

Dr.D. JUAN FRANCISCO LORO FERRER DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS CLÍNICAS DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA,

CERTIFICA,

Que el Consejo de Doctores del Departamento en su sesión de fecha 17 de mayo de 2013 tomó el acuerdo de dar el consentimiento para su tramitación a la tesis doctoral titulada: **"FACTORES DIETÉTICOS ASOCIADOS A LA CALIDAD DE VIDA EN EL PROYECTO SUN"** presentada por la doctorando Dña. Cristina Ruano Rodríguez, dirigida por la Dra. Dña. Almudena Sánchez Villegas.

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el Artº 73.2 del Reglamento de Estudios de Doctorado de esta Universidad, firmo la presente en Las Palmas de Gran Canaria, a diecisiete de mayo de dos mil trece.



Anexo II

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Departamento/Instituto/Facultad **CIENCIAS CLÍNICAS**

Programa de doctorado **SALUD PÚBLICA (EPIDEMIOLOGÍA, PLANIFICACIÓN Y NUTRICIÓN)**

Título de la Tesis

**"FACTORES DIETÉTICOS ASOCIADOS A LA CALIDAD DE VIDA
EN EL PROYECTO SUN"**

Tesis Doctoral presentada por D/D^a DÑA. CRISTINA RUANO RODRÍGUEZ

Dirigida por la Dra. D^a. ALMUDENA SÁNCHEZ VILLEGAS

Codirigida por la Dra. D^a.

El/la Director/a,

(firma)



El/la Codirector/a

(firma)

El/la Doctorando/a,

(firma)



Las Palmas de Gran Canaria, a 2 de Mayo de 2013



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Departamento de Ciencias Clínicas

La Dra. Almudena Sánchez Villegas, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública del Departamento de Ciencias Clínicas de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria,

CERTIFICA:

Que el presente trabajo titulado: "FACTORES DIETÉTICOS ASOCIADOS A LA CALIDAD DE VIDA EN EL PROYECTO SUN", presentado por la Licenciada en Farmacia, D^a Cristina Ruano Rodríguez, ha sido realizado bajo su dirección y se encuentra en condiciones de ser presentado como memoria para optar al grado de Doctor.

Fdo. Dra. D^a Almudena Sánchez Villegas

Y así lo hace constar en Las Palmas de Gran Canaria, a 17 de Mayo de 2013

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO: CIENCIAS CLÍNICAS

PROGRAMA DE DOCTORADO

SALUD PÚBLICA (EPIDEMOLOGÍA, PLANIFICACIÓN Y NUTRICIÓN)

TÍTULO DE LA TESIS:

**“FACTORES DIETÉTICOS ASOCIADOS A LA CALIDAD DE VIDA
EN EL PROYECTO SUN”**

Tesis Doctoral presentada por

Dña. CRISTINA RUANO RODRÍGUEZ

Dirigida por

Dra. ALMUDENA SÁNCHEZ VILLEGAS

Las Palmas de Gran Canaria, Julio de 2013

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo:

A mi directora de tesis la Profa. Dra. Almudena Sánchez-Villegas por su esfuerzo, dedicación, y paciencia en la realización de este trabajo.

Igualmente, he de agradecer a la Profa. Dra. Patricia Henríquez Sánchez por su gran ayuda y colaboración en la realización del presente trabajo.

También quiero agradecer al Prof. Dr. Lluis Serra-Majem por la confianza depositada en mí y por brindarme la oportunidad de formar parte de su equipo de trabajo.

Agradecer 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.

Agradezco a mis compañeras que me han acompañado en este proceso, especialmente a Jacqueline Álvarez por siempre estar dispuesta a ayudarme, Mariela Nissenshon e Itandehui Castro.

Además, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todos los amigos y amigas que han estado ahí en todo momento, ayudándome y alentándome para que consiguiese realizar este trabajo.

A mi pequeña gran familia, a Pedro mi marido y compañero en la vida y a mis hijos Lorenzo y Leopoldo por enseñarme a amar.

Pero sobre todo quiero agradecer a mis padres su apoyo incondicional a lo largo de todas las etapas de mi vida sin el cual este trabajo no hubiera sido posible.

A todos, muchas gracias.

ABREVIATURAS

ACUNSA	Asistencia Clínica Universitaria de Navarra
ACV	Accidente cerebro vascular
AGMI	Acidos grasos monoinsaturados
AGPI	Acidos grasos monoinsaturados
AGS	Acidos grasos saturados
AGT	Acidos grasos trans
BDNF	Brain Derived Neurotrophic factor
C_0	Cuestionario basal
C_2	Cuestionario de seguimiento a 2 años
C_4	Cuestionario de seguimiento a 4 años
C_8	Cuestionario de seguimiento a 8 años
C_10	Cuestionario de seguimiento a 10 años
C_12	Cuestionario de seguimiento a 12 años
CG	Carga Glúcemica
CSF	Componente Sumario Físico
CSFC	Cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos
CSM	Componente Sumario Mental
DASH	Dietary Approach
DE	Desviación Estándar
DHA	Acido Docossahexanoico
DM	Dieta Mediterránea
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DO	Dieta Occidentalizada
DPA	Acido Docosapentanoico
ECV	Enfermedad cardiovascular
EEUU	Estados Unidos de Norteamérica
ENS	Encuesta Nacional de Salud

EPA	Acido Eicosapentanoíco
EPIC	European Investigation into Cancer and Nutrition
EVLI	Esperanza de Vida Libre de Incapacidad
GDS	Geriatric Depression Score
HC	Hidratos de Carbono
HDL	High Density Lipoprotein
HPFS	Health Professional Follow-up study
IC	Intervalo de Confianza
IG	Indice Glúcemicoo
IMC	Indice de Masa Corporal
IMSERSO	Instituto de Mayores y Servicios Sociales
INE	Instituto Nacional de estadística
IQUOLA	International Quality of Life Assigment
KMO	Kaiser Meyer Olkin
LDL	Low Density Lipoprotein
METs	Equivalentes Metábolicos
MOS	Medical Outcome Study
NHS	Nurses Health Study
OMS	Organización Mundial de la Salud
PREDIMED	Prevención con Dieta Mediterránea
Q1	Quintil 1
Q5	Quintil 5
SENECA	Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action
SM	Síndrome Metábolico
SUN	Seguimiento Universidad de Navarra
UNESCO	United Nation Educational, Scientific and Cultural Organization
USDA	United States Department of Agriculture

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	19
1.1. CALIDAD DE VIDA	19
1.1.1. Contexto	19
1.1.2. Definición y determinación de calidad de vida	23
1.1.3. Calidad de vida de España	27
1.2. FACTORES DIETÉTICOS COMO DETERMINANTES DE CALIDAD DE VIDA	28
1.2.1. Nutrientes: Grasas dietéticas	29
1.2.2. Alimentos: Bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados	41
1.2.3. Patrones dietéticos	46
1.3. DIETA Y CALIDAD DE VIDA	58
1.4. JUSTIFICACIÓN	59
2. OBJETIVOS	63
2.1. GENERAL	63
2.2. ESPECÍFICOS	63
3. MÉTODOS.....	67
3.1. MÉTODOS COMUNES	67
3.1.1. La cohorte SUN	67
3.1.2. Reclutamiento.....	67
3.1.3. Seguimiento	68
3.1.4. Cuestionario basal.....	69
3.1.5. Variables sociodemográficas	69
3.1.6. Actividad física y otras variables de estilo de vida	70
3.1.7. Variables clínicas y antropométricas.....	71
3.1.8. Evaluación dietética.....	71
3.1.9. Cuestionarios de seguimiento.....	72

3.2. MÉTODOS ESPECÍFICOS.....	73
3.3.1. Sujetos de estudio	73
3.3.2. Determinación de los factores de exposición.....	78
3.3.3. Determinación de la variable desenlace: calidad de vida.....	85
3.3.4. Covariables	89
3.3.5. Análisis estadístico	90
4. RESULTADOS	97
4.1. INGESTA DE LAS DIFERENTES GRASAS DIETÉTICAS Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL.....	97
4.2. CONSUMO DE BOLLERÍA INDUSTRIAL, COMIDA RÁPIDA Y REFRESCOS AZUCARADOS Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL	102
4.3. ADHESIÓN AL PATRÓN DE DIETA MEDITERRÁNEA Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL (ESTIMACIÓN A <i>PRIORI</i>)	108
4.4. ADHESIÓN DE LOS PRINCIPALES PATRONES DIETÉTICOS HALLADOS EN LA COHORTE Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL (ESTIMACIÓN A <i>POSTERIORI</i>).....	112
5. DISCUSIÓN.....	125
6. CONCLUSIONES.....	143
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	147
8. PUBLICACIONES	165

I. INTRODUCCIÓN

1.

INTRODUCCIÓN

1.1. CALIDAD DE VIDA

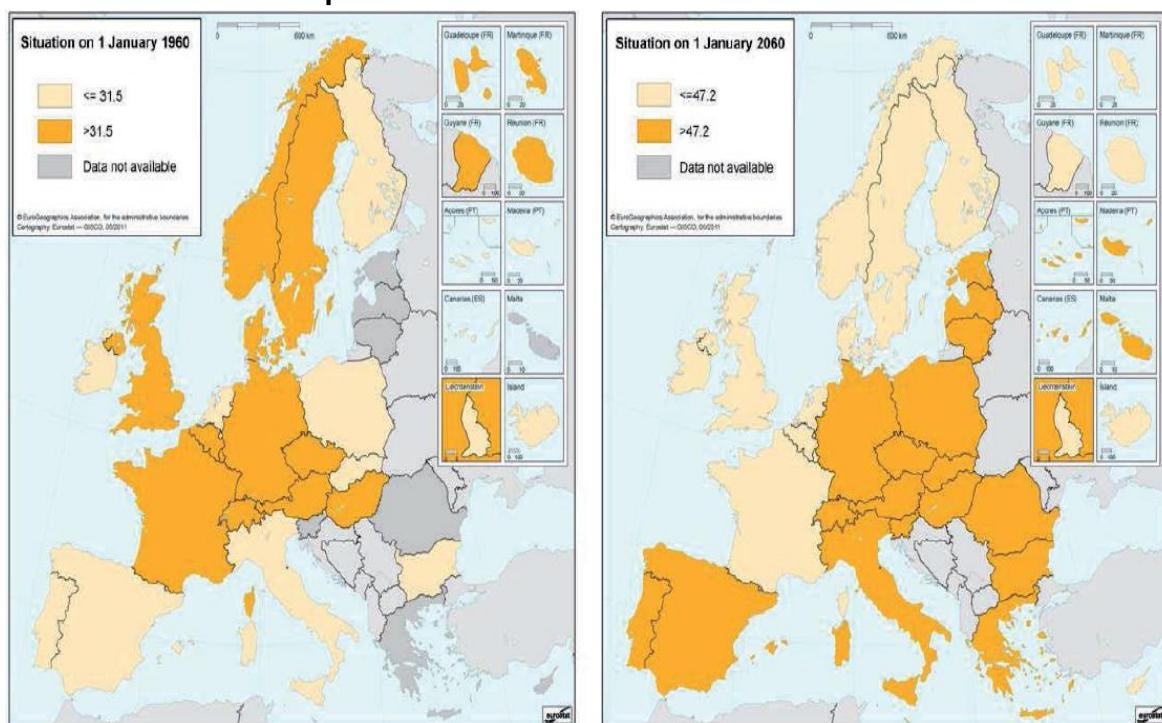
1.1.2. CONTEXTO

El mundo afronta una situación sin precedentes: pronto tendremos más gente mayor que niños y más personas en la vejez extrema, dado que la esperanza de vida de la población ha aumentado notablemente en los últimos años. El número de personas de 65 años o mayores se espera que aumente de aproximadamente 524 millones en 2010 a cerca de 1,5 billones en 2050, con la mayor parte del aumento en países desarrollados según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2011). Simultáneamente al aumento en la proporción de gente mayor y la esperanza de vida alrededor del mundo, surgen cuestiones claves. ¿Este envejecimiento de la población irá acompañado por un período más largo de buena salud, un sentido de bienestar y un periodo más extenso de productividad, o será asociado con más enfermedad, inhabilidad y dependencia? Aunque en la mayoría de los países desarrollados la esperanza de vida presenta una evolución temporal ascendente, ello no implica necesariamente que todos los años de vida en los que se incrementa este indicador sean años en buen estado de salud.

Las previsiones demográficas que se esperan para Europa se pueden observar en la Figura 1. Mirando al futuro, para el año 2060 se estima un aumento de la media de edad en Europa, de 31,5 años en 1960 a 47,2 años en el 2060. Este envejecimiento de la población es más marcado en los países del sur y centro de Europa que en los países del Norte y Oeste. Países como Portugal, Italia o Rumania que en 1960 tenían un mayor porcentaje de población por debajo de la media de edad europea (31,5 años) pasarán a tener el mayor porcentaje por encima de la media. A la vista de estos resultados, el envejecimiento de la población ha sido una política prioritaria desde hace dos décadas en

la Unión Europea promoviendo investigaciones científicas en esta materia, dado que Europa es la región más vieja del mundo. Un ejemplo de ello es el estudio SENECA, cohorte prospectiva de hombres y mujeres de 70 a 75 años, llevada a cabo con el objetivo de determinar el papel de la dieta y otros hábitos de vida en esta franja de edad (Haveman-Nies *et al.*, 2002).

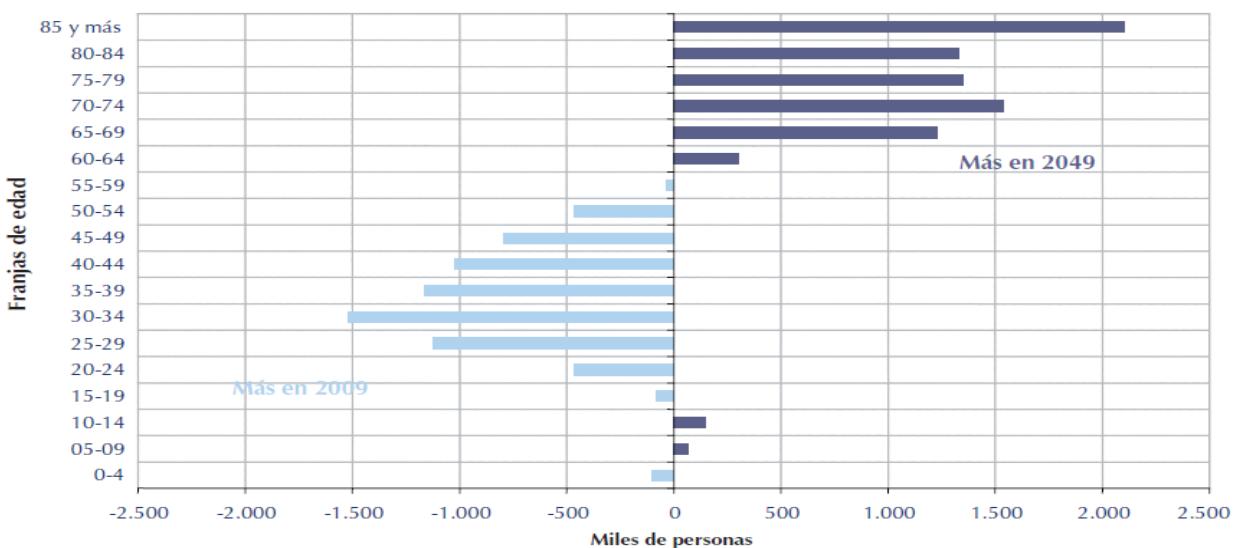
Figura 1. Países por encima o por debajo de la media de edad en los años seleccionados en Europa.



Fuente: Eurostat, 2011.

En cuanto a la tendencia en España, ésta es muy similar. De forma específica, las previsiones demográficas se pueden observar en la Figura 2. Una comparación actual y futura entre los grupos de edad permite destacar que la diferencia entre el número de personas mayores entre 2009 y 2049 se concentra en las edades altas de la pirámide, es decir, habrá más españoles que en la actualidad pero casi todos serán mayores o muy mayores con una reducción de los jóvenes y los niños.

Figura 2. Diferencia entre la población en 2009 y 2049 en España. Grupos quinqueniales de edad.



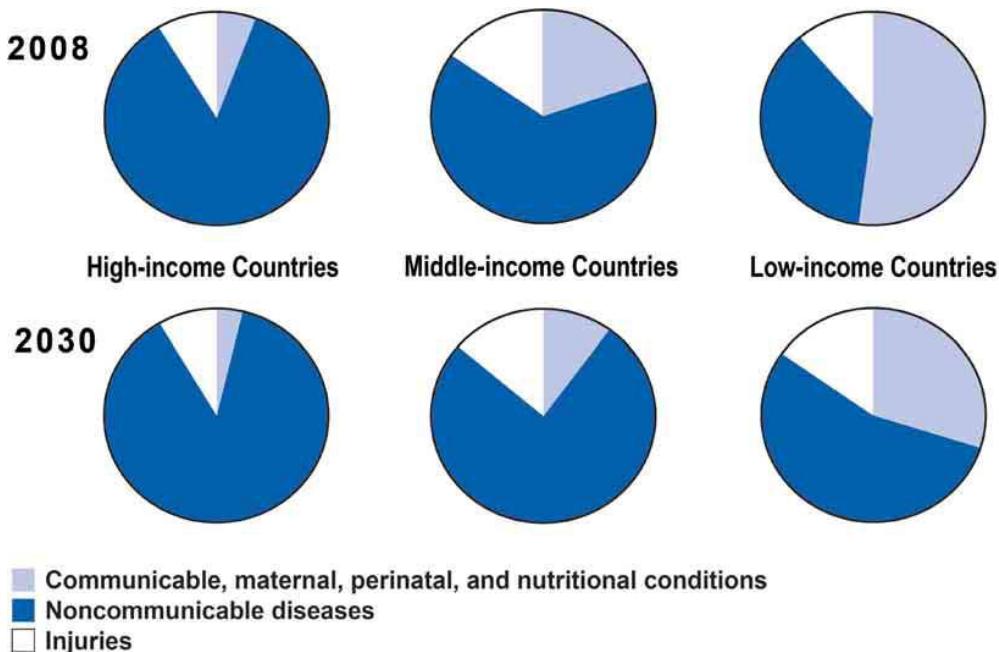
Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE), 2009.

La transición de una alta a una baja mortalidad que acompañó al desarrollo socioeconómico, también ha supuesto un cambio en las causas principales de enfermedad y muerte. Los epidemiólogos describen este cambio como la “Primera revolución epidemiológica,” caracterizada por la disminución de enfermedades infecciosas y agudas y la importancia emergente de enfermedades crónicas y degenerativas. Una de las mayores tendencias epidemiológicas de este siglo es el aumento de enfermedades crónicas y degenerativas tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo.

Hacia el 2030, las enfermedades de origen no trasmisible como la enfermedad cardiovascular (ECV), obesidad, Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cáncer y demencias, (siendo la enfermedad de Alzheimer la forma más común afectando aproximadamente a entre 27 y 36 millones de personas en el mundo), representarán más de la mitad de la carga de enfermedad en países de bajos ingresos y más de tres cuartos en países de ingresos medios (OMS, 2011). Actualmente, en la población mayor de 60 años, las

enfermedades no trasmisibles representan más del 87% de la carga de enfermedad en países de bajos, medios y altos ingresos (Figura 3).

Figura 3. Proyecciones de la carga global de enfermedad y lesiones, 2008-2030.



Fuente: OMS, 2007.

Esta situación hace que cobre cada vez más importancia el tener una buena calidad de vida relacionada con la salud. El mayor tiempo que las personas puedan permanecer activas e independientes pudiendo cuidarse por si mismas, menor el coste en su cuidado a largo plazo que supone para las familias y la sociedad. El objetivo es añadir “vida a los años y no años a la vida”. La esperanza de vida libre de incapacidad (EVLI) es un índice que permite sintetizar en una sola medida no sólo la duración sino también la calidad de vida. En España, la EVLI al nacer en el año 2007 era de 63,2 años en hombres y 62,9 años en mujeres según el Instituto Nacional de Estadística (INE), presentando importantes diferencias con la esperanza de vida. Con el aumento de la edad, la EVLI disminuye y las diferencias de género también (INE, 2010).

La EVLI a los 65 años es para los hombres de 10,3 y para las mujeres de 10; es decir, para las personas de 65 años, ya sean hombres o mujeres, el buen estado de salud se incrementará sólo 10 años más, por lo que los hombres tendrían una expectativa de vivir siete años incapacitados, mientras que las mujeres vivirían 11 en la misma situación. Las mujeres viven más años, pero este superávit de años lo viven con alguna discapacidad (INE, 2010).

1.1.3. DEFINICIÓN Y DETERMINACIÓN DE CALIDAD DE VIDA

El concepto de calidad de vida se incluye a mediados de los años 50 en el área de la medicina. En 1994, la OMS la define como “Percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses”. La calidad de vida es un concepto multidimensional que engloba aspectos físicos, psíquicos y sociales (Testa *et al.*, 1996). Cada uno de estos aspectos se mide de forma diferente incluyendo parámetros objetivos (estado de salud) y subjetivos (percepciones) de la salud.

La medición de la calidad de vida está relacionada con la percepción subjetiva que un individuo refiere sobre su estado de salud y bienestar en relación a su entorno social y cultural. La auto-percepción del estado de salud es un indicador simple pero efectivo del estado de salud global y una herramienta útil para predecir las necesidades asistenciales y para la organización de programas de prevención. El hecho de que uno se sienta bien determina el propio desarrollo de su vida diaria. Existe una relación estrecha entre cómo se siente una persona y lo que esa persona hace.

La calidad de vida se valora a través de cuestionarios de salud auto-administrados. Valorar la calidad de vida a través de un cuestionario como instrumento de medida ha sido aplicado frecuentemente en población clínica pero resulta también de gran interés valorar

la calidad de vida en población sana con el objetivo de determinar los factores que pueden influir en ella. De hecho, aunque la calidad de vida es una medida de salud percibida y no una medida biológica, el estado de salud auto-percibido ha demostrado ser un buen factor predictivo de mortalidad a largo plazo (Wannamethee *et al.*, 1991). Un estudio longitudinal reciente llevado a cabo en España por Otero-Rodríguez y colaboradores, determinó que cambios en los valores de calidad de vida auto-percibida estaban directamente relacionados con la predicción de mortalidad en una muestra de adultos mayores en la población general. De tal manera que una disminución en estos valores estaba asociado con una mayor mortalidad (Ortero-Rodríguez *et al.*, 2010). Desde una perspectiva de Salud Pública cobra cada vez más importancia la monitorización de la calidad de vida en estudios poblacionales. Los cuestionarios de calidad de vida no sustituyen a las evaluaciones sintomáticas, analíticas, morfológicas, etc., sino que las complementan, introduciendo algo tan trascendente como la visión del propio sujeto sobre su percepción de salud (Monés, 2004).

Los cuestionarios para determinar los valores de calidad de vida se clasifican en genéricos y específicos. Los primeros tienen un uso puramente descriptivo pues no permiten detectar cambios clínicos producidos por una intervención o tratamiento en una determinada enfermedad. Se utilizan para comparar diferentes poblaciones y procesos patológicos. Los segundos están dirigidos a estudiar la calidad de vida en pacientes con una patología determinada y permiten evaluar los cambios producidos por el efecto de un tratamiento siendo de principal elección en los ensayos clínicos.

Existen diferentes cuestionarios genéricos para determinar los valores de calidad de vida: uno de los cuestionarios ampliamente usado como instrumento de medida para valorar el estado de salud en ensayos clínicos, estudios observacionales y otros estudios de Salud Pública es el cuestionario EQ-5D. Este cuestionario (desarrollado por el *Euroqol Group*, 1990) es un instrumento descriptivo diseñado para ser auto-administrado y de muy fácil comprensión, que mide la calidad de vida relacionada con la salud a través de 5

dimensiones. Las 5 dimensiones que aborda este cuestionario son: movilidad, cuidados personales, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. También incluye una escala visual analógica. En España, se ha explorado específicamente la calidad de vida relacionada con la salud de la población adulta mediante el uso de este cuestionario genérico por primera vez en la última Encuesta Nacional de Salud (ENS), en el año 2011-2012. La dimensión que presenta problemas con mayor frecuencia en el momento de la entrevista es el dolor/malestar, que afecta al 24,8% de la población de 15 y más años. El 3,9% sufre dolor fuerte o extremo (2,1% de los hombres y 5,7% de las mujeres). Otro 20,9% padece dolor o malestar moderado o leve. La ansiedad/depresión afecta al 14,6% y los problemas para caminar al 13,9%. El 10,9% manifiesta tener problemas para realizar las actividades de la vida cotidiana y un 6,1% para lavarse o vestirse (INE, 2013).

Otro instrumento genérico, es el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud SF-36 (*SF-36 Health Survey*). El SF-36 es uno de los instrumentos genéricos más evaluados y utilizados en todo el mundo para la evaluación de la calidad de vida (Ware JE *et al.*, 1998; Ware, 2000). En España está disponible y validada en castellano, euskera, catalán y gallego (Vilagut *et al.*, 2005). Consta de 36 preguntas para evaluar la salud a lo largo de 8 dimensiones: 4 relacionadas con la salud física y 4 relacionadas con la salud mental.

Además existen dos versiones reducidas del cuestionario, el SF-12 (Gandek *et al.*, 1998) y el SF-8 (Ware, 2001) ampliamente usadas y validadas, fundamentalmente en estudios de salud poblacionales en el ámbito internacional incluido España (Vilagut *et al.*, 2008).

Otros cuestionarios genéricos son:

- Cuestionario de salud general o *General Health Questionnaire* (GHQ-12). Consta de 12 preguntas. Las preguntas se contestan con una escala de cuatro posibilidades. Las puntuaciones de 11-12 son habituales y se considera indicativo

de conflicto si la puntuación es superior a 15. La obtención de más de 20 puntos indica problemas graves (Ware *et al.*, 1992).

- *Sickness Impact Profile* (SIP). El SIP, tiene 12 áreas con escalas numéricas más complejas que el SF-36. Está ampliamente validado (Bergner *et al.*, 1976). Es más largo que el SF-36, con dificultades de aplicación en las consultas externas y en grandes grupos de población. Por tanto, aunque ha sido utilizado, no ha tenido tanta aceptación como el SF-36.
- *Nottingham Health Profile* (NHP). El NHP permite valorar la percepción personal de forma sencilla. Consta de 38 preguntas de respuesta si/no, agrupadas en 6 dimensiones. La interpretación se basa en el número de respuestas positivas; a mayor puntuación peor calidad de vida (Hunt *et al.*, 1981). Ha sido validado al castellano (Alonso *et al.*, 1994).

En cuanto a los cuestionarios de calidad de vida específicos, existen numerosos cuestionarios para numerosas enfermedades tan concretos como por ejemplo para la DM2: *The Diabetes Quality of life* (DQOL) (Parkerson *et al.*, 1993); para la enfermedad de Parkinson: *Quality of Life Parkinson's Disease Questionnaire* (PDQ-39) (Bushnoll *et al.*, 1999); para enfermedades respiratorias crónicas: *The Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRQ) (Wyrwich *et al.*, 1999); para la hipertensión (HTA): *The Mild hipertension Vital Signs quality of life Questionnaire* (VSQQLQ) (Leidy *et al.*, 2000), etc. En la literatura científica se pueden encontrar numerosos cuestionarios más según patologías (Velarde-Jurado *et al.*, 2002).

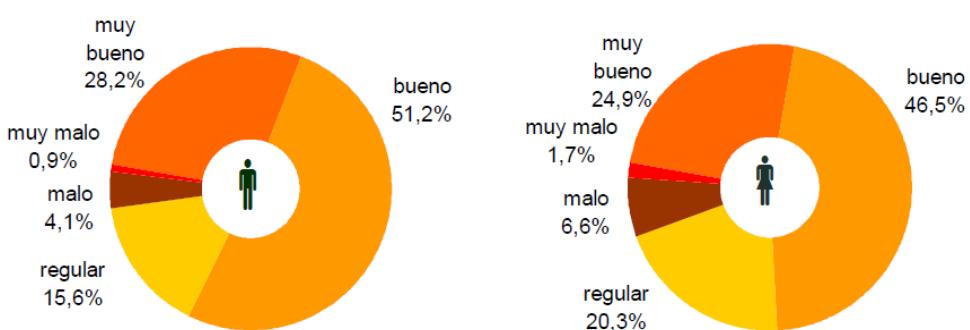
Todos los cuestionarios mencionados hasta ahora están diseñados para población adulta, pero también existen tanto cuestionarios genéricos como específicos para evaluar la calidad de vida en niños y adolescentes. Algunos ejemplos de instrumentos genéricos usados en esta población son: *The Functional Status Measure of Child Health*, FS II (R) (Stein y Jones, 1990) o el *The Childhood Health Assement Questionnaire Disability Index* (CHAQ-DI) (Feldman *et al.*, 2000).

1.1.4. CALIDAD DE VIDA DE ESPAÑA

En España, el 75,3% de la población percibe su estado de salud como bueno o muy bueno según la última ENS 2011-2012 (INE, 2013). Este porcentaje, que es 5,3 puntos mayor que el de 2006, es el más alto desde que se elabora la encuesta. Los hombres declaran un mejor estado de salud que las mujeres (el 79,3% de los hombres declara tener un estado de salud bueno o muy bueno, frente al 71,3% de las mujeres) (Figura 4).

La percepción de un estado de salud bueno o muy bueno disminuye con la edad. En el grupo de 85 y más años, solo el 32,1% de los hombres y el 29,0% de las mujeres perciben su estado de salud como positivo. Cabe destacar que los resultados de la encuesta revelan un aumento de las patologías crónicas: HTA, colesterol elevado, obesidad y DM2 siguen su tendencia ascendente.

Figura 4. Estado de salud por sexo en España.



Fuente: INE, 2013.

1.2. FACTORES DIETÉTICOS COMO DETERMINANTES DE CALIDAD DE VIDA

La dieta junto con otros aspectos de la vida diaria, como la actividad física, la relación con el entorno, etc., son determinantes esenciales de la salud y juegan un papel crucial en nuestro estado de salud físico y mental. Identificar los determinantes de calidad de vida en personas sanas es una tarea importante desde un punto de vista de Salud Pública. De estos determinantes, aquellos factores modificables como la dieta y los hábitos de vida resultan de especial interés. Según el Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), entre un 40%-70% del total de enfermedades son parcial o totalmente prevenibles a través de la modificación en los estilos de vida, manejo y control de los factores de riesgo, y con prevención primaria y secundaria (IMSERSO, 2012).

Desde hace décadas, la evidencia científica así como la OMS y las organizaciones no científicas dan un énfasis cada vez mayor al papel de dieta en la prevención de enfermedades no trasmisibles. La capacidad de algunos alimentos de proteger y prevenir frente a distintas enfermedades tanto a nivel físico como a nivel mental es ampliamente reconocida en la literatura científica. En los últimos 50 años, numerosos estudios han evaluado las asociaciones entre grupos de alimentos, alimentos o nutrientes y enfermedades crónicas, existiendo un consenso general sobre el papel de la dieta en la etiología de las enfermedades crónicas más comunes, como la ECV, diversos cánceres, la DM2 y obesidad, entre otras.

1.2.1. NUTRIENTES: GRASAS DIETÉTICAS

1.2.1.1. DEFINICIÓN

Desde hace años existe gran interés por el estudio de los efectos de la grasa de la dieta sobre la salud, en especial sobre la salud cardiovascular. Durante décadas el interés prioritario se centró en definir su acción sobre los lípidos plasmáticos, estableciéndose la relación entre colesterol sérico y riesgo cardiovascular y demostrándose que las grasas son los nutrientes con mayor impacto sobre el metabolismo lipídico. En los últimos años el interés por estos nutrientes ha experimentado un nuevo impulso, gracias a un conjunto de publicaciones demostrando que la relación entre salud e ingesta de grasa no depende tanto de su cantidad, sino de su calidad, o sea del tipo de ácido graso predominante en la dieta. El término «grasas» designa a un conjunto de nutrientes con una gran heterogeneidad química, por su diferente composición en ácidos grasos. Por ello es totalmente lógico considerar que su efecto biológico variará dependiendo del tipo de ácido graso predominante en su molécula.

Las grasas son combinaciones de diferentes ácidos grasos. Existen tres clases básicas de ácidos grasos, monoinsaturados (AGMI), poliinsaturados (AGPI) y saturados (AGS). Sus propiedades físico-químicas y efectos metabólicos están determinadas por la longitud de la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos, junto con el grado de insaturación (número de dobles enlaces CH=CH).

- **Ácidos grasos monoinsaturados n-9:** El principal representante es el ácido oleico (cis C18:1), que tiene un único doble enlace en el carbono 9 y está presente en todas las grasas animales y aceites vegetales, especialmente en el aceite de oliva.
- **Ácidos grasos poliinsaturados:** Se clasifican en n-6 y n-3 según la posición del doble enlace con respecto al metilo terminal de la molécula (posición 6 o 3). El principal ácido graso n-6 es el ácido linoleico (18:2 n-6), que abunda en los aceites vegetales de maíz, girasol y soja. El ácido alfa-linolénico (18:3 n-3) predomina en

las plantas; y aquellos ácidos grasos n-3 de cadena más larga, como el eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) y el docosahexaenoico (DHA, 22:6 n-3) abundan en los pescados, mariscos y aceites marinos. Se cree que una pequeña cantidad de ácido linoleico (alrededor de un 2% de la energía total) es suficiente para cubrir las necesidades de ácidos grasos esenciales.

- **Ácidos grasos saturados:** Son ácidos grasos que no presentan doble enlace en su molécula. Abundan en los animales terrestres, especialmente en los mamíferos, así como en dos aceites de procedencia vegetal como los de coco y palma (Mata *et al.*, 2002).
- **Ácidos grasos trans (AGT):** Son ácidos grasos insaturados en los que la configuración espacial de al menos uno de sus dobles enlaces se encuentran en posición “trans” en vez de en posición “cis”. De manera natural se encuentran en pequeñas cantidades en la grasa de la leche y carne de rumiantes. A escala industrial se producen en procesos de hidrogenación en los que se convierten aceites vegetales en grasas semisólidas, encontrándose en gran cantidad en margarinas y productos alimenticios procesados en general.

1.2.1.2. CONSUMO ACTUAL

En las últimas décadas ha habido un gran cambio en las fuentes dietéticas de ingesta de grasas en la población en general. Este cambio fundamentalmente ha consistido en un aumento de la ingesta de AGS y AGT en comparación con la ingesta de AGMI y AGPI. En España también se cumple esta tendencia (Elmadfa, 2009). El hecho de que la oferta y disponibilidad de alimentos haya aumentado, con un predominio de los alimentos procesados y preparados, en detrimento de productos tradicionales y frescos ha condicionado una modificación de las fuentes dietéticas de grasa. La Tabla 1 muestra el consumo de grasas en España expresado como porcentaje del consumo total de energía en comparación con la media del resto de los países europeos (Elmadfa, 2009). El

consumo de AGS fue superior al 10% en todos los países europeos incluyendo España, superando las recomendaciones saludables (ver apartado 1.2.1.3).

Tabla 1. Consumo de grasas según datos de la encuesta aportada por España y la media europea expresada en porcentaje de energía total.

	Grasa total (%)	AGS (%)	AGMI (%)	AGPI (%)
Rango de los países europeos	28,5-46,2	8,9-16,5	10,9-22,3	4,0-8,5
España Health Report	38,1	12,0	16,0	5,5

AGS: Ácidos grasos saturados; AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados

Fuente: Elmada, 2009.

De manera detallada en España, una encuesta realizada en adultos jóvenes por Capita y colaboradores (Capita *et al.*, 2003), observó que para un aporte calórico medio de 2.337 Kcal/persona y día, el 30,6% correspondía a lípidos, de los cuales un 9,5% a AGS, un 12,4% a AGMI y un 5,5% a AGPI (Tabla 2).

Tabla 2. Ingesta diaria en España de diferentes ácidos grasos omega 3 y omega 6 y ácido oleico.

	Hombres Media (DE)	Mujeres Media (DE)
AGPI n-3	2,46 (0,77)	1,68 (0,67)
EPA 20:5 n-3	0,16 (0,12)	0,07 (0,05)
DPA 22:5 n-3	0,03 (0,02)	0,01 (0,01)
DHA 22:6 n-3	0,31 (0,27)	0,15 (0,12)
Ácido Linolénico 18:3 n-3	1,90 (0,36)	1,41 (0,80)
AGPI n-6		
Ácido linoleico 18:2 n-6	17,35 (6,25)	14,61 (7,39)
Ácido araquidónico 20:4 n-6	0,34 (0,08)	0,22 (0,129)
Cociente n6 / n3	7,14 (0,04)	8,33 (0,05)
Ácido oleico 18:1 n-9	46,50 (9,32)	33,96 (11,06)

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; EPA: ácido eicosapentanoico; DPA: ácido docosapentanoico
DHA: ácido docosahexanoico; DE: desviación estándar

Fuente: Capita y Alonso-Calleja, 2003.

En este contexto, es remarcable destacar la ingesta de AGT. Se ha estimado que la media de consumo en países desarrollados es aproximadamente de 7-8 gramos por persona/día, lo cual representa sobre el 6% del consumo de grasa total, aunque obviamente existen variaciones dependiendo del país, del área geográfica y de la edad de la muestra estudiada. De acuerdo con estos datos, el consumo mayor corresponde a Estados Unidos y Canadá, países en los cuales la ingesta de estos ácidos grasos supone

el 8% del consumo total de grasa (Craig-Schmidt, 2006). En la Tabla 3 se muestra la ingesta media de AGT en la dieta de varios países europeos según datos del estudio TRANSFAIR llevado a cabo por Hulsof y colaboradores (Hulsof *et al.*, 1999). Se observa que el menor consumo corresponde a los países del área Mediterránea, los países del Norte de Europa presentan un consumo moderado y el mayor consumo corresponde a Islandia.

Tabla 3. Ingesta media de ácidos grasos trans en Europa.

País	AGT (% energía)	AGT (gramos/día)
Islandia	2,0	5,4
Países Bajos	1,6	4,3
Bélgica	1,4	4,1
Noruega	1,5	4,0
Reino Unido	1,3	2,8
Francia	1,2	2,3
Dinamarca	1,0	2,6
Alemania	0,8	2,2
España	0,7	2,1
Portugal	0,6	1,6
Italia	0,5	1,6

AGT: Ácidos grasos trans.

Fuente: Hulsof *et al.*, 1999.

Existe evidencia de que el consumo de AGT ha sufrido un descenso en Estados Unidos y Canadá desde que en enero de 2006 se aprobó la obligación de indicar la cantidad de AGT en las etiquetas nutricionales (Harnack *et al.*, 2006). Así mismo, algunos países europeos como Dinamarca han prohibido su uso, y en otros como Noruega, Finlandia y los Países Bajos, los esfuerzos conjuntos entre los gobiernos y la industria alimentaria han dado como resultado una reducción substancial en el uso y consumo de AGT, sin un aumento en el coste, calidad o disponibilidad de los alimentos (Aro, 2005).

