculamos el consumo de alimentos fritos en gramos por día, teniendo en cuenta el consumo de cada alimento que puede prepararse frito; la proporción de consumo como alimento frito de acuerdo a las costumbres culinarias en España se multiplicó por la

frecuencia señalada en cada caso. Por ejemplo si un participante señaló en el cuestionario, que el/ella consumía una porción de patatas fritas, lo multiplicamos por 1, o si señaló que consumía una porción de carne se multiplico por 0,5, por lo que asumimos que la carne se come frita en un 50% de las veces. Para un análisis adicional, nos interesaba conocer el tipo de aceite que utilizaban los participantes para freír en casa, de esta forma, el cuestionario incluía la siguiente pregunta “En tu casa para freír se utiliza:” con las siguientes posibles respuestas: aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de maíz, mantequilla, margarina, otros.

2.3.3. Variables de desenlace

Las variables de desenlace para este análisis fueron al igual que en el estudio anterior, la ganancia de peso y la incidencia de sobrepeso/obesidad.

2.3.4. Análisis estadístico

En todos los análisis las variables no dietéticas se consideraron de la siguiente manera:

- Edad: variable continua.
- Sexo: variable dicotómica (hombre/mujer).
- IMC (kg/m^2): variable continua.

- Actividad física (METs-h/semana): variable continua.
- Tabaquismo: variable categórica (nunca fumador, ex fumador y fumador activo).
- Sedentarismo: Definido como horas de estar sentado al día. Variable continua.
- Historia familiar de obesidad: variable categórica (ninguno, padre, madre, hermanos).

Las variables dietéticas por las que ajustamos fueron las siguientes:

- Picoteo: variable categórica (sí/no).
- Frutos secos (g/día): variable continua.
- Refrescos azucarados (ml/día): Variable continua.
- Fibra (g/día): Variable continua.
- Consumo total de energía (kcal/día): variable continua.
- Fast food (g/día): Definido como el consumo de pizzas, hamburguesas y salchichas. Variable continua.

Adicionalmente llevamos acabo análisis secundarios solo en mujeres en los que ajustamos adicionalmente por número de embarazos, y menopausia (sí/no).

Basándonos en estudios previos y en la frecuencia de consumo de alimentos fritos, se dividieron a los participantes de la cohorte en 3 categorías:

- <2 veces/semana
- 2-4 veces/semana
- > 4 veces/semana

También realizamos análisis adicionales en donde dividimos a los participantes en terciles de gramos de consumo de alimentos fritos.

Para calcular la asociación entre el consumo alimentos fritos y el cambio de peso a lo largo de los años de seguimiento utilizamos la regresión lineal múltiple; el coeficiente de regresión β y sus respectivos IC del 95% fueron calculados para las 3 categorías de consumo de alimentos fritos, utilizando a los de menor consumo, o el primer tercil como la categoría de referencia. Estos coeficientes representan la diferencia absoluta en la ganancia de peso entre la categoría de menor consumo y las otras 2 categorías. Utilizamos un modelo bruto (univariante), un segundo modelo ajustado por edad y sexo y dos modelos multivariantes, el primero ajustado por edad, sexo, IMC basal, tabaquismo, actividad física, sedentarismo, frutos secos, refrescos azucarados y fibra; mientras que el segundo lo ajustamos adicionalmente por picoteo, ingesta energética total, historia familiar de obesidad y comida rápida.

Después se estimaron *Odds Ratios* (OR) de obesidad y sobrepeso y sus respectivos IC al 95% a través de las categorías de consumo de alimentos fritos empleando regresión logística, para ajustar por los mismos factores de confusión.

Realizamos tests de tendencia lineal a través de las categorías crecientes de días por semana de consumo de alimentos fritos tomando la mediana de cada categoría e introduciendo la variable como continua en el modelo.

Para evaluar si la ganancia de peso difería en función del tipo de aceite utilizado para freír realizamos regresión lineal múltiple dividiendo a los participantes en 2 grupos en función del tipo de aceite utilizado:

- Aceite de oliva
- Otro tipo de aceite o grasa

Calculamos el coeficiente de regresión β y sus respectivos IC al 95% para cada una de las categorías de los 2 grupos, al igual que hicimos con el cambio de peso a lo largo de los años de seguimiento. Para este análisis también consideramos a la categoría de más bajo consumo como la categoría de referencia, y utilizamos los mismos modelos de análisis (univariante, sexo-edad y 2 multivariantes).

Los valores de p presentados fueron a 2 colas y un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS v.15 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU).

RESULTADOS

1. REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL Y GANANCIA DE PESO

El objetivo de la primera publicación del presente estudio fue realizar una revisión sistemática de lo que había publicado hasta el momento sobre el consumo de alcohol y ganancia de peso.

Analizamos 31 estudios epidemiológicos (14 transversales^{72-79,85,88,89,91,92,160}, 13 prospectivos^{80-84,86,87,90,93-97} de los cuales 2^{90,95} incluyen también análisis transversal, y finalmente 4¹⁰⁰⁻¹⁰³ ensayos clínicos).

1.1. Estudios transversales

Los estudios transversales proporcionan poca evidencia científica debido a los problemas inherentes a su metodología. Los resultados que observamos en estos estudios fueron contradictorios y se muestran en la **Tabla 9**.

De los 16 estudios que se incluyen en la tabla, 2 fueron realizados en adolescentes y 14 en adultos. Los estudios en adolescentes, uno realizado en Holanda (n=25.176) y el otro en Suecia (n=474), encontraron asociación positiva entre el consumo de alcohol y el sobrepeso tanto en varones como en mujeres⁷², y con el porcentaje de grasa corporal solo en mujeres⁸⁵. De los 14 estudios realizados en adultos: 7 encontraron una asociación positiva entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso o el IMC en varones⁷³⁻⁷⁸ y 2 en mujeres^{73,74}. Sin embargo algunos encontraron asociación negativa en

varones^{88,89} así como también en mujeres^{88-92,95} e incluso ausencia de asociación tanto en varones⁹⁵ como en mujeres^{76,79}.

1.2. Estudios prospectivos

Las características descriptivas de los estudios prospectivos incluidos en nuestra revisión se presentan en la **tabla 10**. Al ser los que mayor evidencia científica proporcionan después de los estudios experimentales, este tipo de estudios fueron los que analizamos con mayor detenimiento durante nuestra revisión sistemática. Encontramos asociaciones estadísticamente significativas positivas en varones⁸⁰⁻⁸⁴ y mujeres^{84,86,87} así como también asociaciones negativas tanto en varones⁹⁰ como en mujeres^{90,93-94} o incluso ausencia de asociación en varones^{93,95-96} y mujeres^{83,95,97}. A pesar de la significación estadística, encontramos que sólo 3 estudios demostraban una diferencia en la magnitud de las medidas antropométricas clínicamente importante^{82,83,86}. Otro punto sumamente interesante que encontramos al analizar cada uno de estos estudios fue que los estudios que analizaban los tipos de bebida por separado, aún cuando encontraron una asociación positiva para el consumo total de alcohol, esta asociación nunca fue positiva para el consumo de vino^{83,84}.

Una descripción mas detallada de los resultados hallados se puede encontrar en nuestro artículo original en la sección de publicaciones (Artículo 1).

1.3. Ensayos aleatorizados

Las características descriptivas de los estudios experimentales incluidos en esta revisión se pueden observar en la **tabla 5 del artículo 1 en publicaciones.**

Todos los ensayos clínicos incluidos en nuestra revisión, fueron realizados en humanos. El experimento de Romeo et al.¹⁰³, evaluó en 58 adultos sanos la relación entre el consumo moderado de cerveza y algunos parámetros antropométricos, y encontraron que después de 4 semanas de consumo diario pero moderado de cerveza, únicamente el pliegue cutáneo bicipital aumentaba en varones; y en el resto de parámetros estudiados (peso, circunferencia de cintura, pliegues subescapular y tricípital) no hubo ningún cambio. Por otro lado, Crouse et al.¹⁰⁰ en un estudio en el que solo incluyeron a 12 varones a los cuales, después de seguir una dieta equilibrada por 6 semanas, se les administró por 4 semanas más una dieta con 630 kcal de alcohol adicionales a la dieta basal, encontrando una asociación positiva entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso solo en aquellos sujetos que presentaban sobrepeso u obesidad al inicio del estudio. Del mismo modo, Cordian et al.¹⁰¹ encontraron que tras 6 semanas de intervención, el consumo de dos vasos de vino al día, no afectó ninguna medida antropométrica incluido el peso. Finalmente Flechtner-Mors et al.¹⁰² compararon 2 dietas isocalóricas (1.500 kcal), una contenía 10% de la energía en forma de vino blanco y la otra jugo de uva, y encontraron que ambas dietas fueron efectivas para perder peso.

Tabla 9. Resumen de estudios transversales (n=16).

Autor, (año)^{ref}	País, n, sexo, edad	Características de la muestra	Medidas antropométricas	Seguimiento	Factores de confusión	Exposición	Resultados	Nivel de evidencia
Williamson <i>et al.</i> (1987) ⁹¹ .	EEUU. NHANES II: 10.929 (5.265 varones, 5.664 mujeres) 18- 75 años. BRFS: 18.388 (8.110 varones, 10.278 mujeres) ≥18 años	Población general.	Peso corporal. Medido.	No	Edad, altura, raza, educación, dietas especiales, actividad física, ingesta energética total.	Número de bebidas alcohólicas	Sin asociación entre el consumo de alcohol y el peso corporal en varones, NHANES II: -0,1 kg (IC 95%: -1,7, 1,5kg); BRFS: 0,9 kg (-0,6, 2,4 kg) y asociación negativa en mujeres NHANES II: -3,6 kg (-5,6, -1,5kg); BRFS: -3,2 kg (-4,9, -1,5 kg).	III- Bueno
Liu <i>et al.</i> (1994) ⁹⁰ .	EEUU. First National Health and Nutrition Examination Survey (1971–1975): 7.230 participantes 25-74 años	Población general.	Peso corporal, estatura. Medido.	No	Edad, raza, estatura, educación, estado de salud, tabaquismo, seguimiento de dietas especiales, actividad física, energía total sin alcohol.	Número de bebidas alcohólicas	Las mujeres que bebían pesaban menos que las abstemias [- 2,3 (-4,2,-0,4)]. Entre los varones no se observó ningún tipo de asociación. [0,7 (-1,0, 2,4)].	III- Bueno
Sherwood <i>et al.</i> (2000) ⁹⁵ .	EEUU. Pound of Prevention (POP) Study. 1.044 (826 mujeres, 218 varones) 20-45 años	Voluntarios, sin enfermedades crónicas.	Peso corporal estatura. Medido.	No	Edad, tabaquismo, grupo de tratamiento, peso corporal basal.	% energía proveniente del alcohol.	Asociación inversa entre el % de energía proveniente del alcohol y el peso corporal en mujeres. No hubo asociación en varones.	III- Bueno
Lukasiewicz <i>et al.</i> (2005) ⁷⁸ .	Francia 2.323 (1.268 varones, 1.055 mujeres) 35-60 años	Población general.	Peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera. Medido.	No	Edad, tabaquismo, actividad física, energía total, nivel de educación.	Alcohol g/d	Asociación en forma de J entre el consumo de alcohol y el índice cintura-cadera. Asociación entre el consumo de alcohol y el IMC solo en varones. Menores IMC (en varones) e índice cintura-cadera en varones y mujeres que consumían menos de 1/día de vino que los abstemios o aquellos que consumían más. Asociación positiva entre el consumo de licores e IMC e índice cintura-cadera en ambos sexos.	III-Bueno