1.2.1.3. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

Las recomendaciones dietéticas americanas en cuanto al consumo de grasas proponen lo siguiente (*Dietary Guidelines for Americans, 2010*):

- Consumir menos del 10% de las calorías en forma de AGS reemplazándolas por AGMI o AGPI.
- Consumir menos de 300 miligramos/día de colesterol.
- Mantener el consumo de AGT lo más bajo posible.

Estas recomendaciones coinciden con las publicadas en España por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria en la guía de alimentación saludable dónde por sus múltiples propiedades beneficiosas para la salud, además se recomienda especialmente el consumo de aceite de oliva virgen, rico en grasas monoinsaturadas y antioxidantes, tanto para cocinar como para el aliño (Dapcich *et al.*, 2004).

En España, los resultados de los últimos estudios han llevado a establecer unos objetivos nutricionales, sobre el consumo de grasa, encaminados a mantener la salud y prevenir la aparición y el progreso de diversas patologías (Tabla 4).

Tabla 4. Objetivos nutricionales sobre consumo de grasa establecido para la población española en comparación con la situación actual.

Componente	Objetivo nutricional	Situación actual
Grasas totales (% energía)	30-35%	39%
AGS (% energía)	7-8% energía	12% energía
AGMI (% energía)	13-18 % energía	19% energía
AGPI (% energía)	< 10% energía	7% energía
n-6 Ácido linoleico (% energía)	2-6% energía	6,5% energía
AGT (% energía)	0,2-2 gramos/día, < 2% energía	0,1-1 gramos/día, 2% energía

AGS: Ácidos grasos saturados; AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados;
AGT: Ácidos grasos trans

Fuente: Serra-Majem *et al.*, 2000.

Salud física

El aceite de oliva cuyo componente principal es el ácido oleico (AGMI) y los AGPI n-3 y n-6 procedentes del pescado, frutos secos y aceites vegetales son considerados como “grasas saludables”, sobre todo por su papel protector frente a la ECV y sus factores de riesgo.

Estudios con dietas ricas en AGMI efectuados en modelos animales y en humanos han mostrado la capacidad de este tipo de ácidos grasos para disminuir la susceptibilidad de las LDL a la oxidación además de mejorar globalmente el perfil lipídico de riesgo cardiovascular (reducción del cociente LDL/HDL) (Pérez-Martínez *et al.*, 2010; Mensik *et al.*, 2003).

Por otro lado, existen evidencias del efecto beneficioso de una dieta rica en AGMI, mejorando los perfiles lipoproteicos y glicémicos en pacientes diabéticos. Una dieta rica en AGMI tiene un mejor efecto sobre la glucemia y la insulinemia, que una dieta rica en otros tipos de grasas, reduciendo los factores de riesgo que definen el síndrome metabólico (SM) (Gillingham *et al.*, 2011) y el estado de inflamación postpandrial asociado a esta patología (Cruz-Teno *et al.*, 2012). Diversas revisiones sistemáticas han sugerido, de igual forma, que la ingesta de AGMI mejora los valores de tensión arterial y se ha observado también su influencia sobre la composición corporal disminuyendo el riesgo de obesidad (Schwingshackl *et al.*, 2011).

De hecho, tanto ensayos clínicos (Salas-Salvadó *et al.*, 2008; Mozaffarian *et al.*, 2007; Estruch *et al.*, 2012), como estudios observacionales de cohortes (Buckland *et al.*, 2012; Samieri *et al.*, 2011; He *et al.*, 2004) han encontrado un efecto protector de la ingesta de AGMI frente a la ECV.

También se ha demostrado científicamente, a través de diversos estudios observacionales de cohortes y ensayos clínicos, el efecto protector de la ingesta de AGPI n-3 (fundamentalmente procedentes del pescado y aceites de pescado) sobre el riesgo cardiovascular total, y específicamente sobre el riesgo de infarto de miocardio, el accidente cerebro vascular (ACV) de tipo principalmente isquémico y sobre la muerte súbita cardiaca. Un reciente metanálisis que analizó 17 estudios de cohortes encontró que incluso bajos consumos se asociaban con reducciones significativas del riesgo de mortalidad coronaria. Comparados con los participantes que nunca consumían pescado, el consumo una vez por semana, se asociaba a una reducción de muerte coronaria del 16%. Esta reducción del riesgo era del 21% para aquellos con consumo moderado (2-4 veces/semana) (Zheng *et al.*, 2012).

Por el contrario, los AGS han sido considerados como factores de riesgo para las ECV. La Hipótesis clásica Dieta-Corazón ha mantenido a lo largo de varias décadas que una elevada ingesta de AGS y colesterol junto con una baja ingesta de AGPI incrementaría los niveles séricos de colesterol total y de LDL conduciendo al desarrollo de aterosclerosis recomendándose de una manera generalizada una reducción en la ingesta de AGS para mejorar la salud cardiovascular. Esta hipótesis se basaba en estudios ecológicos, estudios de biomarcadores en adultos sanos a corto plazo y estudios experimentales en animales, dado que este tipo de evidencia científica era la mejor disponible entre 1960-1970, cuando esta hipótesis fue desarrollada. El estudio descriptivo más importante acerca de la relación entre dieta y ECV en estos años fue el realizado por Keys y colaboradores, conocido como *Estudio de los siete países* (Keys, *et al.*, 1980). En este estudio, la ingesta de AGS como porcentaje de las calorías, se correlacionó directamente con las muertes por ECV, dando este resultado lugar a un aluvión de estudios epidemiológicos que han analizado esta relación hasta la fecha. Sin embargo, la evidencia nutricional actual no ha demostrado esta asociación (Mozzafarian *et al.*, 2010). Los avances en los estudios científicos actuales incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes prospectivos y metaanálisis que han analizado esta asociación no han encontrado una relación

significativa para concluir que la ingesta de AGS está asociada con un aumento en el riesgo de ECV si no se especifica el nutriente por el cual se está sustituyendo esa ingesta (Siri-Tarino *et al.*, 2010).

En cuanto a los AGT obtenidos de forma industrial de aceites parcialmente hidrogenados, han resultado ser particularmente hipercolesterolémicos. Su consumo se ha asociado con un perfil lipídico menos favorable aumentando los niveles de LDL, colesterol total, triglicéridos y sobre todo el cociente LDL/HDL (Mensik *et al.*, 2003). La ingesta diaria de aproximadamente unos 5 gramos de AGT está asociada con un aumento del 25% en el riesgo de ECV (Mozzafarian *et al.*, 2009; Oomen *et al.*, 2001). Su ingesta también se ha asociado a la incidencia de DM2 (Salmeron *et al.*, 2001; Hu *et al.*, 2001) y a un aumento en la ganancia de peso y la adiposidad (Field *et al.*, 2007). Además una elevada ingesta de AGT industriales se ha relacionado con un aumento en la concentración de marcadores inflamatorios y por tanto con una disfunción endotelial y estrés oxidativo (Bendsen *et al.*, 2011; Wallace *et al.*, 2009).

En cuanto al cáncer, se ha relacionado el contenido en grasa de la dieta con distintos cánceres, pero las evidencias no son unánimes. Son varios los estudios que han encontrado que el aceite de oliva resulta protector frente al cáncer de mama y en menor consistencia frente al carcinoma colorrectal y el cáncer de próstata, no existiendo evidencia suficiente como para determinar si este efecto se debe sólo a su contenido en AGMI o si también juegan un papel importante los compuestos antioxidantes que contiene (Lopez-Miranda *et al.*, 2008).

Por otro lado, la ingesta de AGPI n-3 de cadena larga se ha asociado de forma negativa con el cáncer de endometrio y de mama (Maillard *et al.*, 2002), y más recientemente con el de próstata dentro del estudio *EPIC (The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)* (Dahm *et al.*, 2012), pero son necesarias mayores evidencias.

Finalmente, los principales estudios que han analizado la ingesta de AGS y AGT y el cáncer no han encontrado una asociación clara. Sí se ha encontrado un efecto perjudicial derivado el consumo de carnes rojas y procesadas frente al cáncer de colon (Egeberg *et al.*, 2013). La asociación entre AGT y el riesgo de diferentes cánceres requiere de más investigación para poder distinguir los efectos del los AGT procedentes de animales de los AGT obtenidos de forma industrial en el riesgo de cáncer (Thompson *et al.*, 2008). En un reciente estudio de cohortes, el “*Norwegian counties study*”, se analizó de forma separada la ingesta de AGT industriales provenientes de aceites hidrogenados, de aceites de pescado y aquellos procedentes de las grasas de animales rumiantes (AGT naturales), obteniéndose como resultado que los AGT industriales y dentro de ellos los procedentes de aceites de pescado afectaban de peor forma al riesgo de cáncer. Además se encontró una correlación muy alta entre la ingesta de AGT y AGS poniendo de manifiesto que el aumento del riesgo encontrado para los AGT podría estar vinculado a la ingesta de AGS (Laake *et al.*, 2012).

Salud mental

Además de sus efectos a nivel cardiovascular y metabólico, los ácidos grasos afectan directamente a la función cerebral. La composición de ácidos grasos de la dieta tiene una importancia vital para el sistema nervioso no sólo en la prevención de la demencia sino también en los trastornos del estado de ánimo. Los ácidos grasos más estudiados son los AGPI n-3. Estos ácidos grasos son constituyentes habituales de las membranas celulares y son esenciales para el desarrollo prenatal del cerebro y para su funcionamiento normal (Gomez-Pinilla *et al.*, 2008). Además, alguno de ellos presentan importantes propiedades antiinflamatorias. La ingesta de n-3 procedente de pescado se ha relacionado en múltiples estudios de cohortes con un menor deterioro cognitivo y un menor riesgo de Alzheimer (Morris *et al.*, 2005; Schraefer *et al.*, 2006; van Gelder *et al.*, 2007). Además se ha demostrado que una deficiencia en la ingesta de n-3 está relacionada con un mayor riesgo de padecer otras patologías mentales como déficit de atención, ansiedad,

depresión, trastorno bipolar y esquizofrenia (Freeman *et al.*, 2006; Sánchez-Villegas *et al.*, 2007), lo cual concuerda con la hipótesis de que los AGPI n-3 puede ser que jueguen un papel de “estabilizadores” del humor en la salud.

En cuanto al aceite de oliva, más allá de sus beneficios físicos sobre la salud, recientemente también ha sido sugerido, su papel protector frente a diferentes desordenes mentales. La ingesta de aceite de oliva se ha relacionado con mejores puntuaciones en la escala de depresión *Geriatric Depression Score* (GDS) medida en población mayor de 60 años dentro de la cohorte *EPIC* (Kyrozis *et al.*, 2009), con una menor incidencia de depresión en la cohorte SUN (Sánchez-Villegas *et al.*, 2011) y con un menor deterioro cognitivo en el *Chicago Health and Aging Project* (Morris *et al.*, 2004).

En contraste con los efectos saludables de la dietas ricas en AGPI y AGMI, estudios epidemiológicos indican que dietas con alto contenido en AGS y AGT afectan negativamente a los procesos cognitivos (Greenwood *et al.*, 2005). En particular la ingesta de AGT se ha relacionado con un aumento en el riesgo de depresión (Sánchez-Villegas *et al.*, 2011), deterioro cognitivo (Pistell *et al.*, 2010), neuroinflamación (Morris, 2009), y riesgo de demencia (Doney *et al.*, 2004). Incluso se ha relacionado recientemente un alto consumo en AGT con una mayor agresividad (Golomb *et al.*, 2012).

En las Tablas 5 y 6 se muestran los principales estudios experimentales y observacionales que han relacionado los distintos tipos de grasas con las enfermedades crónicas más prevalentes.

Tabla 5. Principales estudios de cohortes prospectivos y ensayos clínicos que ponen en evidencia los efectos beneficiosos de la ingesta de grasas mono y poliinsaturadas n-3 sobre la incidencia de las enfermedades crónicas más prevalentes.

	AGPI Estudio	Referencia	AGMI Estudio	Referencia
ECV	Ensayo PREDIMED	Estruch <i>et al.</i> ,2012	<i>Health Professionals follow-up study</i>	Mozzafarian <i>et al.</i> , 2007
	<i>Nurses' Health study</i>	Iso <i>et al.</i> , 2001	Ensayo PREDIMED	Estruch <i>et al.</i> ,2012
	<i>North Karelia Project</i>	Vartiainen <i>et al.</i> , 2010	<i>North Karelia Project</i>	Vartiainen <i>et al.</i> , 2010
	<i>Japan Public Health Center Baseb Study Cohort I</i>	Iso <i>et al.</i> , 2006	Cohorte EPIC	Buckland <i>et al.</i> , 2012
SM/DM2	<i>Nurses' Health study</i>	Jiang <i>et al.</i> , 2002	<i>Nurses' Health study</i>	Jiang <i>et al.</i> , 2002
	Ensayo PREDIMED	Salas-Salvadó <i>et al.</i> ,2008	Ensayo PREDIMED	Salas-Salvadó <i>et al.</i> ,2008
			Estudio Lipigene	Cruz-Teno <i>et al.</i> , 2012
Enfermedades Neurodegenerativas (Deterioro cognitivo, Alzheimer)	<i>Zupthen Elderly Study.</i>	Van de Rest <i>et al.</i> , 2008	<i>Chicago Health and Aging Project</i>	Morris <i>et al.</i> , 2003
	<i>Chicago Heath and Aging Project</i>	Morris <i>et al.</i> , 2003	Cohorte EPIC	Kyrozis <i>et al.</i> , 2009
			Cohorte SUN	Sánchez-Villegas <i>et al.</i> , 2011
			Cohorte EPIC-Grecia	Kyrozis <i>et al.</i> , 2009
Enfermedades mentales (Depresión, ansiedad, etc.)	Cohorte SUN	Sánchez-Villegas <i>et al.</i> , 2007	<i>National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiology Follow-up Study.</i>	Wolfe <i>et al.</i> , 2009
	Cohorte EPIC-Grecia	Kyrozis <i>et al.</i> , 2009		
Cáncer	Cohorte EPIC	Dahm <i>et al.</i> , 2012		

AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados; AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; ECV: Enfermedad cardiovascular; SM: Síndrome metabólico; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

Tabla 6. Principales estudios de cohortes prospectivos que ponen en evidencia los efectos perjudiciales de la ingesta de grasas saturadas y grasas trans sobre la incidencia de las enfermedades crónicas más prevalentes.

	AGS Estudio	Referencia	AGT Estudio	Referencia
ECV	<i>Nurses' Health study</i>	Hu <i>et al.</i> , 2002	<i>Nurses' Health study</i>	Oh <i>et al.</i> , 2005. / Sun <i>et al.</i> , 2007
	<i>North Karelia Project</i>	Vartiainen <i>et al.</i> , 2010	<i>Health Professionals follow-up study</i>	Mozzafarian <i>et al.</i> , 2006
	<i>Health Professionals follow-up study</i>	He <i>et al.</i> , 2003	<i>Cardiovascular Health Study</i>	Lemaitre <i>et al.</i> , 2006
	<i>Strong Heart Study</i>	Xu <i>et al.</i> , 2006	<i>Zutphen Health Study</i>	Oomen <i>et al.</i> , 2001
SM/DM2	<i>Nurses' Health study</i>	Salmeron <i>et al.</i> , 2001/Hu <i>et al.</i> , 2001	<i>Nurses' Health study</i>	Salmeron <i>et al.</i> , 2001 / Hu <i>et al.</i> , 2001
Enfermedades Neurodegenerativas (Deterioro cognitivo, Alzheimer)	<i>Chicago Health and Aging Project</i>	Morris <i>et al.</i> , 2003	<i>Nurses' Health study</i>	Mozzaffarian <i>et al.</i> , 2004 / Lopez-García <i>et al.</i> , 2005
	<i>The New York study</i>	Luchsinger <i>et al.</i> , 2002	<i>Chicago Health and Aging Project</i>	Morris <i>et al.</i> , 2003
Enfermedades mentales (Depresión, ansiedad, etc)	Cohorte SUN	Sánchez-Villegas <i>et al.</i> , 2011	Cohorte SUN	Sánchez-Villegas <i>et al.</i> , 2011
Cáncer	<i>Norwegian counties study</i>	Laake <i>et al.</i> , 2012	<i>Norwegian counties study</i>	Laake <i>et al.</i> , 2012
	<i>Nurses' Health study</i>	Kim <i>et al.</i> , 2006		
	<i>Women's Health Study</i>	Lin <i>et al.</i> , 2004		

AGS: Ácidos grasos saturados; AGT: Ácidos grasos trans; ECV: Enfermedad cardiovascular; SM: Síndrome metabólico; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

1.2.2. ALIMENTOS: BOLLERÍA INDUSTRIAL, COMIDA RÁPIDA Y REFRESCOS

AZUCARADOS

1.2.2.1. DEFINICIÓN Y CONSUMO

El término “fast-food” o comida rápida es definido según el Departamento de agricultura de Estados Unidos como “aquella comida servida en self-service o establecimientos de comida para llevar sin servicio de camareros” (*United States Department of Agriculture*, (USDA,1997)). El consumo de este tipo de comida ha experimentado una gran popularidad y aumento desde sus orígenes en Estados Unidos en los años 30. En la actualidad este tipo de comida rápida se puede adquirir en colegios, oficinas, aeropuertos y hospitales en todo el mundo. A nivel nutricional, este tipo de comida tiende a ser muy alta en AGS y AGT, hidratos de carbono (HC) con un alto índice glucémico (IG)¹, con una alta densidad energética y pobres en micronutrientes y fibra alimentaria.

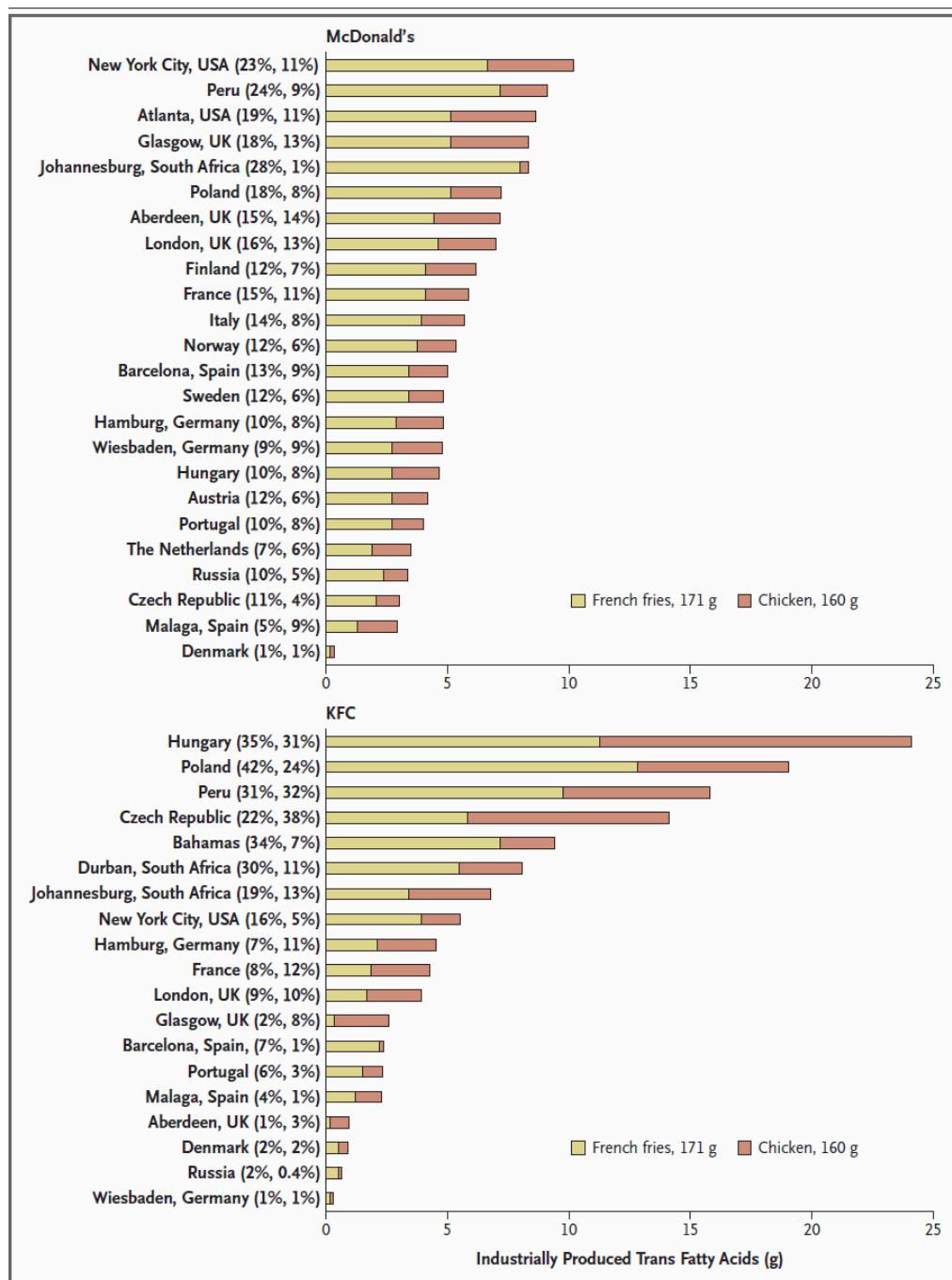
En un estudio llevado a cabo por Stender y colaboradores (Stender *et al.*, 2006) se analizó el contenido en AGT obtenidos de forma industrial en 43 raciones grandes de patatas fritas y preparados de pollo (*nuggets*) en 20 países entre Noviembre de 2004 y Septiembre de 2005, en dos de los establecimientos de comida rápida más frecuentados a nivel mundial: *McDonalds* y *Kentucky Fried Chicken* (Figura 4). Se observó el gran contenido de este tipo de grasas en los alimentos analizados.

Debido a la gran cantidad de AGT presente en este tipo de comidas, en muchos países es posible ingerir de 10 a 25 gramos de AGT en un día, y para los consumidores habituales de este tipo de comidas la media diaria estaría muy por encima de los 5 gramos/día, cantidad a partir de la cual aumenta en un 25% el riesgo de ECV. La experiencia de países como Finlandia en los que su uso está limitado al 2% de la grasa en cualquier producto

¹ IG: Índice glucémico de los alimentos. El IG se define como el aumento del área bajo la curva de respuesta de la glucosa en sangre obtenida con una ración de 50 gramos de HC disponibles en un alimento, expresada como porcentaje de la respuesta, en el mismo sujeto, ante la ingesta de 50 g de HC de un alimento de referencia (Jenkins *et al.*, 2002).

alimentario, demuestra que se puede eliminar fácilmente el riesgo que suponen los AGT para la salud sin ningún efecto perceptible para el consumidor.

Figura 4. Comparación entre cantidades de grasas trans industriales en raciones grandes de comida rápida en diferentes países.



Fuente: Stender *et al.*, 2006

Al igual que la comida rápida, la bollería industrial comparte una composición nutricional similar: alto contenido en hidratos de carbono (HC) con un alto IG y alto contenido

en AGT ya que normalmente se utilizan aceites parcialmente hidrogenados para elaborar este tipo de alimentos procesados.

En España, en un estudio dirigido por Fernández-San Juan se determinó el contenido de AGT en diferentes alimentos comerciales comúnmente consumidos por la población española, siendo en este tipo de alimentos de origen industrial la mayor fuente de AGT (Tabla 7).

Tabla 7. Contenido en ácidos grasos trans en alimentos comerciales en España. (% del total de ácidos grasos).

Alimento	AGT (% del total de ácidos grasos) (DE)
Palomitas (Microondas)	36,0 (12,8)
Palomitas	0,1 (0,1)
Margarinas	2,8 (1,7)
Hamburguesas	3,7 (0,6)
Hamburguesa con queso	3,9 (0,7)
Doble hamburguesa con queso	4,3 (0,8)
Hamburguesa de pollo	2,4 (0,5)
Patatas fritas	20,9 (12,9)
Patatas fritas (bolsa)	0,6 (0,3)
Snacks	0,1 (0,1)
Pizzas	3,1 (2,8)
Donuts	4,6 (2,5)
Bizcochos	3,8 (2,8)
Galletas	1,8 (0,8)
Croissants	3,6 (2,5)
Helados	2,5 (1,2)
Salchichas (sin cocinar)	0,7 (0,5)
Leche entera	3,4 (0,4)
Sopas (deshidratadas)	15,4 (9,4)

AGT: Ácidos grasos trans; DE: Desviación Estándar

Fuente: Fernández-San Juan, 2009.

Finalmente, el consumo de refrescos azucarados también ha aumentado notablemente durante las últimas 3 décadas. El consumo de este tipo de bebidas, ricas en HC con alto IG y alta densidad energética, ha sustituido parcialmente al consumo de bebidas lácteas como la leche principalmente en población infantil y juvenil (Isaganaitis *et al.*, 2005). Después del hogar, los establecimientos de comida rápida son el segundo lugar más común dónde se consumen este tipo de bebidas.

1.2.2.2. CONSUMO DE BOLLERÍA INDUSTRIAL, COMIDA RÁPIDA, REFRESCOS

AZUCARADOS Y SALUD

Salud física

El aumento en el consumo de estos alimentos en los últimos 30 años coincide con el dramático aumento en la prevalencia de sobrepeso, obesidad y resistencia a la insulina, así como ECV (OMS, 2003), convirtiéndose en un problema de Salud Pública. Las sociedades occidentalizadas se han convertido en ambientes “obesogénicos” dónde la población es cada vez más sedentaria mientras que el tamaño de las porciones es cada vez más grande y las comidas excesivamente procesadas y los refrescos azucarados aportan un exceso de calorías de la dieta. El aumento en el número de individuos con un peso excesivo se ha convertido en un problema de salud importante en la mayoría de los países Europeos (Seidell, 2005). De hecho, estudios recientes muestran una asociación directa entre el consumo de estos alimentos y la incidencia de obesidad, resistencia a la insulina (Pereira *et al.*, 2005), ECV (Oodergard *et al.*, 2011; Duffey *et al.*, 2009), disfunción endotelial y un aumento en los niveles de citoquinas pro-inflamatorias (Isaganaitis *et al.*, 2005).

Por ejemplo, en un estudio reciente dentro de la cohorte SUN se observó una relación directa entre la ganancia de peso y el consumo de comida rápida (considerando el consumo de hamburguesas, pizzas y salchichas) (Bes-Rastrollo *et al.*, 2007) coincidiendo los resultados con un estudio llevado a cabo en una muestra representativa de población Mediterránea en el que se observó que el índice de masa corporal (IMC) estaba directamente asociado con el consumo de comida rápida expresada en gramos/día y que el riesgo de ser obeso aumentaba con la frecuencia de consumo de este tipo de alimentos (Schröder *et al.*, 2007).

El alto contenido en grasa, especialmente en AGT e HC con un alto IG normalmente presentes en estos alimentos son probablemente los responsables de las asociaciones referidas (Fernandez-San Juan, 2009). Aunque los cambios en la cantidad y calidad en la

ingesta de los distintos tipos de grasas ha recibido una gran atención (ver apartado 1.2.1.4.), también hay que tener en cuenta el papel que juegan los HC (OMS, 2003). En un metaanálisis dirigido por Barclay y colaboradores (Barclay *et al.*, 2008) a partir de datos de 37 estudios de cohortes prospectivos, observaron que las dietas con elevado IG, o carga glucémica (CG)², o ambos, aumentaban el riesgo de enfermedades crónicas relacionadas con estilos de vida como DM2, ECV, enfermedad de la vesícula biliar y cáncer de mama. El aumento en la popularidad de las comidas altamente procesadas ha conducido a un aumento en la media de la CG de la dieta de países como Estados Unidos (Hu *et al.*, 2000). La comida rápida, que contiene mayor cantidad de HC refinados y menos fibra que otro tipo de alimentos puede estar contribuyendo a este aumento en la CG (Isaganaitis *et al.*, 2005).

Salud mental

Por otro lado, estudios en animales que han evaluado los efectos de este tipo de comidas ricas en AGS, AGT e HC con un alto IG, han mostrado que un alto consumo de estas comidas puede dar lugar a una disfunción endotelial y un aumento en la producción de citoquinas pro-inflamatorias que interfieren en el metabolismo de ciertos neurotransmisores y en la regulación de factores neurotróficos como el BDNF “*brain-derived neurotrophic factor*” o factor neurotrófico cerebral. El BDNF es un péptido que ejerce un papel de mediador crucial en la función y vitalidad neuronal (Castrén *et al.*, 1998) y en los procesos neuronales relacionados con el aprendizaje y memoria.

Estudios en animales y en humanos han demostrado que los procesos neurodegenerativos son sensibles a mecanismos y mediadores inflamatorios (Pistell *et al.*, 2010). De hecho, la evidencia científica con respecto a las enfermedades mentales, muestra que dietas ricas en azúcares refinados y AGT pueden contribuir al empeoramiento de la capacidad cognitiva asociada a la edad (Knopman *et al.*, 2001) y acelerar el proceso de demencia en la enfermedad de Alzheimer (Kalmijn *et al.*, 2000). Por ejemplo, el consumo de este tipo de alimentos se ha relacionado con el riesgo de depresión en un estudio previo

² CG: Carga glucémica de la dieta: La CG se obtiene de multiplicar el índice glucémico de la dieta por el consumo total de HC digeribles.

dentro de la cohorte SUN, encontrándose un efecto perjudicial del consumo de comida rápida y bollería industrial en la depresión (Sanchez-Villegas *et al.*, 2011). Estos resultados coinciden con los de otro estudio prospectivo anterior en el que Akbaraly y colaboradores encontraron una asociación directa y significativa entre la adhesión a un patrón de dieta rico en alimentos procesados y diferentes síntomas de esta patología (Akbaraly *et al.*, 2009).

1.2.3. PATRONES DIETÉTICOS

En los últimos años ha habido un creciente interés en establecer la asociaciones existentes entre la dieta y diferentes tipos de enfermedades a través del estudio de un patrón dietético completo en vez de enfocarlo en nutrientes aislados o alimentos. Se ha comenzado a tener en consideración la idea que el ser humano no consume alimentos y nutrientes aislados sino que lo hace englobándolos en una dieta variada y que alimentos y nutrientes pueden tener efectos sinérgicos o antagónicos cuando se consumen conjuntamente (Jacobs *et al.*, 2003). Además, si bien el efecto de un nutriente aislado pueda ser demasiado pequeño como para poder ser detectado, el efecto acumulativo de múltiples nutrientes incluidos en un patrón dietético puede ser suficiente para poder ser apreciado. Por otro lado, un alto nivel de correlación entre algunos nutrientes puede dificultar su estudio por separado ya que la variación independiente de los nutrientes puede estar reducida si se introducen de modo aislado en el modelo. Más aún, un análisis basado en el estudio de las asociaciones de un elevado número de nutrientes o alimentos puede mostrar asociaciones estadísticamente significativas debidas simplemente al azar. Cabe señalar también que si la ingesta de determinados nutrientes se asocia con determinados patrones dietéticos, el análisis de un nutriente aislado puede estar confundido por el efecto del patrón dietético en su conjunto.

Finalmente, el estudio de patrones dietéticos puede tener implicaciones relevantes en Salud Pública porque patrones globales de alimentación pueden ser fácilmente interpretables por la población (Jacobs *et al.*, 2003, Hu *et al.*, 2002).

Existen varias maneras a la hora de determinar los patrones dietéticos más comunes en una población. Por un lado tenemos la estimación “a priori” de un patrón dietético definido, según una hipótesis previa, como por ejemplo la escala de Dieta Mediterránea (DM) definida por la profesora A. Trichopoulou (Trichopoulou *et al.*, 2009). Otra aproximación consiste en recoger datos sobre el consumo de alimentos y utilizar estos datos después para identificar los patrones dietéticos seguidos por los sujetos estudiados. Esta es una aproximación “a posteriori” (*post hoc*) que determina los patrones dietéticos derivados empíricamente de datos disponibles a través de modelos estadísticos como el análisis factorial (Martínez-González *et al.*, 2011; Kant *et al.*, 2009). Esta alternativa ha demostrado ser una buena manera de sintetizar la ingesta de nutrientes y consumo de alimentos para describir el patrón dietético entero y tiene la ventaja de reflejar los hábitos alimentarios existentes en la población de estudio. Además, los resultados pueden ser traducidos fácilmente en recomendaciones de Salud Pública (Hu, 2002; Kant, 2004).

1.2.3.1. *DIETA MEDITERRÁNEA*

Definición y consumo

El concepto de DM fue propuesto y desarrollado por Keys y Grande en los años cincuenta refiriéndose a los distintos hábitos alimentarios observados en el área mediterránea (Keys *et al.*, 1957). Posteriormente, el término “dieta Mediterránea” se definió en la Conferencia Internacional sobre dietas del Mediterráneo en 1993 como el patrón dietético seguido en las regiones productoras de oliva en torno al Mediterráneo (principalmente Creta, Grecia y sur de Italia) y que fue descrito en los últimos años de la década de los cincuenta y en los primeros de la década de los sesenta (Trichopoulou y Lagiou, 1997; Willet *et al.*, 1995).

La DM, como expresión de las diferentes culturas alimentarias del Mediterráneo, es un conjunto de prácticas, representaciones, expresiones, conocimientos, habilidades,

espacios y otras características asociadas que la población mediterránea ha construido y recreado históricamente en interacción con la naturaleza. Se trata de un legado sumamente diversificado, lo que hace imposible concebirlo en términos de un modelo único para todos los países (Bach-Faig *et al.*, 2006).

Las características de la DM tradicional pueden resumirse en:

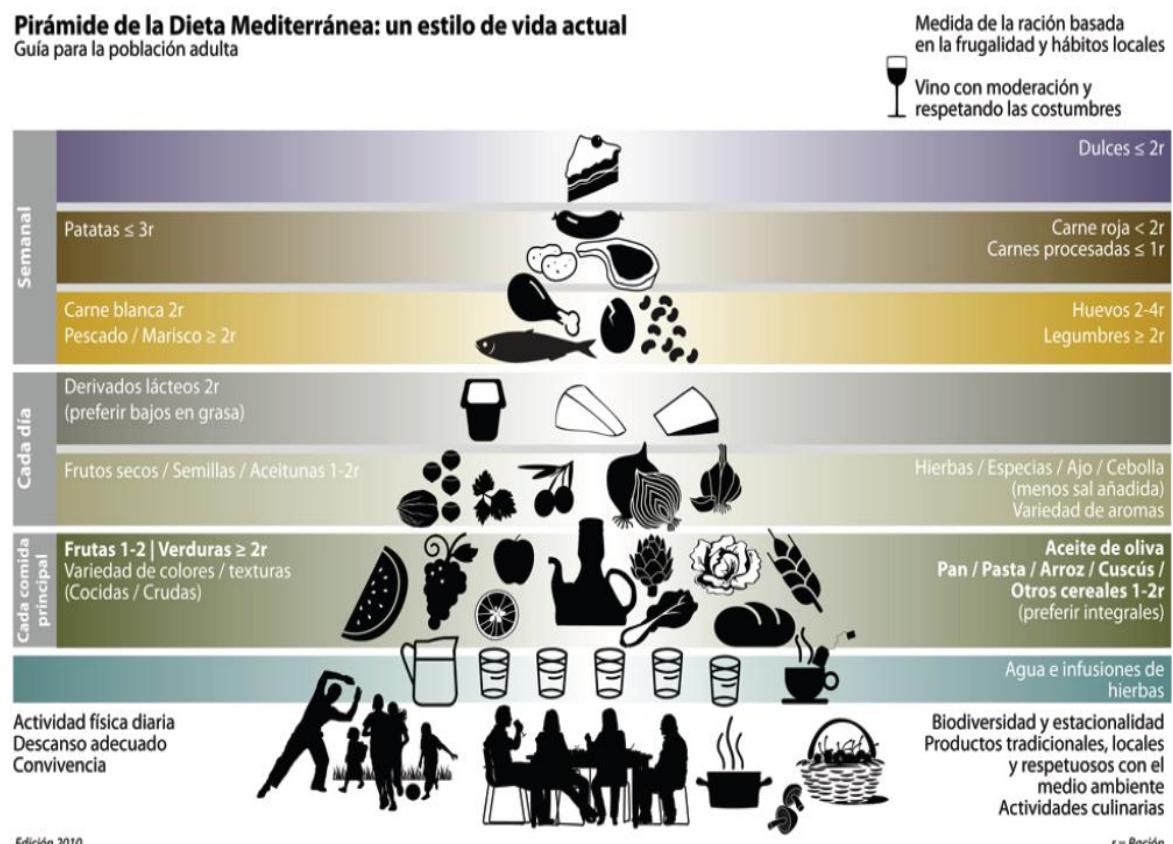
- Consumo abundante de alimentos de origen vegetal como, por ejemplo, frutas y verduras, patatas, cereales, pan, legumbres, hortalizas, frutos secos y semillas.
- Preferencia de una cierta variedad de alimentos mínimamente procesados.
- Empleo del aceite de oliva como fuente principal de grasa, reemplazando a otros aceites y grasas como, por ejemplo, la mantequilla o la margarina.
- Aporte total de grasa en la dieta del 25-40% del valor calórico total, con menos del 7-8% de grasa saturada.
- Consumo diario de cantidades entre bajas y moderadas de queso y yogur.
- Consumo semanal de cantidades entre bajas y moderadas de pescado, marisco y aves de corral y hasta 4 o 5 huevos por semana.
- Consumo de fruta fresca como postre diario y limitación de la ingesta de dulces a unas pocas veces por semana.
- Consumo de carnes rojas pocas veces por semana, en raciones pequeñas como ingredientes de platos.
- Moderado consumo de alcohol. El tipo de bebida alcohólica más consumida en la región mediterránea tradicionalmente ha sido el vino y específicamente el vino tinto, consumido principalmente en las comidas.

Tras el reconocimiento de la DM como Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad por la UNESCO en 2010, se presentó una herramienta de comunicación renovada dirigida a toda la población: la nueva pirámide de la DM. Dicha herramienta pretende contribuir a la mejora de la adherencia a su saludable patrón dietético y estilo de vida en el área del Mediterráneo así como en países cercanos. Esta pirámide es el resultado de un consenso

internacional y se basa en los últimos datos científicos sobre nutrición y salud publicados en numerosos artículos científicos en las últimas décadas (Bach-Faig *et al.*, 2011).

Las recomendaciones de la pirámide están dirigidas a población adulta sana, debiendo ser adaptadas a las necesidades especiales de niños, embarazadas y personas enfermas. La pirámide aporta los elementos clave para la selección de alimentos, en cantidad y calidad, indicando las porciones recomendadas y frecuencia de consumo de los principales grupos de alimentos que constituyen el patrón de DM. En la Figura 5 se presenta la pirámide de la alimentación saludable de la Fundación de Dieta Mediterránea, en donde los alimentos a consumir mayoritariamente están en la base, mientras que en el vértice se sitúan los que conviene reducir.

Figura 5. Nueva pirámide de la Dieta Mediterránea.



Fuente: Bach-Faig *et al.*, 2011.

El patrón tradicional y saludable de la DM, basado en los hábitos alimentarios de los sesenta, ha experimentado importantes cambios en muchos países mediterráneos durante las últimas décadas. El estilo de vida se ha transformado, condicionado por los movimientos poblacionales desde áreas rurales hacia las ciudades, el desarrollo económico, la evolución de los medios de transporte y la tecnología y la incorporación de la mujer al mundo laboral. En las últimas 4 décadas ha habido un alejamiento general del patrón de DM en los países mediterráneos. Dentro del área mediterránea, los países del sur de Europa que solían tener una alimentación basada en una DM tradicional, son los principales responsables de esta pérdida de adherencia adoptando una dieta más “occidentalizada” propia de países del Norte de Europa y EE.UU. (da Silva *et al.*, 2009; García-Closas *et al.*, 2006).