Breslow <i>et al.</i> (2005) ⁷³ .	EEUU. 45.896 (20.976 varones, 24.920 mujeres) ≥18 años	Adultos, nunca fumadores.	Estatura y peso. Auto-referido.	No	Edad, raza, educación, estado civil, actividad física.	Número de bebidas alcohólicas	Aumento del IMC conforme aumentaba la ingesta de bebidas alcohólicas de 1 bebida/día a ≥4 bebidas/día en varones, [26,5 (26,3, 26,6) a 27,5 (27,4, 27,7)], y en mujeres, [25,1 (25,0, 25,2) a 25,9 (25,5, 26,3)]. El IMC disminuyó conforme aumentaba la frecuencia de consumo, en varones, [27,4 (27,2, 27,6) (1 ^{er} quintil) a 26,3 (26,2, 26,5) (5 ^{to} quintil)], y en mujeres [26,2 (26,0, 26,5) a 24,3 (24,2, 24,5)].	III-Bueno
Roher <i>et al.</i> (2005) ⁸⁸ .	EEUU. 747 (144 varones, 596 mujeres) ≥18 años	Población con bajos ingresos.	Peso y estatura. Auto-referidos.	No	Edad, lugares para caminar, preocupación por tener suficiente comida.	Consumo de alcohol en días/mes.	Odds mas bajas se observaron en sujetos obesos que consumían alcohol 3 o mas días por mes en comparación con los no bebedores. [OR= 0,49 (0,25, 0,96)]; (p=0,03).	III—Bueno
Arif <i>et al.</i> (2005) ⁷⁴ .	EEUU 8.236 (varones y mujeres) ≥18 años	Nunca fumadores.	Peso y estatura. Medidos.	No	Edad, sexo, raza, ingresos, estado civil, estado de salud auto- referido, actividad física.	Número de bebidas alcohólicas.	Odss más bajas para obesidad entre los bebedores [OR = 0,73 (0,55, 0,97)] comparado con los no bebedores.	III-Bueno
Wannamethee <i>et al.</i> (2005) ⁷⁷ .	UK 3.327 (varones) 60-79 años	Varones libres de enfermedad cardiovascular y diabetes.	Estatura, peso, circunferencia de cintura y cadera, % de grasa corporal. Medido.	No	Edad, tabaquismo, actividad física, IMC, clase social, ingesta de grasa.	Número de bebidas alcohólicas.	Asociación positiva entre el consumo de alcohol y el IMC, índice cintura-cadera, circunferencia de cintura, % de grasa (principalmente en los que bebían licores).	III-Bueno
Vagstrand <i>et al.</i> (2007) ⁸⁵ .	Suecia 474 (199 niños, 275 niñas) 16-17 años.	Adolescentes	Peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera, % de grasa corporal. Medidos.	No	Modelo univariante	% de energía proveniente del alcohol	Asociación positiva entre el % de grasa corporal y el consumo de alcohol en niñas.	III-Bueno
Duvigneaud <i>et al.</i> (2007) ¹⁶⁰	Belgica 847(485 varones,362 mujeres) 18-75 años	Población adulta de Flanders, Flemish Bélgica	Peso, estatura, circunferencia de cintura, pliegues cutáneos. Medidos	No	Edad, tabaquismo, actividad física, sedentarismo.	Consumo de alcohol expresado en kcal/día	Asociación positiva entre el consumo de alcohol y circunferencia de cintura en varones (p<0,001).	III- Bueno

Sung <i>et al.</i> (2007) ⁷⁵ .	Korea 27.030 (varones) ≥ 19 años	Varones sanos	Peso y estatura. Medidos	No	Edad, IMC, tabaquismo, actividad física.	Alcohol en g/día	La prevalencia de sobrepeso fue mayor en aquellos que consumían alcohol ($p < 0,001$ para la tendencia lineal).	III- Regular
Skrzypczak <i>et al.</i> (2008) ⁹² .	Polonia 10.254 (mujeres) 25-95 años	Mujeres voluntarias	Estatura, peso, circunferencia de cintura y cadera. Medidas	No	Modelo univariante	Consumo de alcohol (2 grupos: no bebedoras y bebedoras)	Asociación negativa entre el consumo de alcohol e IMC e índice cintura-altura ($p < 0,001$), y ausencia de asociación con el índice cintura-cadera ($p = 0,11$).	III- Regular
Alcacera <i>et al.</i> (2008) ⁷⁶ .	España 8.706 (3.643 varones, 5.063 mujeres) 18-78 años	Graduados universitarios	Estatura, peso. Auto-referidos.	No	Edad, estado civil, tabaquismo, nivel educativo, actividad física, ingesta energética total, ingesta de fibra, consumo de bebidas azucaradas y comida rápida.	Alcohol en g/día	IMC mayor en varones que consumían >2 bebidas alcohólicas/día que en los no bebedores [26,5 (26,0, 27,0) vs 25,3 (24,8, 25,7)]. Ausencia de asociación entre el consumo de alcohol e IMC en mujeres.	III- Bueno
French <i>et al.</i> (2009) ⁷⁹ .	EEUU 32.763 (13.993 varones, 18.770 mujeres) ≥ 18 años	Población general	Estatura y peso Auto-referidos.	No	Edad, nivel educativo, tabaquismo, raza, ingresos, estado civil.	Número de bebidas alcohólicas	En varones la frecuencia pero no la intensidad de consumo de alcohol se asoció positivamente con el IMC.	III – Bueno
Gearhardt <i>et al.</i> (2009) ⁸⁹ .	EEUU 37.529 (21.214 mujeres, 16.315 varones) >18 años	Población general	Estatura y peso Auto-referidos	No	Edad, nivel socio-económico.	Número de bebidas alcohólicas	La frecuencia en el consumo de alcohol fue mayor entre los participantes que tenían un peso normal o tenían sobrepeso en comparación con los obesos.	III- Bueno
Croezen <i>et al.</i> (2009) ⁷² .	Holanda 25.176 (12.282 niños, 12.894 niñas) 13-16 años	Estudiantes de 2º y 4º año de ESO.	Estatura y peso Auto-referidos	No	Sexo, situación familiar, raza, nivel educativo, tabaquismo.	Número de bebidas alcohólicas	Asociación positiva entre el consumo de alcohol y el sobrepeso [OR=1,86 (1,36, 2,55)].	III- Bueno

NHANES: National Health and Nutrition Examination –Survey; BRFSS: Behavioral risk factor survey; IC: Intervalo de confianza; IMC: Índice de masa corporal; OR: Odds Ratio

Tabla 10. Resumen de estudios prospectivos (n=13).

Autor, (año)^{ref.}	País, n, sexo, edad	Características de la muestra	Medidas antropométricas	Seguimiento	Factores de confusión	Exposición	Resultados	Nivel de evidencia
Liu <i>et al.</i> (1994) ⁹⁰ .	EEUU. NHANES I (1971– 1975): 7.230 participantes 25-74 años	Población general	Peso y estatura. Medidos	10 años	Edad, raza, nivel educativo, tabaquismo, actividad física, ingesta energética total sin alcohol, IMC basal.	Número de bebidas alcohólicas.	Los bebedores, ganaron menos peso que los no bebedores (p=0,006 de tendencia en mujeres p=0,011 en varones), tenían un peso mas estable durante el seguimiento, y ganaban menos peso que los no bebedores. Aquellos que consumían entre 1-6,9 bebidas por semana tenían OR=0,7 (0,5, 0,9) para ganancia de peso en mujeres, mientras que los varones tenían OR=1,0 (0,6, 1,6) para ganancia de peso comparado con los no bebedores.	II-2- Bueno
Sherwood <i>et al.</i> (2000) ⁹⁵ .	EEUU Pound of Prevention (POP) Study. 1.044 (826 mujeres, 218 varones) 20-45 años	Voluntarios sin enfermedades crónicas	Peso y estatura. Medidos	3 años	Edad, tabaquismo, peso basal, actividad física, IMC basal.	% energía proveniente del alcohol.	Sin asociación entre el % de energía proveniente del alcohol y el peso tanto en hombres como en mujeres.	II-2- Bueno
Sammel <i>et al.</i> (2003) ⁹⁷ .	EEUU 376 mujeres 35-47 años	Mujeres blancas y negras pre- menopáusicas	Peso, estatura, circunferencia de cintura. Medidos.	4 años	IMC	Número de bebidas alcohólicas.	El consumo de alcohol no estaba asociado con el riesgo de ganancia de peso.	II-2- Regular
Wannamethee <i>et al.</i> (2003) ⁸¹ .	UK 6.832 (varones) 40-59 años	Varones sin diabetes	Peso y talla. Medidos	5 años	Edad, clase social, actividad física, tabaquismo.	Número de bebidas alcohólicas	El riesgo de un mayor IMC (≥ 28 kg/m ²) aumentaba significativamente entre los que bebían moderadamente [OR: 0,92 (0,71, 1,19)] y el grupo de mayor consumo [OR: 1,42 (1,07, 1,90)].	II-2- Bueno
Vadstrup <i>et al.</i> (2003) ⁸³ .	Dinamarca 6.886 (2.916 varones, 3.970 mujeres) 20-83 años	Población general	Peso, estatura, circunferencia de cintura. Medido	10 años	IMC, edad, tabaquismo, actividad física, nivel educativo, ingresos, número de partos.	Número de bebidas alcohólicas	Después de 10 años de seguimiento la OR de tener una circunferencia de cintura mayor de 102 para varones y 88 para mujeres fue 1,65 (1,07, 2,55) para varones, y 2,16 (0,86, 5,14) para mujeres que bebían más de 28 bebidas de alcohol por semana en comparación con aquellos que bebían de 1 a 6 por semana.	II-2-Bueno

Koh-Banerjee <i>et al.</i> (2003) ⁸⁶ .	EEUU 16.587 (varones) 40-75 años	Profesionales de la salud	Peso y circunferencia de cintura. Auto-referido.	9 años	Edad, IMC, ingesta energética total, consumo de alcohol, actividad física, tabaquismo.	Alcohol g/d	Después de 9 años de seguimiento, no se observó asociación entre el consumo de alcohol y el cambio en la circunferencia de cintura (-0,03±0,5) (p=0,52).	II-2-Bueno
Wannamethee <i>et al.</i> (2004) ⁸⁶ .	EEUU 49.324 (mujeres) 27-44 años	Mujeres libres de enfermedad cardiovascular, cáncer y diabetes, no embarazadas.	Peso y estatura. Auto-referido.	8 años	Edad, tabaquismo, actividad física, peso basal, factores dietéticos, raza.	Alcohol g/d	OR para ganancia de peso 1,07 (0,89, 1,28) para los que consumían >2,2 bebidas/d comparados con los no bebedores.	II-2- Bueno
Halkjaer <i>et al.</i> (2006) ⁸⁴ .	Dinamarca 42.696 (20.126 varones, 22.570 mujeres) 50-64 años	Varones y mujeres libres de cáncer	Peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera. Medido al inicio del estudio, y auto-referido durante el seguimiento.	5 años	Circunferencia de cintura, IMC, edad, actividad física, tabaquismo, variables dietéticas.	Energía proveniente del alcohol.	Asociación en forma de U entre el consumo de vino y las diferencias en la circunferencia de cintura. El consumo de licores se asocio con un incremento en la circunferencia de cintura entre las mujeres +1,36 (+0,27, +2,44) cm.	II-2-Bueno
Tolstrup <i>et al.</i> (2008) ⁹³ .	Dinamarca 43.543 (varones y mujeres) 50-64 años	Varones y mujeres sin diagnóstico previo de cáncer.	Peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera. Medido al inicio del estudio, y auto-referido durante el seguimiento.	5 años	Circunferencia de cintura, edad, actividad física, tabaquismo, ingesta energética total, nivel educativo.	Número de bebidas alcohólicas.	Asociación negativa en mujeres entre la frecuencia de consumo y los cambios en la circunferencia de cintura. Ausencia de asociación en varones.	II-2- Bueno
Berkey <i>et al.</i> (2008) ⁸⁷ .	EEUU 5.502 (mujeres) 14-21 años	No fumadoras	Peso y estatura Auto-referido	1 año	Edad, estatura, IMC	Número de bebidas alcohólicas	El consumo de 2 o mas bebidas alcohólicas por semana se asocio positivamente con el IMC (+0,11; se 0,05) comparado con aquellas que consumían menos.	II-2- Regular
Hou <i>et al.</i> (2008) ⁸⁰ .	China 3.032 (1.264 varones, 1.768 mujeres) 25-95 años	Participantes con ingresos medios de Huayang and Coayang	Peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera. Medidos	3.6 años	Edad, tabaquismo, nivel educativo, ingresos.	Número de bebidas alcohólicas	Los varones que bebían tenían un mayor riesgo de sobrepeso y obesidad comparado con los no bebedores [OR=1,42 (1,14,1,77), p=0,002].	II-2- Regular

Pajari <i>et al.</i> (2010) ⁸² .	Finlandia 5.261 (2.648 mujeres, 2.613 varones) 16 años	Gemelos finlandeses nacidos entre 1975-1979.	Peso y estatura. Auto-referido.	9 años	Tabaquismo, dieta, actividad física, lugar de residencia, nivel socio-económico, IMC de los padres.	Frecuencia de consumo de alcohol.	El aumento de IMC era menor entre los varones no bebedores [-0,62 kg/m ² (-1,04,-0,20)]; así como también entre las mujeres que bebían menos de una vez al mes [-0,38 kg/m ² (-0,71,-0,04)] en comparación con aquellos que bebían 0,25-0,50 bebidas/semana	II-2- Bueno
Wang <i>et al.</i> (2010) ⁸⁴ .	EEUU 19.220 (mujeres) 38-89 años	Mujeres con IMC basal entre 18.5 y <25.	Peso y estatura. Auto-referido.	12.9 años	Edad, IMC, tabaquismo, ingesta energética total sin alcohol, actividad física, estilos de vida, y otros factores dietéticos.	Alcohol g/d	Pequeña asociación negativa entre el consumo total de alcohol y el riesgo de sobrepeso/obesidad. El riesgo relativo de sobrepeso u obesidad entre aquellas que bebían >2,2 bebidas/día o mas fue de 0,73 (0,62, 0,85) en comparación con las no bebedoras.	II-2- Bueno

NHANES: National Health and Nutrition Examination –Survey;IMC: Índice de masa corporal; OR: Odds Ratio;

2. CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS Y GANANCIA DE PESO O INCIDENCIA DE SOBREPESO/OBESIDAD

El objetivo de nuestra segunda publicación fue valorar la asociación entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso, así como también la incidencia de sobrepeso y obesidad en la cohorte SUN.

En la **tabla 1 del Artículo 2 en Publicaciones** se pueden observar las características basales de los participantes de acuerdo al número de bebidas alcohólicas por semana.

La edad media de los participantes al inicio del estudio fue de 37,9 años (D.E.: 11,4), y la media de IMC fue 23,6 (D.E.: 3,3). Los participantes con mayor consumo eran en su mayoría varones (77,8%) y tenían IMC más elevado (25,1; D.E.: 3,2). La ingesta energética total, aumentaba conforme aumentaba el consumo de alcohol.

Al usar la ganancia de peso (gramos/año) como variable continua, los resultados obtenidos mediante la regresión lineal múltiple después de ajustar por los posibles factores de confusión, mostraron que los participantes que consumían más alcohol en general (≥ 7 por semana) fueron los que ganaron más peso en comparación con los no bebedores [+61 g (IC 95%: -10 a +132) p de tendencia lineal 0,076] aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa.

Posteriormente, al separar por tipos de bebidas, en la categoría de cerveza + licores, ajustando por los posibles factores de confusión, se observó una mayor ganancia de peso en el grupo de participantes con mayor consumo [+119 g (IC 95%: +27 a +212) p de tendencia lineal 0,040] siendo estadísticamente significativa.

Los resultados más detallados de ganancia de peso para cada tipo de bebida alcohólica se pueden observar en la **tabla 2 del artículo 2 en publicaciones.**

Tras excluir a 2.838 participantes con sobrepeso/obesidad basal para valorar la asociación entre la frecuencia de consumo de alcohol y el riesgo de padecer sobrepeso/obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$), se analizaron 6.480 sujetos.

Durante 34.607 personas-año de seguimiento se identificaron 1.006 casos incidentes de sobrepeso/obesidad. La mediana [rango intercuartílico] de seguimiento fue de 6,1 [4,2-6,6] años.

Observamos que el consumo de cerveza y licores de ≥ 7 copas/semana estuvo asociado con un mayor riesgo de padecer sobrepeso/obesidad [HR= 1,32 (IC 95%: 1,00 a 1,74) p de tendencia lineal 0,053]. En la **tabla 11** se pueden observar las HR y los IC al 95% para el riesgo de sobrepeso/obesidad de acuerdo a la frecuencia de consumo, tanto para el consumo de alcohol en general, como para los diferentes tipos de bebidas alcohólicas.

Tabla 11. Hazard Ratio e IC 95% de sobrepeso/obesidad de acuerdo con la frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas.

	Consumo semanal (bebidas/semana)					p**
	0	<1	1-<2	2-<7	≥7	
Alcohol¹						
Personas-año	7.996	6.206	6.716	9.794	3.895	
Casos incidentes	180	142	170	338	176	
HR edad-sexo (IC 95%)	1,00 (Ref.)	0,96 (0,77-1,19)	1,02 (0,82-1,25)	1,17 (0,97-1,41)	1,24 (1,00-1,54)	0,01
HR multivariable* (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,01 (0,80-1,25)	1,04 (0,84-1,29)	1,05 (0,86-1,27)	1,08 (0,86-1,35)	0,55
Vino tinto²						
Personas-año	16.786	6.619	3.781	4.568	2.854	
Casos incidentes	408	190	116	165	127	
HR edad y sexo (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,07 (0,90-1,28)	1,06 (0,86-1,31)	1,11 (0,93-1,34)	1,16 (0,94-1,42)	0,15
HR multivariable* (IC 95%)	1,00 (Ref.)	0,98 (0,83-1,17)	0,97 (0,78-1,19)	1,01 (0,84-1,21)	0,91 (0,73-1,12)	0,49
Otros vinos²						
Personas-año	25.748	5.871	1.888	821	279	
Casos incidentes	727	173	61	35	10	
HR edad y sexo (IC 95%)	1,00 (Ref.)	0,97 (0,82-1,14)	0,94 (0,73-1,23)	1,24 (0,88-1,75)	0,94 (0,50-1,76)	0,62
HR multivariable* (IC 95%)	1,00 (Ref.)	0,95 (0,80-1,12)	0,91 (0,70-1,18)	1,19 (0,85-1,68)	0,99 (0,53-1,86)	0,72
Cerveza+licor³						
Personas-año	11.287	6.720	5.655	9.523	1.422	
Casos incidentes	268	164	157	345	72	
HR edad y sexo (IC 95%)	1,00 (Ref.)	0,93 (0,77-1,13)	1,01 (0,83-1,23)	1,18 (1,00-1,40)	1,37 (1,05-1,78)	<0,01
HR multivariable* (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,02 (0,84-1,25)	0,95 (0,78-1,16)	1,03 (0,87-1,23)	1,32 (1,00-1,74)	0,05

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HR: Hazard Ratio

** p de tendencia lineal

¹ una copa de alcohol equivale a 13,7 g de alcohol puro

² un vaso de vino es igual a 100 ml

³ una cerveza equivale a 300 ml y una copa de licor a 50 ml

* Ajustado por edad, sexo, IMC, sedentarismo, tabaquismo, actividad física, picoteo, comida rápida, bebidas azucaradas y fibra

Llevamos a cabo un análisis secundario estratificando a los participantes en 2 grupos dependiendo la ganancia de peso de al menos 3 kg, en los 5 años previos al inicio del estudio. El grupo de mayor consumo dentro de los que ganaron 3 o más kg en los 5 años previos al inicio del estudio experimentó una ganancia de peso de +151 g (IC 95%: +10 a +291) en comparación con los no bebedores, mientras que esta misma categoría dentro del grupo de participantes que no ganaron al menos 3 kg en los 5 años previos al inicio del estudio fue de solamente +23 g (IC 95%: -56 a +102). Cuando hicimos el análisis separando por los diferentes tipos de bebidas observamos que para estas mismas categorías la ganancia de peso para aquellos que consumían cerveza o licores fue de +210 g (IC 95%: +39 a +381) para los que ganaron al menos 3 kg en los 5 años previos al inicio del estudio y de +71 g (IC 95%: -36 a +177) en aquellos que no ganaron al menos 3 kg.

En la tabla 12 se pueden observar las HR para sobrepeso/obesidad para alcohol en general y los diferentes tipos de bebidas, segmentados por ganancia de peso 5 años previos al inicio del estudio.

Tabla 12. Hazard Ratio e IC 95% de sobrepeso/obesidad de acuerdo con la frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas estatificado por ganancia de peso previa.

	Consumo semanal (bebidas/semana)					p **
	0	<1	1-<2	2-<7	≥7	
Ganancia de peso ≥ 3 kg						
n	404	323	337	491	218	
Casos incidentes	74	50	64	131	76	
HR multivariable* (IC 95%)						
Alcohol ¹	1,00 (Ref.)	0,76 (0,53-1,10)	0,98 (0,85-1,48)	0,95 (0,70-1,29)	1,08 (0,75-1,54)	0,26
Vino tinto y otros vinos ²	1,00 (Ref.)	0,95 (0,71-1,30)	1,11 (0,81-1,53)	1,00 (0,74-1,34)	1,06 (0,78-1,43)	0,74
Cerveza y licores ³	1,00 (Ref.)	0,85 (0,61-1,19)	0,86 (0,62-1,19)	0,99 (0,75-1,32)	1,63 (1,05-2,52)	0,01
Ganancia de peso < 3 kg						
n	1.089	828	914	1.355	521	
Casos incidentes	106	92	106	207	100	
HR multivariable* (IC 95%)						
Alcohol ¹	1,00 (Ref.)	1,20 (0,90-1,59)	1,12 (0,85-1,48)	1,13 (0,88-1,44)	1,06 (0,79-1,43)	0,86
Vino tinto y otros vinos ²	1,00 (Ref.)	1,06 (0,82-1,36)	0,96 (0,74-1,26)	0,87 (0,69-1,11)	0,88 (0,69-1,13)	0,19
Cerveza y licores ³	1,00 (Ref.)	1,11 (0,87-1,42)	1,01 (0,78-1,31)	1,07 (0,85-1,34)	1,15 (0,80-1,66)	0,51

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HR: Hazard Ratio

** p de tendencia lineal

¹ una copa de alcohol equivale a 13,7 g de alcohol puro

² un vaso de vino es igual a 100 ml

³ una cerveza equivale a 300 ml y una copa de licor a 50 ml

* Ajustado por edad, sexo, IMC, sedentarismo, tabaquismo, actividad física, picoteo, comida rápida, bebidas azucaradas y fibra

3. ALIMENTOS FRITOS Y GANANCIA DE PESO O INCIDENCIA DE SOBREPESO/OBESIDAD

El objetivo principal de nuestra última publicación fue valorar prospectivamente la asociación entre el consumo de alimentos fritos y la ganancia de peso y el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad, siendo el primer estudio prospectivo en valorar dichas asociaciones en adultos.