Como consecuencia, las cualidades que definen la DM van cambiando (da Silva *et al.*, 2009), en rasgos generales del siguiente modo:

- Una reducción del consumo de cereales, frutos secos y legumbres.
- Un aumento importante de alimentos de origen animal, especialmente leche y productos lácteos, carne y derivados cárnicos.
- Una disminución del consumo de vino, acompañado de una subida del consumo de cerveza.
- Un aumento del consumo de alimentos procesados.

En España, el consumo de alimentos durante la década de los ochenta se mantuvo, en líneas generales, dentro de la DM, pero el desarrollo económico también ha llevado a variar nuestros hábitos alimentarios. En un estudio transversal llevado a cabo por Rodríguez Artalejo y colaboradores, entre los años 2008-2010 para determinar el grado de adhesión a la DM en una muestra representativa de la población española de edad ≥ 18 años, se observó que independientemente de cómo se definiera el patrón de DM , la adhesión era menos frecuente entre aquellos sujetos jóvenes, con menor nivel educativo, fumadores, y aquellos menos activos físicamente y más sedentarios, concluyendo que la población

española se está alejando de la DM para adoptar un patrón de dieta menos saludable típico hasta ahora de los países occidentalizados (Patrón de dieta occidentalizado (DO) o *Western diet*). Este abandono de la DM afecta mayoritariamente a las clases sociales menos favorecidas y va unida a otros hábitos de vida poco saludables, que pueden tener efectos sinérgicos indeseables sobre la salud.

Dieta Mediterránea y salud

Salud Física

La DM es un patrón dietético rico en nutrientes como vitaminas, minerales, antioxidantes, fibra, AGPI n-3 (procedentes del pescado mayoritariamente) y AGMI (procedentes del aceite de oliva), cuyos efectos beneficiosos sobre la salud han sido ampliamente demostrados (Serra-Majem *et al.*, 2009). La relación que existe entre la adhesión a un patrón de DM con una menor mortalidad total (Martínez-González *et al.*, 2012), y una menor incidencia de ECV, obesidad, DM2, SM y HTA ha sido ampliamente estudiada y demostrada a través de múltiples estudios epidemiológicos (Martínez-González *et al.*, 2009; Trichopoulou *et al.*, 2009; Fung *et al.*, 2009; La Vecchia, 2009).

En una reciente actualización del metaanálisis realizado por Sofi y colaboradores en 2008 (Sofi *et al.*, 2008) en el que se analizaron estudios de cohortes prospectivos, se observó una relación significativa entre una mayor adhesión a la DM y un menor riesgo de mortalidad por aquellas enfermedades crónicas más prevalentes en nuestra sociedad como por ejemplo la ECV o el cáncer (Sofi *et al.*, 2010).

Con respecto a los estudios de intervención, una revisión sistemática llevada a cabo por Serra-Majem y colaboradores en el que se analizaron 35 estudios de intervención con DM (Serra-Majem *et al.*, 2006) destacó como de especial importancia los resultados de dos estudios de prevención secundaria de enfermedad coronaria, el *Lyon Diet Heart Study* (de Lorgeril *et al.*, 1996) y el *Indo-Mediterranean Heart Study* (Singh *et al.*, 2002), que encontraron una reducción del riesgo de mortalidad o re-infarto del 50 al 70% asociada al seguimiento de un patrón rico en pan, verduras, pescado y frutas y pobre en carnes rojas. El *GISSI Prevention Trial* (Barzi *et al.*, 2003) y el estudio conducido por Esposito y

colaboradores que encontraron una mejora en el síndrome metabólico después de 2 años de intervención con DM (Esposito *et al.*, 2004). Por último, deben destacarse 2 ensayos de prevención primaria cardiovascular, el estudio Medi RIVAGE (Vicent-Baudry *et al.*, 2005) en el que después de 3 meses de intervención sujetos con alto riesgo cardiovascular mejoraban sus parámetros bioquímicos al seguir una DM y el estudio PREDIMED, siendo este último el primer estudio a gran escala llevado a cabo desde 2003 hasta 2012. En este estudio, los participantes, sujetos con alto riesgo cardiovascular, fueron asignados a seguir tres tipos de dieta: una dieta baja en grasas, una DM con aporte diario de frutos secos o una DM con aporte diario de aceite de oliva virgen. Los resultados obtenidos por este ensayo confirman que la DM suplementada con frutos secos o aceite de oliva reduce la incidencia de ECV en personas con alto riesgo (Estruch *et al.*, 2013).

De hecho, el seguimiento de la DM se ha relacionado con una disminución de los factores de riesgo cardiovascular. Este patrón dietético con un 30-40% de energía procedente de grasas, por ejemplo, se ha relacionado con disminuciones de peso e IMC y reducción en el perímetro de la cintura no solo en ensayos clínicos (Shai *et al.*, 2008), sino también en estudios de cohortes se han observado reducciones del riesgo de obesidad asociados al seguimiento de este patrón dietético (Beunza *et al.*, 2010; Romaguera *et al.*, 2010). De igual manera, un metaanálisis reciente de seis ensayos clínicos observó mejoras en diferentes factores de riesgo cardiovascular (tensión arterial, IMC, glucosa en ayunas, colesterol total o niveles de proteína C reactiva entre aquellos participantes asignados DM en comparación con lo que siguieron una dieta baja en grasa (Nordman *et al.*, 2011)

También la reducción de riesgo observada de DM2 o SM asociada a la adhesión de este patrón es igualmente de gran magnitud. Se han encontrado reducciones del riesgo de DM2 y SM mayores del 50% para aquellos sujetos con muy alta adhesión a este patrón confirmada tanto en ensayos clínicos (Salas-Salvadó *et al.*, 2011) como en estudios prospectivos de cohortes (Matínez-Gonzalez *et al.*, 2008).

Aunque la DM es históricamente más famosa por su efecto cardio-protector, investigaciones recientes se han centrado en su relación con el cáncer. La incidencia de

cáncer “en general” es menor en los países mediterráneos comparado con los países del Norte de Europa, el Reino Unido y Estados Unidos (Knoops *et al.*, 2009). Esta diferencia se ha vinculado al patrón de DM consumido en estos países. En una revisión sistemática reciente (Verbene *et al.*, 2010) se analizaron 12 estudios observacionales en los que se relacionaba la adherencia a la DM y su relación con el riesgo de cáncer en general y cáncer de mama, digestivo y colo-rectal específicamente. De los 12 estudios revisados, 10 de ellos (6 estudios de cohortes y 4 casos-control) mostraron una cierta evidencia de que la DM estaba asociada con una reducción en el riesgo de incidencia de cáncer y mortalidad. Este “probable” efecto favorable de la DM en la reducción del cáncer es relevante desde una perspectiva de Salud Pública, dada la tendencia de las sociedades modernas a ir cambiando hacia un patrón alimentario más parecido al de Estados Unidos y Norte de Europa.

Salud Mental

Por otro lado, este patrón dietético también se ha relacionado con un mejor estado de salud mental. Varios estudios han demostrado un menor riesgo de enfermedades neurodegenerativas y desordenes mentales como depresión (Akbaraly *et al.*, 2002; Sánchez-Villegas *et al.*, 2009) y un efecto protector frente al deterioro cognitivo en aquellos sujetos con una mayor adhesión a la DM (Engelhart *et al.*, 2002; Murakami *et al.*, 2008; Trichopoulou *et al.*, 2009).

Por tanto, la DM puede ser considerada como un modelo de comer sano tanto para la prevención primaria como para la secundaria pudiendo ser promovido para reducir la carga de enfermedad entre las más sociedades desarrolladas y envejecidas. A modo de resumen de toda esta evidencia científica, en la Tabla 8 se muestran los estudios prospectivos más recientes que han investigado la asociación entre la adhesión a la DM y diferentes desenlaces.

Tabla 8. Principales estudios de cohortes y ensayos clínicos que ponen en evidencia los efectos beneficiosos sobre la mortalidad e incidencia de las enfermedades crónicas más prevalentes de la dieta Mediterránea.

Desenlace	Estudio	Referencia
Mortalidad total	<i>NIH-AARP Diet and Health study</i> Cohorte EPIC (Grecia) Cohorte SUN Cohorte EPIC (España)	Mitrou <i>et al.</i> , 2007 Trichopoulou <i>et al.</i> , 2009 Martinez-Gonzalez <i>et al.</i> , 2012 Buckland <i>et al.</i> , 2011
ECV	Nurses'Health Study Cohorte EPIC (España) Cohorte SUN Ensayo PREDIMED <i>Indo-Mediterranean Heart Study</i> <i>Notherm Manhattan Study</i> <i>GISSI Prevention Trial</i> <i>The MediRavage Study</i>	Fung <i>et al.</i> , 2009 Buckland <i>et al.</i> , 2009 Martinez-Gonzalez <i>et al.</i> , 2011 Estruch <i>et al.</i> , 2013 Singh <i>et al.</i> , 2002 Gardener <i>et al.</i> , 2011 Barzi <i>et al.</i> , 2003 Vicent-Baudry <i>et al.</i> , 2005
DM2	Ensayo PREDIMED Cohorte SUN	Salas-Salvadó <i>et al.</i> , 2011 Martinez-Gonzalez <i>et al.</i> , 2008
SM	Cohorte SUN <i>Framingham Heart Offspring cohort</i> Study	Tortosa <i>et al.</i> , 2007 Rumawas <i>et al.</i> , 2009
Obesidad	Ensayo PREDIMED Estudio EPIC-Panacea Cohorte SUN Ensayo DIRECT	Salas-Salvadó <i>et al.</i> , 2008 Romaguera <i>et al.</i> , 2010 Beunza <i>et al.</i> , 2010 Shai <i>et al.</i> , 2008
Cáncer	<i>Nurses'Health Study</i> Cohorte EPIC Cohorte EPIC <i>The Mediet Project</i>	Fung <i>et al.</i> , 2006 Couto <i>et al.</i> , 2011 Buckland <i>et al.</i> , 2010 Carruba <i>et al.</i> , 2006
Enfermedades Neurodegenerativas (Alzheimer,deterioro cognitivo)	<i>Three-City cohort</i> <i>Washington/Hamilton Height-Inwood Columbia Aging Project</i> Nurses'Health Study	Feart <i>et al.</i> , 2009
Enfermedades mentales (Depresión, ansiedad, etc)	Cohorte SUN	Gao <i>et al.</i> , 2007 Samieri <i>et al.</i> , 2013
		Sánchez-Villegas <i>et al.</i> , 2009

ECV: Enfermedad cardiovascular; SM: Síndrome metabólico; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

1.2.3.2. DIETA OCCIDENTALIZADA

Definición y consumo

Distintos patrones dietéticos reflejan diferentes tradiciones dietéticas y se han relacionado con diferencias en las tasas de enfermedad. Uno de los patrones dietéticos cuyo consumo ha aumentado notablemente en los últimos 30 años es el patrón de DO o “*Western diet*”, un patrón dietético descrito en varios estudios de grandes cohortes americanas (Heidemann *et al.*, 2011). Aunque es una dieta propia de Estados Unidos y países del norte de Europa, los países mediterráneos están sufriendo en estos últimos años un proceso de “occidentalización” de su patrón dietético (da Silva *et al.*, 2009). La alta palatabilidad de estos patrones dietéticos occidentalizados y las transformaciones sociales que hacen que cada vez se dedique menos tiempo a la compra y preparación de comida y se realicen más comidas fuera del hogar familiar han contribuido a su creciente popularidad.

El patrón de DO se caracteriza por una alta ingesta de carnes rojas y procesadas, cereales refinados, refrescos azucarados, productos lácteos enteros, huevos, bollería industrial, comidas procesadas y salsas. El alto contenido en AGS, AGT y azúcares refinados con un alto IG, normalmente presente en este tipo de alimentos que caracterizan la DO, son probablemente los agentes responsables de los efectos observados de esta dieta en la salud.

Dieta occidentalizada y salud

Salud física

Este patrón dietético se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad total y de incidencia de las enfermedades más prevalentes en nuestra sociedad como son la ECV y el cáncer (Hu *et al.*, 2000). En los dos grandes estudios de cohortes Norteamericanas, el *Nurses Health Study* (NHS) y el *Health Professional Follow-up Study* (HPFS), los participantes que se encontraban en el quintil más alto de adhesión a la DO tenían un riesgo

mayor de sufrir alguna enfermedad crónica como ECV o cáncer, cuando eran comparados con los participantes situados en el quintil más bajo de adhesión a la DO después de 8 años de seguimiento (Fung TT *et al.*, 2001; Hu *et al.*, 2000).

Más recientemente y también en el NHS, una mayor adhesión a patrón se asoció con un aumento en el riesgo de mortalidad por ECV en un 22% (Intervalo de confianza del 95%(IC 95%):1-48), por cáncer en un 16% (IC 95%:3-30) y mortalidad por cualquier causa en un 21% (IC 95%:12-32) entre participantes inicialmente sanas, al comparar las participantes en el quintil más alto de adhesión a la DO con las participantes situadas en el quintil más bajo de adhesión (Heidemann *et al.*, 2008). Estudios prospectivos realizados en población no americana en las que las características del patrón pueden no ser totalmente equivalentes también han llegado a similares conclusiones respecto al efecto perjudicial de la adhesión a la DO sobre diferentes marcadores de riesgo cardiovascular como el cociente LDL/HDL, los niveles de ácido úrico, y los valores de presión arterial (Oliveira *et al.*, 2011; Sadakane *et al.*, 2008; Nettleton *et al.*, 2009). Específicamente en población adulta joven, y no en población envejecida que es donde más se ha estudiado esta asociación, también se ha llegado a la misma conclusión (Olinto *et al.*, 2011; Mikkilä *et al.*, 2007), poniendo de manifiesto la importancia del papel de la dieta en la salud desde edades tempranas.

Además, una mayor adhesión a este patrón dietético se ha asociado con una mayor ganancia de peso (Schulze *et al.*, 2006), DM2 (Fung *et al.*, 2004), obesidad y resistencia a la insulina (Isaganaitis *et al.*, 2005) y SM (Williams *et al.*, 2000).

Salud mental

La adhesión a una DO también se ha relacionado con una disfunción endotelial y altos niveles de citoquinas pro-inflamatorias (Lopez-García *et al.*, 2004; Galland, 2010), a su vez involucradas en la patogénesis de la depresión y otros desórdenes neurofisiológicos (Akbaraly *et al.*, 2010). De hecho, la calidad de la dieta también se ha relacionado

inversamente con el riesgo de padecer desórdenes psicológicos como depresión, ansiedad (Akbaraly *et al.*, 2010; Jacka *et al.*, 2010), y enfermedades neurodegenerativas (Gu y Scarmeas, 2011). La posibilidad de que este tipo de dietas puedan afectar a la función neuronal nos indicaría que la dieta puede aumentar la vulnerabilidad a numerosas enfermedades neurológicas y a déficits asociados a la edad.

La Tabla 9 presenta, a modo de resumen, los estudios prospectivos más recientes que han investigado la asociación entre la adhesión a la DO y diferentes desenlaces.

Tabla 9. Principales estudios observacionales de cohortes que ponen en evidencia los efectos perjudiciales sobre la mortalidad e incidencia de las enfermedades crónicas más prevalentes de la dieta Occidentalizada.

Desenlace	Estudio	Referencia
Mortalidad total	<i>Nurses'Health Study</i>	Heidemann <i>et al.</i> , 2008
ECV	<i>Nurses'Health Study</i> <i>Health Professionals Follow-up Study</i> Cohorte Pelotas	Fung <i>et al.</i> , 2001 Hu <i>et al.</i> , 2000 Olinto <i>et al.</i> , 2011
DM2	<i>Health Professionals Follow-up Study</i>	Van Dam <i>et al.</i> , 2002
Ganancia de peso	Cohorte SUN	López <i>et al.</i> , 2009
Cáncer	<i>Nurses'Health Study</i> <i>Breast Cancer Detection Demonstration Project follow-up cohort</i>	Fung <i>et al.</i> , 2003 Mai <i>et al.</i> , 2005
Enfermedades Neurodegenerativas (Alzheimer,deterioro cognitivo)	<i>Three-City cohort</i>	Baerberger-Gateu <i>et al.</i> , 2007
Enfermedades mentales (Depresión, ansiedad, etc)	<i>Whitehall II Cohort</i>	Akbaraly <i>et al.</i> , 2009

ECV: Enfermedad cardiovascular; SM: Síndrome metabólico; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

1.3.DIETA Y CALIDAD DE VIDA

Pocos estudios han analizado la influencia de la dieta en la calidad de vida. Dentro del estudio DASH “*The Dietary Approaches to Stop Hypertension trial*”, uno de los primeros en analizar esta relación fue un sub-estudio conducido por Plaisted y colaboradores (Plaisted *et al.*, 1999), donde se analizó el efecto de tres tipos de patrones dietéticos diferentes concluyendo que los dos patrones dietéticos ricos en alimentos característicos de la DM mejoraban la calidad de vida auto-percibida frente al tercer patrón de DO similar a la típica dieta norteamericana. Posteriormente se ha analizado esta relación pero siempre en población clínica. En el *Canadian Diet and Breast Cancer Prevention Trial*, se hallaron mejoras de los indicadores de calidad de vida en aquellos sujetos que siguieron dietas bajas en grasas y altas en HC en comparación con los que siguieron su dieta habitual (Hislop *et al.*, 2006). Sin embargo, la evidencia en población sana es mucho menor. Específicamente, el consumo de pescado se ha relacionado de forma transversal con mejores niveles de calidad de vida a nivel mental (Silvers *et al.*, 2002) y recientemente, en poblaciones mediterráneas, un estudio transversal, realizado en población española, mostró como resultado que la adhesión a un patrón de DM estaba asociada con una mayor puntuación en el estado de salud auto percibido (Muñoz *et al.*, 2009).

En resumen, a pesar de los hallazgos referidos, no existen estudios de diseño observacional que hayan determinado el efecto del seguimiento de un patrón de dieta determinado en los valores de calidad de vida a lo largo del tiempo.

1.4.JUSTIFICACIÓN

Por todo lo expuesto anteriormente, es lógico pensar que los hábitos dietéticos pueden condicionar la calidad de vida física y mental de la población sana en general haciéndose necesarios un mayor número de estudios epidemiológicos que determinen esta asociación y que corroboren los resultados de los estudios ya existentes principalmente en población enferma en los que se ha encontrado una asociación significativa entre la dieta y la calidad de vida relacionada con la salud.

La evidencia científica sugiere que la calidad de la dieta juega un papel clave en la aparición de las enfermedades más prevalentes en nuestra sociedad condicionando nuestro estado de salud. Además, sería interesante conocer si el efecto es debido a la ingesta específica de determinados nutrientes aislados, o a grupos de alimentos con una composición nutricional similar, o a la adhesión a un determinado patrón dietético en general.

II. OBJETIVOS

2.1. GENERAL

Determinar el papel de la dieta sobre la calidad de vida física y mental en la cohorte SUN.

2.2. ESPECÍFICOS

2.2.1. Determinar el papel de la ingesta de las diferentes grasas dietéticas sobre la calidad de vida física y mental en la cohorte SUN.

2.2.2. Estudiar en qué medida el consumo de ciertos alimentos individuales como bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados tiene un efecto sobre la calidad de vida física y mental en la cohorte SUN.

2.2.3. Determinar la asociación entre la adhesión al patrón de Dieta Mediterránea (estimado *a priori*) y la calidad de vida física y mental en la cohorte SUN.

2.2.4. Identificar empíricamente los patrones dietéticos que mejor pueden explicar la variabilidad en la ingesta de alimentos en la cohorte SUN.

2.2.5. Determinar la asociación de estos patrones dietéticos identificados empíricamente (estimado *a posteriori*) con la calidad de vida física y mental en la cohorte SUN.

III. MÉTODOS

3.1. MÉTODOS COMUNES

3.1.1. 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 otros factores relacionados con el estilo de vida y la ocurrencia de enfermedades y patologías crónicas. Entre los efectos a valorar está incluida la calidad de vida física y mental. 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 el NHS o el HPFS (Martínez-González *et al.*, 2002).

3.1.2. 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 DM, confirmando que esta población ofrecería un rango de exposiciones suficiente como para detectar posibles asociaciones dieta-enfermedad (Sánchez-Villegas *et al.*, 2002).

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

- Asociación de antiguos alumnos de la Universidad de Navarra (*Alumni Navarrensis*).
- Colegio de Enfermería de Navarra.

- Miembros con título universitario de la aseguradora sanitaria de la Clínica Universitaria de Navarra, Asistencia Clínica Universitaria de Navarra (ACUNSA).
- Alumnos recién graduados de la Universidad de Navarra.
- Miembros de otros colegios profesionales y universidades de diversas provincias españolas.
- Padres de alumnos de la Universidad de Navarra con estudios universitarios.

A 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 estudio (Martínez-González et al., 2002).

3.1.3. SEGUIMIENTO

El seguimiento de los participantes se está realizando mediante cuestionarios enviados por correo postal o contestados por Internet 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 con noticias sobre el estudio y se les recuerda sobre la necesidad de actualizar sus datos en el caso de que hayan cambiado de domicilio. Cabe destacar que la gran mayoría de perdidas ocurren entre el cuestionario basal (C_0) y el cuestionario de seguimiento a los 2 años (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 la tasa de retención se ha situado alrededor del 90%.

3.1.4. CUESTIONARIO BASAL

Una vez que el participante contesta a C_0 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 el participante contestó correctamente y la codificación del cuestionario para algunas variables. Posteriormente, se realiza una lectura óptica del mismo, pasando esa información a una base de datos estadística en formato SPSS y/o STATA 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.

3.1.5. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

El C_0 recoge información sobre fecha de nacimiento, sexo, nivel máximo de estudios alcanzados, carrera universitaria cursada, estado civil, situación laboral, número de hijos y número de personas con las que vive el participante, entre otras variables.

3.1.6. 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 (Hu *et al.*, 2004; Tanasescu *et al.*, 2003). 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 del 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 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 reposo (Ainsworth *et al.*, 2000). Para estimar la cantidad total de actividad física en una semana (METs-horas/semana) se multiplica 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 obtiene 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 sobre población española (Martínez-González *et al.*, 2005).

Otras variables de estilo de vida que se recogen en el cuestionario son: hábito tabáquico, exposición pasiva al tabaco, consumo de alcohol y hábito de picotear entre comidas.

3.1.7. VARIABLES CLÍNICAS Y ANTROPOMÉTRICAS

El cuestionario incluye preguntas sobre la presencia de un diagnóstico médico de diversas manifestaciones de ECV, cáncer, DM2, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, entre otras patologías. Asimismo, se recoge información sobre los antecedentes familiares de ECV, HTA, cáncer, DM2 y obesidad.

La información sobre el peso y la talla es auto-declarada. En un estudio realizado en una submuestra de 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% (Intervalo de confianza (IC) 95%: -2,03% a -0,86%) y de -2,64% (IC 95%: -3,70% a -1,60%) para el IMC (Bes-Rastrollo *et al.*, 2005).

3.1.8. EVALUACIÓN DIETÉTICA

La dieta se valora utilizando un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (CSFC) previamente validado en España por Martín Moreno y colaboradores (Martín Moreno *et al.*, 1993). Recientemente se ha repetido el estudio de validación y reproducibilidad del cuestionario en una sub-muestra del estudio SUN (Fernández-Ballart *et al.*, 2010; de la Fuente *et al.*, 2010). 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, separado 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.

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 DM (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 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.

La cantidad de ingesta de nutrientes se calcula multiplicando la frecuencia por la composición en nutrientes de cada tamaño de porción para cada alimento, usando un programa informático *ad hoc* desarrollado específicamente con este propósito. Una dietista especializada en epidemiología nutricional actualiza la base de datos a partir de la última información disponible en las tablas españolas de composición de alimentos (Mataix *et al.*, 2003; Moreiras *et al.*, 2005).

3.1.9. CUESTIONARIOS DE SEGUIMIENTO

Los cuestionarios de seguimiento (C_2 a C_12, actualmente) 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 dietéticos por ejemplo en el consumo de frutas y verduras.

3.2. MÉTODOS ESPECÍFICOS

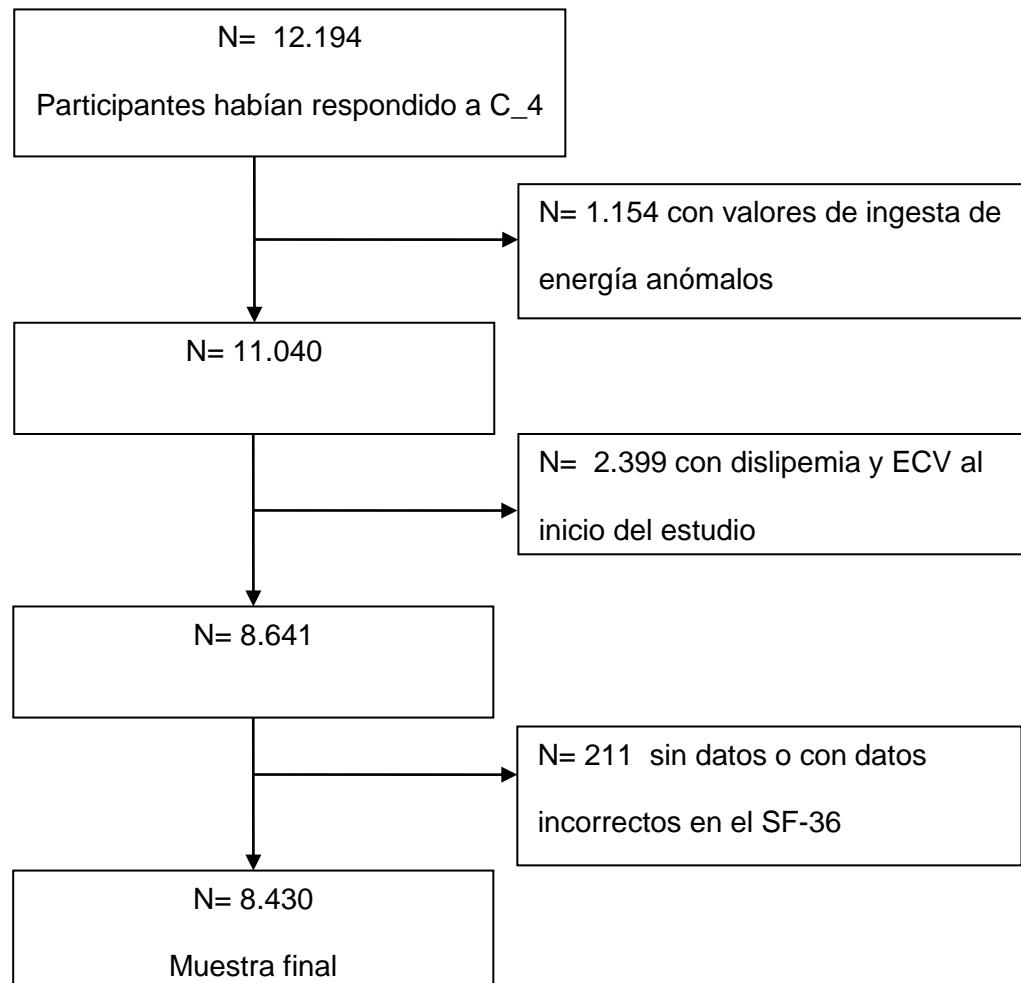
3.2.1. SUJETOS DE ESTUDIO

Al ser un estudio de seguimiento, en este trabajo se incluyeron solo aquellos participantes que hubieran contestado a C_0 y al cuestionario de seguimiento a los 4 años (C_4) momento en el cuál se incluye por primera vez el cuestionario de calidad de vida (SF-36). En todos los análisis se excluyeron los participantes con ingesta energética total por encima o por debajo de los límites preestablecidos (ingesta energética total diaria < 500 o > 3.500 Kcal en el caso de las mujeres y < de 800 o > de 4.000 Kcal para los varones) (Willet *et al.*, 1998), y los sujetos sin datos o con datos incorrectos en el cuestionario SF-36.

Además para los análisis de ingesta de grasas y consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados, se excluyeron a aquellos participantes con enfermedades prevalentes como dislipemia y ECV al inicio del estudio. En el análisis de consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados se excluyó también a los participantes con DM2.

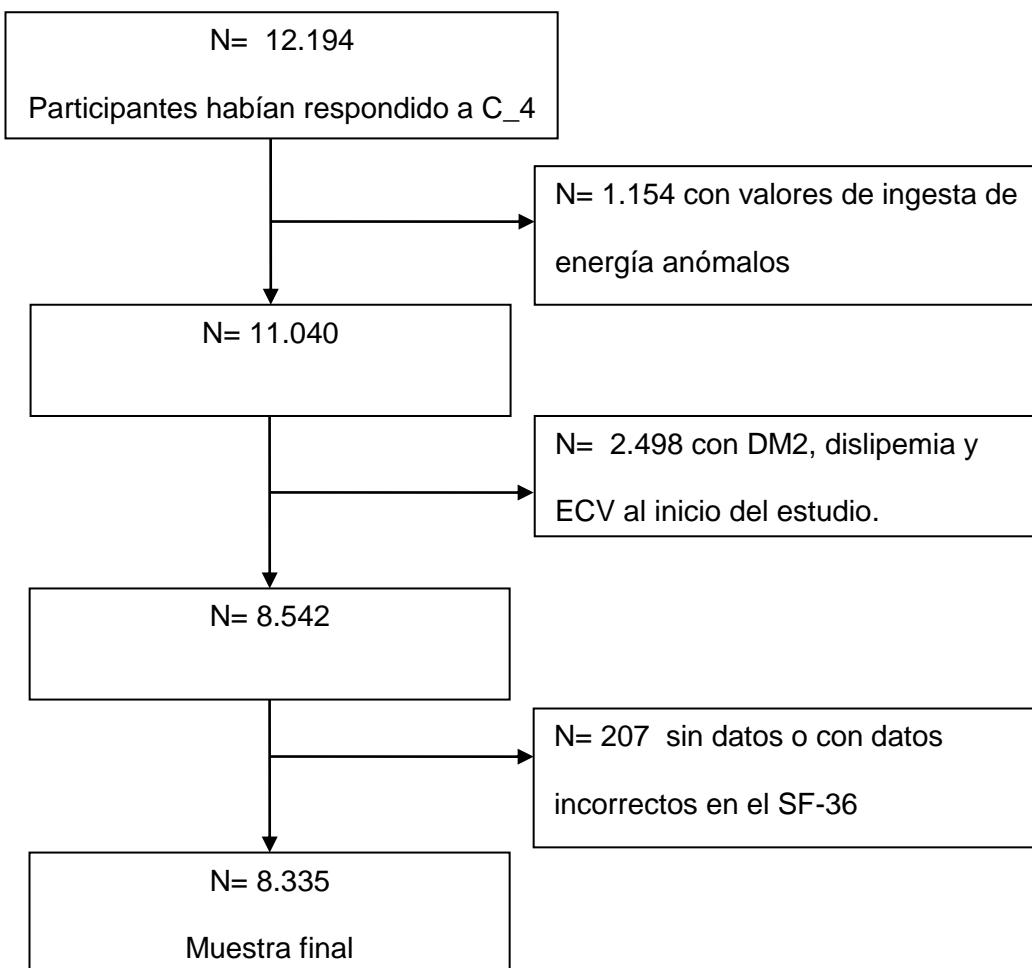
A fecha Junio de 2012 el proyecto SUN incorporaba 21.352 participantes. Los análisis realizados para el presente trabajo se realizaron utilizando los datos disponibles en tres momentos diferentes. Se tuvieron en cuenta a aquellos participantes que habían respondido a C_4 en Mayo de 2010 (n= 12.194), Noviembre de 2010 (n=12.493) y Mayo de 2011 (n= 12.623), coincidiendo con el grado de desarrollo del presente trabajo. En las Figuras 6 a 9 se representan los diagramas de flujo (*flow chart*) para cada análisis.

Figura 6. Diagrama de flujo de los participantes incluidos en el análisis de ingesta grasa y calidad de vida.



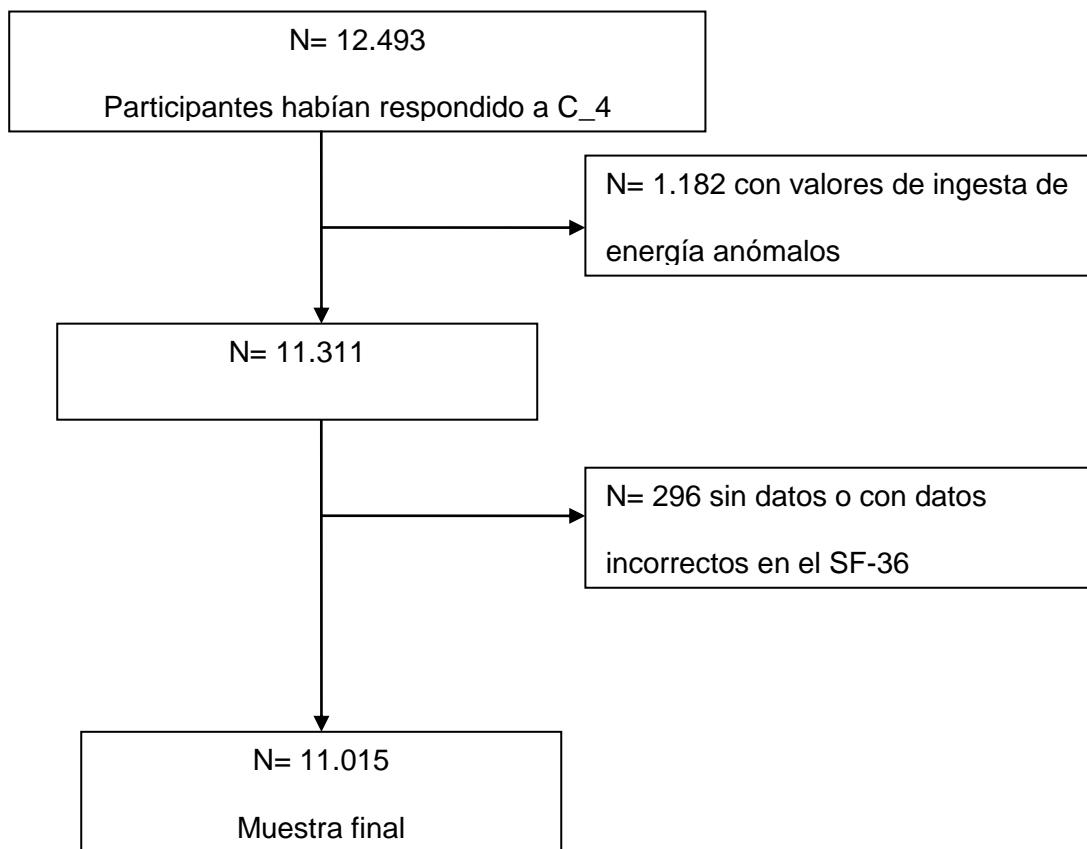
C_4: Cuestionario de seguimiento a los 4 años; ECV: Enfermedad cardiovascular.

Figura 7. Diagrama de flujo de los participantes incluidos en el análisis del consumo de bollería industrial, comida rápida, refrescos azucarados y calidad de vida.



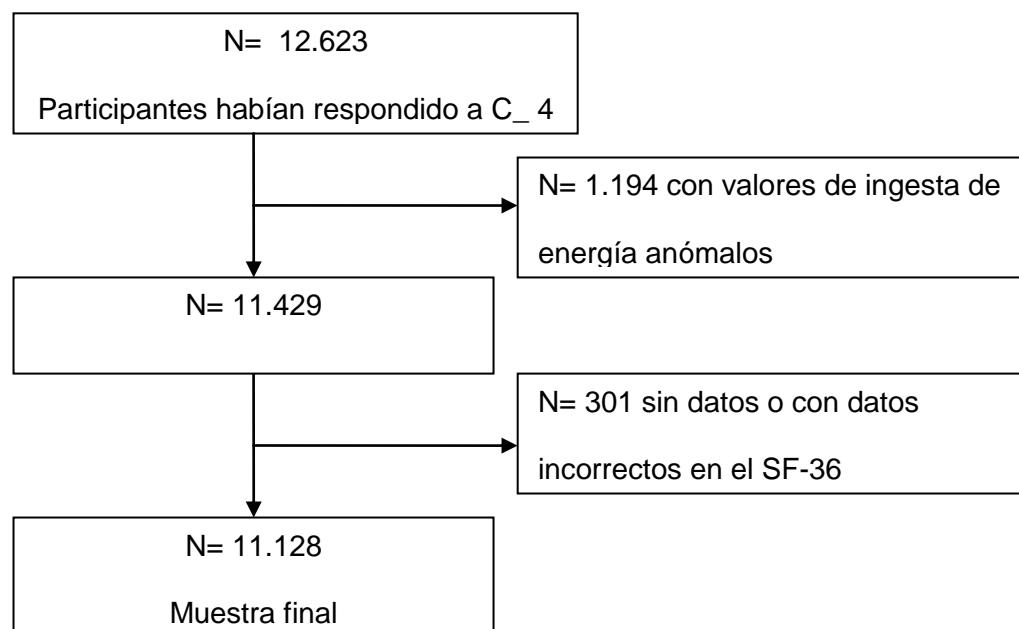
C_4. Cuestionario de seguimiento a los 4 años; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; ECV: Enfermedad cardiovascular.

Figura 8. Diagrama de flujo de los participantes incluidos en el análisis de adhesión al patrón de dieta Mediterránea y calidad de vida (Estimación *a priori*).



C_4: Cuestionario de seguimiento a los 4 años.

Figura 9. Diagrama de flujo de los participantes incluidos en el análisis de la adhesión al patrón de dieta Occidentalizada y al patrón de dieta Mediterránea y calidad de vida (Estimación a posteriori).



C_4: Cuestionario de seguimiento a los 4 años.

3.2.2. DETERMINACIÓN DE LOS FACTORES DE EXPOSICIÓN

3.2.2.1. NUTRIENTES: EVALUACIÓN DE LA INGESTA DE GRASAS

El CSFC usado al inicio del estudio para valorar la ingesta dietética de los participantes mostró una buena validez para determinar la ingesta de grasa. Los coeficientes de correlación intra-clase ajustados por energía para los diferentes tipos de grasas al compararlos con un recordatorio de 3-4 días tuvieron un valor entre 0,49 y 0,75 (Fernández-Ballart *et al.*, 2010). Se calculó la ingesta de cada tipo de grasa al inicio del estudio: AGMI, AGPI n-3, n-6, AGS, AGT y el cociente n-3/n-6. Estas variables se ajustaron por la ingesta de energía total usando el método de los residuales propuesto por Willet (Willet, 1998). A continuación, estas variables cuantitativas (gramos/día) fueron agrupadas y analizadas en quintiles. También se analizaron el consumo de otras grasas alimentarias como el aceite de girasol, mantequilla, margarina y aceite de oliva.