En la **tabla 1 del artículo 3 en publicaciones** se pueden observar las características basales de los 9.850 participantes incluidos en nuestro estudio de acuerdo a la frecuencia de consumo de alimentos fritos. La edad media de los participantes al inicio del estudio fue de 38,1 años (D.E.: 11,4) y la media de IMC 23,6 (S.E.: 3,3). La frecuencia de consumo de alimentos fritos fue mayor en varones, los participantes con el mayor consumo de alimentos fritos eran los que tenían el consumo de grasas más alto (37% del consumo energético total).

Los resultados obtenidos mediante regresión lineal múltiple utilizando la ganancia de peso como variable continua mostraron que los participantes que consumían alimentos fritos más de cuatro veces por semana ganaban más peso que aquellos que consumían menos de 2 veces por semana [+46 g (IC 95% -17 a 109)] aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos. (Los resultados pueden observarse en la **tabla 2 del artículo 3 en publicaciones**).

Para valorar la asociación entre la frecuencia de consumo de alimentos fritos y el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad durante el seguimiento,

analizamos a 6.821 participantes libres de sobrepeso/obesidad al inicio del estudio. Durante el periodo de seguimiento (mediana de 6,1 años), observamos 1.068 casos incidentes de sobrepeso/obesidad. La categoría de mayor consumo de alimentos fritos tenía el riesgo más elevado de desarrollar sobrepeso/obesidad. Los participantes que consumían alimentos fritos más de 4 veces por semana mostraron OR = 1,37 (IC 95%: 1,08 a 1,73) *p* de tendencia lineal = 0,021, después de ajustar por posibles factores de confusión (**Tabla 13**). Este mismo análisis lo repetimos pero utilizando gramos de comida frita en vez de frecuencia de consumo y encontramos resultados muy similares, para el tercil de mayor consumo una OR = 1,32 (IC 95%: 1,07 a 1,64) en comparación con el tercil de menor consumo.

Tabla 13. OR e IC 95% para desarrollo de sobrepeso/obesidad de acuerdo a la frecuencia de consumo de alimentos fritos.

	Consumo de alimentos fritos (veces/semana)			<i>p</i> <i>tendencia</i>
	<2/semana	2-4/semana	>4/semana	
N	1.713	3.183	1.925	
Casos incidentes	214	510	344	
OR bruta (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,34 (1,13 a 1,59)	1,52 (1,27 a 1,83)	<0,001
OR edad y sexo (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,19 (0,99 a 1,46)	1,20 (0,99 a 1,46)	0,12
OR Multivariante ^a (IC95%)	1,00 (Ref.)	1,31 (1,06 a 1,61)	1,37 (1,09 a 1,71)	0,02
OR Multivariate ^b (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,30 (1,05 a 1,61)	1,37 (1,08 a 1,73)	0,02

^a Ajustado por edad, sexo, sedentarismo, IMC basal, tabaquismo, actividad física, ingesta de frutos secos, refrescos azucarados, y fibra.

^b Ajustado además por picoteo entre comidas, ingesta energética total, historia familiar de obesidad y el consumo de comida rápida.

El 74% de los participantes de la cohorte SUN refirió usar aceite de oliva para freír en casa, mientras que el resto lo hacía con otro tipo de aceites o grasas como son el aceite de girasol, maíz, mantequilla, margarina u otros. Con esta información segmentamos nuestra base de datos, por un lado los participantes que utilizaban el aceite de oliva para freír en casa, y por otro lado los participantes que utilizaban cualquier otro tipo de aceite para freír. El cambio de peso absoluto que observamos fue de +219 g (IC 95%: +175 a +262) y +261 g (IC 95%: +188 a +334) para el aceite de oliva y otros tipos de aceites utilizados para freír, respectivamente. Después de ajustar por posibles factores de confusión, observamos que el grupo que freía con aceite de oliva ganó ligeramente menos peso que el otro grupo, sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los resultados más detallados de este análisis se puede observar en la **tabla 4 del artículo 3 en publicaciones**.

Del mismo modo, estimamos las OR para sobrepeso/obesidad de acuerdo al tipo de aceite utilizado para freír. Entre los que utilizaban aceite de oliva para freír encontramos una OR = 1,12 (IC 95%: 0,87 a 1,45) entre los que consumían alimentos fritos más de 4 veces por semana en comparación con aquellos que consumían menos de 2 veces por semana. Entre el grupo de participantes que utilizaban otro tipo de aceite para freír encontramos OR= 1,42 (IC 95%: 1,04 a 1,42) para el grupo de mayor consumo comparado con el de menor consumo, sin embargo cuando ajustamos por posibles factores de confusión esta asociación dejó de ser estadísticamente significativa OR= 1,26 (IC 95%: 0,84 a 1,88) (**tabla 14**).

Tabla 14. OR e IC 95% para desarrollo de sobrepeso/obesidad de acuerdo a la frecuencia de consumo de alimentos fritos, estratificado por tipo de aceite utilizado para freír

	Veces/semana			p*	p**
	<2/semana	2-4/semana	>4/semana		
Aceite de oliva					
Participantes (n)	2.102	1.777	1.116		
Casos incidentes	293	297	177		
OR bruta (95% CI)	1,00 (Ref.)	1,24 (1,04 a 1,48)	1,16 (0,95 a 1,42)	0,05	0,24
OR ajustada por edad y sexo (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,11 (0,93 a 1,33)	0,98 (0,79 a 1,20)	0,37	0,13
OR Multivariante ^a (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,22 (0,99 a 1,51)	1,12 (0,87 a 1,43)	0,17	0,28
OR Multivariante ^b (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,24 (1,00 a 1,54)	1,12 (0,87 a 1,45)	0,18	0,29
Otro tipo de aceites					
Participantes (n)	661	661	504		
Casos incidentes	95	109	97		
OR bruta (95% CI)	1,00 (Ref.)	1,18 (0,87 a 1,59)	1,42 (1,04 a 1,94)	0,09	
OR ajustada por edad y sexo (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,05 (0,77 a 1,43)	1,23 (0,89 a 1,69)	0,42	
OR Multivariante ^a (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,10 (0,76 a 1,59)	1,25 (0,85 a 1,84)	0,52	
OR Multivariante ^b (IC 95%)	1,00 (Ref.)	1,12 (0,77 a 1,63)	1,26 (0,84 a 1,88)	0,53	

* p de tendencia lineal.

** p de interacción.

^a Ajustado por edad, sexo, sedentarismo, IMC basal, tabaquismo, actividad física, ingesta de frutos secos, refrescos azucarados, y fibra.

^b Ajustado a demás por picoteo entre comidas, ingesta energética total, historia familiar de obesidad y el consumo de comida rápida.

DISCUSIÓN

El presente estudio forma parte del proyecto SUN, que es una cohorte prospectiva y dinámica con una tasa de seguimiento aproximadamente del 90%, concebida y diseñada para establecer asociaciones entre dieta y la ocurrencia de diversas enfermedades crónicas incluyendo el sobrepeso y la obesidad ¹⁴².

En primer lugar, antes de iniciar propiamente nuestros análisis, se realizó una revisión sistemática de la evidencia epidemiológica disponible sobre consumo de bebidas alcohólicas y ganancia de peso, ya que era llamativa la gran cantidad de resultados inconsistentes encontrados hasta el momento. Con tal revisión sistemática se trató de entender y explicar la heterogeneidad en dichos resultados.

Debido a la poca evidencia científica que proporcionan los estudios transversales, pensamos que era mejor analizar con mayor cautela los estudios prospectivos, los cuales están mejor protegidos contra el sesgo de causalidad inversa y proporcionan una evidencia científica de mayor calidad.

Los resultados obtenidos de los estudios prospectivos fueron contradictorios. Algunos encontraron diferencias dependiendo del sexo, otros encontraron que tanto varones como mujeres si consumían más de 2 ó 3 bebidas alcohólicas por día la ganancia de peso era mayor^{81,86} o tenían el riesgo más alto para el desarrollo de obesidad. Sin embargo, cuando algunos de los estudios analizaban por separado cada tipo de bebida alcohólica se encontró que específicamente para los bebedores de vino la asociación era negativa, y por el contrario para los consumidores de licores, esta asociación

siempre fue positiva. Pensamos que esto pudiera ser explicado en parte por los estilos de vida más saludables que suelen adoptar los sujetos que consumen vino de manera regular¹⁶¹. Del mismo modo, se ha encontrado que algunos componentes del vino tinto tienen la capacidad de inducir la expresión de aromatasa en el tejido adiposo, lo que propicia una disminución en el tamaño del adipocito¹⁶². Otro mecanismo asociado con este efecto podría ser la presencia abundante de resveratrol, especialmente en el vino tinto. El resveratrol tiene la capacidad de inhibir la lipogénesis¹⁶³, y más aún se sabe que el resveratrol es un activador de Sirt 1, que aumenta el efecto lipolítico de las catecolaminas en el tejido adiposo¹⁶⁴. Estos efectos del resveratrol se piensa que pueden ser similares a los de una restricción calórica^{163,164}.

En resumen, los resultados contradictorios se podrían explicar principalmente por los diferentes tipos de bebidas alcohólicas, con efecto más perjudicial para los licores y para la cerveza que para el vino, así como también por la cantidad total de alcohol ingerida en la categoría de máximo consumo de la respectiva bebida.

Si bien es cierto que los estudios experimentales están mejor protegidos contra los factores de confusión, sin embargo, los estudios experimentales realizados hasta el momento en este tema son escasos. Además, estos ensayos han aportado muy poca evidencia para esclarecer esta asociación. Principalmente porque han tenido periodos de seguimiento muy cortos, y el número de participantes ha sido limitado.

En resumen, los estudios epidemiológicos incluidos en nuestra revisión sugieren lo siguiente:

- El tipo de bebida alcohólica consumida puede jugar un papel muy importante en la ganancia de peso modificando el efecto del consumo total de alcohol. Es sabido que la obesidad se asocia con un estado mantenido de inflamación de bajo grado¹⁶⁵. Esta inflamación puede ser tanto causa como consecuencia de la obesidad perpetuando un círculo vicioso. En este contexto, los componentes polifenólicos presentes en el vino tinto, que tienen propiedades antiinflamatorias¹⁶⁶ bien pudieran disminuir el efecto del alcohol sobre la obesidad cuando la fuente de alcohol es el vino tinto.
- El efecto perjudicial del alcohol sobre la ganancia de peso está presente solo en consumos elevados de alcohol (2-3 bebidas alcohólicas/día), pero no en consumos más reducidos.

Una vez revisada la evidencia epidemiológica disponible, decidimos contrastar estas mismas hipótesis mediante análisis longitudinales del papel del alcohol y sus respectivas fuentes sobre la ganancia de peso y la adiposidad en la cohorte SUN.