3.2.2.2. ALIMENTOS: EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE BOLLERÍA INDUSTRIAL, COMIDA RÁPIDA Y REFRESCOS AZUCARADOS

El consumo de bollería industrial se calculó sumando el consumo de magdalenas (1 ración/día = 45 gramos), donuts (1 ración/día = 50 gramos) y croissants y resto de productos de bollería industrial (1 ración/día = 50 gramos). Por otro lado, se sumó el consumo de hamburguesas (1 ración/día = 100 gramos), salchichas (1 ración/día = 50 gramos), pizza (1 ración/día = 200 gramos) y papas fritas (1 ración/día = 100 gramos) para calcular el consumo total de comida rápida. Finalmente, se excluyeron todas las bebidas “*light*” para el cálculo del consumo de refrescos azucarados (1 ración /día=200 cc).

El consumo de estos alimentos se analizó de forma cuantitativa (raciones/día) tras el ajuste por ingesta de energía total siguiendo el método de las residuales. Además, esta variable cuantitativa fue agrupada y analizada adicionalmente en forma de quintiles.

Las variables bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados se analizaron individualmente y tras agruparlas en una única variable.

3.2.2.3. PATRONES DIETÉTICOS

Evaluación de la adhesión al patrón de Dieta Mediterránea (Estimación *a priori*)

Adhesión inicial

La adhesión al patrón de DM se calculó siguiendo la escala creada por Trichopoulou y colaboradores (Trichopoulou *et al.*, 2003). Esta escala incluye 9 componentes: verdura, legumbres, frutas y frutos secos, cereales, pescado, carne y derivados cárnicos, productos lácteos, consumo moderado de alcohol y la razón AGMI/AGS. A estos 9 componentes se les asignan valores de 0 o 1, usando como punto de corte el valor de la mediana de los participantes de la cohorte para todos los componentes (excepto para el alcohol), separando por sexos a los participantes de la cohorte. De tal forma que para los 5 componentes característicos de la DM tradicional y que se consideran beneficiosos (verduras, legumbres, frutas y frutos secos, cereales y pescado), a los sujetos cuyo consumo se encuentra por encima de la mediana se les asigna un valor de 1, mientras que los que su consumo está por debajo de la mediana se les asigna un valor de 0. Para los alimentos que se consideran perjudiciales (carne o derivados cárnicos y productos lácteos), a los participantes con un consumo por debajo de la mediana se les asigna un valor de 1 y aquellos participantes con un consumo por encima de la mediana se les asignan un valor de 0. Para puntuar la ingesta de alcohol, se asigna un valor de 1 a los hombres con un consumo de 10–50 gramos/día y a las mujeres cuyo consumo oscile entre 5-25 gramos/día. Estos valores definen el consumo moderado de ingesta de alcohol. Finalmente, el cociente AGMI/AGS se usa para valorar la calidad de la grasa ingerida, dándoles un valor de 0 a aquellos participantes cuya razón AGMI/AGS se encuentra por debajo del valor de la mediana y un valor de 1 a los participantes cuya razón coincide o se encuentra por encima de la mediana. Si los participantes cumplen con todas las características de la DM, su puntuación será la más alta posible (9 puntos), reflejando una máxima adhesión. Si no cumplen ninguna de las características, su puntuación será la mínima posible (0 puntos), lo que significa ninguna adhesión al patrón de esta dieta.

Por último, para realizar los análisis estadísticos, la adhesión a la DM se categorizó en 4 grupos: baja adhesión (puntuación 0–2), baja-moderada (puntuación 3–4), moderada-alta (puntuación 5–6) y alta adhesión (puntuación 7–9).

En la Tabla 10 se muestra el valor de la ingesta media y desviación estándar (DE) de los alimentos más característicos de la DM en cada categoría de adhesión a este patrón dietético.

Tabla 10. Ingesta de los alimentos característicos de la Dieta Mediterránea* según categorías de adhesión al patrón de Dieta Mediterránea.

	Adhesión			
	Baja	Baja-Media	Media-Alta	Alta
Frutas y frutos secos (gramos/día)	181,7 (145,9)	289,6 (247,5)	421,5 (305,1)	531,3 (341,9)
Pan, cereales, arroz y pasta (gramos/día)	72,2 (60,6)	95,6 (73,7)	113,4 (73,7)	138,4 (77,1)
Verduras (gramos/día)	317,5 (186,0)	449,7 (287,7)	600,6 (333,2)	723,8 (343,4)
Pescado (gramos/día)	63,2 (35,5)	86,9 (54,8)	112,8 (61,2)	137,4 (65,3)
Legumbres (gramos/día)	17,1 (13,8)	21,3 (16,6)	24,6 (17,4)	29,4 (17,6)
Lácteos (gramos/día)	319,6 (234,2)	231,1 (206,5)	165,8 (175,2)	91,1 (104,5)
Carne y derivados (gramos/día)	194,5 (79,3)	180,0 (76,4)	167,2 (76,0)	143,0 (104,5)
Ingesta de alcohol (gramos/día)	0,12 (0,31)	0,24 (0,42)	0,35 (0,48)	0,53 (0,50)
Razón AGMI/AGS	1,09 (0,18)	1,23 (0,30)	1,39 (0,34)	1,59 (0,34)

* Media (DE)

Cambios en la adhesión a los 4 años de seguimiento

Por otra parte, se determinaron los cambios en la adhesión al patrón de DM desde el inicio a los 4 años de seguimiento. En los cuestionarios de seguimiento a los 2 (C_2) y a los 4 años (C_4) se incluyen varias preguntas sobre cambios en el consumo de algunos componentes de la DM (consumo de frutas, verduras, pescado, aceite de oliva, carne y derivados cárnicos y productos lácteos). Estos ítems se combinaron para valorar si la adhesión a la DM había aumentado o no durante el periodo de seguimiento. Se construyó una nueva escala para determinar estos cambios. Para un aumento en el consumo de fruta y verdura, aceite de oliva o pescado se sumó 1 punto, si no había ningún cambio en el

consumo de cada alimento no se sumaba ningún punto, y si había una reducción en el consumo se restaba 1 punto. Por el contrario, un aumento en el consumo de carne/derivados cárnicos y productos lácteos sumaba -1 punto, ningún cambio 0 puntos y para cualquier descenso en el consumo se sumaba 1 punto. Por tanto, la escala oscilaba entre -5 y +5 puntos. Posteriormente, esta nueva escala fue clasificada en 3 grupos: disminución en la adhesión (puntuación <0); mantenimiento (puntuación =0) y aumento (puntuación >0) (Tabla 11).

Tabla 11. Puntuación en los cambios en la adhesión a la Dieta Mediterránea.

Para alimentos beneficiosos			Para alimentos perjudiciales		
Cambios C_2	Cambios C_4	Puntos	Cambios C_2	Cambios C_4	Puntos
Aumento = +1	Aumento =+1	2	Aumento = -1	Aumento =-1	-2
	Mantenimiento = 0	1		Mantenimiento = 0	-1
	Disminución =-1	0		Disminucion =+1	0
Mantenimiento= 0	Aumento =+1	1	Mantenimiento= 0	Aumento =-1	-1
	Mantenimiento = 0	0		Mantenimiento = 0	0
	Disminución =-1	-1		Disminucion =+1	1
Disminución=-1	Aumento =+1	0	Disminución=+1	Aumento =-1	0
	Mantenimiento = 0	-1		Mantenimiento = 0	1
	Disminución =-1	-2		Disminucion =+1	2

C_2: Cuestionario de seguimiento a 2 años; C_4: Cuestionario de seguimiento a 4 años

Evaluación de la adhesión a los principales patrones dietéticos hallados en la cohorte (Estimación a posteriori).

Los 136 alimentos incluidos en el CSFC se clasificaron en 20 grupos de alimentos (Tabla 12). Los distintos alimentos se agruparon de acuerdo a su composición química, valor nutricional o su uso culinario. Se realizó un análisis factorial de componentes principales con estos 20 grupos de alimentos con el objetivo de identificar un número reducido de factores que pudieran explicar la mayor proporción de la varianza de los grupos originales (Utts, 1996). Los factores fueron rotados de forma ortogonal para alcanzar una estructura más simple con mejor interpretación. Para determinar el número de factores que debían ser retenidos se consideraron en primer lugar el valor de la medida de adecuación de la muestra

de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), eliminándose de la matriz el grupo de frutos secos con KMO <0,70. El KMO compara los coeficientes de correlación de Pearson y los coeficientes de correlación parcial de cada variable incluida en la muestra. Se considera que aquellas variables cuyo KMO sea menor de 0,70 se deben identificar y eliminar de la muestra. Posteriormente se consideró como criterios para la inclusión en el análisis el gráfico de sedimentación (Kim *et al.*, 1978) y la interpretabilidad de los factores. Los grupos de alimentos con un valor absoluto del coeficiente de correlación (*factor loading*) >0,30 fueron considerados componentes relevantes para interpretar los patrones dietéticos. Los grupos de alimentos como cereales refinados, pan integral, grasas animales, aceites y grasas vegetales, con valores absolutos menores de 0,30, fueron excluidos del modelo final.

En la Tabla 13 puede comprobarse que el primer patrón reúne con coeficientes de signo positivo aquellos alimentos que van más en contra de las recomendaciones dietéticas y que mejor se identifican con lo DO: comida rápida (hamburguesas, perritos calientes, pizza, patatas fritas), carne roja y derivados cárnicos, lácteos enteros, huevos, comidas preparadas, bollería industrial y salsas. Sin embargo, los alimentos ponderados positivamente en el segundo patrón son mayoritariamente alimentos característicos de la DM: verduras, frutas, pescado, aves, aceite de oliva y lácteos desnatados.

La puntuación de cada uno de los patrones hallados fue calculada como una combinación lineal de los valores de consumo estandarizados de los 15 grupos de alimentos finalmente incluidos en el análisis, utilizando como coeficientes en esta ecuación los pesos (denominados *Factor score*) de cada variable (Kim *et al.*, 1978). Las puntuaciones obtenidas para cada patrón fueron agrupadas y analizadas en quintiles.

Tabla 12. Grupos de alimentos utilizados en el análisis factorial de componentes principales.

Grupos de Alimentos	Alimentos
Verdura	Zanahorias, acelga , coliflor, lechuga, tomates, frijoles verdes, berenjena, pimientos, espárrago, espinaca, otras verduras
Frutas	Cítricos, plátano, pera, fresa, melocotón, cereza, higo, melón, sandía, uvas, kiwi, mango
Legumbres	Lentejas, garbanzos, judías, guisantes
Cereales refinados	Pan blanco, cereales de desayuno , arroz, pastas
Pan integral	Pan integral de trigo
Lácteos enteros	Leche entera, leche condensada, nata, batido, yogur, crema, queso, flan, helado, otros productos lácteos
Lácteos desnatados	Leche desnatada, yogur desnatado, queso blanco
Aves	Pollo, pavo, conejo
Carne y derivados	Ternera, carne de cerdo, cordero, hígado, jamón cocinado, jamón de Parma, mortadela, salame, foie-gras, salchicha, tocino
Frutos secos	Nueces, cacahuetes, almendras, avellanas, dátiles, pasas
Huevos	Huevos
Pescado y mariscos	Pescado blanco, pescado de carne oscura, ensalada o pescado ahumado, almejas, mejillones, camarón, calamar
Grasa animal	Mantequilla, manteca de cerdo
Aceites y grasas vegetales	Margarina, aceite de girasol, aceite de maíz
Bollería industrial	Magdalenas, buñuelos, croissants, resto bollería industrial
Comida precocinada	Croquetas, sopa sobre y otros productos de alimentación procesados
Comida rápida	Hamburguesa, pizza, Perrito caliente, patatas fritas
Aceite de oliva	Aceite de oliva
Salsas	Mayonesa, salsa de tomate, ketchup
Patatas	Hervidas o asadas

Tabla 13. Coeficientes de correlación (*factor loading*)^{*} entre los principales grupos de alimentos y los 2 patrones dietéticos principales encontrados.

Alimentos	Factor 1	Factor 2
	(Patrón de Dieta Occidentalizado)	(Patrón de Dieta Mediterránea)
Verdura		0,695
Pescado y mariscos		0,566
Frutas		0,552
Aves		0,359
Aceite de oliva		0,358
Patatas		0,358
Lácteos desnatados		0,357
Legumbres		0,307
Comida rápida	0,644	
Carne y derivados cárnicos	0,581	
Lácteos enteros	0,479	
Comidas precocinadas	0,444	
Huevos	0,409	
Bollería industrial	0,387	
Salsas	0,383	

* Se han excluido los alimentos o grupos de alimentos con pesos menores a 0,3 en valor absoluto, para los 2 patrones.

3.2.3. DETERMINACIÓN DE LA VARIABLE DESENLACE: CALIDAD DE VIDA

3.2.3.1. INSTRUMENTO DE MEDIDA: CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

El SF-36 fue construido para representar ocho de los conceptos de salud más importantes incluidos en el *Medical Outcome Study* (MOS) y otras encuestas de salud ampliamente utilizadas. Originalmente desarrollado para su uso en Estados Unidos, el SF-36 ha sido traducido y adaptado para ser utilizado internacionalmente a través del proyecto *International Quality of Life Assessment* (IQOLA) (Evaluación internacional de la calidad de vida) (Alonso *et al.*, 1992; Ware *et al.*, 1994).

El SF-36 es un instrumento de medida del estado de salud genérico. Contiene 35 ítems que cubren 8 dimensiones del estado de salud percibido y proporcionan un perfil del mismo. Sus ítems detectan tanto estados positivos como negativos de la salud física y del estado emocional (Tablas 14 y 15). Contiene además un ítem adicional que no forma parte de ninguna dimensión y que mide el cambio de salud en el tiempo.

Tabla 14. Descripción del cuestionario de salud SF-36.

Dimensión	Nº de ítems
Función física	10
Rol físico	4
Dolor corporal	2
Salud General	5
Vitalidad	4
Función social	2
Rol emocional	3
Salud Mental	5
Cambio de la salud en el tiempo*	1

* Este ítem no está incluido en las 8 dimensiones

Tabla 15. Dimensiones del Cuestionario de Salud del SF-36 y resumen del contenido de cada uno de ellos.

Dimensiones	Nº niveles	Resumen de contenido
Función física	21	Grado en el que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos, y los esfuerzos moderados e intensos.
Rol físico	5	Grado en el que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades.
Dolor corporal	11	La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.
Salud general	21	Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar.
Vitalidad	21	Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.
Función social	9	Grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.
Rol emocional	4	Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, incluyendo reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, rendimiento menor que el deseado y disminución del esmero en el trabajo.
Salud mental	26	Salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad control de la conducta y bienestar general.
Evolución declarada de la salud	5	Valoración de la salud actual comparada con la de un año atrás.

Fuente: IMIM, 2000.

Para cada dimensión, los ítems se codifican, agregan y transforman en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud) (Alonso *et al.*, 1998) (Tabla 16).

Tabla 16. Significado de las puntuaciones de 0 a 100 para las dimensiones del SF-36.

Tabla 1. Contenido de las escalas del SF-36			
Dimensión	N.º de ítems	Significado de las puntuaciones de 0 a 100	
		«Peor» puntuación (0)	«Mejor» puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evaluá como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evaluá la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de Transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

Fuente: Vilagut *et al.*, 2005.

La adaptación del cuestionario para su uso en España ha sido descrita previamente y presenta niveles adecuados de validez y fiabilidad (Alonso *et al.*, 1995).

Para facilitar la interpretación de los resultados de calidad de vida (si el objetivo es su comparación con la población general o entre varias poblaciones) se han calculado normas de referencia a partir de muestras representativas de la población. Los valores de referencia de la versión española del SF-36 se publicaron en 1998 para la población general (Alonso *et al.*, 1998) y posteriormente para la población adulta de más de 60 años (López-García *et al.*, 2003). El estudio proporciona información sobre la distribución de las puntuaciones de las escalas del SF-36 según el sexo, así como los percentiles de las puntuaciones según los grupos de edad y sexo (distribución normativa).

Estos valores son útiles para identificar desviaciones en las puntuaciones de un individuo o grupo de ellos en relación con los esperados para su edad y sexo. Los percentiles proporcionan la situación relativa de un sujeto según el lugar que ocupa su puntuación dentro del grupo normativo correspondiente, en tanto por ciento.

Posteriormente se han desarrollado 2 componentes sumarios (físico y mental) a partir de las 8 dimensiones originales, el “*Standardized Mental Component*” “Componente Sumario Mental” (CSM) y el “*Standardized Physical Component*” “Componente Sumario Físico” (CSF). El hecho de estar estandarizados y su interpretación basada en normas ofrece la ventaja de aportar una interpretación directa de las puntuaciones en relación con la población de referencia, población general española a la cual se le imputa una media de 50 y una DE de 10 (Vilagut *et al.*, 2008).

Uno de los inconvenientes es que las puntuaciones de los componentes se calculan a partir de las 8 dimensiones originales, lo cual podría suponer una simplificación excesiva de la información recogida por las dimensiones individuales. Por dicha razón, algunos autores advierten que los componentes sumario deberían interpretarse conjuntamente con el perfil que proporcionan las 8 dimensiones, con el fin de evitar posibles errores en la interpretación (Vilagut *et al.*, 2008).

3.2.3.2. *EL SF-36 EN EL SUN*

El SF-36 es recogido en el proyecto SUN en dos momentos del seguimiento, en C_4 y en C_8. Existen dos versiones del SF-36. El que se utiliza en el SUN, tanto en C_4 como en C_8, corresponde a la versión 1 del cuestionario.

En todos los análisis realizados en este estudio se ha valorado la calidad de vida recogida a los 4 años de seguimiento.

3.2.4. COVARIABLES

Se consideraron como variables de ajuste en los modelos estadísticos una serie de variables dietéticas y no dietéticas, recogidas en el cuestionario basal.

Las variables no dietéticas se consideraron de la siguiente manera:

- Edad: variable continua
- Sexo: variable dicotómica (hombre/mujer)
- IMC (Kg/ m²): variable continua
- Actividad física (METs-h/semana): variable continua
- Tabaquismo: variable categórica (no fumador, ex fumador y fumador)
- Estado civil: variable dicotómica (casado/otros: soltero, viudo, separado)
- Situación laboral: variable dicotómica (empleado/desempleado)
- Presencia de ECV, DM2, dislipemia y HTA al inicio del estudio: variables dicotómicas (si/no)
- Nivel de estudios o años de educación universitaria: variable continua. Los valores que se asignaron a esta variable fueron: 3 años (correspondiente a una diplomatura o ingeniería técnica); 5 años (correspondiente a Licenciatura), 6 años (correspondiente a Master) y 9 años (para estudios de Doctorado).

Las variables dietéticas por las que se ajustaron los resultados según los diferentes análisis fueron las siguientes:

- Consumo de alcohol (gramos/día): variable continua
- Consumo total de energía (Kcal/día): variable continua
- Ingesta de AGMI (gramos/día): variable continua
- Ingesta de AGPI (gramos/día): variable continua
- Ingesta de AGS (gramos/día): variable continua

- Ingesta de AGT (gramos/día): variable continua
- Adhesión al patrón de DM: escala de 0 a 9 de Trichopolou. Cambios en la adhesión al patrón de DM: variable categórica (aumento, disminución, mantenimiento). (Ver apartado 3.2.2.3).

3.2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó la distribución de las principales características basales de los participantes del estudio según niveles de exposición a los diferentes parámetros dietéticos. Se hallaron porcentajes en el caso de las variables cualitativas y medias y DE en el caso de las variables cuantitativas.

3.2.5.1. INGESTA DE GRASAS DIETÉTICAS Y CALIDAD DE VIDA

Se usaron modelos lineales generalizados para valorar la relación entre los quintiles de ingesta de grasa total y específicamente de la ingesta de cada ácido graso y cada parámetro del SF-36, usando siempre el quintil más bajo como el de referencia. Se calcularon los coeficientes de regresión (b) y sus IC 95% y se realizaron pruebas de tendencia lineal para establecer la existencia de relaciones dosis-respuesta través de los sucesivos quintiles asignando a cada participante el valor de la mediana del quintil al que pertenecía y tratando este valor de consumo como una variable continua.

Las estimaciones fueron ajustadas por diferentes factores de confusión: edad, sexo, tabaquismo, actividad física, consumo de energía total e IMC (ver punto 3.2.4). Para este análisis, además se incluyeron como variables de confusión en el modelo el resto de los ácidos grasos no considerados como variable de exposición.

Finalmente, se hizo un ajuste adicional considerando la adhesión al patrón de DM como variable de confusión. Esta adhesión se calculó usando el patrón de estimación a

priori de Trichopoulou descrito en el apartado 3.2.2.3. Para evitar un solapamiento con la exposición principal, el ítem correspondiente al cociente AGMI /AGS se excluyó de la escala (el rango de la escala de adhesión a la DM en este estudio fue de 0 a 8).

3.2.5.2. CONSUMO DE BOLLERÍA INDUSTRIAL, COMIDA RÁPIDA, Y BEBIDAS AZUCARADAS Y CALIDAD DE VIDA

Se usaron modelos lineales generalizados para valorar la asociación calculándose los coeficientes (b) y sus IC 95% de los 8 parámetros teniendo en cuenta el consumo conjunto de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados (en quintiles). Se realizaron pruebas de tendencia lineal a través de los sucesivos quintiles asignando a cada individuo el valor de la mediana del quintil al que pertenecía y tratando este valor de consumo como una variable continua.

Por otro lado, para valorar la relación específica de cada grupo de alimentos analizado y cada dominio del SF-36, cada grupo fue analizado de forma separada. Para ello se calcularon los coeficientes (b) y sus IC 95% para la relación entre el consumo basal de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados (por cada ración adicional /día) y los 8 dominios del SF-36.

Finalmente, también se analizó la asociación entre el consumo de estos grupos de alimentos (por cada ración adicional /día) y los 2 componentes sumario mental y físico.

Las estimaciones fueron ajustadas por las variables de confusión: edad, sexo, IMC, tabaquismo, actividad física, estado civil, situación laboral, consumo total de energía y adhesión al patrón de DM. Cuando se analizaron los grupos de alimentos por separado también se incluyeron como co-variables en el modelo los otros 2 grupos que no fueron considerados como variable de exposición.

3.2.5.3. ADHESIÓN AL PATRÓN DE DIETA MEDITERRÁNEA (ESTIMACIÓN A PRIORI) Y CALIDAD DE VIDA

Se usaron modelos lineales generalizados para valorar la relación entre la adhesión a la DM agrupada en cuatro categorías (Baja, Baja-Moderada, Moderada-Alta, Alta) y cada dimensión del SF-36, estimando los coeficientes (b) y sus IC 95%. Se consideró la adhesión baja como la categoría de referencia. Las variables de confusión introducidas en el modelo fueron: edad, sexo, estado civil, situación laboral, IMC, consumo de energía total, actividad física, tabaquismo, y prevalencia de ECV, DM2, dislipemia y HTA.

Además, se determinó a través de un análisis de ANCOVA si existían diferencias estadísticamente significativas entre los valores de las puntuaciones medias de las 4 categorías de adhesión a la DM. Posteriormente, para valorar si las medias por pares eran diferentes estadísticamente, se utilizó el procedimiento de penalización “*post hoc*” de Benjamini-Hochberg. Este test *post hoc* “penaliza” los valores *p* de significación estadística, requiere un valor *p* menor de lo habitual para afirmar que existen diferencias significativas, ya que al haberse hecho muchas comparaciones, puede que alguna resulte significativa simplemente por azar (Bland y Altman, 1995).

Finalmente, se calcularon los coeficientes (b) y sus IC 95% para valorar la asociación conjunta entre la adhesión a la DM al inicio y los cambios en esta adhesión durante el seguimiento y las 8 dimensiones del SF-36 a los 4 años de seguimiento. Como categoría de referencia se consideró la adhesión baja.

3.2.5.4. ADHESIÓN A LOS PRINCIPALES PATRONES DIETÉTICOS HALLADOS

EN LA COHORTE (ESTIMACIÓN A POSTERIORI) Y CALIDAD DE VIDA

Se usaron modelos lineales generalizados para valorar la relación entre la adhesión a ambos patrones dietéticos (DO y DM) y las 8 dimensiones del SF-36. Se calcularon las medias ajustadas de las puntuaciones de calidad de vida con sus IC 95% correspondientes para cada quintil y se determinó a través de un análisis de ANCOVA si existían diferencias estadísticamente significativas. Posteriormente, para ver si estas medias eran estadísticamente diferentes por pares también se aplicó el método de penalización *post-hoc* Benjamini-Hochberg.

Por otro lado se calcularon los coeficientes (b) y sus IC 95% de las variables sumario mental y físico para los 4 quintiles superiores de adhesión a los 2 patrones usando el quintil más bajo como categoría de referencia. Además, se llevaron a cabo pruebas de tendencia lineal a través de los sucesivos quintiles de adhesión asignando a cada participante el valor de la mediana de su quintil y tratando esta variable como continua.

Las variables de confusión introducidas en el modelo fueron: edad, sexo, IMC, consumo de energía total, actividad física, tabaquismo, y prevalencia de ECV, DM2, dislipemia y HTA al inicio del estudio.

Finalmente, se hicieron varios análisis de sensibilidad para detectar posibles sesgos en la estimación de la asociación entre la adhesión a ambos patrones dietéticos y las variables sumario del SF-36. Se repitieron los análisis después de:

- a. Adoptar diferentes valores de los límites de ingesta energética total. Se excluyeron aquellos participantes con ingesta energética total por encima del percentil 95 (3.343 Kcal/día) y por debajo del percentil 5 (1.849 Kcal/día) en un modelo, y en

un segundo modelo se excluyeron a los participantes por encima y por debajo del percentil 1 (1.120 Kcal/día) y 99 (3.389 Kcal/día).

- b. Excluyendo participantes con ECV, DM2 y cáncer al inicio del estudio.
- c. Ajustando adicionalmente por las variables socio-económicas: años de educación, estado civil y desempleo.
- d. Ajustando adicionalmente por ingesta de alcohol (gramos/día).
- e. Repitiendo el análisis factorial incluyendo 25 grupos de alimentos en un modelo y 30 grupos en otro modelo.

IV. RESULTADOS

4.

RESULTADOS

4.1.INGESTA DE LAS DIFERENTES GRASAS DIETÉTICAS Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL

La media de consumo de AGS en nuestra cohorte fue de 33,8 gramos/día, la de AGT fue de 1 gramo/día, la de AGMI de 41,8 gramos /día y por último la de AGPI de 14,1 gramos/día.

En primer lugar, se calcularon los porcentajes, medias y DE de una serie de variables que definen las características de la muestra al inicio del estudio. En la Tabla 17 se puede observar la distribución de las características basales de los participantes en función de los quintiles extremos de consumo de los 4 tipos de grasas: AGS, AGT, AGMI y AGPI.

Se observó un porcentaje superior de varones fumadores en los quintiles superiores de consumo de AGS y AGT. La edad media fue también superior en estos grupos. La puntuación de adhesión a la DM disminuyó según aumentaba la ingesta de AGS y AGT y según disminuía la ingesta de AGMI y AGPI.

Posteriormente, se calcularon los coeficientes de regresión (b) y sus IC 95% para las 4 dimensiones mentales del SF-36 en función de la ingesta de AGS y AGT al inicio del estudio (en quintiles) según se muestra en la Tabla 18. Aquellos participantes con una ingesta más alta de AGT, en comparación con aquellos cuyo consumo era muy bajo, presentaron por término medio una puntuación 2 puntos significativamente menor en la dimensión vitalidad: $b=-2,0$ (IC 95% = -3,4 a -0,6) (quintil 5 vs. quintil 1). También se encontró una relación inversa entre quintiles extremos para las dimensiones función social y rol emocional. Además se encontró una relación dosis-respuesta estadísticamente

significativa (p de tendencia < 0,05) para cada dimensión con excepción de salud mental.

No se encontraron asociaciones para la ingesta de AGS y las dimensiones mentales.

Tabla 17. Características basales de los participantes en función de quintiles extremos de ingesta de los diferentes tipos de grasas.

	AGS		AGT		AGMI		AGPI	
	Q1 n=1686	Q5 n=1686	Q1 n=1686	Q5 n=1686	Q1 n=1686	Q5 n=1686	Q1 n=1686	Q5 n=1686
	37,7	41,1	34,5	43,8	42,9	28,8	36,8	38,8
Sexo (% hombres)								
Edad al inicio (años), media (DE)	39,4 (11,9)	34,6 (9,9)	38,9 (11,6)	35,1 (10,2)	38,4 (12,0)	36,2 (10,6)	37,8 (11,2)	35,3 (10,9)
IMC (kg/m²), media (DE)	23,4 (3,3)	23,0 (3,3)	23,2 (3,3)	23,0 (3,3)	23,3 (3,2)	23,0 (3,3)	23,1 (3,3)	22,9 (3,3)
Hábito tabáquico								
Ex fumador (%)	30,4	22,7	30,6	22,0	26,9	29,2	29,1	26,0
Fumador (%)	19,9	25,3	20,3	23,5	19,7	26,0	21,6	23,2
Actividad física en el tiempo libre (METs-hora/semana), media (DE)	23,6 (25,9)	19,3 (24,1)	23,6 (25,8)	19,1 (21,8)	23,4 (26,4)	19,0 (21,7)	23,2 (27,1)	18,8 (21,3)
Ingesta energética total (Kcal/día), media (DE)	2537 (581)	2495 (616)	2616 (551)	2508 (594)	2534 (577)	2503 (610)	2617 (517)	2519 (616)
Puntuación adhesión al patrón de DM (0-8)	4,9 (1,4)	2,8 (1,4)	4,8 (1,4)	2,9 (1,5)	4,5 (1,5)	3,4 (1,6)	4,3 (1,6)	3,8 (1,6)
Ingesta de grasa total (gramos/día)*, media (DE)	80,4 (15,9)	113,7 (13,7)	87,8 (19,3)	107,4 (15,1)	77,0 (12,6)	118,5 (12,9)	84,1 (17,4)	108,7 (16,1)
Ingesta AGS (gramos/día)*, media (DE)	22,8 (4,2)	45,5 (6,4)	25,8 (6,8)	42,0 (8,4)	26,4 (6,3)	39,2 (9,3)	31,0 (9,8)	34,8 (8,4)
Ingesta AGT (gramos/día)*, media (DE)	0,6 (0,3)	1,5 (0,6)	0,4 (0,2)	1,7 (0,4)	0,8 (0,4)	1,2 (0,6)	0,9 (0,6)	1,0 (0,5)
Ingesta AGMI (gramos/día)* media (DE)	34,5 (9,4)	48,4 (8,5)	38,5 (11,6)	45,0 (8,6)	29,6 (4,6)	56,0 (7,3)	35,2 (8,7)	46,0 (10,2)
Ingesta AGPI (gramos/día)*, media (DE)	12,9 (5,1)	14,6 (4,3)	13,5 (5,3)	14,3 (4,1)	11,6 (4,2)	16,2 (4,9)	9,0 (1,7)	20,5 (4,0)

* Valores ajustados por ingesta energética total según el método de las residuales.

AGS. Ácidos grasos saturados; AGT: Ácidos grasos trans; AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados; IMC: Índice de masa corporal; DE: Desviación estándar; DM: Dieta Mediterránea; Q1: Primer quintil (ingesta más baja); Q5: Quinto quintil (ingesta más alta)

Por otro lado se calcularon los coeficientes (b) y sus IC 95% para las 4 dimensiones físicas del SF-36 en función de la ingesta basal de AGS y AGT (en quintiles). Los resultados se muestran en la Tabla 19.

Se encontró una relación inversa estadísticamente significativa entre la ingesta de AGS y las dimensiones función física y salud general al comparar quintiles extremos. Para salud general: (quintil 5 vs. quintil 1), $b = -1,6$ (IC 95% = -3,1 a -0,1). La dimensión de salud general también presentó una relación dosis –respuesta estadísticamente significativa (p de tendencia <0,05). En cuanto a la ingesta de AGT, aquellos participantes con una ingesta más alta en comparación con aquellos cuyo consumo era muy bajo presentaron por término medio una puntuación casi 3 puntos significativamente menor en la dimensión dolor corporal $b = -2,6$ (IC 95% = -4,4 a -0,8) con una relación dosis-respuesta significativa.

Al repetir los análisis ajustando adicionalmente por la adhesión a la DM, la asociación se mantuvo significativa para la ingesta de AGT y todas las dimensiones mentales y para la dimensión física dolor corporal. Mientras que las asociaciones encontradas entre la ingesta de AGS y las 2 dimensiones físicas: función física y salud general, perdieron la significación estadística al ajustar por la adhesión a la DM.

Se calcularon también los coeficientes (b) y sus IC 95% para estimar la asociación entre la ingesta de n-3, n-6 o AGMI y las dimensiones del SF-36, no encontrándose ninguna asociación significativa. Tampoco se encontró asociación con el consumo de aceite de girasol, mantequilla, margarina y aceite de oliva y las dimensiones físicas y mentales del SF-36.

Tabla 18. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95% para la asociación entre quintiles de ingesta de ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans y las dimensiones mentales del SF-36 después de 4 años de seguimiento.

Ingesta de ácidos grasos saturados al inicio del estudio						
Dimensiones mentales del SF-36 a los 4 años de seguimiento	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	p tendencia lineal
Consumo de AGS (gramos/día) (ajustado por energía) (media)	22,8	29,7	33,5	37,3	45,5	
Vitalidad						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	-0,7 (-1,8 a 0,5)	-0,2 (-1,4 a 1,0)	-0,2 (-1,5 a 1,1)	-1,4 (-2,9 a 0,1)	0,17
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	-0,4 (-1,6 a 0,7)	0,2 (-1,0 a 1,4)	0,2 (-0,9 a 1,7)	-0,7 (-2,2 a 0,9)	0,68
Función social						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0,3 (-0,7 a 1,3)	1,0 (-0,02 a 2,1)	0,6 (-0,5 a 1,6)	-0,3 (-1,7 a 1,0)	0,78
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0,3 (-0,7 a 1,3)	1,1 (-0,09 a 2,2)	0,7 (-0,5 a 1,9)	-0,6 (-1,6 a 0,5)	0,92
Rol emocional						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	1,8 (-0,2 a 3,8)	2,3 (0,2 a 4,5)	3,0 (0,7 a 5,2)	2,0 (-0,7 a 4,7)	0,09
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	1,9 (-0,2 a 3,8)	2,3 (0,1 a 4,4)	3,0 (0,7 a 5,3)	2,1 (-0,6 a 4,9)	0,09
Salud mental						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0,3 (-0,7 a 1,2)	0,7 (-0,3 a 1,6)	0,5 (-0,4 a 1,5)	-0,7 (-1,9 a 0,6)	0,52
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0,3 (-0,7 a 1,2)	0,6 (-0,4 a 1,6)	0,5 (-0,5 a 1,6)	-0,7 (-1,9 a 0,7)	0,53
Ingesta de ácidos grasos trans al inicio del estudio						
Consumo de AGT (gramos/día) (ajustado por energía) (media)	0,4	0,8	1	1,2	1,7	
Vitalidad						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	-1,3 (-2,4 a -0,2)	-0,6 (-1,8 a 0,5)	-0,2 (-1,8 a 0,6)	-2,0 (-3,4 a -0,6)	0,05
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	-1,2 (-2,3 a -0,1)	-0,4 (-1,6 a 0,7)	0,1 (-1,1 a 1,3)	-1,6 (-3,0 a -0,2)	0,16
Función social						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	-0,4 (-1,4 a 0,6)	-0,2 (-1,3 a 0,8)	-0,2 (-1,3 a 0,8)	-1,7 (-2,9 a -0,5)	0,01
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	-0,5 (-1,5 a 0,6)	-0,2 (-1,3 a 0,8)	-0,2 (-1,3 a 0,8)	-1,7 (-2,9 a -0,4)	0,02
Rol emocional						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0,2 (-1,8 a 2,2)	0,3 (-1,8 a 2,4)	0,4 (-1,8 a 2,4)	-3,5 (-6,0 a -1,0)	0,01
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0,1 (-1,9 a 2,1)	0,2 (-1,9 a 2,3)	0,4 (-1,8 a 2,6)	-3,5 (-6,0 a -1,0)	0,01
Salud mental						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	-0,3 (-1,3 a 0,6)	-0,1 (-1,1 a 1,0)	1,0 (-0,1 a 2,1)	-0,2 (-1,4 a 1,1)	0,65
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	-0,3 (-1,3 a 0,7)	-0,1 (-1,2 a 0,9)	0,9 (-0,2 a 2,0)	-0,2 (-1,4 a 0,7)	0,63

Modelo 1: ajustado por edad, sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador, ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m^2), AGMI, AGPI (gramos/día), y por AGS cuando se valoró la ingesta de AGT y por AGT cuando se analizó la ingesta de AGS. **Modelo 2:** modelo 1 ajustado adicionalmente por la adhesión al patrón de DM (puntuación 0 a 8) (excluyendo la razón AGS/AGMI). AGS: Ácidos grasos saturados; AGT: Ácidos grasos trans; DM: Dieta Mediterránea; Q1-Q5: Quintil 1 a Quintil 5.

Tabla 19. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95% para la asociación entre quintiles de ingesta de ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans y las dimensiones físicas del SF-36 después de 4 años de seguimiento.