Los resultados de este estudio prospectivo demostraron que el consumo elevado de alcohol (≥ 7 bebidas alcohólicas/semana) procedente de cerveza y licores, pero no de vino, se asoció con un mayor riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad y una mayor ganancia de peso durante una mediana de seguimiento de 6,1 años.

Comúnmente se asume que el consumo excesivo de alcohol, aumenta el riesgo de ganancia de peso y de obesidad¹⁶⁷. Los estudios que han valorado el papel del alcohol como fuente de energía en el desarrollo de la obesidad han proporcionado resultados inconsistentes, como ya se mencionó en párrafos anteriores. Sin embargo, una asociación positiva entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso es biológicamente plausible por numerosas razones. En primer lugar el alcohol es una fuente de energía que proporciona 7 kcal/g. En segundo lugar se ha demostrado que el alcohol aumenta el apetito⁵⁴. En tercer lugar, el alcohol es el macronutriente con menor efecto saciante^{54,67,168}. Y finalmente, se ha encontrado que el consumo de alcohol puede afectar algunos neurotransmisores, así como también algunas señales hormonales incluyendo leptina, neuropeptido Y, serotonina, y ácido gama aminobutírico, entre otros, ocasionando alteraciones en el centro de la saciedad^{53,54}.

La asociación positiva entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso que observamos en nuestro estudio fue consistente con observaciones previas de estudios transversales y prospectivos de Suecia¹⁶⁹, Estados Unidos^{74,87}, Francia⁷⁸, Reino Unido⁷⁷, España⁷⁶ y Holanda⁷². Sin embargo, como ya se ha mencionado, otros estudios han encontrado asociación inversa^{93,94} o incluso ausencia de asociación⁹⁶. Muy recientemente Wang et al.⁹⁴ en una gran cohorte americana, que incluyó únicamente mujeres mayores, encontraron que las consumidoras moderadas de alcohol comparadas con las no bebedoras ganaban menos peso y tenían menos riesgo de padecer sobrepeso/obesidad durante el seguimiento. La aparente inconsistencia con nuestros resultados radica en la diferencia de sujetos en el estudio, el tipo de bebidas alcohólicas o también en el tiempo de seguimiento.

En nuestro estudio observamos que la energía que provenía del consumo de alcohol era adicional a la energía de los demás macronutrientes en lugar de ser sustituida por otros macronutrientes, de esta forma se incrementó el balance energético positivo, ya que la media de ingesta energética total fue mayor en el grupo de mayor consumo de bebidas alcohólicas, siendo estos resultados consistentes con otros estudios previos^{70,77,86,170}.

Cuando analizamos por separado cada tipo de bebida alcohólica, encontramos que los participantes que bebían 7 o más copas de vino tinto u otros tipos de vino, ganaban menos peso o incluso perdían peso en comparación con los participantes que bebían 7 o más copas de licor o cervezas. Estos resultados corroboran los resultados de estudios previos que del mismo modo encontraron una asociación positiva entre el consumo de licores o cerveza y la ganancia de peso. Por ejemplo, en 2 cohortes americanas que incluían 89.538 mujeres y 48.493 varones, respectivamente, los investigadores encontraron que el IMC aumentaba con el consumo de licores¹⁷⁰. Del mismo modo *The Copenhagen City Heart Study*, un estudio prospectivo, concluyó que la ingesta elevada de cerveza y licores estaba asociada directamente con la circunferencia de cintura, mientras que el consumo de vino mostraba una asociación inversa⁸³. Por el contrario Wannamethee et al.⁷⁷ concluyeron que la asociación positiva entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso era independiente del tipo de bebida, aunque coincidía que era menos aparente en los consumidores de vino. Sin embargo, el número de varones que bebían vino era pequeño, al igual que la variabilidad entre-sujetos que consumían vino.

Otros posibles mecanismos biológicos que pueden explicar la relación inversa entre el vino tinto y la ganancia de peso ya han sido citados con anterioridad como por ejemplo los efectos del resveratrol. Además, se ha demostrado que el vino tinto, pero no su equivalente en gramos de alcohol puro, es capaz de disminuir el tamaño de los adipocitos¹⁶², y esto es consistente con el aumento en los niveles de adiponectina observado por Beulens et al. después de 4 semanas de exposición al vino tinto¹⁷¹. Sin embargo, no podemos descartar que estos efectos beneficiosos en la salud observados con el vino tinto pueden ser resultado de confusión causada por hábitos dietéticos y otros estilos de vida saludables propios de estos sujetos¹⁷².

Los participantes que iban ganando peso previamente a nuestra valoración inicial (C_0) fueron los que mayor riesgo durante el seguimiento tuvieron para desarrollar sobrepeso/obesidad. Observamos una fuerte asociación entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso en este grupo de participantes. De esta forma pensamos que la diferencia en el efecto entre los participantes que iban ganando peso antes del inicio del estudio y los que no, puede ser atribuida a otros estilos de vida o a factores genéticos, que predisponen a estos sujetos a la ganancia de peso.

Por último el tercer objetivo del presente trabajo fue valorar otra asociación poco estudiada hasta ahora en la epidemiología analítica de la obesidad. Valoramos del mismo modo que para las bebidas alcohólicas si el consumo de alimentos fritos se asocia a la ganancia de peso y a la incidencia de sobrepeso/obesidad en la cohorte SUN, usando similar metodología que para el estudio de las bebidas alcohólicas.

Encontramos que la frecuencia de consumo de alimentos fritos (>4 veces/semana) estaba asociada con un riesgo mayor de obesidad y sobrepeso incidente después de una mediana de seguimiento de 6,1 años, entre 6.821 participantes sanos al inicio del estudio.

Los estudios publicados hasta el momento relacionados con el consumo de alimentos fritos y la ganancia de peso son muy escasos. Sin embargo, estudios prospectivos publicados en los últimos años han encontrado una asociación positiva entre el consumo de alimentos fritos, específicamente patatas fritas y el IMC¹³⁹, o la ganancia de peso en mujeres embarazadas¹⁷³ y estudios transversales también han encontrado asociación positiva entre el consumo de alimentos fritos y la circunferencia de cintura¹⁷⁴, el sobrepeso¹⁷⁵ y la obesidad¹⁴⁰.

De esta forma el consumo de grasas, especialmente grasas saturadas, se considera un factor de riesgo para algunas enfermedades crónicas¹³⁴. La absorción de grasa durante el proceso de fritura se considera que es el problema nutricional más grave¹⁷⁶, ya que aumenta el contenido de grasa y consecuentemente el valor energético del alimento. Más aún, los alimentos fritos tienen un sabor muy agradable, lo que hace que muchas personas los consuman en grandes cantidades¹⁷⁷.

Los alimentos fritos son una fuente de grasas saturadas y parcialmente hidrogenadas (grasas trans). Los ácidos grasos trans (TFA) incluyen MUFA o PUFA que contienen por lo menos un doble enlace carbono-carbono trans producido en el proceso de fritura¹⁷⁸. TFA los podemos encontrar en aceites

para freír¹⁷⁹. Estudios observacionales han encontrado que un consumo elevado de TFA está fuertemente asociado con el riesgo de ganancia de peso y el aumento de obesidad abdominal en comparación con otros subtipos de grasas⁹⁶.

En nuestro estudio observamos que los participantes que usaban aceite de oliva para freír ganaban ligeramente menos peso, o tenían menos riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad en comparación con aquellos que utilizaban otro tipo de aceites para freír. Sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Pensamos que la falta de asociación pudiera deberse al reducido número de participantes en nuestra cohorte que frien los alimentos con un aceite diferente al aceite de oliva, como era de esperar al tratarse de una cohorte Mediterránea, un gran porcentaje de participantes (74%) utilizaban aceite de oliva para freír. Guallar-Castillon et al.¹⁴⁰ en un estudio transversal, encontraron que la asociación entre el consumo de alimentos fritos y la obesidad no fue diferente entre sujetos que freían con aceite de oliva y los sujetos que freían con otro tipo de aceites.

Considerando que el contenido energético es el mismo en todos los tipos de aceites, creemos que hay ciertas razones para pensar que el freír con aceites diferentes al de oliva pudiera estar asociado con un riesgo mayor de sobrepeso u obesidad. En primer lugar el aceite de oliva tiene un alto contenido en MUFA (principalmente ácido oléico), y compuestos polifenólicos. Otros tipos de aceites tales como el de girasol o maíz son muy altos en PUFA (principalmente en ácido linoléico) y bajo en saturados¹³³. Mientras se fríe un alimento, los aceites ricos en ácido linoléico se pueden polimerizar con mayor facilidad que los ricos en ácidos oleicos¹⁸⁰. Se sabe que los polímeros ocasionan que el

alimento absorba más grasa¹³⁶. Otra posible explicación puede ser el alto contenido de TFA que se generan durante el proceso de fritura de los alimentos, observado principalmente en aceites con alto contenido en PUFA¹⁸¹. Recientemente Jones et al.¹⁸² demostraron que las dietas ricas en ácido oleico aumentaban la oxidación, lo que significa que el consumo de aceite de oliva pudiera aumentar el gasto energético en comparación con otros aceites.

1. FORTALEZAS

El estudio SUN presenta varias ventajas. La principal es su diseño prospectivo, lo que nos permite evaluar la exposición antes de la aparición del desenlace, y de esta forma se evita el sesgo de causalidad inversa presente en los análisis transversales o en los estudios de casos y controles.

Por otro lado, el alto nivel educativo de los participantes del estudio SUN aumenta su validez interna, disminuyendo la confusión asociada al estatus socioeconómico, además este factor se asocia a una mayor calidad en la información proporcionada en los cuestionarios, tanto en la exposición principal como en las covariables y el desenlace.

Otro punto fuerte de nuestro estudio es la validación previa de nuestras variables principales como son el peso y el IMC¹⁴⁸, la actividad física¹⁴⁷ y el CSFC varias veces validado en España¹⁴⁹⁻¹⁵¹.

Finalmente el gran número de participantes incluidos en la cohorte y su elevada tasa de retención cercana al 90% son dos fortalezas a tener en cuenta en nuestros resultados.

2. LIMITACIONES

La principal limitación en nuestro estudio fue el uso de datos auto-referidos en nuestras variables de desenlace, peso e IMC. Existe una tendencia de los participantes a infraestimar su peso y sobreestimar su estatura. Se podría pensar que esta limitación pudiera tener repercusión en nuestros resultados infraestimando nuestras medidas de asociación, sin embargo, al contar con un estudio de validación previo¹⁴⁸ se constata la validez de estos datos auto-referidos.

Por otro lado, aunque el cuestionario de ejercicio físico¹⁴⁷ y el CSFC¹⁴⁹⁻¹⁵¹ empleados han sido previamente validados, pueden presentar cierto error de medida. Este problema es inherente a la evaluación del ejercicio físico o la epidemiología nutricional, ya que estas variables, sobre todo la ingesta dietética, son unas de las más difíciles de medir en epidemiología, por que los individuos pueden cambiar su actividad física y su dieta de un día para otro. Debido a este hecho, reconocemos que es posible que se haya podido introducir un sesgo de mala clasificación en la exposición. Sin embargo, de haberse podido presentar este sesgo sería de clasificación no diferencial, lo que daría como resultado una atenuación en nuestras medidas de asociación.

Dado que el estudio SUN es un estudio observacional no podemos establecer una relación definitiva de causalidad firme¹⁸³⁻¹⁸⁵.

Al haber restringido el estudio a graduados universitarios se reduce mucho la confusión por nivel educativo. Aunque un nivel educativo similar no implica

unos ingresos similares, se ha comprobado que el nivel educativo influye mucho en el nivel socioeconómico¹⁸⁶. Además, los estudios que han tenido en cuenta la ocupación, los ingresos, el empleo y el nivel educativo han mostrado que la educación es el determinante más importante de las diferencias socioeconómicas en hábitos alimentarios y estilos de vida¹⁸⁷.

Se podría pensar que los resultados obtenidos, al provenir de una cohorte muy seleccionada, no son aplicables o generalizables a toda la población. Ciertamente, si nuestro objetivo principal fuera valorar la prevalencia de obesidad en la población general, habría sido un error basarnos únicamente en los datos de esta cohorte. Sin embargo, el objetivo de nuestro trabajo fue estudiar los posibles efectos causales de una exposición (alcohol, alimentos fritos) sobre un desenlace (ganancia de peso, incidencia de sobrepeso/obesidad). Por lo que debe considerarse que los resultados presentados en este trabajo podrían aplicarse también a otros colectivos, por que no hay datos que nos hagan pensar que los mecanismos por los que el alcohol y los alimentos fritos se relacionan con la ganancia de peso serán diferentes en otros colectivos¹⁸⁸.

3. APLICACIONES PREVISTAS

Para los participantes involucrados en este estudio, participar en él conlleva muy pocos beneficios excepto en el hecho de pensar que participan como graduados universitarios en un estudio importante y de gran tamaño muestral sobre la salud pública. El potencial beneficio de la sociedad procedente de este estudio puede ser enorme. Se trata de una cohorte de participantes jóvenes (media 38 años) de la que en el caso de nuestro análisis obtuvimos información sobre los riesgos para la ganancia de peso derivada del consumo de alcohol y alimentos fritos. Las estimaciones que proceden de este estudio pueden ser extremadamente útiles para los planificadores de salud pública, así como para la población general, pudiendo estimar el riesgo beneficio del consumo de alcohol, así como también del consumo de alimentos fritos.

CONCLUSIONES

PRIMERA

A partir de los estudios publicados hasta 2010 no podemos dilucidar si el consumo de alcohol es un factor de riesgo para la ganancia de peso, puesto que se han observado asociaciones positivas, negativas o incluso ausencia de asociación. Sin embargo, los resultados de asociaciones positivas entre el consumo de alcohol y la ganancia de peso vienen principalmente de estudios cuyos participantes presentaban niveles más altos de consumo. Por lo que es posible que solo los bebedores de grandes cantidades de alcohol (más de 2 copas por día) pudieran experimentar este efecto de ganancia de peso o desarrollo de obesidad.

Por otro lado, los que consumen alcohol moderadamente, especialmente vino tinto, parece que están más protegidos contra la ganancia de peso y el desarrollo de obesidad, mientras que los consumidores de licores tienen el mayor riesgo.

SEGUNDA

En la cohorte SUN, el consumo de bebidas alcohólicas, específicamente el de cerveza y licores se mostró asociado con la ganancia de peso y la incidencia de sobrepeso/obesidad. Esta asociación fue evidente a partir de un consumo de 7 copas o más por semana, no así para menores consumos u otro tipo de bebidas alcohólicas.

TERCERA

Comprobamos que la ganancia de peso entre los consumidores de alcohol, era diferente para los participantes que habían ganado peso en los 5 años previos al inicio del estudio y los que no, siendo los primeros los que presentaban una mayor magnitud en la asociación.

CUARTA

El consumo de alimentos fritos está asociado con el riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad tanto en la categoría de mayor frecuencia de consumo (>4 veces por semana) como en el tercil de mayor consumo, tras un seguimiento de 6,1 años en la cohorte SUN.

QUINTA

La posibilidad de que el freír los alimentos con aceite de oliva pudiera ser más saludable, y se pudiera considerar como sustituto de otro tipo de aceites para freír merece mayor investigación.

REFERENCIAS

(1) World Health Organization. The problem of overweight and obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 2000; 2000 Series 894:5-37.

(2) World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. Obesity and overweight. 2010; Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>. Consultado Febrero 2011.

(3) Marti A, Moreno-Aliaga MJ, Hebebrand J, Martinez JA. Genes, lifestyles and obesity. Int J Obes 2004; 28:29-36.

(4) McCrory MA, Fuss PJ, Saltzman E, Roberts SB. Dietary determinants of energy intake and weight regulation in healthy adults. J Nutr 2000; 130:276S-279S.

(5) Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 280: E827-E847.

(6) Spalding KL, Arner E, Westermark PO, et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. Nature 2008; 453: 783-787.

(7) Manson JE, Skerrett PJ, Greenland P, VanItallie TB. The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians. Arch Intern Med 2004; 164:249-258.

(8) SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007; 7-48.

(9) World Health Organization. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization consultation on obesity. Genève: WHO; 1998.

(10) World Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute of Cancer Research (AICR) editor. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. WCRF/AICR Washington, DC; 1997.

(11) Finucane M, Stevens G, Cowan M, 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; 377:557-567.

(12) Rodríguez- Martín A, Novalbos Ruíz JP, Martínez-Nieto JM, Escobar-Jimenez L. Life-style factors associated with overweight and obesity among Spanish adults. *Nutr Hosp* 2009; 24:144-151.

(13) Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. *JAMA* 2002; 288:1723-1727.

(14) Wang Y, Beydoun MA. The obesity epidemic in the United States: gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev* 2007; 29:6-28.

(15) Instituto Nacional de Estadística. Ministerio de Sanidad y Política Social. Encuesta Europea de Salud en España 2009. 2010; <http://www.ine.es/prensa/np631.pdf>. Consultado Febrero 2011.

(16) Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida en España: de 1,8 a 6,1 por mil en 14 años. *Rev Esp Cardiol* 2011; en prensa.

(17) Bray GA. Health hazards of obesity. *Endoc Metab Clin North Am* 1996; 25:907-919.

(18) Banegas JR, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillon P, Rodríguez-Artalejo F. A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:201-208.

(19) Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367:1747-1757.

(20) Stewart ST, Cutler DM, Rosen AB. Forecasting the effects of obesity and smoking on U.S. life expectancy. *N Engl J Med* 2009; 361:2252-2260.

(21) Alexander JK. Obesity and coronary heart disease. *Am J Med Sci* 2001; 321:221-224.

(22) Thaur V, Richards R, Reisin E. Obesity, hypertension and the heart. *Am J Med Sci* 2001; 321:242-248.

(23) Canoy D, Boekholdt SM, Wareham N, et al. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation* 2007; 116:2933-2943.

(24) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345:790-797.

(25) Wild SH, Byrne CD. ABC of obesity. Risk factors for diabetes and coronary heart disease. *BMJ* 2006; 333:1009-1011.

(26) Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham L, Anis A. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9:88-108.

(27) Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; 289:76-79.

(28) Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity, obesity, and risk of colorectal adenoma in women (United States). *Cancer Causes Control* 1996; 7:253-263.

(29) Pischon T, Lahmann P, Boeing H, et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:920-931.

(30) Ballard-Barbash R, Swanson CA. Body weight: estimation of risk for breast and endometrial cancers. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:437S-441S.

(31) Danaei G, Hoorn S, Lopez A, Murray CJL, Ezzati M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet* 2005; 366:1784-1793.

(32) Nguyen N, Nguyen X, Wooldridge J, Slone J, Lane J. Association of obesity with risk of coronary heart disease: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6:465-469.

(33) Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med* 1994; 154:1705-1711.

(34) Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:622-627.

(35) Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Body mass index in young men and the risk of subsequent knee and hip osteoarthritis. *Am J Med* 1999; 107:542-548.

(36) Festi D, Scaiola E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase A, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15:1690-1701.

(37) Hampel H, Abraham N, El-Serag H. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143:199-211.

(38) Petroni ML. Review article: Gall-bladder motor function in obesity. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:48-50.

(39) Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, Serra-Majem L. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obes* 2006; 30:350-358.

(40) Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Gómez-Gracia E, Martínez JA, Pajares RM, Martínez-González MA. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the SUN Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:362-370.

(41) Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, de la Fuente C, Martínez JA. Association of fiber intake and fruit/vegetable consumption with weight gain in a Mediterranean population. *Nutrition* 2006; 22:504-511.

(42) Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, de la Fuente C, de Irala J, Martínez J, Martínez-González MA. Olive oil consumption and weight change: the SUN prospective cohort study. *Lipids* 2006; 41: 249-256.

(43) Bes-Rastrollo M, Sabaté J, Gómez-Gracia E, Alonso A, Martínez J, Martínez-González MA. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: the SUN Study. *Obesity* 2007; 15:107-116.

(44) Beunza JJ, Toledo E, Hu FB, et al. Adherence to the Mediterranean diet, long-term weight change, and incident overweight or obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:1484-1493.

(45) Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverage and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84:274-288.

(46) Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006; 64:S27-47.

(47) Hu FB. Protein, body weight, and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:242S-247.

(48) Hu FB. *Obesity Epidemiology*. New York, NY USA: Oxford University Press Inc.; 2008.

(49) Zapelena MJ. Bebidas: agua, bebidas alcohólicas y bebidas no alcohólicas. En: Martínez JA, Astiasarán I, editors. *Alimentos: composición y propiedades*. Primera ed. Navarra, España; 1999. p. 331-360.

(50) Kuklinski C. Bebidas alcohólicas. En: Kuklinski C, editor. *Nutrición y bromatología*. Primera ed. Barcelona, España: Omega; 2003. p. 260-270.

(51) Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Las tablas. En: Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C, editors. *Tabla de composición de alimentos*. 11a. Edición ed. Madrid, España: Pirámide; 2007. p. 37-46.

(52) Yeomans MR, Caton S, Hetherington MM. Alcohol and food intake. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6:639-644.

(53) Yeomans M. Alcohol, appetite and energy balance: is alcohol intake a risk factor for obesity? *Physiol Behav* 2010; 100:82-89.

(54) Yeomans MR. Effects of alcohol on food and energy intake in human subjects: evidence for passive and active over-consumption of energy. *Br J Nutr* 2004; 92:S31-S34.

(55) Leon D.A., McCambridge J. Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data. *Lancet* 2006; 367:52-56.

(56) World Health Organization. Global status report on alcohol and health. 2011 Geneva.

(57) Plan Nacional sobre Drogas. Informe de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España 2007/08. 2009; Available at: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/InformeEdades2007-2008.pdf>, Consultado Febrero 2011.

(58) Prentice AM. Alcohol and obesity. *Int J Obes* 1995; 19:S44-S50.

(59) Zurlo F, Lillioja S, Esposito-Del Puente A, Nyomba BL, Raz I, Saad MF, et al. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: study of 24-h RQ. *Am J Physiol* 1990; 259:650-657.

(60) Suter PM, Schutz Y, Jequier E. The effect of ethanol on fat storage in healthy subjects. *N Engl J Med* 1992; 326:983-987.

(61) Schutz Y. Role of substrate utilization and thermogenesis on body-weight control with particular reference to alcohol. *Proc Nutr Soc* 2000; 59:511-517.

(62) Poppitt SD, Eckhardt JW, McGonagle J, Murgatroyd PR, Prentice AM. Short-term effects of alcohol consumption on appetite and energy intake. *Physiol Behav* 1996; 60:1063-1070.