Dimensiones físicas del SF-36 a los 4 años de seguimiento	Ingesta de ácidos grasos saturados al inicio del estudio					p tendencia lineal
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Consumo de AGS (g/día) (ajustado por energía) (media)	22,8	29,7	33,5	37,3	45,5	
Función física						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0,2 (-0,5 a 0,8)	0 (-0,7 a 0,6)	-0,6 (-1,3 a 0,1)	-1,0 (-1,9 a -0,2)	0,52
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0,3 (-0,4 a 0,9)	0,1 (-0,5 a 0,8)	-0,3 (-1,0 a 0,4)	-0,7 (-1,5 a 0,2)	0,07
Rol físico						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0,1 (-1,8 a 2,0)	0,8 (-1,2 a 2,8)	1,1 (-1,0 a 3,2)	-1,7 (-4,2 a 0,9)	0,38
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0,3 (-1,5 a 2,2)	1,2 (-0,8 a 3,2)	1,6 (-0,6 a 3,7)	-1,1 (-3,7 a 1,5)	0,68
Dolor corporal						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0,1 (-1,3 a 1,6)	0,4 (-1,1 a 2,1)	0,4 (-1,2 a 2,0)	-0,6 (-2,5 a 1,3)	0,66
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0,3 (-1,2 a 1,7)	0,7 (-0,9 a 2,3)	0,9 (-0,8 a 2,5)	0 (-2,1 a 2,0)	0,83
Salud general						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0,2 (-0,9 a 1,3)	-0,1 (-1,2 a 1,1)	-0,5 (-1,8 a 0,8)	-1,6 (-3,1 a -0,1)	0,03
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0,3 (-0,8 a 1,5)	0,3 (-1,0 a 1,5)	0 (-1,3 a 1,3)	-1,0 (-2,5 a 0,6)	0,21
Ingesta de ácidos grasos trans al inicio del estudio						
Consumo de AGT (g/día) (ajustado por energía) (media)	0,4	0,8	1,0	1,2	1,7	
Función física						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	-0,4 (-1,0 a 0,2)	0,2 (-0,5 a 0,8)	-0,1 (-0,8 a 0,6)	-0,8 (-1,5 a 0)	0,11
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	-0,4 (-1,0 a 0,2)	0,2 (-0,4 a 0,9)	0 (-0,7 a 0,7)	-0,6 (-1,4 a 0,2)	0,29
Rol físico						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	-0,8 (-2,6 a 1,1)	0,09 (-1,9 a 2,0)	-1,0 (-3,0 a 1,1)	-2,3 (-4,6 a 0)	0,05
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	-0,7 a(-2,5 a 1,2)	0,3 (-1,7 a 2,2)	-0,8 (-2,8 a 1,3)	-2,0 (-4,4 a 0,3)	0,09
Dolor corporal						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	-1,9 (-3,4 a -0,5)	-1,2 (-2,7 a 0,3)	-1,8 (-3,4 a -0,2)	-2,6 (-4,4 a -0,8)	0,02
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	-1,9 (-3,4 a -0,5)	-1,1 (-2,6 a 0,4)	-1,6 (-3,2 a -0,1)	-2,3 (-4,1 a -0,5)	0,04
Salud general						
Ajuste multivariante (1)	0 (ref.)	0 (-1,2 a 1,1)	1,3 (0,1 a 2,5)	0,6 (-0,6 a 1,9)	-1,1 (-2,5 a 0,3)	0,16
Adicionalmente ajustado por DM (2)	0 (ref.)	0 (-1,1 a 1,1)	1,5 (0,3 a 2,7)	0,9 (-0,4 a 2,1)	-0,8 (-2,2 a 0,6)	0,37

Modelo 1: ajustado por edad, sexo, hábito tabaquico (no fumador, fumador, ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m^2), AGMI, AGPI (gramos/día), y por AGS cuando se valoró la ingesta de AGT y por AGT cuando se analizó la ingesta de AGS. **Modelo 2:** modelo 1 ajustado adicionalmente por la adhesión al patrón de DM (puntuación 0 a 8) (excluyendo la razón AGS/ AGMI). AGS: Ácidos grasos saturados; AGT: Ácidos grasos trans;; DM: Dieta Mediterránea; Q1-Q5: Quintil 1 a Quintil 5;

4.2. CONSUMO DE BOLLERÍA INDUSTRIAL, COMIDA RÁPIDA Y REFRESCOS AZUCARADOS Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL

La media de consumo de comida rápida en nuestra cohorte fue de 0,4 raciones por día (el rango osciló entre 0 y 3,3 raciones/día). Para el consumo de bollería industrial la media fue de 0,3 raciones al día (rango entre 0 y 6,9 raciones/ día). En el caso de las bebidas azucaradas la media de consumo fue de 0,2 raciones/ día (rango entre 0 y 6,9 raciones/ día). Finalmente se consideró la media de consumo de los 3 grupos juntos siendo ésta de 0,9 raciones/día (rango entre 0 y 7,6 raciones/día).

Las principales características de la muestra en función de los quintiles de consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados se pueden observar en la Tabla 20. Se observó un porcentaje mayor de hombres, con una media de edad menor, solteros y menos activos físicamente en el quintil más alto de consumo frente a los quintiles más bajos. También se puede observar que la puntuación de adhesión a la DM disminuía según aumentaba el consumo de estos 3 grupos de alimentos.

La Tabla 21 muestra la asociación entre los quintiles de consumo considerando conjuntamente el consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados y los 8 parámetros del SF-36. El análisis estadístico multivariante mostró una asociación inversa estadísticamente significativa entre el consumo conjunto de los 3 grupos y la mayoría de las dimensiones mentales (vitalidad, función social y rol emocional). Por ejemplo, para la dimensión de vitalidad, aquellos participantes con una ingesta más alta en comparación con aquellos cuyo consumo era muy bajo presentaron por término medio una puntuación 2 puntos significativamente menor $b=-2,1$ (IC 95% = -3,3 a -1) (quintil 5 vs. quintil 1) y $b= -1,5$ (IC 95% = -2,6 a -0,3) (quintil 4 vs. quintil 1). Además, excepto para la dimensión de función social, para las otras dos dimensiones se encontró una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa.

Tabla 20. Características basales de los participantes en función de los quintiles de consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados.

	Q1 n=1.667	Q2 n=1.667	Q3 n=1.667	Q4 n=1.667	Q5 n=1.667	p
Sexo (% hombres)	32,3	32,1	33,8	39,8	49,8	<0,001*
Edad al inicio (años), media (DE)	41,4 (12,9)	38,6 (11,9)	36,1 (10,2)	34,2 (10,6)	33,8 (9,2)	<0,001†
IMC (kg/m²), media (DE)	24 (3)	23 (3)	23 (3)	23 (3)	23 (3)	0,98†
Hábito tabaquico						
Ex fumador (%)	35,4	32,7	26,6	23,7	21,2	<0,001*
Fumador (%)	19,9	21,6	24,3	26,0	30,2	<0,001*
Actividad física en el tiempo libre (METs-hora/semana), media (DE)	25,6 (27,9)	20,3 (22,8)	19,1 (20,8)	19,6 (21,3)	19 (21,8)	<0,001†
Ingesta energética total (Kcal/día), media (DE)	2688 (488)	2265 (531)	2177 (619)	2279 (629)	2507 (615)	<0,001†
Estado civil (% casados)	57,3	57,5	50,6	42,3	38,6	<0,001*
Desempleado (%)	4,6	4,8	5,2	6,3	5,3	0,20*
Puntuación adhesión al patrón de DM (0-9)	5,2 (1,6)	4,6 (1,6)	4,1 (1,7)	3,8 (1,7)	3,6 (1,7)	<0,001†

* p: Ji-cuadrado.

† p: ANOVA

DE: Desviación estándar; DM: Dieta Mediterránea; IMC: Índice de masa corporal; Q1-Q5: Quintil 1 a Quintil 5.

En cuanto a las dimensiones físicas, también se observó que los participantes pertenecientes al quintil más alto de consumo presentaban por término medio una puntuación 2 puntos significativamente menor para la dimensión rol físico, $b = -2.3$ (IC 95% = -4,26 a -0,36) (quintil 5 vs. quintil 1), con una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa.

En la Tabla 22 se muestran los coeficientes (b) y sus IC 95% para la asociación entre bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados, en raciones diarias, de forma separada y las 8 dimensiones del SF-36. El consumo de bollería industrial se asoció inversamente con la mayoría de las dimensiones mentales (función social, rol emocional y salud mental) y con la dimensión rol físico. Se puede observar que la dimensión de rol emocional mostró el coeficiente de regresión más bajo, $b = -2,7$ (IC 95% = -4,2 a -1,1) por cada ración adicional. Por lo tanto, un incremento en dos raciones al día de bollería industrial estaba asociado a una disminución de 5,3 puntos ($p <0,001$) en la puntuación del rol emocional lo cual se considera diferencia clínicamente significativa. También se encontró una asociación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de comida rápida y la vitalidad $b = -1,4$ (IC 95% = -2,7 a -0,1). No se encontró ninguna asociación significativa entre el consumo de refrescos azucarados y las dimensiones mentales o físicas.

Tabla 21. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95%* para la asociación entre quintiles de consumo conjunto de bollería industrial, fast-food y refrescos azucarados y las 8 dimensiones del SF-36 después de 4 años de seguimiento.

Dimensiones del SF-36 a los 4 años de seguimiento	Consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados al inicio del estudio					p
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Consumo conjunto (raciones/día), media	0,1	0,5	0,7	1,0	1,9	
Vitalidad	0 (ref.)	-1,5 (-2,6 a -0,4)	-1,1 (-2,2 a 0)	-1,5 (-2,6 a -0,3)	-2,1 (-3,3 a -1,0)	0,002
Función social	0 (ref.)	-0,8 (-1,8 a 0,2)	-0,5 (-1,5 a 0,5)	-0,6 (-1,7 a 0,4)	-1,1 (-2,1 a -0,1)	0,06
Rol emocional	0 (ref.)	-0,6 (-2,6 a 1,4)	-1,3 (-3,4 a 0,7)	-1,4 (-3,5 a 0,7)	-2,2 (-4,3 a -0,1)	0,03
Salud mental	0 (ref.)	-0,3 (-1,3 a 0,7)	-0,7 (-1,7 a 0,3)	-0,4 (-1,4 a 0,6)	-0,1 (-2,0 a 0,1)	0,08
Función física	0 (ref.)	-0,4 (-1,0 a 0,2)	-0,2 (-0,8 a 0,4)	-0,2 (-0,8 a 0,4)	-0,3 (-1,0 a 0,3)	0,56
Rol físico	0 (ref.)	-1,7 (-3,6 a 0,1)	-1,8 (-3,7 a 1,0)	-1,9 (-3,9 a 0)	-2,3 (-4,3 a -0,4)	0,05
Dolor corporal	0 (ref.)	0 (-1,4 a 1,4)	-1,64 (-3,1 a -0,2)	-0,75 (-2,2 a 0,7)	-0,62 (-2,1 a 0,9)	0,43
Salud general	0 (ref.)	-0,3 (-1,4 a 0,8)	-0,9 (-2,0 a 0,3)	-0,5 (-1,6 a 0,7)	-0,2 (-1,5 a 0,9)	0,81

*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador , ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m²), adhesión al patrón de DM (puntuación 0-9), estado civil (casados, otros) y situación laboral (desempleado/ no desempleado).

Q1-Q5: Quintil 1 a Quintil 5.

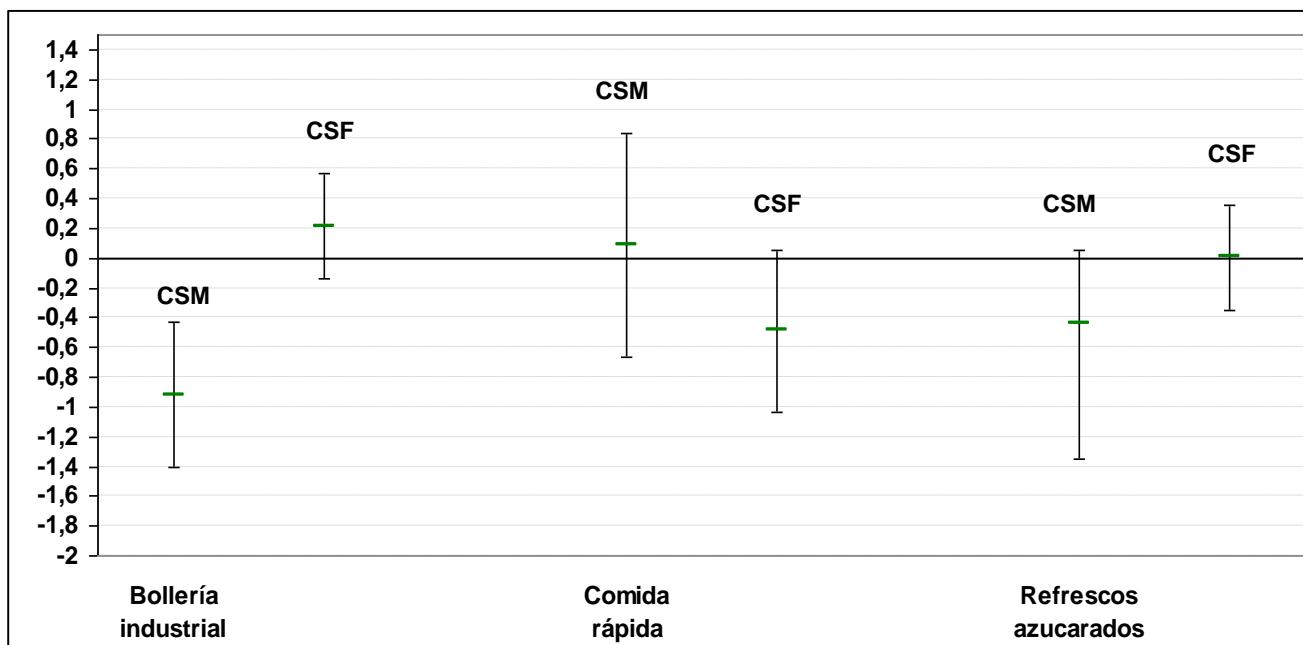
Tabla 22. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95%* para la asociación entre quintiles de consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados (por cada ración/día adicional) y las 8 dimensiones del SF-36 después de 4 años de seguimiento.

DIMENSIONES MENTALES DEL SF-36				
	Vitalidad	Función social	Rol emocional	Salud mental
Consumo bollería industrial (por cada ración adicional/día)	-0,8 (-1,7 a 0,1)	-1,2 (-2,0 a -0,5)	-2,7 (-4,2 a -1,1)	-1,1 (-1,9 a -0,3)
Consumo comida rápida (por cada ración adicional/día)	-1,4 (-2,7 a -0,1)	0,1 (-1,1 a 1,3)	-0,3 (-2,7 a 2,1)	0,3 (-0,9 a 1,5)
Consumo refrescos azucarados (por cada ración adicional/día)	-0,5 (-1,4 a 0,4)	-0,4 (-1,2 a 0,3)	-1,3 (-2,8 a 0,3)	-0,7 (-1,4 a 0,1)
DIMENSIONES FÍSICAS DEL SF-36				
	Rol físico	Función física	Dolor corporal	Salud General
Consumo bollería industrial (por cada ración adicional/día)	-1,4 (-2,9 a -0,1)	0,2 (-0,3 a 0,7)	-0,02 (-1,1 a 1,1)	0,2 (-0,7 a 1,4)
Consumo comida rápida (por cada ración adicional/día)	-1,4 (-3,6 a 0,9)	-0,4 (-1,1 a 0,3)	-1,6 (-3,3 a 0,1)	-0,4 (-1,8 a 0,9)
Consumo refrescos azucarados (por cada ración adicional/día)	0,2 (-1,2 a 1,7)	-0,2 (-0,7 a 0,2)	-0,6 (-1,7 a 0,5)	-0,6 (-1,4 a 0,3)

*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabaquico (no fumador, fumador,ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m²), adhesión al patrón de DM (puntuación 0-9), estado civil (casado/otros), situación laboral (desempleado/no desempleado), y adicionalmente por consumo de comida rápida y refrescos azucarados (en el modelo de consumo de bollería industrial) o consumo de refrescos azucarados y bollería industrial (para el modelo consumo de comida rápida) o consumo bollería industrial y comida rápida (en el modelo de refrescos azucarados).

Finalmente, se calcularon los coeficientes (b) y sus IC 95% para las 2 variables sumario: mental y física, en función del consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados de forma separada, en raciones diarias. Se encontró una relación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de bollería industrial y la variable sumario mental, $b = -0,92$ (IC 95% = -1,41 a -0,44), como se observa en la Figura 10.

Figura 10. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95%* para la asociación entre el consumo basal de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados (por cada ración/ día) y los componentes sumario mental y físico del SF-36 después de 4 años de seguimiento.



* Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador, ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día, continua), IMC (Kg/m^2 , continua), adhesión al patrón de DM (puntuación 0-9), estado civil (casado/otros), situación laboral (empleado/desempleado), y adicionalmente por consumo de comida rápida y refrescos azucarados (en el modelo de consumo de bollería industrial) o consumo de refrescos azucarados y bollería industrial (para el modelo consumo comida rápida) o consumo bollería industrial y comida rápida (en el modelo de refrescos azucarados).

CSM: Componente Sumario Mental; CSF: Componente Sumario Físico

4.3. ADHESIÓN AL PATRÓN DE DIETA MEDITERRÁNEA Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL. (ESTIMACIÓN A PRIORI)

Las principales características de los participantes en función de las categorías de adhesión a la DM se muestran en la Tabla 23. La media de edad fue mayor en las categorías altas de adhesión a la DM frente a las categorías de adhesión baja. Se observó un porcentaje superior de hombres y casados en las categorías más altas de adhesión a la DM. Los participantes en estas categorías también mostraron los mayores valores de ingesta energética total, IMC y mayores niveles de actividad física durante el tiempo libre. La prevalencia de enfermedades crónicas como DM2, HTA, dislipemia y ECV fue también más alta en la categoría de alta adhesión a la DM. El porcentaje de fumadores fue menor en las categorías altas de adhesión frente a las categorías baja y moderada.

En la Tabla 24 se muestra la asociación entre la adhesión a la DM y la calidad de vida física y mental. El modelo estadístico multivariante mostró una asociación directa significativa entre la adhesión a la DM y todas las dimensiones físicas y 3 de las dimensiones mentales (vitalidad, función social y rol emocional). De tal manera, un incremento en un punto en la adhesión a la DM se relacionó por ejemplo, con 0,5 (IC 95% = 0,3 a 0,7) puntos de incremento en la dimensión de vitalidad y 0,5 (IC 95% = 0,3 a 0,6) puntos de incremento en la dimensión de salud general.

En la Tabla 25 se observan los valores de las medias ajustadas y sus IC 95% para las dimensiones físicas y mentales del SF-36 en función de las categorías de adhesión a la DM. Los valores de las medias para las dimensiones función física, rol físico, salud general y vitalidad fueron significativamente mejores en los participantes con mayor adhesión a este patrón. Después de aplicar la penalización post-test de Benjamini-Hochberg para comparaciones múltiples, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las dimensiones función física, salud general y vitalidad entre la categoría de alta adhesión a la DM y cada una de las categorías inferiores.

Tabla 23. Características basales de los participantes en función de las categorías de adhesión al patrón de Dieta Mediterránea.

	Baja (0-2) n = 1.871	Baja- Moderada (3-4) n = 4.174	Moderada-Alta (5-6) n = 3.707	Alta (7-9) n = 1.263	p
Edad al inicio (años) media (DE)	34,3 (9,9)	37,3 (11,4)	39,9 (12,1)	43,8 (12,4)	0,001†
Sexo (% hombres)	41,2	41,5	41,9	46,4	0,05 *
IMC (kg/m²), media (DE)	23,1 (3,5)	23,5 (3,4)	23,7 (3,4)	23,9 (3,4)	0,001†
Actividad física durante el tiempo libre (METs-hora/semana) media (DE)	16,6 (20,1)	19,5 (20,2)	21,9 (23,6)	25,7 (24,6)	0,001†
Ingesta energética total (kcal/día), media (DE)	2214,0 (600,0)	2308,8 (633,6)	2438,5 (606,5)	2548,7 (557,9)	0,001†
Hábito tabáquico					0,001*
Fumadores %	23	23,1	21,2	20,3	
Ex fumadores %	21,8	50,8	32,3	38,2	
Estado civil (% casados)	43,2	49,7	56,4	60,3	
Historial médica de enfermedades:					0,001*
Dislipemia %	12,0	17,0	21,5	29,3	0,001*
DM2%	0,7	1,7	1,7	2,5	0,001*
HTA %	4,3	6,6	8,3	10,7	0,001*
ECV %	2,5	3,6	4,7	7,0	0,001*
Cambios en la adhesión al patrón de DM %					0,001*
Aumento	50,5	54,8	56,6	61,0	
Disminución	9,7	7,9	7,3	5,8	

*p: Chi2;

†p: t de Student

DE: Desviación estándar; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; DM: Dieta Mediterránea; HTA: Hipertensión arterial; ECV: Enfermedad cardiovascular; IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 24. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95% * para la asociación entre la adhesión a la Dieta Mediterránea (por cada punto adicional en la escala de 0 a 9) y las 8 dimensiones del SF-36 después de 4 años de seguimiento.

DIMENSIONES MENTALES DEL SF-36				
	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental
Puntuación Dieta Mediterránea	0,5 (0,3 a 0,7)	0,2 (0,02 a 0,3)	0,3 (0,03 a 0,7)	0,1 (-0,06 a 0,3)
DIMENSIONES FÍSICAS DEL SF-36				
	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General
Puntuación Dieta Mediterránea	0,3 (0,3 a 0,7)	0,4 (0,1 a 0,7)	0,3 (0,04 a 0,5)	0,4 (0,3 a 0,6)

* Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabaquico (no fumador, fumador , ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m²), estado civil (casado/otros), historia médica de HTA, DM2, dislipemia y ECV (si /no) y cambios en la adhesión al patrón de DM desde el inicio (aumento, disminución, mantenimiento).

Tabla 25. Medias ajustadas y sus intervalos de confianza al 95%* de las 8 dimensiones del SF-36 a los 4 años de seguimiento en función de categorías de adhesión al patrón de Dieta Mediterránea.

Dimensiones del SF-36 a los 4 años de seguimiento	Adhesión al patrón de dieta Mediterránea				p (ANCOVA)
	Baja (0-2)	Baja- Moderada (3-4)	Moderada-Alta (5-6)	Alta (7-9)	
Función física	88,3 (87,1-83,3)	89,2+ (88,1-90,2)	89,5+ (88,4-90,5)	90,4† * (89,3-91,5)	<0,001
Rol físico	85,2 (82,1-88,3)	85,7 (82,7-88,6)	86,7 (83,7-89,7)	87,6 (84,4-90,8)	0,005
Dolor corporal	72,7 (70,3-75,1)	73,5 (71,2-75,7)	74,1 (71,8-76,4)	74,6 (71,8-76,4)	0,005
Salud general	62,5 (60,6-64,3)	63,3 (61,5-65,1)	64,2+ (62,4-65,9)	65,0† (63,1-66,9)	<0,001
Vitalidad	61,7 (59,9-63,7)	62,8 (60,9-64,5)	63,8† (61,9-65,6)	64,5# (62,6-66,5)	<0,001
Función social	89,1 (87,4-90,8)	89,2 (87,6-90,8)	89,7 (88,1-91,3)	89,7 (88,0-91,5)	0,08
Rol emocional	83,6 (80,1-86,9)	85,0 (81,9-88,2)	85,2 (82,0-88,4)	85,5 (82,1-88,9)	0,06
Salud mental	74,8 (73,2-76,4)	75,2 (73,6-76,7)	75,4 (73,8-76,9)	75,0 (73,3-76,7)	0,45

*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador , ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m²), estado civil (casado/otros), historia médica de HTA, DM2, dislipemia y ECV (si /no) y cambios en la adhesión al patrón de DM desde el inicio (aumento, disminución, mantenimiento).

+ mayor y estadísticamente significativo (p<0,05), frente a la categoría “baja adhesión” (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

† mayor y estadísticamente significativo (p<0,05), frente a la categoría “baja adhesión” y “baja-moderada adhesión” (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

mayor y estadísticamente significativo (p<0,05) frente a la categoría “baja-moderada adhesión” (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

* mayor y estadísticamente significativo (p<0,05) frente a la categoría “moderada-alta adhesión” (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

4.4. ADHESIÓN DE LOS PRINCIPALES PATRONES DIETÉTICOS HALLADOS EN LA COHORTE Y LA CALIDAD DE VIDA FÍSICA Y MENTAL (ESTIMACIÓN A POSTERIORI)

El análisis factorial de componentes principales mostró 2 patrones dietéticos mayoritarios que explicaron el 16,4% de la variabilidad de la ingesta encontrada en la muestra. El patrón 1 explicó el 8,5% de la variabilidad y el patrón 2 explicó el 7,9%. Un examen atento de estos 2 patrones de dieta encontrados permite equipararlos a un patrón de DO y a una versión del patrón de DM.

Las características basales de la muestra en función de los quintiles extremos de adhesión a ambos patrones pueden observarse en la Tabla 26. La media de edad fue menor en las categorías altas de adhesión a la DO frente a las categorías de adhesión baja. También, se observó un porcentaje mayor de participantes hombres, fumadores y con mayores ingestas de energía en el quintil más alto de adhesión a la DO. Por el contrario, los participantes que se encontraban en el quintil más alto de adhesión a la DM eran en su mayoría mujeres y participantes con una actividad física mayor durante el tiempo libre.

En la Tabla 27 se muestra el valor de las medias ajustadas y sus IC 95% para las 8 dimensiones del SF-36 según sucesivos quintiles de adhesión a la DO. Los valores de las medias para las 8 dimensiones fueron significativamente peores para aquellos participantes en las categorías más altas de adhesión a la DO en comparación con los participantes en las categorías más bajas.

Tabla 26. Características basales de los participantes en función de los quintiles extremos de adhesión a los dos patrones mayoritarios en la cohorte SUN.

	Patrón de dieta Occidentalizada			Patrón de dieta Mediterránea		
	Q1 n= 2.225	Q5 n= 2.225	p	Q1 n= 2.225	Q5 n= 2.225	p
	32,2	60,4	<0,001*	53,6	32,5	<0,001*
Sexo (% hombres)						
Edad (años), media (DE)	42,4 (12,9)	38,9 (11,6)	<0,001†	37,8 (11,2)	34,3 (10,9)	<0,001†
IMC (kg/m²), media (DE)	24,4 (3,3)	23,0 (3,3)	0,32†	23,3 (3,2)	24,1 (3,3)	0,81†
Hábito tabaquico						
Ex fumadores (%)	39,5	23,7	<0,001*	27,4	34,6	<0,001*
Fumadores (%)	19,2	25,4	<0,001*	25,3	20,9	<0,001*
Actividad física en tiempo libre						
(Mets-h/semana), media (DE)	22,2 (23,1)	21,6 (23,2)	<0,001†	17,3 (19,7)	24,4 (26,5)	<0,001†
Ingesta energetica total						
(Kcal/día), media (DE)	1886 (569)	2948 (469)	<0,001†	1982 (616)	2737 (513)	<0,001†
Historia médica de enfermedades:						
DM2 (%)	3,1	1,7	<0,001*	1,7	2,4	<0,001*
HTA (%)	10,3	5,6	<0,001*	6,4	6,7	<0,001*
ECV (%)	6,0	4,3	<0,001*	3,6	9,1	<0,001*
Dislipemia (%)	27,2	12,8	<0,001*	16,4	22,3	<0,001*

*p: Ji-Cuadrado

†p: t de Student

DE: Desviación estándar; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; DM: Dieta Mediterránea; ECV: Enfermedad cardiovascular; HTA: Hipertensión arterial; IMC: Índice de masa corporal; Q1: Quintil 1; Q5: Quintil 5.

Tabla 27. Medias ajustadas y sus intervalos de confianza al 95%* de las 8 dimensiones del SF-36 a los 4 años de seguimiento en función de quintiles de adhesión al patrón de dieta Occidentalizada.

Dimensiones del SF-36 a los 4 años de seguimiento	Adhesión al patrón de dieta Occidentalizada					p ANCOVA
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Vitalidad	65,2 (63,6-66,8)	64,4 (62,8-65,9)	63,4# (61,8-64,9)	62,6+# (61,0-64,2)	61,7† (60,1-63,4)	<0,001
Función social	89,5 (88,1-90,9)	89,4 (97,9-90,8)	89,5 (88,1-90,9)	88,7 (87,3-90,2)	88,0 (86,6-89,5)	0,004
Rol emocional	85,8 (82,9-88,6)	85,9 (83,1-88,7)	86,5 (83,7-89,3)	85,1 (82,3-87,9)	83,2 (80,2-86,1)	0,01
Salud mental	75,9 (74,9-77,3)	75,6 (74,2-77,0)	75,2 (73,8-76,6)	74,7# (73,3-76,1)	75,1 (73,6-76,5)	0,04
Función física	90,2 (89,3-91,2)	90,3 (89,3-91,2)	89,7 (88,7-90,6)	89,4+ (88,5-90,3)	89,1+ (88,2-90,1)	<0,001
Rol físico	86,3 (83,6-88,9)	86,2 (83,6-88,9)	86,8 (84,2-89,4)	85,4 (82,8-88,0)	84,4 (81,7-87,1)	0,04
Dolor corporal	75,6 (73,5-77,6)	74,6 (72,6-76,6)	75,4 (73,4-77,4)	73,9 (71,8-75,9)	73,3 (71,2-75,4)	0,003
Salud general	65,8 (64,2-67,4)	65,1 (63,5-66,7)	64,5 (62,9-66,1)	63,8# (62,2-65,4)	63,2# (61,6-64,8)	<0,001

*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador, ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs·hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m^2) e historia médica de HTA, DM2, dislipemia y ECV (si /no).

† menor y estadísticamente significativo ($p<0,05$) que los quintiles más bajos (quintil 1 a 4) (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

+ menor y estadísticamente significativo ($p<0,05$) que el quintil 2 (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

menor y estadísticamente significativo ($p<0,05$) que el quintil 1 (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

Q1-Q5: Quintil 1 al Quintil 5.

Después de aplicar la penalización post-test de Benjamini-Hochberg para comparaciones múltiples, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la dimensión de vitalidad para el quintil más alto frente al más bajo de adhesión a la DO con una diferencia ajustada de -3,5 puntos: quintil 1=65,2 (IC 95% = 63,6 a 66,8) vs. quintil 5=61,7 (IC 95% = 60,1 a 63,4). También para la dimensión de salud general, los valores de las medias para los sujetos en el quintil más alto de adhesión a la DO fueron significativamente peores que los encontrados para los sujetos en el quintil más bajo de adhesión: quintil 1=65,8 (IC 95% = 64,2 a 67,4) vs. quintil 5=63,2 (IC 95% = 61,6 a 64,8). El valor de la magnitud de las diferencias encontradas entre los sujetos en el quintil más alto y los del quintil más bajo de adhesión a la DO osciló desde -0,8 (para salud mental) a -3,5 (para vitalidad).

En la Tabla 28 se muestran los valores de las medias ajustadas y su IC 95% para las 8 dimensiones del SF-36 según sucesivos quintiles de adhesión a la DM. Los valores de las medias para las dimensiones de vitalidad, salud mental, función física, dolor corporal y salud general fueron significativamente mejores en los participantes con mayor adhesión a la DM. El rango de las diferencias fue desde 1,3 (para función física) a 3,4 (para vitalidad) al comparar quintiles extremos de adhesión.

Después de aplicar la penalización post-test de Benjamini-Hochberg, las puntuaciones para la dimensión de vitalidad de los participantes situados en los dos quintiles superiores de adhesión a la DM (quintil 4 y quintil 5) fueron significativamente mayores que las encontradas entre los sujetos situados en los 2 quintiles más bajos de adhesión (quintil 1 y quintil 2). Por ejemplo, quintil 5=64,9 (IC 95% = 63,3 a 66,5) vs. quintil 1=61,5 (59,8 a 63,1) y quintil 4=64,2 (IC 95% = 62,6 a 65,8) vs. quintil 1=61,5 (IC 95% = 59,8 a 63,1).

Tabla 28. Medias ajustadas y sus intervalos al 95%* de las 8 dimensiones del SF-36 en función de quintiles de adhesión al patrón de dieta Mediterránea.

Dimensiones del SF-36 a los 4 años de seguimiento	Adhesión al patrón de dieta Mediterránea					p ANCOVA
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Vitalidad	61,5 (59,8-63,1)	61,9 (60,3-63,5)	63,7# (62,1-65,3)	64,2+# (62,6-65,8)	64,9†+# (63,3-66,5)	<0,001
Función social	83,4 (80,6-86,3)	84,4 (81,6-87,2)	85,8 (82,9-88,5)	86,3 (83,5-89,1)	85,6 (82,8-88,4)	0,18
Rol emocional	88,5 (87,0-89,9)	88,6 (87,2-90,1)	89,1 (87,7-90,5)	89,5 (88,1-90,9)	89,2 (87,8-90,6)	0,09
Salud mental	74,1 (72,6-75,6)	74,7 (73,3-76,1)	75,5# (74,1-76,9)	75,8# (74,4-77,2)	75,8# (74,4-77,2)	0,01
Función física	88,8 (87,8-89,7)	89,2 (88,3-90,1)	89,9+# (89,0-90,9)	90,2+# (89,2-91,1)	90,1+# (89,2-91,0)	0,001
Rol físico	83,9 (81,2-86,6)	85,4 (82,7-88,0)	86,5 (83,9-89,1)	86,5 (83,9-89,1)	85,9 (83,4-88,6)	0,19
Dolor corporal	72,8 (70,7-74,9)	74,3 (72,2-76,3)	75,8# (73,8-77,8)	74,8 (72,8-76,9)	74,5 (72,5-76,5)	0,70
Salud general	63,1 (61,5-64,7)	63,9 (62,3-65,5)	64,6 (62,9-66,1)	65,3+# (63,7-66,9)	65,0 (63,4-66,6)	0,002

*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador, ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m^2) e historia médica de HTA, DM2, dislipemia y ECV (si /no).

† mayor y estadísticamente significativo ($p<0,05$) que el quintil 3 (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

+ mayor y estadísticamente significativo ($p<0,05$) que el quintil 2 (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

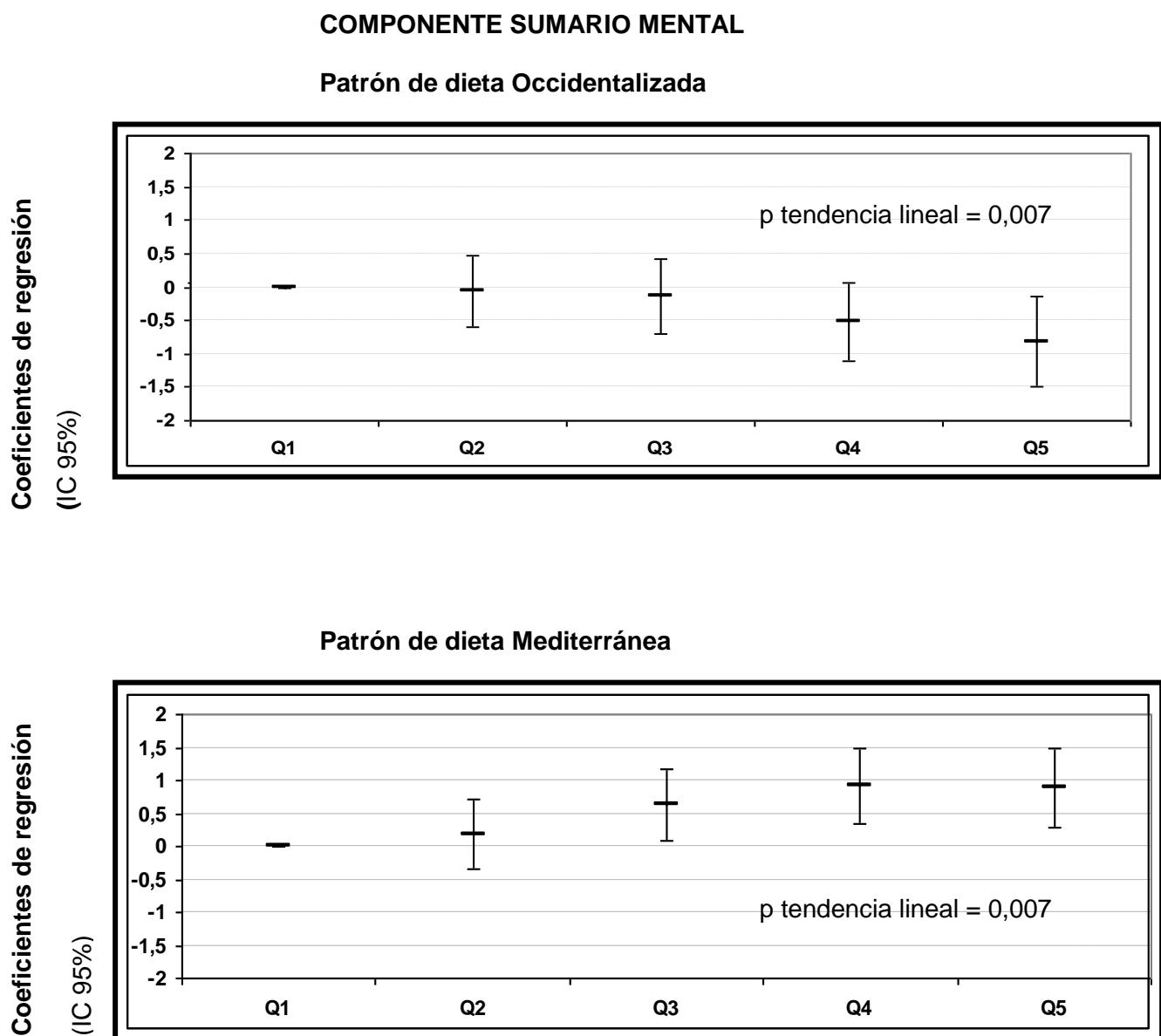
mayor y estadísticamente significativo ($p<0,05$) que el quintil 1 (Benjamini -Hochberg corrección post-test).

Q1-Q5: Quintil 1 al Quintil 5.

Por otro lado, para las dimensiones de salud mental y función física, también se observó que los valores de las medias para los sujetos en los 3 quintiles más altos de adhesión (del quintil 3 al quintil 5), difirieron significativamente de los sujetos con el nivel más bajo de adhesión a la DM. Por ejemplo, para la dimensión de salud mental los valores de las medias de los quintiles extremos fueron: quintil 1=74,1 (IC 95% = 72,6 a 75,6) vs. quintil 5= 75,8 (74,4 a 77,2), y para la dimensión de función física: quintil 1=88,8 (IC 95% = 87,8 a 89,7) vs. quintil 5= 90,1 (IC 95% = 89,2 a 91,0).

La relación entre las 2 variables sumario mental y físico del SF-36 y la adhesión a ambos patrones dietéticos se observa en las Figura 11 y 12. Se calcularon los coeficientes (b) y sus IC 95% para los quintiles superiores de adhesión usando siempre el primer quintil de los 2 patrones respectivamente como categoría de referencia. Se observó una asociación inversa estadísticamente significativa entre la adhesión a la DO y las 2 variables sumario del SF-36 (componente físico y mental), con una tendencia dosis-respuesta significativa para ambas medidas (p de tendencia<0,01). Por el contrario, se encontró una asociación directa significativa entre la adherencia a la DM y el componente sumario mental, con una relación dosis-respuesta significativa (p de tendencia<0,01). No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre la adhesión a la DM y el componente físico.

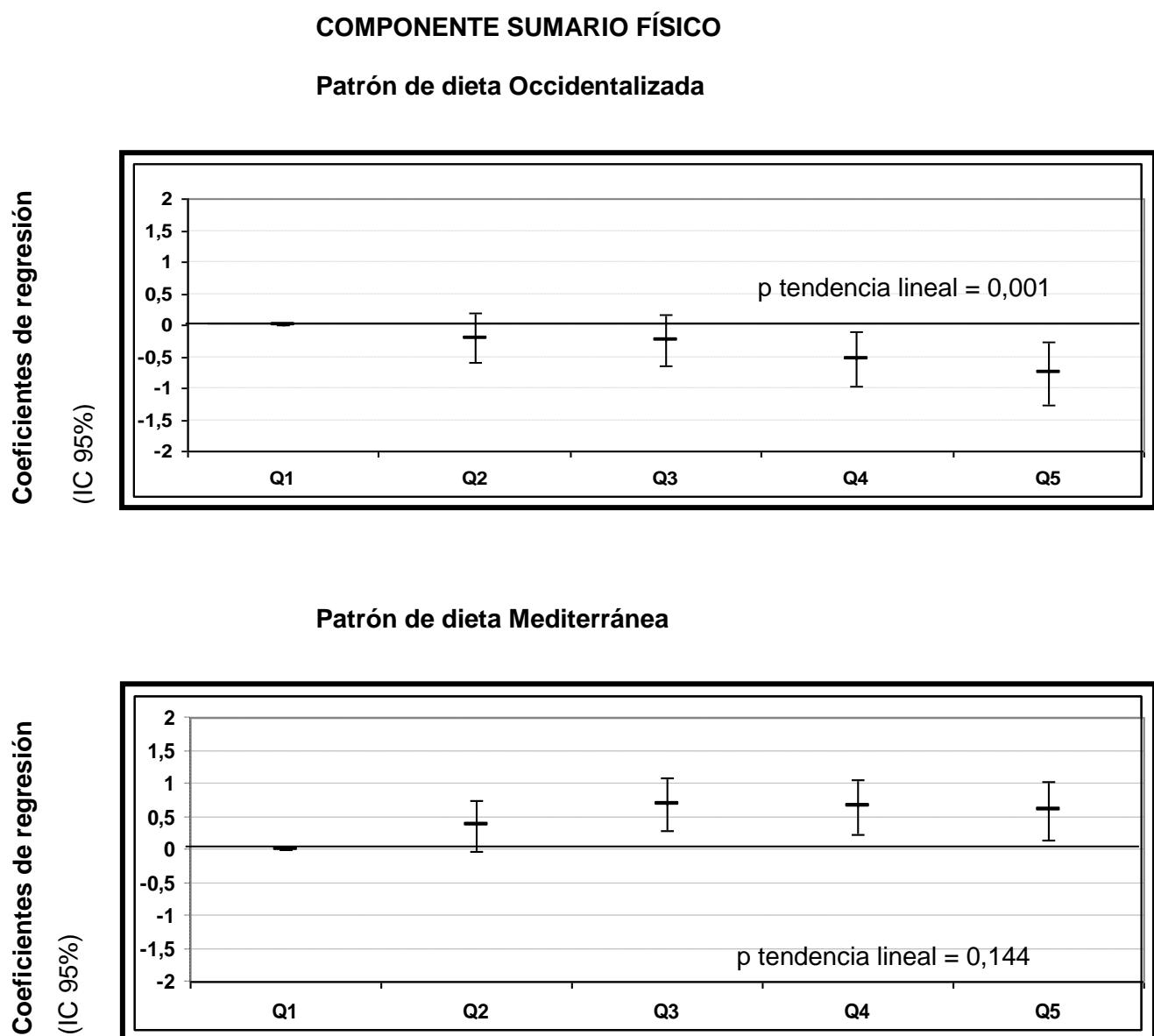
Figura 11. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95%* para la asociación entre quintiles de adhesión al patrón de dieta Occidentalizada y al patrón de dieta Mediterránea y el componente sumario mental del SF-36 después de 4 años de seguimiento.



*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador, ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m^2) e historia médica de HTA, DM2, dislipemia y ECV (si/no).

IC95%: Intervalo de confianza al 95%. Q1-Q5: Quintil 1 a Quintil 5.

Figura 12. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95%* para la asociación entre quintiles de adhesión al patrón de dieta Occidentalizada y al patrón de dieta Mediterránea y el componente sumario físico del SF-36 en función de quintiles de adhesión



*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador, ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m^2) e historia médica de HTA, DM2, dislipemia y ECV (si/no).

IC95%: Intervalo de confianza al 95%. Q1-Q5: Quintil 1 a Quintil 5.

Por último, en la Tabla 29 se muestran los coeficientes (b) y sus IC 95% de una serie de análisis de sensibilidad que se llevaron a cabo con el objetivo de comprobar la existencia de posibles sesgos en la estimación de la asociación entre la adhesión a la DO y a la DM y las variables sumario mental y física. Al repetir los análisis adoptando diferentes valores en los límites de ingesta energética, la magnitud de la diferencia entre quintiles extremos de adhesión para ambos patrones dietéticos y los componentes sumarios mental y físico se mantuvo muy similar. No hubo tampoco cambio en la magnitud de la asociación después de ajustar por las variables socio económicas: nivel de estudios, estado civil o desempleo. Tampoco cambió la magnitud de la asociación al ajustar por ingesta de alcohol (gramos/día). Después de excluir participantes con ECV, DM2 y cáncer al inicio del estudio, la relación inversa entre quintiles extremos de adhesión a la DO y la variable sumario mental fue sólo un poco más baja aunque no significativa. Finalmente, se encontró una atenuación de la asociación entre la adhesión basal a ambos patrones dietéticos al comparar quintiles extremos y la variable sumario mental del SF-36 cuando se repitieron los análisis incluyendo 25 o 30 grupos de alimentos pre-definidos en el análisis factorial.

Tabla 29. Coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95%* para la asociación entre quintiles extremos de adhesión al Patrón de dieta Occidentalizada y Patrón de dieta Mediterránea y los componentes sumario físico y mental del SF-36 después de 4 años de seguimiento (Análisis de sensibilidad).

	Patrón de dieta Occidentalizada			
	CSM (Q5 vs. Q1)	p	CSF (Q5 vs. Q1)	p
Límites de energía: percentiles 5 a 95 (n incluidos=10.017)	-0,7 (-0,02 a 1,4)	0,03	-0,9 (-1,4 a -0,4)	<0,001
Límites de energía : percentiles 1 a 99 (n incluidos=10.907)	-0,8 (-1,4 a -0,1)	0,01	-0,8 (-1,3 a -0,3)	0,001
Excluyendo participantes con ECV, DM2 y cáncer al inicio (n incluidos=10.132)	-0,5 (-1,2 a 0,2)	0,07	-0,7 (-1,2 a -0,2)	0,004
Ajustando adicionalmente por años de educación†	-0,8 (-1,5 a -0,2)	0,01	-0,8 (-1,3 a -0,4)	0,001
Ajustando adicionalmente por estado civil	-0,8 (-1,5 a -0,1)	0,01	-0,7 (-1,2 a -0,2)	0,001
Ajustando adicionalmente por desempleo	-0,8 (-1,5 a -0,2)	0,01	-0,8 (-1,3 a -0,3)	0,001
Ajustando adicionalmente por ingesta de alcohol	-0,8 (-1,5 a -0,2)	0,007	-0,7 (-1,2 a -0,2)	0,002
Incluyendo 25 grupos de alimentos	-0,2 (-0,9 a 0,4)	0,23	-0,9 (-1,4 a -0,4)	0,003
Incluyendo 30 grupos de alimentos	-0,2 (-0,9 a 0,4)	0,23	-0,9 (-1,4 a -0,4)	0,003
	Patrón de dieta Mediterránea			
	CSM (Q5 vs. Q1)	p	CSF (Q5 vs. Q1)	p
Límites de energía: percentiles 5 a 95 (n incluidos=10.017)	0,8 (0,2 a 1,4)	0,003	0,7 (0,2 a 1,1)	0,003
Límites de energía : percentiles 1 a 99 (n incluidos=10.907)	0,8 (0,2 a 1,4)	0,003	0,6 (0,2 a 1,1)	0,03
Excluyendo participantes con ECV, DM2 y cáncer al inicio (n=10.132)	0,7 (0,03 a 1,3)	0,01	0,5 (0,03 a 0,9)	0,03
Ajustando adicionalmente por años de educación†	0,9 (0,3 a 1,5)	0,01	0,7 (0,2 a 1,1)	0,08
Ajustando adicionalmente por estado civil	0,9 (0,3 a 1,5)	0,01	0,6 (0,1 a 1,0)	0,08
Ajustando adicionalmente por desempleo	0,9 (0,3 a 1,5)	0,01	0,6 (0,3 a 1,0)	0,08
Ajustando adicionalmente por ingesta de alcohol	0,9 (0,3 a 1,5)	0,01	0,7 (0,2 a 1,1)	0,05
Incluyendo 25 grupos de alimentos	0,7 (0,1 a 0,3)	0,01	0,6 (0,2 a 0,1)	0,002
Incluyendo 30 grupos de alimentos	0,7 (0,1 a 1,30)	0,01	0,6 (0,2 a 1,1)	0,002

*Ajustado por edad (años), sexo, hábito tabáquico (no fumador, fumador , ex fumador y valores perdidos), actividad física en el tiempo libre (en quintiles de METs-hora/semana), ingesta energética total (Kcal/día), IMC (Kg/m²) e historia médica de HTA, DM2, dislipemia y enfermedad cardiovascular (si/no).

†: Nivel de estudios: años de educación universitaria: 3, 5,6 y 9 años.

CSM: Componente Sumario Mental; CSF: Componente sumario físico; ECV: Enfermedad Cardiovascular; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2. Q5: Quintil más alto de adhesión. Q1: Quintil más bajo de adhesión.

V. DISCUSIÓN

El presente estudio pone de manifiesto que los factores dietéticos son determinantes en la calidad de vida en población sana. Se han encontrado asociaciones significativas entre el estado de salud auto-percibido y la ingesta específica de AGT, el consumo de alimentos como bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados y por último con la adhesión a un patrón de DO y a un patrón de DM.

En el análisis de la relación entre la ingesta de diferentes grasas dietéticas y la calidad de vida se encontró una asociación perjudicial entre una alta ingesta de AGT y varios dominios del SF-36. Después de ajustar por diferentes factores de confusión, incluyendo entre ellos la adhesión al patrón de DM, esta asociación se mantuvo significativa para todos los dominios mentales (excepto para salud mental) y para la dimensión de dolor corporal. En cuanto a los AGS, también se encontró una asociación perjudicial con alguno de los dominios físicos pero al ajustar por la adhesión al patrón de DM, esta asociación dejó de ser significativa.

Estas asociaciones se podrían traducir en que los cambios fisiológicos que ocurren cuando se consumen este tipo de grasas trans podrían influir sobre todo en la calidad de vida mental y por lo tanto en la percepción de bienestar, de tal manera que los participantes con la ingesta más alta en nuestra cohorte se encontraban más cansados, con problemas emocionales que les dificultaban las relaciones sociales y con dolor severo en comparación con los participantes con la ingesta de AGT más baja.

Al analizar la relación entre el consumo de un grupo de alimentos que comparten una composición nutricional similar: bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados, y la calidad de vida se observó una relación perjudicial entre el consumo conjunto de los 3 tipos de alimentos y varios dominios del SF-36, especialmente los dominios mentales. Cuando cada grupo de alimentos fue analizado separadamente, el consumo de bollería industrial apareció estar más relacionado con la calidad de vida mental. El consumo de

comida rápida fue relacionado con una menor vitalidad y el consumo de refrescos no pareció tener relación estadística con las dimensiones de calidad de vida del SF-36.

Según estos resultados, los participantes con el consumo más alto de estos 3 tipos de alimentos se encontraban más cansados, con problemas emocionales y físicos que les dificultaban las relaciones sociales y con menor vitalidad y energía en comparación con los participantes con el consumo más bajo.

La bollería industrial, la comida rápida y los refrescos azucarados, son alimentos típicos de un patrón de dieta Occidentalizado que comparten una composición nutricional similar. El alto contenido en grasa, especialmente en AGT y azúcares refinados normalmente presente en este tipo de alimentos son probablemente los agentes responsables de las asociaciones encontradas (Fernandez-San Juan, 2009).

Los ácidos grasos de configuración trans provienen de dos fuentes: la fuente principal es de origen industrial en el que aceites vegetales son sometidos a un proceso de hidrogenación para transformarlos en grasas sólidas usadas en margarinas, cocina precocinada y procesos de fabricación (el 60 % de las grasas), y cantidades más pequeñas se encuentran naturalmente presentes en los lácteos y productos cárnicos procedentes de animales rumiantes (el 6 % de las grasas) (Stender *et al.*, 2006). Según la evidencia científica disponible hasta el momento, la ingesta de AGT, en particular del isómero industrial trans-18:2, está asociada con un aumento sustancial en el riesgo de ECV (Willet, 2012; Mozaffarian *et al.*, 2009; Nishida *et al.*, 2009). Los efectos adversos de los AGT sobre la ECV, se piensa que están mediados por aumentos en las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL, reducciones del colesterol HDL (Brouwer *et al.*, 2013), y el desplazamiento de ácidos grasos esenciales de las membranas (Mensik *et al.*, 2003).

La relación entre la ingesta de AGT y otras patologías ha sido estudiada menos extensivamente en comparación con la ECV. Sin embargo, la evidencia más reciente sugiere que la ingesta de AGT puede influir en otros caminos y patologías no relacionadas

con el perfil lipídico. La ingesta de AGT se ha relacionado con un aumento en el grado de inflamación sistémica, disfunción endotelial, adiposidad visceral y resistencia a la insulina (Wallace y Mozaffarian 2009). La ingesta de AGT industriales procedentes de aceites parcialmente hidrogenados también se ha relacionado positivamente con la concentración de varios marcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva, el factor de necrosis tumoral, y la interleuquina 6 (Mozaffarian *et al.*, 2009). Así, la inducción de una inflamación sistémica de bajo grado ha sido sugerida como un mecanismo por el cual la ingesta de AGT aumenta el riesgo de ECV y de DM2 como se ha visto en grandes estudios de cohortes (Imamura *et al.*, 2012; Oomen *et al.*, 2001). La evidencia por parte de ensayos clínicos es más limitada pero coincide en observar un aumento en la concentración de marcadores inflamatorios al aumentar la ingesta de AGT provenientes de aceites parcialmente hidrogenados (Bendsen *et al.*, 2011).

Además, la ingesta de AGT se ha vinculado a una aceleración del deterioro cognitivo en adultos mayores (Morris *et al.*, 2009), un aumento en el riesgo de Alzheimer (Morris, 2009) y depresión (Sanchez-Villegas *et al.*, 2011). El efecto perjudicial de los AGT en estos desórdenes neuronales apoya nuestros resultados, los cuales sugieren que la ingesta de AGT afecta en mayor medida a la calidad de vida mental. Una posible explicación para esta asociación encontrada puede ser que como la ingesta de AGT promueve una disfunción endotelial, y un aumento de citoquinas pro-inflamatorias. Esta reacción a nivel fisiológico puede estar interfiriendo en el metabolismo de ciertos neurotransmisores e inhibiendo la expresión del BDNF entre otros efectos (Anisman, 2009; Karege *et al.*, 2005). Por tanto, es probable que el consumo de alimentos con alto contenido en AGT en su composición pueda aumentar la vulnerabilidad a ciertos desórdenes neurológicos o actuar de forma negativa en la calidad de vida mental.

Aunque nuestros resultados sugieren un papel perjudicial de la ingesta de AGT sobre la calidad de vida mental, nuestras conclusiones son modestas. El presente estudio fue realizado en una muestra en la cual la ingesta de AGT era muy baja (la media de ingesta

fue de 1 gramo por día). Esta ingesta es inferior que la ingesta media para la población española que es de 2,1 gramos por día (Fernández-San Juan, 2009) y lejos del consumo más alto correspondiente a Estados Unidos y Canadá donde los valores medios de ingesta son de 3-4 gramos por día (Craig-Schmidt, 2006). Por lo tanto, la repercusión de estas conclusiones podría ser realmente importante en estas poblaciones donde el consumo es muy alto en comparación con nuestra cohorte y donde las fuentes principales de AGT son productos de alimentación artificiales (Stender *et al.*, 2006).

La presencia de altas cantidades de AGT en alimentos como la bollería industrial y la comida rápida también explicaría parte de las asociaciones encontradas entre su consumo y diferentes dimensiones físicas y mentales en este estudio. Los productos de bollería industrial parecen ser el grupo de alimentos más relacionado, sobre todo con la calidad de vida mental, cuando se analizaron de forma separada. Estos productos son normalmente ricos en AGT por un lado y por otro en HC con alto GI. Pocos estudios epidemiológicos han estudiado el impacto sobre la salud a largo plazo de productos de alimentación ricos en azúcar, en comparación con la literatura existente sobre los efectos de los diferentes tipos de grasas (Willet, 2012). Dietas con baja CG sí han sido asociadas con un menor riesgo de DM2 (Dong *et al.*, 2012), menor concentración de citoquinas proinflamatorias y un mejor perfil lípidico (Levitán *et al.*, 2008). Del mismo modo, altos valores de IG y CG han sido significativamente asociados con un mayor riesgo de ECV (Barclay *et al.*, 2008; Mirrahimi *et al.*, 2012) y otras enfermedades como por ejemplo el cáncer de colon y endometrio (Gnagnarella *et al.*, 2008).

En cuanto a la asociación perjudicial encontrada entre el consumo de bollería industrial y la calidad de vida mental, una posible explicación a este resultado es que las dietas ricas en grasas y azúcares refinados pueden reducir los niveles del BDNF en el hipocampo, y la plasticidad neuronal en un periodo de tiempo relativamente corto como se ha visto en algunos estudios con animales (Molteni *et al.*, 2002). Comidas ricas en HC con un alto IG se han asociado con un aumento a nivel plasmático de los niveles del cociente

triptófano/fenilalanina (Wurtman *et al.*, 2003) implicados directamente en la síntesis de serotonina. De hecho, en un estudio previo en la cohorte SUN el consumo de este tipo de alimentos se asoció con un mayor riesgo de depresión (Sánchez-Villegas *et al.*, 2011).

Tal y como ocurría con la ingesta de grasas trans, hay que tener en cuenta el bajo consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados observado en nuestra cohorte. La poca variabilidad en esta exposición podría explicar la baja a moderada magnitud de las asociaciones encontradas. De hecho, los participantes que se encontraban en el quintil más alto de consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados mostraban una frecuencia de consumo menor de 2 raciones/día. Paradójicamente y en contraste con los datos publicados en la Unión Europea sobre el consumo de este tipo de alimentos (García-Closas *et al.*, 2006; Nielsen, 2011), el consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados es muy bajo en la cohorte SUN. Por tanto, como ya se ha comentado anteriormente, el impacto de los resultados obtenidos sí puede ser importante en otras poblaciones como la americana dónde el consumo de estos alimentos es mucho mayor comparado con nuestra población de estudio.

En cuanto al efecto perjudicial encontrado entre la ingesta de AGS y varias dimensiones físicas, éste se pierde al ajustar por la adhesión a la DM. Este resultado concuerda con la hipótesis planteada en estudios epidemiológicos que han valorado el efecto de los AGS en el perfil lípidico y el riesgo de ECV encontrando que los AGS sólo afectan de manera perjudicial a los niveles de LDL si la ingesta de AGPI es inferior al nivel umbral recomendado (- del 5% de la energía) (Siri-Tarino *et al.*, 2010). Por tanto, al ajustar por la adhesión al patrón de DM rico en AGPI y otros nutrientes con efectos beneficiosos sobre la salud no se encuentra un efecto perjudicial de los AGS sobre la calidad de vida.

Como último paso en este estudio, se analizó la relación entre la adhesión a un patrón dietético determinado y la calidad de vida medida a través del SF-36. Para determinar los patrones dietéticos se hicieron dos estimaciones estadísticas diferentes.

Primero se hizo una estimación *a priori* para determinar el patrón de DM teniendo en cuenta el consumo de 9 tipos de alimentos característicos de la DM previamente definidos. En segundo lugar, se hizo una estimación *a posteriori* dónde se tuvieron en cuenta, a través de los datos disponibles, el consumo de 15 tipos de alimentos diferentes para determinar la adhesión a los patrones mayoritarios en la cohorte que mejor explicaban la variabilidad de la ingesta.

Al analizar la relación con la calidad de vida del patrón de DM estimado *a priori* se observó una asociación lineal directa entre la adhesión a la DM y todos los dominios físicos y la mayoría de los dominios mentales (vitalidad, función social y rol emocional) del SF-36.

Posteriormente, al realizar la estimación *a posteriori* para determinar los patrones dietéticos con más adhesión en la cohorte, se identificaron 2 patrones dietéticos mayoritarios: 1) el patrón de DO caracterizado por el consumo de comida rápida, carnes rojas y procesadas, comidas precocinadas, lácteos enteros, huevos y bollería industrial, y 2) el patrón de DM rico en verduras, pescado, frutas, aves, lácteos desnatados, patatas, legumbres y aceite de oliva. Los resultados obtenidos mostraron que la adhesión a la DO estaba asociada a peores puntuaciones en los 2 componentes sumario de calidad de vida estandarizados (componente sumario físico y mental) y los 8 dominios del SF-36.

Por el contrario, la adhesión a la DM estaba asociada a mejores puntuaciones en el componente sumario mental de calidad de vida, y específicamente a 4 de los 8 dominios del SF-36 (vitalidad, salud mental, función física y salud general).

Nuestros resultados sugieren que un patrón dietético caracterizado por el consumo frecuente de comida rápida, carnes rojas y procesadas, comidas precocinadas, lácteos enteros, huevos y bollería industrial parece ser perjudicial para la calidad de vida, mientras que un patrón dietético rico en verduras, pescado, frutas, aves, lácteos desnatados, patatas, legumbres y aceite de oliva está directamente asociado con una mejor calidad de vida.

Además, cuando los participantes con la adhesión más alta a la DO fueron comparados a aquellos con la adhesión más baja se obtuvo una diferencia ajustada de -3,5 puntos en los valores de vitalidad. Una diferencia absoluta similar fue observada al comparar a participantes en los quintiles extremos de adhesión a la DM según esta aproximación a *posteriori*.

Cabe mencionar que existe un debate en como determinar diferencias significativas, y por tanto de interés en Salud Pública, en la puntuación de calidad de vida medida a través del SF-36. Cambios en 3, 5 y 10 puntos en los valores de calidad de vida se han sugerido como clínicamente significativos en estudios llevados a cabo en población clínica (Samsa *et al.*, 1999). Si embargo, no existen estudios que lo determinen para población general. Aunque muy pocos estudios han examinado este tema directamente, algunos investigadores han puesto de manifiesto la cuestión de si individuos con un mayor grado de discapacidad necesitarían un cambio mayor en valores absolutos en su calidad de vida para poder considerar esta mejora clínicamente significativa, frente a aquellos individuos con menores discapacidades (Crosby *et al.*, 2010). Dependiendo de las características de la población estudiada sería lógico pensar que la magnitud de estos cambios será diferente a la hora de considerarlos relevantes. Dada las características de nuestra cohorte formada mayoritariamente por adultos sanos y relativamente jóvenes las diferencias encontradas se podrían traducir como relevantes.

Según nuestro conocimiento, esta es la primera vez que se analiza la asociación entre patrones dietéticos de consumo estimados según una aproximación *a posteriori* y la calidad de vida auto-percibida. La adhesión a diferentes patrones dietéticos determinados a *posteriori* sí ha sido estudiada en relación con una gran cantidad de variables relacionadas con la salud (Fung *et al.*, 2001; Terry *et al.*, 2001).

La literatura científica ha mostrado consistentemente el efecto perjudicial del patrón de DO sobre la salud tanto a nivel físico como mental. Específicamente con la salud física, la DO identificada en la cohorte SUN es muy similar al patrón de DO original definido para

algunas poblaciones Americanas (Hu *et al.*, 2002). Este patrón ha sido relacionado con un mayor riesgo de ECV (Hu *et al.*, 2000), DM2 (Kastorini *et al.*, 2009), mortalidad total y mortalidad por cáncer (Mai *et al.*, 2005), disfunción endotelial y mayor riesgo de inflamación sistémica (López-García *et al.*, 2004).

De hecho, en un estudio reciente, la adhesión a la DO se relacionó con una reducción considerable en la probabilidad de alcanzar un estado de salud ideal a edades maduras o un “envejecimiento saludable” (Akbaraly *et al.*, 2013), definido como la ausencia de enfermedades crónicas como ECV, DM2, cáncer o enfermedades mentales. Además este patrón también fue asociado con un adecuado funcionamiento a nivel cardiovascular, metabólico, musculo esquelético, respiratorio, y cognoscitivo. Estas asociaciones fueron independientes de otros hábitos como la actividad física y fumar.

Con respecto a la salud mental, la DO ha sido asociada con un mayor riesgo de depresión, ansiedad (Jacka *et al.*, 2010) y deterioro cognitivo (Akbaraly *et al.*, 2009). La dieta puede influir en la salud mental a través de diferentes vías, incluyendo la modificación de neurotrofinas críticas en la depresión (Sharma *et al.*, 2012; Moylan *et al.*, 2012). La dieta también influye en un estado de inflamación sistémica, lo cual parece ser que juega un papel en la génesis de la depresión (Duivis *et al.*, 2011). La inflamación es un mecanismo fisiopatológico común que al menos en parte, se cree que sostiene las relaciones bidireccionales existentes entre la depresión y las enfermedades no trasmisibles como la obesidad (Soczynska *et al.*, 2011) la ECV y la DM2 (Renn *et al.*, 2011). Esto sugiere una desregulación inmune como la llave que comparten los mecanismos fisiopatológicos a través de los cuales unos hábitos dietéticos poco saludables, junto con otros hábitos de vida contribuyen tanto a la aparición de patologías mentales como a la aparición de las enfermedades no transmisibles más comunes (Maes, 2011). Sin embargo, se requiere mayor evidencia científica proveniente de ensayos clínicos que corroboren estas asociaciones (Jacka *et al.*, 2012; Sanchez-Villegas y Martinez-Gonzalez, 2013). Por el contrario, la adhesión al patrón de DM ha sido ampliamente asociada de forma inversa con

la incidencia de ECV, obesidad y SM (Sofi *et al.*, 2012; Kastorini *et al.*, 2011; Serra-Majem *et al.*, 2009; Shai *et al.*, 2008).

Recientemente, los resultados del estudio PREDIMED sobre incidencia de ECV en personas de alto riesgo cardiovascular sometidas a una intervención dietética con DM, mostraron una reducción del riesgo de ECV de aproximadamente el 30% (Estruch *et al.*, 2013). Sus resultados confirman los obtenidos en estudios de cohortes y otros ensayos clínicos más pequeños de prevención secundaria poniendo de manifiesto los beneficios de la DM en la prevención de ECV.

Varios mecanismos biológicos y fisiológicos podrían explicar el efecto beneficioso de la DM sobre la salud física. La adhesión a la DM ha sido asociada con una reducción en la inflamación sistémica, mejor función endotelial, con una mejora en el perfil de marcadores de coagulación (López-García *et al.*, 2004), y menor resistencia de insulina (Salas-Salvadó *et al.*, 2011). Todos estos factores conducen no sólo a un riesgo inferior de enfermedades crónicas, sino también a un mejor control metabólico de las enfermedades ya establecidas. De hecho, una mayor adhesión a la DM ha sido asociada de forma inversa con la incidencia de ECV, obesidad o el SM entre los participantes del Proyecto de SUN (Martínez-González *et al.*, 2009; Núñez-Córdoba *et al.*, 2009; Tortosa *et al.*, 2007; Martínez-González *et al.*, 2008; Sánchez-Villegas *et al.*, 2006).

La adhesión a la DM también ha sido asociada con un mejor estado de salud mental. Numerosos estudios han observado un riesgo inferior de enfermedad neurodegenerativa, deterioro cognitivo y desórdenes mentales en aquellos sujetos con una adhesión mayor a este modelo dietético (Gardener *et al.*, 2012; Trichopoulou *et al.*, 2009; Sánchez-Villegas *et al.*, 2009; Murakami *et al.*, 2008). Varios mecanismos biológicos podrían explicar estas asociaciones. Por un lado, hay que mencionar el papel protector de los AGPI n-3 de cadena larga. Se piensa que este tipo de grasas juega un papel esencial en el sistema nervioso central, mejorando la fluidez y estructura dinámica de la membrana sináptica y el transporte de serotonina en el caso del DHA (Gómez-Pinilla, 2008) y reduciendo los procesos

inflamatorios en el caso del EPA. Por otro lado, las vitaminas del grupo B y el ácido fólico están envueltos en el metabolismo de la homocisteína. Por tanto, estos nutrientes se encuentran implicados en varias reacciones de metilación como las relacionadas con la síntesis de serotonina y otros neurotransmisores (Bottiglieri, 1996).

Finalmente, los AGMI y polifenoles presentes en el aceite de oliva presentan importantes propiedades antiinflamatorias y antioxidantes que mejoran la función endotelial y el grado de inflamación sistémica (Jimenez-Gomez *et al.*, 2009; Fuentes *et al.*, 2008;). Se ha comprobado que un estado de inflamación sistémica y disfunción endotelial se encuentra normalmente presentes en pacientes con depresión (Bremer *et al.*, 2008; Gimeno *et al.*, 2009).

Estudios epidemiológicos han asociado algunos componentes de la DM y la calidad de vida relacionada con la salud (Schiepers *et al.*, 2010; Mikolajczyk *et al.*, 2009; Crowe *et al.*, 2007; Liu *et al.*, 2007; Myint *et al.*, 2007; Steptoe *et al.*, 2004; Silvers y Scott, 2002). Algunos de estos estudios han analizado el papel del consumo de pescado (o ingesta de AGPI n-3) en la calidad de vida con resultados no concluyentes. Silver y Scott encontraron una asociación beneficiosa entre el consumo de pescado y la salud mental auto percibida, usando el cuestionario SF-36, pero ninguna asociación con la calidad de vida física (Silver y Scott, 2002). Por el contrario, Schiepers y colaboradores (Schiepers *et al.*, 2010) mostraron una asociación directa entre consumo de pescado y el componente sumario físico del SF-36, pero no con el mental. Los estudios que específicamente han analizado la asociación entre los AGPI n-3 y la calidad de vida, tampoco coinciden en los resultados. Por un lado, en un estudio dirigido por Shiepers (Schiepers *et al.*, 2010), no se encontró ninguna asociación entre la ingesta de AGPI n-3 y la calidad de vida, mientras que en otro estudio sí se encontró una asociación entre los niveles plasmáticos específicos de EPA y el componente sumario físico (Crowe *et al.*, 2007).

En cuanto al consumo de frutas y verduras, en un estudio en el que se analizaron 16.792 sujetos de edades comprendidas entre los 40 y los 79 años en el Reino Unido

(Myint *et al.*, 2007), el consumo de este tipo de alimentos se relacionó directamente con una mejor estado de salud física, mientras que a nivel mental no se encontraron asociaciones consistentes.

En un ensayo clínico, en el que se valoraba el impacto de una intervención basada en el consejo dietético y la educación nutricional sobre la calidad de vida medida a través del SF-36 (Steptoe *et al.*, 2004), se observó una asociación directa entre los niveles de consumo basales de fruta y verduras y la calidad de vida física y mental. El aumento en el consumo de fruta y verdura después de 8 semanas de intervención se asoció con un aumento en los valores de calidad de vida a nivel físico aunque no se observaron cambios a nivel mental.

Cuando se ha analizado la asociación entre la adhesión al patrón de DM completo (en vez de sus componentes de forma aislada), y la calidad de vida, tanto el presente estudio como otros estudios previos (Plasteid *et al.*, 1999; Muñoz *et al.*, 2009) coinciden en los resultados observando que una mayor adhesión a la DM está asociada a una mejor puntuación en estado de salud auto percibido tanto a nivel físico como mental. Este hecho pone de manifiesto lo que ya se ha comentado anteriormente, que el efecto de un componente aislado sobre la salud puede ser demasiado pequeño como para ser apreciado, mientras que el efecto acumulativo de múltiples nutrientes incluidos en un patrón dietético sí puede ser suficiente como para detectar un efecto. Por otro lado que el ser humano no come un solo nutriente o alimento aislado sino que lo hace englobándolos dentro de un patrón dietético variado.

5.1. FORTALEZAS

El estudio SUN presenta varias ventajas. Las principales son su diseño prospectivo, el gran número de participantes incluidos en la cohorte y su elevada tasa de retención cercana al 90%.

Por otro lado, el alto nivel educativo de los participantes del estudio SUN aumenta su validez interna. 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 este estudio es la existencia de estudios publicados de validación previa de las variables principales como por ejemplo de dieta, de calidad de vida y de otros parámetros como la actividad física o el IMC, lo que permite confiar en la validez de la información recogida.

Finalmente, la amplia información disponible permite la consideración de muchas variables como potenciales factores de confusión y el control de los mismos en los análisis llevados a cabo en este trabajo.

LIMITACIONES

Hay que tener en cuenta una serie de limitaciones en este estudio. Aunque el CSFC empleado, al igual que el cuestionario de salud SF-36, ha sido previamente validado, cierto error de medida puede existir en la valoración de la dieta y del desenlace. Este problema es inherente al tipo de diseño epidemiológico empleado, un estudio de cohortes, en el que la forma más eficiente de recoger la información es a través de cuestionarios. Otros grandes estudios de cohortes de epidemiología nutricional emplean la misma metodología como el NHS, HPFS, estudio EPIC, etc. Debido a este hecho, es posible que se haya introducido un sesgo de información en la exposición. Sin embargo, de haberse podido presentar este sesgo, sería de información no diferencial, lo que daría como resultado una atenuación en nuestras medidas de asociación hacia el nulo. Por tanto, no creemos que la presencia de sesgos de información pueda ser una explicación alternativa a las asociaciones significativas encontradas.

Reconocemos que, aunque el CSFC fue validado usando registros dietéticos como patrón de oro o “*gold standard*”, éste no es el mejor método para validar la ingesta de algunos ácidos grasos como los AGPI n-3. La validación de la ingesta usando biomarcadores como patrón de oro este más recomendado en la literatura científica. Por tanto, es posible también un cierto grado de información no diferencial en la evaluación de la ingesta de los ácidos grasos de la dieta. Sin embargo, el CFSC ha demostrado tener una buena validez para determinar la ingesta de grasa (los valores de los coeficientes de correlación intra-clase ajustados por energía para los diferentes tipos de grasas frente a 4 registros de 3 días fueron en un rango de 0,49 hasta 0,75) (Fernández-Ballart *et al.*, 2010).

Por otro lado, nuestro indicador de consumo de comida rápida fue la suma de 4 tipos de alimentos (hamburguesas, pizzas, salchichas y patatas fritas). Se usó esta suma de alimentos como variable para cuantificar la exposición al consumo de comida rápida. Quizás otros alimentos además de hamburguesas, pizzas, salchichas y patatas fritas, podrían haber compuesto el grupo pudiéndose haber encontrado un mayor efecto. Sin embargo, en España, y específicamente en nuestra cohorte, el consumo de estos alimentos es bajo y de otros no existe. También puede ser posible que las hamburguesas, pizzas, salchichas y patatas fritas consumidas en casa tengan una composición más saludable que estos mismos alimentos consumidos en cafeterías, *snack-bars* o establecimientos de comida rápida. Este hecho también puede haber dificultado nuestra capacidad de encontrar asociaciones más fuertes.

Otra limitación a la hora de valorar las asociaciones encontradas, es el poco consumo y la poca variabilidad en la ingesta de AGT (al igual que pasaba con en el consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados) entre los participantes pertenecientes al quintil más alto de consumo y aquellos en el nivel más bajo en la cohorte. La ingesta media de AGT entre los participantes pertenecientes al quintil más alto fue de 1,7 gramos/día frente a 0,4 gramos/día que corresponde a la ingesta media de los participantes en el quintil más bajo. La media de consumo de los 3 alimentos juntos, bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados fue de 1,9 raciones/día para el quintil de consumo más alto frente a 0,1 raciones/día para el quintil más bajo.

En cuanto a la calidad de vida, éste es un concepto complejo de medir que incluye varias dimensiones. Sin embargo, el uso del cuestionario SF-36 para evaluar las dimensiones físicas y mentales de la calidad de vida es aceptado de forma general. Además, su validez y fiabilidad ha sido demostrada múltiples estudios poblacionales (Raczek *et al.*, 1998), incluyendo la versión validada y traducida al español usada en el estudio SUN (Alonso *et al.*, 1999).

Otra limitación a tener en cuenta es que la dieta fue valorada al inicio del estudio y la calidad de vida después de 4 años de seguimiento, no habiéndose recogido las puntuaciones en calidad de vida al inicio del estudio. Por tanto, a pesar de que el seguimiento de los participantes permite un período de inducción suficientemente largo, se podría especular que la calidad en la dieta puede ser un resultado de un mejor o peor estado de salud físico y mental del individuo al inicio del estudio, más que un factor causal. En cualquier caso, se ha ajustado por una gran cantidad de características basales que pueden ser consideradas indicadores de calidad de vida al inicio del estudio como el hábito tabáquico, actividad física, ingesta energética, composición corporal e historia médica de enfermedades crónicas (Vogl *et al.*, 2012; Pucci *et al.*, 2012; Alonso *et al.*, 2004). De esta manera, es muy probable que se haya conseguido reducir la heterogeneidad inicial entre los participantes, y por tanto la posible confusión residual.

Por otro lado, salvo en el caso de la adhesión al patrón de DM estimado *a priori* en el que se consideraron cambios traducidos como un aumento o una disminución en el consumo de algunos alimentos característicos de la DM a los 2 y a los 4 años de seguimiento, no se valoraron posibles cambios en las variables dietéticas durante los 4 años de seguimiento. Por tanto, se hacen necesarios nuevos estudios que completen esta valoración con medidas repetidas de dieta.

Por último, es un hecho aceptado que el nivel socio-económico influye en los hábitos dietéticos al igual que en el estado de salud. En el estudio SUN no se dispone de datos concretos sobre los ingresos económicos de los participantes. Sin embargo, la cohorte está restringida a participantes con estudios universitarios (responsables, altamente motivados y

la mayoría estudiantes en una universidad privada). Por tanto, consideramos que la muestra es suficientemente homogénea en relación al nivel socio- económico siendo éste medio-alto.

Además, la restricción a un determinado tipo de participantes ha resultado ser una técnica excelente para prevenir o al menos reducir la confusión en las estimaciones por factores conocidos, y es una técnica recomendada por los expertos en metodología porque restringir es normalmente más efectivo que ajustar por múltiples variables para intentar controlar los factores de confusión (Rothman *et al.*, 2008). Además, nuestros resultados no cambiaron después de ajustar por diferentes variables socio- económicas como años de educación universitaria, situación laboral o estado civil en los diferentes análisis de sensibilidad realizados en el estudio de la influencia de la adhesión a diferentes patrones dietéticos sobre la calidad de vida.

IMPLICACIONES PARA LA SALUD PÚBLICA

En la exposición de la evidencia disponible sobre la materia tratada en este trabajo, se ha procurado resaltar la importancia de la calidad de vida. Teniendo presente que la Salud Pública se define como una actividad organizada de la sociedad dirigida a promover, proteger, mejorar y, cuando sea necesario, restaurar la salud de la población en su conjunto, esta disciplina no puede mantenerse ajena al impacto de la calidad de vida sobre una población cada vez más envejecida. Las estimaciones que proceden de este estudio pueden ser útiles para los planificadores de Salud Pública, así como para la población en general, pudiendo estimar el riesgo/ beneficio del consumo de diversos tipos de alimentos.

Ante todo lo expuesto cabe aconsejar la Dieta Mediterránea como el patrón dietético con un efecto beneficioso sobre la calidad de vida. La Dieta Mediterránea no sólo se considera un patrón dietético saludable sino un modelo cultural y de estilo de vida que promueve un mejor estado de salud y bienestar y una mejor calidad de vida.

Por tanto, se debe evitar el consumo de alimentos ricos en grasas trans como la bollería industrial y la comida rápida característicos de patrones de dieta occidentalizadas y volver a un patrón de Dieta Mediterránea tradicional.

VI. CONCLUSIONES

6.

CONCLUSIONES

PRIMERA

Una alta ingesta de ácidos grasos trans se asoció de forma perjudicial con la mayoría de las dimensiones mentales (vitalidad, función social y rol emocional) y con la dimensión física dolor corporal del cuestionario de calidad de vida auto-percebida SF-36. El efecto nocivo observado resultó mayor sobre las dimensiones mentales de calidad de vida que sobre las dimensiones físicas.