(63) Tremblay A, Buemann B, Thriault G, Bouchard C. Body fatness in active individuals reporting low lipid and alcohol intake. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49:824-831.

(64) Norberg A, Jones AW, Hahn R, Gabrielsson J. Role of variability in explaining ethanol pharmacokinetics: research and forensic applications. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42:1-31.

(65) Holford NH. Clinical pharmacokinetics of ethanol. *Clin Pharmacokinet* 1987; 13:273-292.

(66) Lieber CS. Microsomal ethanol-oxidizing system (MEOS): the first 30 years (1968-1998) a review. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23:991-1007.

(67) Buemann B, Astrup A. How does the body deal with energy from alcohol? *Nutrition* 2001; 17:638-641.

(68) Suter PM. Is alcohol consumption a risk factor for weight gain and obesity? *Crit Rev Clin Lab Sci* 2005; 42:197-227.

(69) Westerterp KR, Prentice AM, Jequier E. Alcohol and body weight. In: McDonald I, editor. *Health issues related to alcohol consumption*. 2nd ed. Brussels: ILSI Europe; 1999. p. 103-123.

(70) Suter PM, Hasler E, Vetter W. Effects of alcohol on energy metabolism and body weight regulation: is alcohol a risk factor for obesity? *Nutr Rev* 1997; 55:157-171.

(71) Westerterp-Plantenga MS, Verwegen CR. The appetizing effect of an apéritif in overweight and normal-weight humans. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:205-212.

(72) Croezen S, Visscher TLS, ter Bogt NCW, Veling ML, Haveman-Nies A. Skipping breakfast, alcohol consumption and physical inactivity as risk factor for overweight and obesity in adolescents: results of the E-MOVO project. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63:405-412.

(73) Breslow RA, Smothers BA. Drinking patterns and body mass index in never smokers: National Health Interview Survey, 1997-2001. *Am J Epidemiol* 2005; 161:368-376.

(74) Arif AA, Rohrer JE. Patterns of alcohol drinking and its association with obesity: data from the third national health and nutrition examination survey, 1988–1994. *BMC Public Health* 2005;5:126.

(75) Sung K, Kim SH, Reaven GM. Relationship Among Alcohol, Body Weight, and Cardiovascular Risk Factors in 27,030 Korean Men. *Diabetes Care* 2007; 30:2690-2694.

(76) Alcacera MA, Marques-Lopes I, Fajo-Pascual M, et al. Lifestyle Factors Associated with BMI in a Spanish Graduate Population: The SUN Study. *Obesity Facts* 2008; 1:80-87.

(77) Wannamethee SG, Sharper AG, Whincup PH. Alcohol and adiposity: effects of quantity and type of drink and time relation with meals. *Int J Obes* 2005; 29:1436-1444.

(78) Lukasiewicz E, Mennen LI, Bertrais S, et al. Alcohol intake in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the importance of type of alcoholic beverage. *Public Health Nutr* 2005; 8:315-320.

(79) French M, Norton E, Fang H, Maclean J. Alcohol consumption and body weight. *Health Econ* 2010; 19:814-832.

(80) Hou X, Jia W, Bao Y, et al. Risk factors for overweight and obesity, and changes in body mass index of Chinese adults in Shanghai. *BMC Public Health* 2008; 8:389-397.

(81) Wannamethee SG, Sharper AG. Alcohol, body weight, and weight gain in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1312-1317.

(82) Pajari M, Pietilainen K, Kaprio J, Rose R, Saarni S. The Effect of Alcohol Consumption on Later Obesity in Early Adulthood - A Population-based Longitudinal Study. *Alcohol Alcohol* 2010; 45:173-179.

(83) Vadstrup ES, Petersen L, Sørensen TIA, Grønbaek M. Waist circumference in relation to history of amount and type of alcohol: results from the Copenhagen City Heart Study. *Int J Obes* 2003; 27:238-246.

(84) Halkjaer J, Tjønneland A, Thomsen BL, Overvad K, Sørensen TI. Intake of macronutrients as predictors of 5-y changes in waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:789-797.

(85) Vågstrand K, Barkeling B, Forslund HB, et al. Eating habits in relation to body fatness and gender in adolescents--results from the 'SWEDES' study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:517-525.

(86) Wannamethee SG, Field AE, Colditz GA, Rimm EB. Alcohol intake and 8-year weight gain in women: a prospective study. *Obes Res* 2004; 12:1386-1396.

(87) Berkey CS, Rockett HRH, Colditz GA. Weight Gain in Older Adolescent Females: The Internet, Sleep, Coffee, and Alcohol. *J Pediatr* 2008; 153:635-639.

(88) Rohrer JE, Rohland BM, Denison A, Way A. Frequency of alcohol use and obesity in community medicine patients. *BMC Fam Pract* 2005; 6:17.

(89) Gearhardt A, Corbin W. Body mass index and alcohol consumption: family history of alcoholism as a moderator. *Psychol Addict Behav* 2009; 23:216-225.

(90) Liu S, Serdula MK, Williamson DF, Mokdad AF, Byers T. A Prospective Study of Alcohol Intake and Change in Body Weight among US Adults. *Am J Epidemiol* 1994; 140:912-920.

(91) Williamson DF, Forman MR, Binkin NJ, Gentry EM, Remington PL, Trowbridge FL. Alcohol and body weight in United States adults. *Am J Public Health* 1987; 77:1324-1330.

(92) Skrzypczak M, Szwed A, Pawlinska-Chmara R, Skrzypulec V. Body mass index, waist to hip ratio and waist/height in adult Polish women in relation

to their education, place of residence, smoking and alcohol consumption. *Homo* 2008; 59:329-342.

(93) Tolstrup JS, Halkjaer J, Heitmann BL, et al. Alcohol drinking frequency in relation to subsequent changes in waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:957-963.

(94) Wang L, Lee IM, Manson J, Buring J, Sesso H. Alcohol consumption, weight gain, and risk of becoming overweight in middle-aged and older women. *Arch Intern Med* 2010; 170:453-461.

(95) Sherwood NE, Jeffery RW, French SA, Hannan PJ, Murray DM. Predictors of weight gain in the Pound of Prevention study. *Int J Obes* 2000; 24:395-403.

(96) Koh-Banerjee P, Chu N, Spiegelman D, et al. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:719-727.

(97) Sammel MD, Grisso JA, Freeman EW, et al. Weight gain among women in the late reproductive years. *Fam Pract* 2003; 20:401-409.

(98) Rumpler WL, Rhodes DG, Baer DJ, Conway JM, Seale JL. Energy value of moderate alcohol consumption by humans. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:108-114.

(99) Siler SQ, Neese RA, Hellerstein MK. De novo lipogenesis, lipid kinetics, and whole-body lipid balances in humans after acute alcohol consumption. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:928-936.

(100) Crouse JR, Grundy SM. Effects of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglyceride metabolism in man. *J Lipid Res* 1984; 25:486-496.

(101) Cordain L, Bryan ED, Melby CL, Smith MJ. Influence of moderate daily wine consumption on body weight regulation and metabolism in healthy free-living males. *J Am Coll Nutr* 1997; 16:134-139.

(102) Flechtner-Mors M, Biesalski HK, Jenkinson CP, Alder G, Ditschuneit HH. Effects of moderate consumption of white wine on weight loss in overweight and obese subjects. *Int J Obes* 2004; 28:1420-1426.

(103) Romeo J, González-Gross M, Warnberg J, Díaz LE, Marcos A. Does beer have an impact weight gain? Effects of moderate beer consumption on body composition. *Nutr Hosp* 2007; 22:223-228.

(104) Klatsky AL. Alcohol, coronary disease, and hypertension. *Annu Rev Med* 1996; 47:149-160.

(105) Wakabayashi I. Impact of Body Weight on the Relationship between Alcohol Intake and Blood Pressure. *Alcohol Alcohol* 2009; 44:204-210.

(106) Nuñez-Córdoba JM, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Beunza JJ, Alonso A. Alcohol Consumption and the incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: the SUN Study. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:633-641.

(107) Rehm J, Room R, Monteiro M, et al. Alcohol use. In: Ezzati M, López AD, Rodgers A, Murray CJL, editors. Comparative Quantification of Health Risks Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors Geneva: World Health Organization; 2004. p. 959-1108.

(108) Reynolds K, Lewis B, Nolen JDL, Kinney G, Sathya B, He J, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289:579-588.

(109) Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988; 319:267-273.

(110) Friedman LA, Kimball AW. Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in Framingham. *Am J Epidemiol* 1986; 124:481-489.

(111) Suh I, Shaten BJ, Cutler JA, Kuller LH. Alcohol use and mortality from coronary heart disease: the role of high-density lipoprotein cholesterol. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Ann Intern Med* 1992; 116:881-887.

(112) Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319:1523-1528.

(113) Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density

lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:1829-1834.

(114) Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998; 279:1477-1482.

(115) di Giuseppe R, de Lorgeril M, Salen P, Laporte F, Di Castelnuovo A, Krogh V, et al. Alcohol consumption and n-3 polyunsaturated fatty acids in healthy men and women from 3 European populations. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:354-362.

(116) Shiraishi H, Une H. The effect of the interaction between obesity and drinking on hyperuricemia in Japanese male office workers. *J Epidemiol* 2009; 19:12-16.

(117) Hong J, Smith R, Harvey A, Núñez N. Alcohol consumption promotes insulin sensitivity without affecting body fat levels. *Int J Obes* 2009; 33:197-203.

(118) Katsika D, Tuvblad C, Einarsson C, Lichtenstein P, Marschall HU. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: a Swedish twin study. *J Intern Med* 2007; 262:581-587.

(119) Goldstein B, Chang S, Hashibe M, La Vecchia C, Zhang Z. Alcohol consumption and cancers of the oral cavity and pharynx from 1988 to 2009: an update. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19:431-465.

(120) Allen N, Beral V, Casabonne D, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:296-305.

(121) Martínez-González MA, López del Burgo C, Sánchez-Villegas A. Cancer: Epidemiología. En: Martínez-González MA, Seguí-Gómez M, Carlos S, editors. Compendio de Salud Pública. 2nd ed. España: Ulzama Ediciones; 2011. p. 141-150.

(122) U.S. Department of Health and Human Services U.S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans 2010. 7th ed. Washington, DC: U.S.: Government Printing Office; 2010.

(123) National Council on Alcoholism and Drug Dependence. NCADD Facts and Information. 2009; Available at: <http://www.ncadd.org/facts/index.html>. Consultado Febrero 2011.

(124) Hubbard L, Farkas B. Influence of oil temperature on convective heat transfer during immersion frying. J Food Process Preserv 2000; 24:143-162.

(125) Boskou G, Salta F, Chiou A, Troullidou E, Andrikopoulos N. Content of trans, trans-2,4-decadienal in deep-fried and pan-fried potatoes. Eur J Lipid Sci Technol 2006; 108:109-115.

(126) Dobarganes C, Mrquez-Ruiz G. Oxidized fats in foods. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003; 6:157-163.

(127) Bouchon P. Understanding oil absorption during deep-fat frying. Adv Food Nutr Res 2009; 57:209-234.

(128) Astiasarán I, Candela M. Grasas Comestibles. In: Astiasarán I, Martínez JA, editors. Alimentos: Composición y propiedades. 2a ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2003. p. 109-133.

(129) Report of a joint expert consultation: FAO/OMS. Selected uses of fats and oils in food. In: Fat and oils in human nutrition. Rome, Italy: 1997.

(130) Kochhar SP. Safety and reliability during frying operation: Effects of detrimental components and fryer design features. In: Boskou D, Elmadfa I, editors. Frying of Food Lancaster: Technomic Publishing Inc.; 1999. p. 253-269.

(131) Sanibál E, Mancini J. Frying oil and fat quality measured by chemical, physical, and test kit analyses. *J Am Oil Chem Soc* 2004; 81:847-852.

(132) Kita A, Lisinska G, Powolny M. The influence of frying medium degradation on fat uptake and texture of French fries. *J Sci Food Agric* 2005; 85:1113-1118.

(133) Foster R, Williamson CS, Lunn J. Briefing Paper: Culinary oils and their health effects. *Nutr Bull* 2009; 34:4-47.

(134) Saguy IS, Dana D. Integrated approach to deep fat frying: Engineering, nutrition, health and consumer aspects. *J Food Eng* 2003; 56:143-152.

(135) Ascherio A, Willett WC. Health effects of trans fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1006S-1010S.

(136) Choe E, Min DB. Chemistry of deep-fat frying oils. *J Food Sci* 2007; 72:R77-R86.

(137) Browner WS, Westenhouse J, Tice JA. What if Americans ate less fat? A quantitative estimate of the effect on mortality. *JAMA* 1991; 265:3285-3291.

(138) Seppanen C, Csallany A. The effect of intermittent and continuous heating of soybean oil at frying temperature on the formation of 4-hydroxy-2-trans-nonenal and other alpha-, beta-unsaturated hydroxyaldehydes. *J Am Oil Chem Soc* 2006; 83:121-127.

(139) Linde J, Utter J, Jeffery R, Sherwood N, Pronk N, Boyle R. Specific food intake, fat and fiber intake, and behavioral correlates of BMI among overweight and obese members of a managed care organization. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2006; 3:42.

(140) Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Fornés N, et al. Intake of fried foods is associated with obesity in the cohort of Spanish adults from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:198-205.

(141) Dapcich V, Castell GS, Ribas-Barba L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra-Majem L. *Guía de la alimentación saludable*. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2004.

(142) Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, De Irala J, Martí A, Martínez JA. Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project. *Seguimiento Universidad de Navarra. Nutr Neurosci* 2002; 5:65-73.

(143) Sánchez-Villegas A, De Irala J, Martínez-González MA. [The Mediterranean diet and cardiovascular disease: results of a pilot study from the SUN project (University of Navarra Follow-Up Study)]. *Rev Med Univ Navarra* 2002; 46:9-16.

(144) Hu FB, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colidtz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004; 351:2694-2703.

(145) Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107:2435-2439.

(146) Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:498S-504S.

(147) Martínez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sánchez-Villegas A, Martínez JA. Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurses' Health Study and the Health Professionals' Follow-up Study. *Public Health Nutr* 2005; 8:920-927.

(148) Bes-Rastrollo M, Pérez-Valdivieso JR, Sánchez-Villegas A, Alonso A, Martínez-González MA. Validación del peso e índice de masa corporal auto-declarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios. *Rev Esp Obes* 2005; 3:183-189.

(149) Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Masisonneuve P, Fernández-Rodríguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22:512-519.

(150) Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E, et al. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency

questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr* 2010; 103:1808-1816.

(151) de la Fuente C, Vázquez-Ruiz Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González M. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. *Public Health Nutr* 2010; 13:1364-1372.

(152) Fernández-Jarne E, Martínez-Losa E, Prado-Santamaría M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martínez M, Martínez-González MA. Risk of first non-fatal myocardial infarction negatively associated with olive oil consumption: a case-control study in Spain. *Int J Epidemiol* 2002; 31:478-480.

(153) Fernández-Jarne E, Martínez-Losa E, Serrano-Martínez M, Prado-Santamaría M, Brugarolas-Brufau C, Martínez-González MA. Type of alcoholic beverage and first acute myocardial infarction: a case-control study in a Mediterranean country. *Clin Cardiol* 2003; 26:313-318.

(154) Hernández-Díaz S, Martínez-Losa E, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Martínez-González MA. Dietary folate and the risk of nonfatal myocardial infarction. *Epidemiology* 2002; 13: 700-6.;13:700-706.

(155) Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Martínez-Losa E, Prado-Santamaría M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martínez M. Role of fibre and fruit in the Mediterranean diet to protect against myocardial infarction: a case-control study in Spain. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:715-722.

(156) Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Martí A, Martínez JA, Martín-Moreno JM. Mediterranean diet and reduction in

the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr* 2002; 41:153-160.

(157) Willett WC, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: Willett WC, editor. *Nutritional epidemiology*. Second ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 273-301.

(158) Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, et al. Current Methods of the US Preventive Services Task Force: A review of the Process. *Am J Prev Med*. 2001; 20:21-35.

(159) Centers for Disease Control and Prevention. General Information on Alcohol Use and Health. 2010; Available at: <http://www.cdc.gov/alcohol/factsheets/alcohol-use.htm>. Consultado Marzo 2011.

(160) Duvigneaud N, Wijndaele K, Matton L, et al. Dietary factors associated with obesity indicators and level of sports participation in Flemish adults: a cross-sectional study. *Nutr J* 2007; 6:26-38.

(161) Sánchez-Villegas A, Toledo E, Bes-Rastrollo M, Martín-Moreno J, Tortosa A, Martínez-González M. Association between dietary and beverage consumption patterns in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort study. *Public Health Nutr* 2009; 12:351-358.

(162) Monteiro R, Soares R, Guerreiro S, Pestana D, Calhau C, Azevedo I. Red wine increases adipose tissue aromatase expression and regulates body weight and adipocyte size. *Nutrition* 2009; 25:699-705.

(163) Fischer-Posovszky P, Kukulius V, Tews D, et al. Resveratrol regulates human adipocyte number and function in a Sirt1-dependent manner. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:5-15.

(164) Pedersen SB, Iholm J, Paulsen SK, Bennetzen MF, Richelsen B. Low Sirt1 expression, which is upregulated by fasting, in human adipose tissue from obese women. *Int J Obes* 2008; 32:1250-1255.

(165) Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M. Paradoxical Decrease of an Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257:79-83.

(166) Halpern GM. A celebration of wine: wine IS medicine. *Inflammopharmacology* 2008; 16:240-244.

(167) Addolorato G, Capristo E, Greco AV, Stefanini GF, Gasbarrini G. Influence of chronic alcohol abuse on body weight and energy metabolism: is excess ethanol consumption a risk factor for obesity or malnutrition? *J Intern Med* 1998; 244:387-395.

(168) Hetherington MM, Cameron F, Wallis LM. Stimulation of appetite by alcohol. *Physiol Behav* 2001; 74:283-289.

(169) Suter PM, Maire R, Vetter W. Alcohol consumption: a risk factor for abdominal fat accumulation in men. *Addiction Biol* 1997; 2:101-103.

(170) Colditz GA, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, et al. Alcohol in relation to diet and obesity in women and men. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:49-55.

(171) Beulens JWJ, van Beers R, Stolk R, Schaafsma G, Hendriks HFJ. The effect of moderate alcohol consumption on fat distribution and adipocytokines. *Obesity* 2006; 14:60-66.

(172) Barefoot JC, Gronback MF, J.R., McPherson RS, Williams RB, Siegler IC. Alcoholic beverage preference, diet, and health habits in the UNC Alumni Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:466-472.

(173) Stuebe AM, Oken E, Gillman MW. Associations of diet and physical activity during pregnancy with risk for excessive gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:58e1-8.

(174) Krachler B, Eliasson M, Stenlund H, Johansson I, Hallmans G, Lindahl B. Reported food intake and distribution of body fat: a repeated cross-sectional study. *Nutr J* 2006; 5:34.

(175) Tiwari R, Srivastava D, Gour N. A Cross-sectional Study to Determine Prevalence of Obesity in High Income Group Colonies of Gwalior City. *Indian J Community Med* 2009; 34:218-222.

(176) Ziaifan AM, Achir N, Courtois F, Trezzani I, Trystram G. Review of mechanisms, conditions, and factors involved in the oil uptake phenomenon during the deep-fat frying process. *Int J Food Sci Technol* 2008; 43:1410-1423.

(177) Field AE, Willett WC, Lissner L, Colditz G. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. *Obesity* 2007; 15:967-976.

(178) Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5:335-344.

(179) Minihane A, Harland J. Impact of oil used by the frying industry on population fat intake. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2007; 47:287-297.

(180) Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Thermal oxidation of olive oil, sunflower oil and a mix o both oils during forty discontinuous domestic fryings of different foods. *Food Sci Tech Int* 2001; 7:15-21.

(181) Albi T, Lanzon A, Guinda A, Pérez-Camino MC, Leon M. Microwave and conventional heating effects on some physical and chemical parameters of edible fats. *J Agric Food Chem* 1997; 45:3000-3003.

(182) Jones PJH, Jew S, AbuMweis S. The effect of dietary oleic, linoleic, and linolenic acids on fat oxidation and energy expenditure in healthy men. *Metabolism* 2008; 57:1198-1203.

(183) Smith GD. Reflections on the limitations to epidemiology. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:325-331.

(184) von Elm E, Egger M. The scandal of poor epidemiological research. *BMJ* 2004; 329:868-869.

(185) Pocock S, Collier T, Dandreo K, de Stavola B, Goldman M, Kalish L, et al. Issues in the reporting of epidemiological studies: a survey of recent practice. *BMJ* 2004;329:883.

(186) Irala-Estévez JD, Groth M, Johansson L, Oltersdorf U, Prttl R, Martínez-González MA. A systematic review of socio-economic differences in food habits in Europe: consumption of fruit and vegetables. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:706-714.

(187) Roos E, Prttl R, Lahelma E, Kleemola P, Pietinen P. Modern and healthy?: socioeconomic differences in the quality of diet. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50:753-760.

(188) Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia, PA USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.

PUBLICACIONES

ARTICULO 1:

ALCOHOL CONSUMPTION AND BODY
WEIGHT: SYSTEMATIC REVIEW

Carmen Sayon-Orea, Miguel A. Martinez-Gonzalez, Maira Bes-Rastrollo

Aceptado en Nutr Rev 2010

ARTICULO 2:

TYPE OF ALCOHOLIC BEVERAGE AND
INCIDENCE OF OVERWEIGHT/OBESITY
IN A MEDITERRANEAN COHORT: THE
SUN PROJECT

Carmen Sayon-Orea, Maira Bes-Rastrollo, Jorge M Nuñez-Cordoba, Francisco J Basterra-Gortari, Juan J Beunza, Miguel A Martinez-Gonzalez.

Nutrition 2011, doi:10.1016/j.nut.2010.08.023

ARTICULO 3:

CONSUMPTION OF FRIED FOODS AND WEIGHT GAIN IN A MEDITERRANEAN COHORT: THE SUN PROJECT

Sayon-Orea, C., Bes-Rastrollo, M., Basterra-Gortari, F.J., Beunza, J.J., Guallar-Castillon, P., de la Fuente-Arrillaga, C. Martinez-Gonzalez, M.A.

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011, doi:10.1016/j.numecd.2011.03.014

ANEXOS

ANEXO I:

Cuestionario basal C_0

ANEXO II

Cuestionario C_2

ANEXO III

Cuestionario C_4

ANEXO IV

Cuestionario C_6

ANEXO V

Cuestionario C_8

ANEXO VI

Cuestionario C_10