SEGUNDA

Un alto consumo de bollería industrial, comida rápida y refrescos azucarados se asoció de forma perjudicial con la dimensión física rol físico, y las dimensiones mentales vitalidad, función social, rol emocional así como con el componente sumario mental del cuestionario de calidad de vida SF-36. Esta asociación perjudicial fue mayor para las dimensiones mentales, siendo el consumo de bollería industrial el principal responsable de las asociaciones encontradas.

TERCERA

Se encontró un efecto beneficioso de la adhesión a un patrón de dieta Mediterránea estimado *a priori* sobre todas las dimensiones físicas de calidad de vida y la mayoría de las mentales (vitalidad, función social y rol emocional). Las dimensiones de vitalidad y salud general mostraron las asociaciones más fuertes con la adhesión a la dieta Mediterránea.

CUARTA

Se identificaron, según una estimación *a posteriori*, dos patrones dietéticos predominantes que mejor explicaron la variabilidad del consumo de alimentos en la cohorte. Un patrón de dieta Occidentalizado, que se caracterizó por un alto consumo de comida rápida, carnes rojas y procesadas, comidas precocinadas, lácteos enteros, huevos y bollería industrial. Un segundo patrón que se podía definir con un patrón de dieta Mediterránea se caracterizó por un alto consumo de verduras, pescado, frutas, aves, lácteos desnatados, patatas, legumbres y aceite de oliva.

QUINTA

La adhesión a un patrón de dieta Occidentalizada se asoció de forma perjudicial con todas las dimensiones físicas y mentales de calidad de vida y los dos componentes sumario físico y mental, mientras que una mayor adhesión al patrón de dieta Mediterránea se asoció de forma beneficiosa con todas las dimensiones físicas y mentales y los dos componentes sumario físico y mental.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akbaraly TN, Sabia S, Hagger-Johnson G, et al. Does Overall Diet in Midlife Predict Future Aging Phenotypes? A Cohort Study. Am J Med 2013;126: 411-419.

Akbaraly TN, Brunner E, Ferrie JE, et al. A Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. Br J Psychiatry 2009;195: 408-413.

Anisman H. Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorders. J Psychiatric Neurosci 2009;34: 4-20.

Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the Nottingham Health Profile: a review of adaptation and instrument characteristics. Qual Life Res 1994;3:395-393.

Alonso J, Ferrer M, Gandek B, et al. IQOLA Project Group. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. Qual Life Res 2004; 13:283-298.

Alonso J, Regidor E, Barrio G, et al. Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36. Med Clin (Barc) 1999; 12:113-137.

Aro A. The scientific basis for TFA regulation-it is sufficient? A personal view. En: Abstracts of the First International Symposium on Trans Fatty acids and Health, Rungstedgaard, Dinamarca, Septiembre 11-13, 2005.Comunicación a congreso.

Babio N, Bulló M, Salas-Salvado J. Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. Pub Health Nutr 2009; 12:1607-1617.

Bach-Faig A, Geleva D, Carrasco JL, et al. Evaluating associations between Mediterranean diet adherence indexes and biomarkers of diet and disease. Public Health Nutr 2006;9: 1110–1117.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr 2011;14:2274-2284.

Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, et al. Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. *Neurology* 2007; 13:1921-1930.

Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk -a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008;87:627-637.

Barzi F, Woodward M, Marfisi RM, et al. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:604–611.

Bendsen NT, Stender S, Szecsi PB, et al. Effect of industrially produced trans fat on markers of systemic inflammation: evidence from a randomized trial in women. *J Lipid Res* 2011; 52:1821-1828.

Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Gómez-García E, et al. Predictor of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:362-370.

Bergner M, Bobbitt R, Kressel S, et al. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for the development of a health status measure. *Int J Health Services* 1976; 6:393 - 415.

Buckland G, Travier N, Barricarte A, et al. Olive oil intake and CHD in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Spanish cohort. *Br J Nutr* 2012; 108:2075-2080.

Buckland G, Agudo A, Travier N, et al. Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Investigation into Cancer and Nutrition (Epic-Spain). *Br J Nutr* 2011;106:1581-1591.

Brouwer IA, Wanders AJ,Katan MB. Trans fatty acids and cardiovascular health: research completed?. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:541-547.

Bushnoll MD, Mona ML. Quality of life Parkinson's Disease: Translation and validation of the US Parkinson disease questionnaire: PDQ-39. *Qual Life Res* 1999;22:345-350.

Capita R, Alonso-Calleja C. Intake of nutrients associated with an increased risk of cardiovascular disease in a Spanish population. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54:57-75.

Carruba G, Granata OM, Pala V, *et al.* A traditional Mediterranean diet decreases endogenous estrogens in healthy postmenopausal woman. *Nutr Cancer* 2006;56:253-259.

Castrén E, Berninger B, Leingärtner A, *et al.* Regulation of brain-derived neurotrophic factor levels in hippocampus by neuronal activity. *Progr Brain Res* 1998;117:57-64.

Craig-Schmidt MC. Word wide consumption of trans fatty acids. *Atherosclerosis* 2006; 7:1-4.

Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:395–397.

Couto E, Boffetta P, Lagoiu P, *et al.* Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br J Cancer* 2011;104:1493-1499.

da Silva R, Bach-faig A, Raidó B, *et al.* Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003. *Public Health Nutr* 2009;12:1676-1684.

de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, *et al.* Effect of a Mediterranean type of diet on the rate of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease. Insights into the cardioprotective effect of certain nutriments. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1103–1108.

Cruz-Teno C, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, *et al.* Dietary fat modifies the postprandial inflammatory state in subjects with metabolic syndrome: the LIPGENE study. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56:854-865.

Dahm CC, Gorst-Rasmussen A, Crowe FL, *et al.* Fatty acid patterns and risk of prostate cancer in a case-control study nested within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2012; 96:1354-1361.

Dapcich V, Salvador G, Ribas Barba L, *et al.* Guía de la alimentación saludable. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2004.

Dong JY, Zhang YH, Wang P, *et al.* Meta-analysis of dietary glycemic load and glycemic index in relation to risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2012;109:1608-1613.

Duivis HE, de Jonge P, Penninx BW, *et al.* Depressive symptoms, health behaviors, and subsequent inflammation in patients with coronary heart disease: prospective findings from the heart and soul study. *Am J Psychiatry* 2011;168:913-920.

Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, *et al.* Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287:3223-3229.

Elmadfa I, Kornsteiner M. Dietary fat Intake. A global perspective. *Ann Nutr Metab* 2009; 54: 8-14.

Egeberg R, Olsen A, Christensen J, *et al.* Associations between red meat and risks for colon and rectal cancer depend on the type of red meat consumed. *J Nutr* 2013;143:464-472.

Eurostat (European Statistical System), Statistics in Focus. Junio 2011.

Féart C, Samieri C, Rondeau V, *et al.* Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA* 2009;302:638-648.

Feeny D, Furlong W, Torrance GW, *et al.* Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system. *Med Care* 2002;40:113 -128 .

Feldman BM, Granland B, McCullough L, *et al.* Distinction of quality of life, health related quality of life, and health status in children referred for rheumatologic care. *J Rheumatol* 2000;27:226-233.

Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, *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.

Fernandez San -Juan P-M: Trans fatty acids: sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. *Nutr Hosp* 2009; 24:515-520.

Freeman MP, Hilbboth JR, Wisner KL, *et al.* Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatric. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:1954-1967.

Fuentes F, López-Miranda J, Pérez-Martínez P, et al. Chronic effects of a high-fat diet enriched with virgin olive oil and a low-fat diet enriched with alpha-linolenic acid on postprandial endothelial function in healthy men. *Br J Nutr* 2008;100:159-165.

Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, et al. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009;119:1093-1100.

Fung TT, Willet WC, Stampfer MJ, et al. Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2001;161:1857-1862.

Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2001;73:61-67.

Galland L. Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract* 2010; 25:634-640.

Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998;51:1171-1178.

Gao X, Chen H, Fung TT, et al. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1486-1494.

Garcia-Closas R, Berenguer A, González CA. Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001. *Public Health Nutr* 2006;9:53-60.

Gardener S, Gu Y, Rainey-Smith SR, et al. Adherence to a Mediterranean diet and Alzheimer's disease risk in Australian population. *Transl Psychiatry* 2012; 2:2:e164.

Gardener H, Wright CB, Gu Y, et al. Mediterranean-style diet and risk of ischemic stroke, myocardial infarction, and vascular death: the Northern Manhattan Study. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1458-1464.

Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, et al. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1793-1801.

Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, eds. Cost effectiveness in Health and Medicine , Oxford : Oxford University Press;1996.

Gómez-Pinilla F . Brain foods; the effects of nutrients on brain function. *Nature Rev Neurosci* 2008;9:568–578.

Golomb BA, Criqui MH, White HL, et al. The UCSD Statin Study: a randomized controlled trial assessing the impact of statins on selected noncardiac outcomes. *Control Clin Trials* 2004; 25:178–202.

Golomb BA, Evans MA, White HL, et al. Trans Fat Consumption and Aggression. *PLoS ONE* 2012;7:e32175.

Guan Y, Scarneas N. Dietary Patterns in Alzheimer's Disease and Cognitive Aging. *Curr Alzheimer Res* 2011; 8:510–519.

Harnack I, Lee S, Schakel SF, et al. Trends in the trans-fatty acid composition of the diet in a metropolitan area: The Minnesota Herat Survey. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1160-1166.

Haveman-Nies A, de Groot L, Burema J, et al. Dietary Quality and Lifestyle Factors in Relation to 10-Year Mortality in Older Europeans. The SENECA Study. *Am J Epidemiol* 2002;156:962–968.

Heidemann C, Schulze MB, Franco HO, et al. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation*, 2008;118:230-237.

He K, Rimm EB, Merchant A, et al. Fish consumption and risk of stroke in men. *JAMA* 2002;287:1815-1821.

Hislop TG, Bajdik CD, Balneaves LG, et al. Physical and emotional health effects and social consequences after participation in a low-fat, high-carbohydrate dietary trial for more than 5 years. *J Clin Oncol* 2006; 24:2311-2317.

Hu FB, Manson JE, Willet WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2001;20:5-19.

Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ et al. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:912-921.

Hu FB. Dietary patterns analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13:3-9.

Hunt SM, McKenna SP, McEEween J. The Nottingham Health Profile: subjective health and medical consultations. *Social Sci Med* 1981; 15:221-229.

Imamura F, Lemaitre RN, King IB. Novel circulating fatty acid patterns and risk of cardiovascular disease: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 2012;96:1252-1261.

Isiganaitis E, Lustig RH. Fast food, central nervous system, insulin resistance, and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:2451-2462.

Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, et al. Association of Western and Traditional Diets with Depression and Anxiety in Women. *Am J Psychiatry* 2010;167:305-311.

Jacka FN, Mykletun A, Berk M. Moving towards a population health approach to the primary prevention of common mental disorders. *BMC Med* 2012; 27;10:149.

Jacobs DR Jr, Steffen LM. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in research: a framework for food synergy. *Am J Clin Nutr* 2003;78:508-513.

Jenkins D, Kendall C, Augustin L, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2002;76:266–273.

Jimenez-Gomez Y, López-Miranda J, Blanco-Colio LM, et al. Olive oil and walnut breakfasts reduce the postprandial inflammatory response in mononuclear cells compared with a butter breakfast in healthy men. *Atherosclerosis* 2009;204:e70-76.

Karege F, Schwald M, Perroud N, et al. Neurotrophin levels in post mortem brains of suicide victims and the effects of anthermortal diagnosis and psychotropic drugs. *Brain Res Mol* 2005;136:29-37

Kant AK, Leitzman MF, Park Y, et al. Patterns of recommended dietary behaviours predict subsequent risk of mortality in a large cohort of men and women in the United States. *J Nutr* 2009;139:1374-1380.

Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc* 2004;104:615-635.

Kastorini CM, Panagiotakos DB. Dietary patterns and prevention of type 2 diabetes: from research to clinical practice; a systematic review. *Curr Diabetes Rev* 2009;5:221-227.

Keys A, Grande F. Dietary fat and serum cholesterol. *Am J Public Health* 1957;47:1520-1530.

Keys A. Seven countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge y Londres: Harvard University Press; 1980.

Kromhout D, Keys A, Aravanis C, et al. Food consumption patterns in the 1960s in seven countries. *Am J Clin Nutr* 1989;49:889-894.

Mai V, Kant AK, Flood A, et al. Diet quality and subsequent cancer incidence and mortality in a prospective cohort of women. *Int J Epidemiol* 2005; 34:54-60.

Maillard V, Bougnoux P, Ferrari P, et al. N-3 and N-6 fatty acids in breast adipose tissue and relative risk of breast cancer in a case -control study in Tours, France. *Int J Cancer* 2002;98:78-83.

Manual de puntuación de la versión española del cuestionario de salud SF-36. Unitat de Recerca en Servesis Sanitaris. Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona, 2000.

Martínez-González MA, de la Fuente Arrillaga C, Nuñez-Cordoba JM, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336:1348-1351.

Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Serra-Majem L, et al. Mediterranean food pattern and the primary prevention of chronic disease: recent developments. *Nutr Rev* 2009; 67: 111-116.

Martínez-González MA, García-López M, Bes-Rastrollo M, et al. Mediterranean diet and the incidence of cardiovascular disease: a Spanish cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:237-244.

Mata P, Alonso R, Mata N. Los omega-3 y omega-9 en la enfermedad cardiovascular [Sección del libro] // En: Libro Blanco de los Omega-3 / Mataix J y Gil A. Granada : Fundación Puleva. Instituto Omega 3, 2002.

Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:664-675.

Mataix Verdú J, Mañas Almendros M. Tabla de composición de alimentos. 4^a ed. Granada: Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos. Universidad de Granada; 2003.

Mensink RP, Zock PL, Kester AD, *et al.* Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J clin Nutr* 2003; 77:1146-1155.

Ministerio de Sanidad y Consumo .La Esperanza de Vida Libre de Incapacidad: Un Indicador Estructural .Madrid:Ministerio de Sanidad; 2006.

Mirrahimi A, de Souza RJ, Chiavaroli L, *et al.* Associations of glycemic index and load with coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *J Am Heart Assoc* 2012;1:e000752.

Mitrou PN, Kipnis V, Thiébaut AC, *et al.* Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2007;167:2461-2468.

Molteni R, Barnard RJ, Ying Z, *et al.* A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience* 2002;112:803-814.

Monés J. ¿Se puede medir la calidad de vida?, ¿Cuál es su importancia? *Cir Esp* 2004;76:71-77.

Moreiras O, Carvajal A, Cabrera L. Tablas de composición de alimentos. 9^a ed. Madrid: Pirámide; 2005.

Morris MC. The role of Nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence. Eur J Neurol 2009;16:1-7.

Morris MC, Evans DA, Tangney CC, et al. Fish consumption and cognitive decline with age in a large community study. Arch Neurol 2005;62:1849-1853.

Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. Arch Neurol 2003; 60:940–946.

Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. Neurology 2004;62:1573-1579.

Mozzafarian D, Aro A, Willet WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. Eur J Clin Nutr 2009; 63: 5-21.

Moylan S, Maes M, Wray NR, et al. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. Mol Psychiatry 2013;18:595-606.

Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, et al. Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. Nutrition 2008; 24:140-147.

Murray CJ , Achartya AL . Understanding DALYs. J Health Econ 1997; 6:703 – 730.

Nielsen AC. "Consumer in Europe- fast-food/ Take Away Consumption," 2011. <http://www.acnielsen.co.uk/pubs/documents/EuroFastFoodDec04.pdf> .Accedido el 15 de Febrero .

Nishida C, Uauy R. WHO Scientific Update on health consequences of trans fatty acids: introduction. Eur J Clin Nutr 2009;63:1-4.

Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. Am J Med 2011;124:841-851.

Nuñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, et al. Mediterranean diet and incidence of hypertension: the SUN cohort. Am J Epidemiol 2009;169:339–346.

La Vecchia C. Association between Mediterranean dietary patterns and cancer risk. Nutr Rev 2009; 67:126-299.

Leidy NK, Schmier KJ, Bonomi AE, *et al.* Psychometric properties of VSQLQ in black patients with mild hypertension vital signs quality of life questionnaire. J Natl Med Assoc 2000;92:550-557.

Levitán EB, Cook NR, Stampfer MJ, *et al.* Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. Metabolism 2008;57:437–443

Lopez-García E, Sculze MB, Fung TT *et al.* Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. Am J Clin Nutr 2004;80:1029-1035.

Libro blanco sobre el envejecimiento activo, IMSERSO; Madrid, 2012.

Lopez CN, Martinez-Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A, *et al.* Costs of Mediterranean and Western dietary pattern in a Spanish cohort and their relationship with prospective weight change. J Epidemiol Commun Health 2009; 63:920-927.

Lopez-Miranda J, Pérez-Jimenez F, Ros E, *et al.* Olive oil and health: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010;20:284-294.

Organización Mundial de la Salud. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser 2003;916:1–149.

Organización Mundial de la Salud, 2007. Projections of Mortality and Burden of Disease, 2004-2030. Ginebra, 2007

Organización Mundial de la Salud 2011. Global health and Aging. US National Institute of Aging, 2011.

Otero-Rodríguez A, León-Muñoz L, Balboa-Castillo T, *et al.* Changes in Health-related quality of life as a predictor of mortality in the older adults. Qual Life Res 2010;19: 15-23.

Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, *et al.* Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 2001; 357:746-751.

Parkerson GR, Connis RT, Broadhead WE. Disease-specific versus generic measurement of health-related quality of Life in insulin-dependent diabetic patients. *Med Care* 1993;31:629-639.

Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, *et al.* Fast-food habits, weight gain and insulin resistance (the CARDIA study): 15- year prospective analysis. *Lancet* 2005;365:36-42.

Pistell P, Morrison CD, Gupta S, *et al.* Cognitive impairment following high fat diet consumption is associated with brain inflammation. *J Neuroinmunol* 2010;219:25-32.

Plaisted CS, Lin PH, Ard JD, *et al.* The effects of dietary patterns on quality of life: a substudy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. *J Am Diet Assoc* 1999;99: 84-89.

Pucci G, Reis RS, Rech CR, *et al.* Quality of life and physical activity among adults: population-based study in Brazilian adults. *Qual Life Res* 2012; 21:1537-1543.

Raczek AE, Ware JE, Björner JB, *et al.* Overview of the SF-36 health Survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project. *J Clin Epidemiol* 1998;51:903-912.

Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Alfaro M. Indicadores de Salud 2009. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2009.

Renn BN, Feliciano L, Segal DL. The bidirectional relationship of depression and diabetes: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2011;31:1239-1246.

Romaguera D, Norat T, Vergnaud AC, *et al.* Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project. *Am J Clin Nutr* 2010;92:912-921.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern Epidemiology, 3^a edición. Philadelphia, USA: 2008.

Rumawas ME, Meigs JB, Dwyer JT, *et al.* Mediterranean-style dietary pattern, reduced risk of metabolic syndrome traits, and incidence in the Framingham Offspring Cohort. Am J Clin Nutr 2009;90:1608-1614.

Salas-Salvadó J, Fernandez-Ballart J, Ros E, *et al.* Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on Metabolic syndrome Status. Arch Intern Med 2008; 22:2449-2458.

Samieri C, Okereke OI, Devore E, *et al.* Long-term adherence to the Mediterranean Diet is associated with overall cognitive status, but not cognitive decline in woman. J Nutr 2013;143:493-499.

Samsa G, Edelman D, Rothman ML, *et al.* Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. Pharmacoconomics 1999;15:141-155.

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

Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, *et al.* Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. Arch Gen Psychiatry 2009; 66:1090-1098.

Sánchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, *et al.* Dietary Fat Intake and the Risk of Depression:the SUN Project. PLoS ONE 2011; 6:e16268.

Sánchez-Villegas A, Martínez-Gonzalez MA. Diet, a new target to prevent depression? BMC Med 2013;3:11-13.

Schröder H, Fito M, Covas MI, *et al.* Association of fast food consumption with energy intake, diet quality, body mass index and the risk of obesity in a representative Mediterranean population. Br J Nutrition 2007;98:1274-1280.

Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific Evidence of Interventions using the Mediterranean diet: A systematic review. *Nutr Rev* 2006;64:27-47.

Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Roman-Viñas B, *et al.* Dietary patterns and nutritional adequacy in a Mediterranean country. *Br J Nutr* 2009;101:21-28.

Sharma S, Zhuang Y, Gomez-Pinilla F. High-fat diet transition reduces brain DHA levels associated with altered brain plasticity and behaviour. *Sci Rep* 2012; 2:431.

Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, *et al.* Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean diet Heart Study): a randomized single-blind trial. *Lancet* 2002 ;360:1455–1461.

Silvers KM, Scott KM. Fish consumption and self reported physical and mental health status. *Public Health Nutr*. 2002;5:427-431.

Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, *et al.* Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:502-509.

Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, *et al.* Metaanalysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:535-546.

Sofi F, Cesari F, Abbate R, *et al.* Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337:a1344.

Soczynska JK, Kennedy SH, Woldeyohannes HO, *et al.* Mood disorders and obesity: understanding inflammation as a pathophysiological nexus. *Neuromolecular Med* 2011;13:93-116.

Steptoe A, Perkin-Porras L, Rink E, *et al.* Quality of life and self-rated in relation to changes in fruit and vegetable intake and in plasma vitamins C and E in a randomised trial of behavioural and nutritional education counselling. *Br J Nutr* 2004;92:177–184.

Stein RE, Jones JD. Functional Status II(R). *Med Care* 1990;28:1041-1055.

Stender s, Dyerberg J. High levels of Industrially Produced Trans Fat in Popular Fast Foods. *N Engl Med* 2006; 354:1650-1652.

Terry P, Suzuki R, Hu FB, Wolk A. Prospective study of major dietary patterns and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10:1281-1285.

Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835-840.

The EuroQol group. EuroQol: a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199 - 208 .

Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b2337.

Trichopoulou A, Costacou T, Barnia C. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-2608.

Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, *et al*. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean lifestyle program. *Diabetes Care* 2003; 26:2288-2293.

Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, *et al*. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care* 2007;30:2957-2959.

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

USDA Continuing survey of food intakes by individuals, 1994-1996. US Department of Agriculture, Economic Research Service: Washington DC; 1997.

van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, *et al*. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Genome Res* 2002;12:145-152.

Verbene L, Bach-Faig A, Buckland G, *et al*. Association between the Mediterranean Diet and cancer Risk: A review of Observational Studies. *Nutrition and Cancer* 2010;62:860-870.

Vincent S, Gerber M, Bernard MC, *et al*. The Medi-RIVAGE study (Mediterranean diet, cardiovascular risks and gene polymorphisms): rationale, recruitment, design, dietary intervention and baseline characteristics of participants. *Public Health Nutr* 2004;7:531-542.

Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencias y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* 2005;19:135-150.

Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, et al. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Med Clin (Barc)* 2008;130:726-735.

Vogl M, Wenig CM, Leidl R, et al. Smoking and health-related quality of life in English general population: implications for economic evaluations. *BMC Public Health* 2012;12:203

Wannamethee G, Shaper AG. Self-assessment of health status and morbidity and mortality in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 1991;2:239-245.

Wallace SK, Mozaffarian D. Trans fatty acids and non lipid risk factors. *Curr Atheroscler Rep* 2009;11:423-433.

Ware JE, Sherbourne CD. The Health related quality of life: HRQOL. *Med Care* 1992;30: 473-483.

Ware JE, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:903-912.

Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:3130-3139.

Willet WC. Issues in analysis and presentation of dietary data. *Nutritional epidemiology*. 2^a ed. Nueva York, NY: Oxford University Press,1998.

Willet WC, Sacks F, Trichopoulou A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1402-1406.

Willet WC. Dietary fats and coronary heart diseases. *J Intern Med* 2012;272:13–24.

Wurtman RJ, Wurtman JJ, Regan MM et al. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios. *Am J Clin Nutr* 2003;77:128–132.

Wyrwich KW, Tierney WM, Wolinsky FD. Further evidence supporting a semi-based criterion for identifying meaningful intra-individual changes in health-related quality of life. *Clin Epidemiol* 1999;52:861-873.

VIII. PUBLICACIONES

8.**PUBLICACIONES****ARTICULO 1:****DIETARY FAT INTAKE AND QUALITY OF LIFE: THE SUN PROJECT**

Cristina Ruano, Patricia Henriquez, Maira Bes-Rastrollo, Miguel Ruiz-Canela, Cristina López del Burgo, Almudena Sánchez-Villegas

Nutrition Journal 2011, 10:121

RESEARCH

Open Access

Dietary fat intake and quality of life: the SUN project

Cristina Ruano¹, Patricia Henríquez¹, Maira Bes-Rastrollo², Miguel Ruiz-Canela², Cristina López del Burgo² and Almudena Sánchez-Villegas^{1,2*}

Abstract

Background: Few studies have related nutritional factors with quality of life in healthy populations. The purpose of the study was to assess whether dietary fat intake is associated to mental and physical quality of life.

Methods: This analysis included 8,430 participants from the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project. The intake of saturated fatty acids (SFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), trans unsaturated fatty acids (TFA), and monounsaturated fatty acids (MUFA) was assessed through a 136-item food frequency questionnaire at baseline. Quality of life was measured with the SF-36 Health Survey after 4 years of follow-up. Generalized Linear Models were fitted to assess the regression coefficients (b) and their 95% confidence intervals (95% CI) for the 8 domains of the SF-36 according to successive quintiles of each kind of fatty acids intake.

Results: The multivariate-adjusted models revealed a significant inverse association for SFA intake (in quintiles) and two of the physical domains (physical functioning and general health). E.g. for general health domain: (highest quintile of intake (Q5) vs. lowest quintile (Q1), $b = -1.6$; 95% CI = -3.1, -0.1. General health also showed a dose-response relationship (p for trend < 0.05). For TFA intake (in quintiles), a significant inverse association was found for most of the mental domains (vitality, social functioning and role emotional). E.g. for vitality domain (Q5) vs. (Q1), $b = -2.0$, 95% CI = -3.4 to -0.6. We also found an inverse association between TFA intake and the bodily pain domain: (Q5 vs. Q1), $b = -2.6$; 95% CI = -4.4 to -0.8, with a statistically significant dose-response relationship (p for trend < 0.05). Except for TFA intake and the mental domains, the rest of the associations were attenuated when we repeated the analysis adjusting for adherence to the Mediterranean diet.

Conclusions: A detrimental relationship between TFA intake at baseline and most of the SF-36 mental domains measured 4 years later were found, whereas weak inverse associations were found for SFA intake and some physical domains.

Keywords: Dynamic cohort, Fatty acids intake, SF-36 Health Survey, Mental quality of life, Physical quality of life

Background

Quality of life is a broad concept that relates to all aspects of human life. Quality of life questionnaires have become an efficient way of gathering data about people functioning and well being. Also health status measures have been shown to be a powerful predictor for chronic diseases and mortality over the long term in clinical practice [1,2]. Moreover, population ageing has fostered

the general concern for obtaining a better health-related quality of life [3].

Epidemiological studies have shown the influence of different factors such as smoking, obesity, or crash injuries on quality of life [4-7]. However, few longitudinal studies have analyzed the influence of diet on the quality of life of healthy populations [8-10]. Several studies have found that the adherence to a Mediterranean dietary pattern rich in fruits and vegetables, legumes, fish and olive oil, was associated with higher scoring for self-perceived health [11,12]. On the other hand, some studies have shown the detrimental effects on health of a "Western-type" dietary pattern rich in processed and red

* Correspondence: asanchez@dcc.ulpgc.es

¹Department of Clinical Sciences. University of Las Palmas de Gran Canaria, Spain

Full list of author information is available at the end of the article

meats, refined grains and commercial baked goods [13-16]. The Western dietary pattern is the common diet in Northern Europe and the USA. In recent years, however, southern European countries, which used to eat a traditional Mediterranean diet, have also been adopting a more Western-style diet. Beyond the health effects of an overall Western dietary pattern, little is known about the health effects of the diet's specific elements, such as major fat sources, on quality of life.

There has been a dramatic change in the sources of fat intake in the general population. This change mainly consists in replacing polyunsaturated (PUFA) or monounsaturated fatty acids (MUFA) with saturated fats (SFA) and trans unsaturated fats (TFA). Usually, PUFA [17] and olive oil (OO) [18-20] have been considered as healthy lipids because they reduce the incidence of cardiovascular disease (CVD). In contrast, SFA and especially TFA are known risk factors for CVD [21]. There are some reasons to expect that CVD share some common determinants, [22] endothelial dysfunction and high levels of pro-inflammatory cytokines, with other pathologies like obesity, insulin resistance and neuropsychological disorders. All of these physiological processes may have also an influence on physical and mental quality of life in healthy population.

From a public health perspective, it is necessary to identify the nutritional factors that could increase or decrease the quality of life and health status of the population. The aim of this study was to assess the association between dietary fat intake and self-perceived health-related mental and physical quality of life in a Mediterranean cohort, the SUN Project.

Methods

Study population

The "Seguimiento Universidad de Navarra" (SUN) Project is an ongoing, multipurpose, dynamic cohort of university graduates conducted in Spain and started in December 1999. As a dynamic cohort, the recruitment of the participants is permanently open. The study methods and the cohort profile have been published in detail elsewhere [23,24].

Information on exposures and outcomes is gathered by postal mail or web-based questionnaires collected biannually. Participants answer a baseline questionnaire assessing multiple exposures such as nutritional habits, physical exercise, medical conditions and other risk factors. Every two years they answer the follow-up questionnaires assessing changes in exposures and new events of interest.

Up to November 2010, 15,089 participants had responded to the baseline and to the 4-year follow-up questionnaire. As the recruitment is permanently open, with approximately 2,000 new participants each year,

only those entering the cohort before 2005 could be followed-up for 4 years. The overall retention rate is 92%. From those participants who were assessed after 4-year (15,089), we excluded those who reported extremely low or high values for total energy intake (less than 800 Kcal/day or more than 4,000 Kcal/day in men and less than 500 Kcal or more than 3,500 Kcal/day in women ($n = 1,489$), those who reported dyslipidemia and cardiovascular disease at baseline ($n = 2,924$), and those without or with incorrect data regarding quality of life ($n = 2,246$). Finally, 8,430 participants were included in this analysis.

The study was approved by the Human Research Ethical Committee at the University of Navarra. Voluntary completion of the first questionnaire was considered to imply informed consent. Our Institutional Review Board specifically approved this consent process.

Exposure assessment

Dietary intake was assessed using a semi-quantitative food frequency questionnaire (136 food items) included at baseline [25]. Validity and reproducibility of this questionnaire has recently been re-evaluated [26]. It showed reasonably good validity for assessing fat intake (energy-adjusted intraclass correlation coefficients for different types of fats versus four 3-day food records ranged from 0.49 to 0.75) [27]. Nutrient intakes of 136 food items were calculated as frequency multiplied by nutrient composition of specified portion size for each food item, using an ad hoc computer program developed for this purpose. A trained dietician updated the nutrient data bank using the latest available information from the food composition table for Spain [28,29].

Baseline intake of every dietary fat: MUFA, n-3 PUFAs, n-6 PUFAs, SFA and TFA were analyzed as quantitative variables (grams per day) and categorized into quintiles. We also analyzed as quantitative variables several culinary fats like seed oil, butter, margarine, and olive oil and we categorized them into quintiles. Adjustments were made for total energy intake by using the residuals method proposed by Willet [30]. The ratio n-3/n-6 was also computed [31].

Outcome assessment

Quality of life was assessed after a 4-year follow-up with the validated Spanish version of the SF-36 Health Survey. The SF-36 is a general health scale widely used and thoroughly validated [32]. The questionnaire contains 36 items that measure eight multi-item parameters of health status: physical functioning, role limitations due to physical health problems (role-physical), bodily pain, general health perceptions, vitality, social functioning, role limitations due to emotional problems (role emotional) and mental health. Domains 1 to 4 of the

questionnaire deal with physical aspects, while domains 5 to 8 measure psychological features. For each parameter, scores were coded, summed and transformed to a scale from 0 (the worst possible condition) to 100 (the best possible condition). For example, for bodily pain a score of 100 means a complete tolerance to pain.

Covariate assessment

The baseline assessment also gathered information on socio-demographic variables (e.g. sex, age, marital status and employment status), anthropometric variables (e.g., weight and height), lifestyle and health-related habits (e.g., smoking status), and medical history (e.g., chronic diseases) [24]. Self-reported body mass index (BMI) was calculated as weight (in kilograms) divided by the square of height (in meters). Self-reported anthropometrics were previously been validated in a subsample of the cohort [33].

At baseline, participants also completed a validated physical activity questionnaire that collects information about 17 activities [34]. Leisure-time activities were computed by assigning an activity metabolic equivalent (MET) score to each activity, multiplied by the time spent in each activity and summing up all activities [35].

Information about alcohol intake was obtained through the semi-quantitative food frequency questionnaire included in the baseline questionnaire.

Adherence to the Mediterranean diet was assessed combining 8 items (fruits and nuts, vegetables, fish, legumes, cereals, meat and meat products, dairy and alcohol intake) [36]. To avoid overlapping with our main exposure, we excluded the ratio MUFA/SFA item from this score (the actual range in our study was from 0 to 8).

Statistics

Generalized Linear Models were used to assess the relationship between quintiles of total fat and specific dietary fatty acids intake and each domain of the SF-36 Health Survey, using always the lowest quintile as the reference. Regression coefficients (b) and their 95% confidence intervals (95% CI) were calculated. Tests of linear trend across successive quintiles were conducted by assigning the medians to each quintile and treating this consumption as a continuous variable.

Age (years, continuous), sex, BMI at baseline (Kg/m^2), total energy intake (Kcal/day, continuous), physical activity during leisure time (METS- h/week, continuous) and smoking (never, ex smokers and current smokers) were considered as potential confounders in all the models. To further reduce potential confounding, all others fatty acids not considered as exposure variable were also include as covariates in the models. Finally, additional adjustments were made to take into account Mediterranean diet-pattern adherence.

The SPSS software package for Windows version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for statistical analyses.

Results

The main characteristics of the study population according to extreme quintiles of SFA, TFA, MUFA and PUFA intake are shown in Table 1. Younger participants, men and current smokers were more likely to belong to the highest level of SFA and TFA intake (Q5). Participants in Q5 were also less active compared to those in the lowest quintile (Q1). The adherence to the Mediterranean diet score decreased across quintiles of SFA, TFA, MUFA and PUFA intake. This decrease in the score is lower for quintiles of MUFA and PUFA intake.

Table 2 shows the multivariate regression coefficients (b) and their 95% CI for the mental domains of the SF-36 according to baseline SFA and TFA intake (in quintiles). The multivariate-adjusted model revealed a significant inverse association between TFA intake and most of the mental domains (vitality, social functioning and role emotional). For example: b = -2.0, 95% CI = -3.4 to -0.6 (Q5 vs. Q1), for the vitality domain. Moreover a statistically significant dose-response relationship (p for trend < 0.05) was found for each domain except for mental health. No association was found for SFA intake and the mental domains.

Multivariate regression coefficients and their 95% CI for the physical domains of the SF-36 according to baseline SFA and TFA intake (in quintiles) are shown in Table 3.

For SFA intake, a significant inverse association was found for physical functioning, and general health domains. For the general health domain: (Q5 vs. Q1), b = -1.6; 95% CI = -3.1 to -0.1. General health also showed a statistically significant dose-response relationship (p for trend < 0.05). For TFA, an inverse association was found for bodily pain: (Q5 vs. Q1), b = -2.6; 95% CI = -4.4 to -0.8 with a dose-response relationship (p for trend < 0.05).

When we repeated the analysis additionally adjusting for the adherence to a Mediterranean diet score, the association remained significant for TFA intake and the mental domains and bodily pain.

No association was observed between n-3 PUFAs, n-6 PUFAs, MUFA or the ratio n-3 vs. n-6 intake and the SF-36 domains. Neither was found for seed oils, butter, margarine or olive oil (data not shown).

Discussion

The present study showed a harmful association between the highest intake of TFA and several SF-36 domains. The association remained significant for the mental domains (except for mental health), and bodily pain after controlling for potential cofounders including

Table 1 Baseline characteristics* according to extreme quintiles of specific types of fat intake in the SUN project.

Characteristic	Saturated fat		Trans unsaturated fat		MUFA fat		PUFA fat	
	Q1	Q5	Q1	Q5	Q1	Q5	Q1	Q5
Sex (% men)	37.7	41.1	34.5	43.8	42.9	28.8	36.8	38.8
Age at baseline (y)	39.4 (11.9)	34.6 (9.9)	38.9 (11.6)	35.1 (10.2)	38.4 (12.0)	36.2 (10.6)	37.8 (11.2)	35.3 (10.9)
BMI (kg/m ²)	23.4 (3.3)	23.0 (3.3)	23.2 (3.3)	23.0 (3.3)	23.3 (3.2)	23.0 (3.3)	23.1 (3.3)	22.9 (3.3)
Smoking:								
Ex smoker (%)	30.4	22.7	30.6	22.0	26.9	29.2	29.1	26.0
Current (%)	19.9	25.3	20.3	23.5	19.7	26.0	21.6	23.2
Leisure time physical activity (Mets-h/wk)	23.6 (25.9)	19.3 (24.1)	23.6 (25.8)	19.1 (21.8)	23.4 (26.4)	19.0 (21.7)	23.2 (27.1)	18.8 (21.3)
Total energy intake (Kcal/d)	2537 (581)	2495 (616)	2616 (551)	2508 (594)	2534 (577)	2503 (610)	2617 (517)	2519 (616)
Mediterranean Dietary Score (0-8)	4.9 (1.4)	2.8 (1.4)	4.8 (1.4)	2.9 (1.5)	4.5 (1.5)	3.4 (1.6)	4.3 (1.6)	3.8 (1.6)
Total fat intake (g/d)*	80.4 (15.9)	113.7 (13.7)	87.8 (19.3)	107.4 (15.1)	77.0 (12.6)	118.5 (12.9)	84.1 (17.4)	108.7 (16.1)
Saturated fat intake (g/d)*	22.8 (4.2)	45.5 (6.4)	25.8 (6.8)	42.0 (8.4)	26.4 (6.3)	39.2 (9.3)	31.0 (9.8)	34.8 (8.4)
Monounsaturated fat intake (g/d)*	34.5 (9.4)	48.4 (8.5)	38.5 (11.6)	45.0 (8.6)	29.6 (4.6)	56.0 (7.3)	35.2 (8.7)	46.0 (10.2)
Polyunsaturated fat intake (g/d)*	12.9 (5.1)	14.6 (4.3)	13.5 (5.3)	14.3 (4.1)	11.6 (4.2)	16.2 (4.9)	9.0 (1.7)	20.5 (4.0)
Trans unsaturated fat intake (g/d)*	0.6 (0.3)	1.5 (0.6)	0.4 (0.2)	1.7 (0.4)	0.8 (0.4)	1.2 (0.6)	0.9 (0.6)	1.0 (0.5)

*Continuous variables are expressed as the mean and (standard deviation). Categorical variables are expressed as percentages.

MUFA: Monounsaturated fatty acid. PUFA: Polyunsaturated fatty acid. Q1: First quintile (lowest intake). Q5: Fifth quintile (highest intake)

the adherence to the Mediterranean diet. An inverse association for SFA intake and some of the physical domains was also found, although after adjusting for the adherence to the Mediterranean diet score this relationship was not statistically significant.

These associations could mean that the physiological changes that occur when this kind of fatty acid is consumed could influence mostly the mental quality of life and therefore the self perception of "well being". So, the participants with the highest intake would perceive themselves more tired and worn out, with social and role disability due to emotional problems, and with severe limiting pain than the participants with the lowest TFA intake. Although these are perceived health measures rather than biological measures, self-related health status has been shown to be a powerful predictor of mortality at long term [2].

On the other hand, for the mental quality of life domains, the magnitude of the differences between the lowest and highest quintile of TFA intake were about 1.5-3 points. There is a debate on how to define meaningful differences on the SF-36 scores in a clinical setting. Changes in 3-, 5-, and 10- points have been suggested as being clinically significant for clinical populations [37]. Given the characteristics of our cohort that did not include patients, but healthy and relatively young adults, the practical significance of these differences could be even higher. Although few studies have examined this issue directly, several investigators have raised the question of whether individuals with more severe impairments in HRQOL require a greater change to be considered meaningful than those with less severe impairments [38].

Fatty acids of trans configuration come from two main different sources: the major source is derived from industrially produced partially hydrogenated fat used in margarines, commercial cooking, and manufacturing processes (60% of the fats), and smaller amounts are naturally present in dairy and meat products from ruminants (6% of the fats) [39]. Based on the evidence to date, TFA intake, particularly the industrial trans-18:2 isomer, is associated with substantial risk of coronary heart disease (CHD) [40-43]. The adverse effects of TFA on CVD are thought to be mediated by increases in plasma concentrations of LDL-cholesterol, reductions in HDL-cholesterol, pro-inflammatory changes, endothelial dysfunction, and possibly by insulin resistance and displacement of essential fatty acids from membranes [44,45].

The relation of TFA intake to other disease outcomes has been examined less extensively than for CHD. However, emerging evidence suggests that TFA acid intake may influence additional non-lipid related pathways and outcomes. These include effects on systemic inflammation, endothelial dysfunction, visceral adiposity, insulin resistance, and arrhythmic risk [46]. Moreover, TFA intake has been linked to accelerated cognitive decline in older adults [47], and higher risk of Alzheimer [48], and depression [49]. The harmful effect of TFA intake in these neuropsychological disorders supports our results which suggest that TFA intake specially affects mental quality of life. A possible explanation for our finding is that TFA promote endothelial dysfunction and increase the production of pro-inflammatory cytokines that may interfere with neurotransmitter metabolism and inhibit Brain-derived neurotrophic factor

Table 2 Regression coefficients (b) and 95% Confidence Intervals (CI) for the association between baseline saturated (SFA) and trans unsaturated (TFA) fatty acid intake and the SF-36 mental domains after 4-y follow-up.

SF-36 mental scores after 4 years of follow-up	Baseline saturated fatty acid intake					p linear trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Energy-adjusted SFA intake (g/day) (median)	22.8	29.7	33.5	37.3	45.5	
Vitality						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-0.7 (-1.8, 0.5)	-0.2 (-1.4, 1.0)	-0.2 (-1.5, 1.1)	-1.4 (-2.9, 0.1)	0.166
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	-0.4 (-1.6, 0.7)	0.2 (-1.0, 1.4)	0.2 (-0.9, 1.7)	-0.7 (-2.2, 0.9)	0.682
Social functioning						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	0.3 (-0.7, 1.3)	1.0 (-0.02, 2.1)	0.6 (-0.5, 1.6)	-0.3 (-1.7, 1.0)	0.779
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.3 (-0.7, 1.3)	1.1 (-0.09, 2.2)	0.7 (-0.5, 1.9)	-0.6 (-1.6, 0.5)	0.924
Role emotional						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	1.8 (-0.2, 3.8)	2.3 (0.2, 4.5)	3.0 (0.7, 5.2)	2.0 (-0.7, 4.7)	0.099
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	1.9 (-0.2, 3.8)	2.3 (0.1, 4.4)	3.0 (0.7, 5.3)	2.1 (-0.6, 4.9)	0.099
Mental health						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	0.3 (-0.7, 1.2)	0.7 (-0.3, 1.6)	0.5 (-0.4, 1.5)	-0.7 (-1.9, 0.6)	0.520
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.3 (-0.7, 1.2)	0.6 (-0.4, 1.6)	0.5 (-0.5, 1.6)	-0.7 (-1.9, 0.7)	0.530
Baseline trans unsaturated fatty acid intake						
Energy-adjusted TFA intake (g/day) (median)	0.4	0.8	1.0	1.2	1.7	
Vitality						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-1.3 (-24, -0.2)	-0.6 (-1.8, 0.5)	-0.2 (-1.8, 0.6)	-2.0 (-3.4, -0.6)	0.056
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	-1.2 (-2.3, -0.1)	-0.4 (-1.6, 0.7)	0.1 (-1.1, 1.3)	-1.6 (-3.0, -0.2)	0.162
Social functioning						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-0.4 (-1.4, 0.6)	-0.2 (-1.3, 0.8)	-0.2 (-1.3, 0.8)	-1.7 (-2.9, -0.5)	0.013
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	-0.5 (-1.5, 0.6)	-0.2 (-1.3, 0.8)	-0.2 (-1.3, 0.8)	-1.7 (-2.9, -0.4)	0.017
Role emotional						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	0.2 (-1.8, 2.2)	0.3 (-1.8, 2.4)	0.4 (-1.8, 2.4)	-3.5 (-6.0, -1.0)	0.006
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.1 (-1.9, 2.1)	0.2 (-1.9, 2.3)	0.4 (-1.8, 2.6)	-3.5 (-6.0, -1.0)	0.007
Mental health						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-0.3 (-1.3, 0.6)	-0.1 (-1.1, 1.0)	1.0 (-0.1, 2.1)	-0.2 (-1.4, 1.1)	0.646
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	-0.3 (-1.3, 0.7)	-0.1 (-1.2, 0.9)	0.9 (-0.2, 2.0)	-0.2 (-1.4, 0.7)	0.634

The SUN cohort 1999-2010.

Vitality: vitality and energy feelings against tiredness or exhaustion

Social Functioning: grade in which mental health problems can interfere with habitual social life

Role Emotional: grade in which mental health problems can interfere with work activity or with other daily activities

Mental Health: general mental health including depression, anxiety, emotional and behaviour control and general positive effect

(1): Model adjusted for age, sex, smoking (non smoker, current, ex-smoker and missing value), leisure time physical activity (in quintiles of METs-h/wk score), total energy intake (Kcal/day), and baseline BMI (Kg/m^2), MUFA, PUFA and, additionally, SFA (TFA intake) or TFA (SFA model).

(2): Model 1 additionally adjusted for adherence to the Mediterranean Diet score (0-8) (excluding SFA/MUFA ratio).

(BDNF) expression among other physiological effects [50,51]. BDNF is a peptide critical for axonal growth, neuronal survival and synaptic plasticity and function. Therefore, it is likely that the consumption of foods containing TFA in their composition could increase the vulnerability to some mental or neurological disorders or act negatively on mental quality of life.

Although our results suggest a detrimental role of TFA on mental quality of life, our findings are modest. The present study was carried out among a sample in which TFA intake was very low (the median of intake was 1 gram per day). This intake was lower than the median intake for Spanish population which is 2.1 grams per day, [52] and far away from the

higher consumption corresponded to the United States and Canada with values of 3-4 grams per day [53]. Therefore, the repercussion of these findings might be really important in these populations where the consumption is very high comparing to our cohort and where the main sources of TFA are artificial foods [54].

Several limitations in our study have to be addressed. Diet was ascertained at baseline and quality of life after 4-years of follow-up, therefore we acknowledge that baseline scores of quality of life were unknown. Consequently, in spite of the fact that the follow-up of participants allows a sufficient long induction period, it could still be possible to speculate that a poor-quality diet may

Table 3 Regression coefficients (b) and 95% Confidence Intervals (CI) for the association between baseline saturated (SFA) and trans unsaturated fatty (TFA) acid intake and the SF-36 physical domains after 4-y follow-up.

SF-36 physical scores after 4 years of follow-up	Baseline saturated fatty acid intake					p linear trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Energy-adjusted SFA intake (g/day) (median)	22.8	29.7	33.5	37.3	45.5	
Physical functioning						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	0.2 (-0.5, 0.8)	-0.04 (-0.7, 0.6)	-0.6 (-1.3, 0.1)	-1.0 (-1.9, -0.2)	0.520
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.3 (-0.4, 0.9)	0.1 (-0.5, 0.8)	-0.3 (-1.0, 0.4)	-0.7 (-1.5, 0.2)	0.068
Role physical						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	0.1 (-1.8, 2.0)	0.8 (-1.2, 2.8)	1.1 (-1.0, 3.2)	-1.7 (-4.2, 0.9)	0.384
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.3 (-1.5, 2.2)	1.2 (-0.8, 3.2)	1.6 (-0.6, 3.7)	-1.1 (-3.7, 1.5)	0.676
Bodily pain						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	0.1 (-1.3, 1.6)	0.4 (-1.1, 2.1)	0.4 (-1.2, 2.0)	-0.6 (-2.5, 1.3)	0.664
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.3 (-1.2, 1.7)	0.7 (-0.9, 2.3)	0.9 (-0.8, 2.5)	0.03 (-2.1, 2.0)	0.831
General health						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	0.2 (-0.9, 1.3)	-0.1 (-1.2, 1.1)	-0.5 (-1.8, 0.8)	-1.6 (-3.1, -0.1)	0.027
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.3 (-0.8, 1.5)	0.3 (-1.0, 1.5)	-0.02 (-1.3, 1.3)	-1.0 (-2.5, 0.6)	0.206
Baseline transunsaturated fatty acid intake						
Energy-adjusted TFA intake (g/day) (median)	0.4	0.8	1.0	1.2	1.7	
Physical functioning						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-0.4 (-1.0, 0.2)	0.2 (-0.5, 0.8)	-0.1 (-0.8, 0.6)	-0.8 (-1.5, 0.02)	0.111
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	-0.4 (-1.0, 0.2)	0.2 (-0.4, 0.9)	-0.02 (-0.7, 0.7)	-0.6 (-1.4, 0.2)	0.289
Role physical						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-0.8 (-2.6, 1.1)	0.09 (-1.9, 2.0)	-1.0 (-3.0, 1.1)	-2.3 (-4.6, 0.04)	0.050
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	-0.7 (-2.5, 1.2)	0.3 (-1.7, 2.2)	-0.8 (-2.8, 1.3)	-2.0 (-4.4, 0.3)	0.085
Bodily pain						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-1.9 (-3.4, -0.5)	-1.2 (-2.7, 0.3)	-1.8 (-3.4, -0.2)	-2.6 (-4.4, -0.8)	0.017
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	-1.9 (-3.4, -0.5)	-1.1 (-2.6, 0.4)	-1.6 (-3.2, -0.1)	-2.3 (-4.1, -0.5)	0.042
General health						
Multivariate adjusted model (1)	0 (ref.)	-0.03 (-1.2, 1.1)	1.3 (0.1, 2.5)	0.6 (-0.6, 1.9)	-1.1 (-2.5, 0.3)	0.161
Additionally adjusted for MD (2)	0 (ref.)	0.02 (-1.1, 1.1)	1.5 (0.3, 2.7)	0.9 (-0.4, 2.1)	-0.8 (-2.2, 0.6)	0.367

The SUN cohort 1999-2010.

Physical Functioning: grade in which health problems can interfere with physical activities such as walking, self-care or weight lifting

Role Physical: grade in which physical health problems can interfere with work activity or with other daily activities

Bodily Pain: pain intensity and its effect on work inside and outside home

General Health: personal belief regarding current health and future perspectives regarding health

(1): Model adjusted for age, sex, smoking (non smoker, current, ex-smoker and missing value), leisure time physical activity (in quintiles of METs-h/wk score), total energy intake (Kcal/day), and baseline BMI (Kg/m^2), MUFA, PUFA and, additionally, SFA (TFA intake) or TFA (SFA model).

(2): Model 1 additionally adjusted for adherence to the Mediterranean Diet score (0-8) (excluding SFA/MUFA ratio).

be a result of mental health symptoms, rather than a causal factor.

We acknowledge that although the food frequency questionnaire has been validated using dietary records as gold standard, this is not the best method to validate some dietary fatty acids intake such n-3 PUFAs. The use of a validation method with biomarkers as gold standard is recommended. This could lead to certain, probably non-differential, misclassification bias in the dietary n-3 PUFAs assessment.

Another fact to take into account is that quality of life is a complex concept with various dimensions. Nevertheless, the use of the SF-36 questionnaire for evaluating the physical and mental dimensions of quality of life is

generally accepted, and its validity and reliability have been demonstrated in many population-based studies [55].

Some strengths of our study also deserve to be mentioned. They include its large sample size, its long-term follow-up, the multiple adjustments of our estimates for a variety of major potential confounders, the existence of published validation studies of our assessments, and the restriction to highly educated participants, which provides a better validity to the self-reported data.

Conclusion

In summary, our findings suggest that TFA is the fat subtype that adversely affects quality of life. This

association was stronger for the mental domains than for the physical domains of the SF-36. However, replication of these findings in prospective studies, including also a baseline ascertainment on quality of life scores is required in order to confirm the reported associations and their direction.

List of abbreviations

SUN: Seguimiento Universidad de Navarra; SFA: Saturated fatty acids; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; n-3 PUFAs: omega 3 polyunsaturated fatty acids; n-6 PUFAs: omega 6 polyunsaturated fatty acids; TFA: Trans unsaturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; CI: Confidence intervals; Q5: 5th quintile; Q1: 1st quintile; OO: Olive oil; CVD: Cardiovascular diseases; BMI: Body mass index; MET: Metabolic Equivalent Time; HRQOL: Health related quality of life; CHD: coronary heart disease; BDNF: Brain derived neurotrophic factor.

Acknowledgements

We are indebted to the participants of the SUN Study for their continued cooperation and participation. We thank to other members of the SUN Group: Alonso A, Ara I, Basterra-Gortari FJ, Benito S, Bes-Rastrollo M, Beunza JJ, Delgado-Rodriguez M, Dierssen T, Doreste J, Guillen-Grima F, Krafka J, Llorca J, Lopez del Burgo C, Martí A, Martinez JA, Nuñez-Cordoba JM, Pimenta AM, Sanchez D, Seguí-Gómez M, Serrano-Martínez M, and Vazquez Z.

The SUN Study has received funding from Instituto de Salud Carlos III, Oficial Agency of the Spanish Government for biomedical research (Grants PI01/0619, PI030678, PI040233, PI042241, PI050976, PI070240, PI070312, PI081943, PI080819, PI1002293, PI1002658, RD06/0045, and G03/140), the Navarra Regional Government (36/2001, 43/2002, 41/2005 and 36/2008) and the University of Navarra.

Author details

¹Department of Clinical Sciences. University of Las Palmas de Gran Canaria, Spain. ²Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Spain.

Authors' contributions

CR and AS-V participated in the planning and conception of the research questions and the study design, contributed on the process of hypothesis generation, data collection, statistical analyses and manuscript preparation. AS-V was the principal investigator of the study and primarily conceptualized the research. CR and PH carried out the data retrieval, statistical analyses, and manuscript drafting. CR drafted the article, and all authors participated in interpreting the data and critically revising the manuscript for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript.

Authors' information

CR is a PhD student at the Department of Clinical Science, University of Las Palmas de Gran Canaria. She is a member of the Nutritional Research group of this university and works as a researcher in the project: "The role of diet and physical activity on quality of life and mental illness in the SUN project". Supported by the Spanish Government (Instituto de Salud Carlos III, Fondo de Investigaciones Sanitarias; grant PI080819).

PH is an Associate Professor of Preventive Medicine and Public Health at the Department of Clinical Science, University of Las Palmas de Gran Canaria, Spain. She belongs to the Nutritional Research group of this University. MB-R is an Associate Professor at the Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Spain. She is a member of the Scientific Committee of the SUN project.

MR-C is an Associate Professor at the Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Spain, and also a researcher in the SUN project.

CL is an Assistant Professor at the Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Spain, and also a researcher in the SUN project.

AS-V is an Associate Professor of Preventive Medicine and Public Health at the Department of Clinical Science, University of Las Palmas de Gran Canaria, Spain. She belongs to the Nutritional Research group of this University and she is the principal researcher of the project: "The role of diet and physical activity on quality of life and mental illness in the SUN project". Supported by the Spanish Government (Instituto de Salud Carlos III, Fondo de Investigaciones Sanitarias; grant PI080819).

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 24 August 2011 Accepted: 2 November 2011

Published: 2 November 2011

References

1. Gordon H: Exploration of the value of Health-Related Quality of Life Information from Clinical Research and Into Clinical Practice. *Mayo Clin Proc* 2007, 82(10):1229-39.
2. Wannamethee G, Shaper AG: Self-assessment of health status and morbidity and mortality in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 1991, 2:239-45.
3. World Health Organization (WHO) 2002: Active ageing: A policy Framework. Madrid, Spain.
4. Gutierrez-Bedmar M, Seguí-Gómez M, Gomez-Gracia E, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA: Smoking Status, changes in smoking status and Health-related quality of life: Findings from the SUN ("Seguimiento Universidad de Navarra") Cohort. *Int J Environ Res Public Health* 2009, 6:310-320.
5. Serrano-Aguilar P, Muñoz-Navarro SR, Ramallo-Fariña Y, Trujillo-Martín MM: Obesity and health related quality of life in the general adult population of the Canary Islands. *Qual Life Res* 2009, 18(2):171-7.
6. Corica F, Corsonello A, Apolone G: Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: the QUOVADIS Study. *Int J Obes* 2008, 32(1):185-91.
7. Pons-Villanueva J, Seguí-Gómez M, Rodríguez de Armenta MJ: Validation of self-reported motor-vehicle crash and related work leave in a multi-purpose prospective cohort. *Int J Inj Contr Saf Promot* 2010, 12:1-8.
8. Hislop TG, Bajdik CD, Balneaves LG, Holmes A, Chan S, Wu E, Abanto ZU, Butler AL: Physical and emotional health effects and social consequences after participation in a low-fat, high-carbohydrate dietary trial for more than 5 years. *J Clin Oncol* 2006, 24:2311-2317.
9. Plaisted CS, Lin PH, Ard JD, McClure ML, Svetkey LP: The effects of dietary patterns on quality of life: a substudy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. *J Am Diet Assoc* 1999, 99(Suppl 8):S84-S89.
10. Pisinger C, Toft U, Aadahl M, Glümer C, Jorgensen T: The relationship between lifestyle and self-reported health in a general population: the Inter99 study. *Prev Med* 2009, 49(5):418-23.
11. Muñoz MA, Fito M, Marrugat J, Covas MI, Schröeder H: Adherence to the Mediterranean diet is associated with better mental and physical health. *B J Nutr* 2009, 101:1821-1827.
12. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A: Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008, 337:1344.
13. Heidemann C, Schulz MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB: Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation* 2008, 118(3):230-7.
14. Akbaraly TN, Brunner EJ, ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, Singh-Manoux A: Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry* 2009, 195:408-13.
15. Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB: Dietary patterns and the risk of CHD in women. *Arch Intern Med* 2001, 161:1857-62.
16. Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB: Dietary patterns and risk for type 2 DM in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002, 136:201-9.
17. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S: Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2007, 7:e1000252.
18. 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* 2001, 31:474-480.

19. Kontogianni MD, Panagiotakos DB, Chrysohou C, Pitsavos C, Zampelas A, Stefanadis C: **The impact of olive oil consumption pattern on the risk of acute coronary syndromes: The CARDIO2000 case-control study.** *Clin Cardiol* 2007, 30:125-129.
20. Barzi F, Woodward M, Marfisi RM, Tavazzi L, Valagussa F, Marchioli R: **Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial.** *Eur J Clin Nutr* 2003, 57:604-611.
21. Hu FB, Willett WC: **Optimal diets for prevention of coronary heart disease.** *JAMA* 2002, 288:2569-2578.
22. Belmaker RH, Agam G: **Major depressive disorder.** *N Engl J Med* 2008, 358:55-68.
23. Martinez-Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A, De Irala J, Martí A, Martinez JA: **Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project.** *Seguimiento Universidad de Navarra.* *Nutr Neurosci* 2002, 5:65-73.
24. Seguí-Gómez M, de la Fuente C, Vazquez Z, de Irala J, Martínez-González A: **Cohort profile: the 'Seguimiento Universidad de Navarra' (SUN) study.** *Int J Epidemiol* 2006, 35:1417-1422.
25. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodríguez JC, Salvini S, Willet WC: **Development and Validation of a Food frequency Questionnaire in Spain.** *Int J epidemiol* 1993, 22:12-9.
26. de la Fuente-Arrillaga C, Vázquez Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González MA: **Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire (FFQ) validated in Spain.** *Public Health Nutr* 2010, 13(9):1364-72.
27. Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E, Perez-Bauer M, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Martín-Moreno JM: **Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain.** *Br J Nutr* 2010, 103(12):1808-16.
28. Mataix Verdú J: **Tabla de composición de alimentos españoles.** Granada: Universidad de Granada; 4 2003.
29. Moreiras O, Carbal A, Cabrera L: **Tablas de composición de alimentos.** Madrid: Pirámide; 9 2005.
30. Willett WC, Howe GR, Kushi LH: **Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies.** *Am J Clin Nutr* 1997, 65(suppl 4):S1220-1.
31. Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Porter K, Beversdorf DQ, Lemeshow S, Glaser R: **Depressive symptoms, omega-6:omega-3 fatty acids, and inflammation in older adults.** *Psychosom Med* 2007, 69:217-224.
32. Ware JE, Snow KK, Kosinski M: **SF-36 Health survey: Manual and interpretation guide.** Boston, Massachusetts: The Health Institute, New England Medical Center. Boston, MA, USA; 1993.
33. Bes-Rastrollo M, Perez Valdivieso JR, Sanchez-Villegas A, Alonso A, Martinez-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, 3:183-9.
34. Martinez-Gonzalez MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sanchez-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, 8:920-7.
35. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Basset DR, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR Jr, Leon AS: **Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities.** *Med Sci Sports Exerc* 2000, 32(9):S498-504.
36. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D: **Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population.** *N Engl J Med* 2003, 348:2599-2608.
37. Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, Matchar D: **Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II.** *Pharmacoconomics* 1999, 15:141-155.
38. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR: **Defining clinically meaningful change in health-related quality of life.** *J Clin Epidemiol* 2003, 56:395-7.
39. Stender S, Dyerberg J, Astrup A: **High levels of industrially produced trans fat in popular fast foods.** *N Engl J Med* 2006, 354:1650-1652.
40. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC: **Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease.** *N Engl J Med* 2006, 354:1601-1613.
41. Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC: **Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study.** *Am J Epidemiol* 2005, 161:672-679.
42. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC: **Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence.** *Eur J Clin Nutr* 2009, 63(Suppl 2):5-21S.
43. Uauy R, Aro A, Clarke R, Ghafoorunissa , L'Abbe MR, Mozaffarian D, Skeaff CM, Stender S, Tavella M: **WHO Scientific Update on trans fatty acids: summary and conclusions.** *Eur J Clin Nutr* 2009, 63(Suppl 2):68-75S.
44. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB: **Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials.** *Am J clin Nutr* 2003, 77(5):1146-55.
45. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC: **Trans fatty acids and coronary heart disease.** *N Engl J Med* 1999, 340(25):1994-8.
46. Wallace SK, Mozaffarian D: **Trans fatty acids and non lipid risk factors.** *Curr Atheroscler Rep* 2009, 11(6):423-33.
47. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienas JL, Schneider JA, Wilson RS, Scherr PA: **Dietary copper and high saturated and trans fat intakes associated with cognitive decline.** *Arch Neurol* 2006, 63:1085-1088.
48. Morris MC: **The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence.** *Eur J Neurol* 2009, 16(Suppl 1):1-7.
49. Sanchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, Rui'z-Canela M, Toledo E, Serra-Majem Ll, Martinez-Gonzalez MA: **Dietary Fat Intake and the Risk of Depression: The SUN Project.** *PLOS ONE* 2011, 6(1):e16268.
50. Anisman H: **Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorders.** *J Psychiatric Neurosci* 2009, 34:4-20.
51. Karege F, Schwald M, Perroud N, La Harpe R: **Neurotrophin levels in post mortem brains of suicide victims ad the effects of antermorten diagnosis and psychotropic drugs.** *Brain Res Mol Brain Res* 2005, 136:29-37.
52. Fernandez San-Juan P-M: **Trans fatty acids: sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food.** *Nutr Hosp* 2009, 24(5):515-520.
53. Craig-Schmidt MC: **Word wide consumption of trans fatty acids.** *Atheroscler , Suppl 7:* 1-4.
54. Stender S, Dyerberg J, Astrup A: **High levels of industrially produced trans fat in popular fats foods.** *N Engl J Med* 2006, 354:1650-2.
55. Raczek AE, Ware JE, Björner JB, Gandek B, Haley SM, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, Brazier JE, Bullinger M, Sullivan M: **Overview of the SF-36 health Surrey and the international quality of life assessment (IQOLA) project.** *J Clin Epidemiol* 1998, 51:903-912.

doi:10.1186/1475-2891-10-121

Cite this article as: Ruano et al.: Dietary fat intake and quality of life: the SUN project. *Nutrition Journal* 2011 10:121.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



ARTICULO 2:

COMMERCIAL BAKERY, FAST-FOOD, AND SOFT DRINK

CONSUMPTION AND QUALITY OF LIFE IN THE SUN PROJECT

Cristina Ruano, Patricia Henríquez, Miguel Ruiz-Canela, Miguel Ángel

Martínez-González, Maira Bes-Rastrollo , Almudena Sánchez-Villegas

Aceptado en Food and Nutrition Sciences, Enero 2013

**Commercial bakery, fast-food, and soft drink consumption and quality of life in the
SUN project**

Cristina Ruano¹, Patricia Henríquez¹, Miguel Ruiz-Canela², Miguel Ángel Martínez-González², Maira Bes-Rastrollo², Almudena Sánchez-Villegas^{1,2}

¹Department of Clinical Sciences. University of Las Palmas de Gran Canaria, Spain

²Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Spain

Correspondence author:

Cristina Ruano Rodriguez

Nutrition Research Group. Department of Clinical Sciences.

University of Las Palmas de Gran Canaria. P.O. Box 550

CP. 35080. Las Palmas de Gran Canaria

Tel. +34 928 45 34 85 Fax. +34 928 453 475

E-mail: cruano@proyinves.ulpgc.es

Running title: Commercial bakery, fast food, soft drink and quality of life

Key words: Commercial bakery; Fast-food; Soft drink; Dynamic cohort; Epidemiology;
Quality of life.

Abstract

Few studies have related nutritional factors with quality of life in healthy population. Our aim was to analyze the relationship between commercial bakery, fast food or soft drinks consumption and mental and physical quality of life.

This analysis included 8,335 participants from the SUN Project (a multipurpose, dynamic cohort). The consumption of commercial bakery, fast food and soft drinks was assessed through a validated food-frequency questionnaire at baseline. Quality of life was measured after 4 years of follow-up with the SF-36 Health Survey. Generalized Linear Models were fit to assess the regression coefficients (b) and their 95% confidence intervals (95% CI) for the association between commercial bakery, fast food and soft drinks consumption and each domain and the two standardized measures of the SF-36. As compared to the participants with the lowest consumption, those participants with the highest consumption of commercial bakery, fast food and soft drinks showed a score significantly lower (>2 points) for vitality ($b = -2.14$, 95% CI= -3.31, to -0.96), role emotional ($b = -2.23$ 95% CI= -4.33 to -0.13), and role physical ($b = -2.31$, 95% IC=-4.26 to -0.36) domains with statistically significant dose-response relationships (p for trend<0.05). When the food groups were analysed separately, significant inverse associations were found only for commercial bakery and fast food consumption.

The results suggest that high consumption of commercial bakery, fast-food and soft drinks at baseline was associated to worse scores on self-perceived quality of life. This association was stronger for the mental domains of the SF-36.

Introduction

Population ageing is increasing the worry for obtaining a better health-related quality of life (HRQOL). The concept of “well-being” or ‘quality of life’ relates the ability to function well (both physically and mentally) and to have a positive mood state. Health-related quality of life is a multidimensional concept that refers to the physical, psychological and social domains of health [1].

Epidemiological studies have shown the influence of different factors such as smoking, obesity or physical activity [2-5], but few longitudinal studies have analyzed the influence of the diet on the quality of life of healthy populations [6-8]. Several studies have found that the adherence to a Mediterranean dietary pattern rich in fruits and vegetables, legumes, fish and olive oil, was associated with higher scoring for self-perceived health [9-10]. On the other hand, the detrimental effects of a “Western-type” dietary pattern rich in processed and red meats, refined grains and commercial baked goods, on cardiovascular risk and obesity are well known [11-13]. The Western dietary pattern is the common diet in Northern Europe and the USA. In recent years, however, southern European countries, which used to eat a traditional Mediterranean diet, have also been adopting a more Western-style diet [14]. Concomitant with this trend, prevalence rates of overweight and obesity have considerably increased in these countries [15], as well as cardiovascular diseases, type 2 diabetes [16] and mental disorders like depression and anxiety [17], becoming a public health concern. A previous study in our cohort reported a direct association between fast food consumption and weight gain [18] and depression [19], and recent studies have also found a detrimental effect of this dietary pattern, on depressive symptoms [20-23].

However, the particular effects on quality of life of some of these specific food groups, such as commercial bakery, fast foods and sugar-sweetened drinks are not well defined yet.

From a public health perspective, it is necessary to identify the factors that could increase the quality of life and health status of the population. The aim of the present study was to assess if the consumption of commercial bakery, fast food and soft drinks was associated with self-perceived health related mental and physical quality of life in the SUN Project.

Materials and Methods

Study population

The “Seguimiento Universidad de Navarra” (SUN) Project is a dynamic cohort study including only university graduates initiated in December 1999 in Spain. Its methods have been previously described elsewhere [24-25].

Information on exposures and outcomes is gathered by postal mailed or web-based questionnaires collected biannually. Participants answer a baseline questionnaire assessing multiple exposures such as nutritional habits, physical exercise, medical conditions and other risk factors. Every two years they answer the follow-up questionnaires assessing changes in exposures and new events of interest.

Up to November 2010, 15,094 participants had responded to the baseline and to the 4-years follow-up questionnaire. As the recruitment is permanently open, with approximately 2,000 new participants each year, only those entering the cohort before 2005 could be followed-up for 4 years. The overall retention rate is 92%. From those participants who were assessed after 4-year (15,094), we excluded those who reported extremely low or high values for total energy intake (less than 800 Kcal/day or more than 4,000 Kcal/day in men and less than 500 Kcal or more than 3,500 Kcal/day in women [26], those who reported diabetes,

dyslipidemia and cardiovascular disease at baseline, and those without or with incorrect data regarding quality of life. Finally, 8,335 participants were included in this analysis.

The study was approved by the Human Research Ethical Committee at the University of Navarra. Voluntary completion of the first questionnaire was considered to imply informed consent. Our Research Ethics Committee specifically approved this consent process.

Exposure assessment

Dietary intake was assessed at baseline using a semi-quantitative food frequency questionnaire (136 food items) [27]. Validity and reproducibility of this questionnaire has been recently re-evaluated [28]. Nutrient intakes of these 136 food items were calculated as frequency multiplied by nutrient composition of specified portion size for each food item, using an ad hoc computer program specifically developed for this aim. A trained dietitian updated the nutrient data bank using the latest available information included in the food composition table for Spain [29-30].

Baseline consumption of commercial bakery included muffins (1 serving /day=45 g), doughnuts (1 serving /day=50 g), croissants and other commercial baked goods (1 serving /day= 50g). The baseline consumption of hamburgers (1 serving /day=100 g), sausages (1 serving /day=50 g), pizza (1 serving /day=200 g) and French fries (1 serving /day=100 g) was summed-up to calculate total fast-food consumption. Baseline consumption of soft drinks (1 serving /day=200 cc) included all soda sweetened beverages.

The baseline consumption (servings /day) of commercial bakery, fast-food and soft drinks was merged and jointly analysed after categorizing the quantitative variable into quintiles. Moreover, the consumption of each food groups (commercial bakery, fast food and soft drinks) was analyzed separately as a quantitative variable (servings per day).

Adjustments were made for total energy intake using the residual method proposed by Willet [31].

Outcome assessment

The SF-36 is a general health scale widespread used and thoroughly validated [32]. Quality of life was assessed after 4-year follow-up with the validated Spanish version of the SF-36 Health Survey. The questionnaire contains 36 items which measure eight multi-item parameters of health status: physical functioning, role limitations due to physical health problems (role-physical), bodily pain, general health perceptions, vitality, social functioning, role limitations due to emotional problems (role emotional) and mental health. The first four domains deal with physical aspects, and the next four reflect psychological features. For each parameter, scores are coded, summed and transformed to a scale from 0 (the worst possible condition) to 100 (the best possible condition). For example, for bodily pain a score of 100 means a complete tolerance to pain.

Two standardized summary measures from the 8 dimensions: Physical Component Score (PCS) and Mental Component Score (MCS) were also calculated. The mean scores and standard deviations for these components are standardized performing linear transformation to transform scores to a mean of 50 and standard deviation of 10, in the general Spanish population [33].

Covariate assessment

The baseline assessment gathered information on socio-demographic variables (*e.g.*, sex, age and marital status, employment status), anthropometric variables (*e.g.*, weight and height), lifestyle and health-related habits (*e.g.*, smoking status), and medical history (*e.g.*, chronic diseases) [25]. Body mass index (BMI) was calculated as weight (in kilograms) divided by

the square of height (in meters). Self-reported anthropometrics were previously been validated in a subsample of the cohort [34].

Participants also completed a validated physical activity questionnaire at baseline that collects information about 17 activities [34]. Leisure-time activities were computed by assigning an activity metabolic equivalent (MET) score to each activity, multiplied by the time spent in each activity and summing up all activities [35].

Information about alcohol intake was obtained through the semi-quantitative food frequency questionnaire included in the baseline questionnaire.

Adherence to the Mediterranean diet was assessed combining 9 items (fruits and nuts, vegetables, fish, legumes, cereals, meat and meat products, dairy and alcohol intake and the ratio MUFA/SFA). Finally we built a score with a range from 0 (no adherence at all) to 9 (maximum adherence) [36].

Statistics

Generalized Linear Models were used to calculate the regression coefficients (b) and their 95% confidence intervals (95% CI) for the 8 domains of SF-36 Health Survey according successive quintiles of the joint exposure of commercial bakery, fast-food, and soft drinks consumption. Tests of linear trend across successive quintiles were calculated assigning the medians to each quintile and treating this consumption as a continuous variable.

Multiple regression models were used to separately assess the relationship between commercial bakery, fast-food, and soft drinks consumption (serving per day) and each domain of the SF- 36 Health Survey as well as the MCS and the PCS.

Age (years, continuous), sex, BMI at baseline (Kg/m^2), total energy intake (Kcal/day , continuous), physical activity during leisure time (METS- h/week, continuous), smoking

(never, ex smokers and current smokers), marital status, unemployment status and the adherence to the Mediterranean diet score were considered as potential confounders in all the models.

The SPSS software package for Windows version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for statistical analyses.

Results

The main characteristics of the participants according to quintiles of commercial bakery, fast food and soft drinks consumption are presented in Table 1. Younger participants, men and single subjects were more likely to be in the highest level of consumption (Q5). Participants in Q5 were also less active compared to those in the lowest quintile (Q1). The percentage of current smokers was higher in Q5 than in Q1.

The median of consumption of fast-food in our cohort was 0.4 serving per day (range from 0 to 3.3 serv. /day). For the commercial bakery consumption the median was 0.3 serving per day (range from 0 to 6.9 serv. /day), in the case of soft drinks the median was 0.2 serving/day, (range from 0 to 6.9 serv. /day), and finally if we considered the three food groups together the median of consumption is 0.9 serving per day (range from 0 to 7.6 serv. /day).

Table 2 shows the association between quintiles of baseline consumption of the sum of commercial bakery, fast-food, and soft drinks and the 8 domains of the SF-36. The multivariate- adjusted model revealed a statistically significant inverse association between the joint consumption of the three food items and most of the mental domains (vitality, social functioning and role emotional). For example: $b=-2.14$, 95% CI = -3.31 to -0.96 (Q5 vs. Q1) and $b= -1.47$, 95 CI% = -2.63 to -0.3) (Q4 vs. Q1) for the vitality domain. Moreover, except for social functioning, a significant dose-response relationship was found (p for trend< 0.05)

for each of them. For the physical domains, an inverse association was found for role physical, $b = -2.31$ (95% CI= -4.26 to -0.36) (Q5 vs. Q1) with a statistically significant dose-response relationship (p for trend< 0.05).

Table 3 shows the multiple regression coefficients and their 95% CI for the association between commercial bakery consumption (serving per day), fast-food consumption (serving per day), and soft drinks consumption (serving per day) separately, and the 8 domains of the SF-36. A statistically significant inverse relationship was found for commercial bakery consumption and most of the mental domains (social functioning, role emotional and mental health) and the role physical domain. The role emotional domain showed the lowest regression coefficient, ($b = -2.66$, 95% CI= -4.21 to -1.10) per each additional serving. Thus, an increment of two servings /day in the consumption of commercial bakery was associated to a decrease in 5.3 points ($p <0.001$) in the role emotional score, which is considered clinically significant.

Also a statistically significant inverse relationship was found for fast-food consumption and the vitality domain ($b = -1.35$, 95%CI= -2.70 to -0.10). No statistically significant associations were found for soft drinks consumption and the mental or the physical domains.

Regression coefficients (b) and their 95% CI for the standardized measures: MCS and PCS of the SF-36 according to commercial bakery consumption (serving per day), fast-food consumption (serving per day), and soft drinks consumption (serving per day) separately are shown in Figure 1. The multivariate-adjusted model revealed a significant inverse association between commercial bakery consumption and the MCS, $b = -0.92$ (-1.41 to -0.44).

Discussion

The present study showed an inverse association between baseline consumption of the sum of commercial bakery, fast-food or soft drinks and the SF-36 domains, specially the mental ones, measured after 4 years of follow-up.

When each food group was separately analysed, commercial bakery consumption appeared to be more related with mental quality of life. Fast-food consumption was related to less vitality and soft drinks consumption seemed to have no statistical relationship with the SF-36 quality of life dimensions.

According to the results participants with higher consumption of the sum of these food items perceive themselves more tire and worn out, with social and role disability due to emotional problems and physical health problems, and with less vitality and energy than the participants with the lowest consumption. Although these are perceived health measures rather than biological measures, self-related heath status has been shown to be a powerful predictor of mortality at long term [37].

There is a debate on how to define meaningful differences on the SF-36 scores in a clinical setting. Changes in 3-, 5-, and 10- points have been suggested as being clinically significant for clinical populations [38]. Given the characteristics of our cohort that did not include patients, but healthy and relatively young adults, the practical significance of these differences could be even higher. Although few studies have examined this issue directly, several investigators have raised the question of whether individuals with more severe impairments in HRQOL require a greater change to be considered meaningful than those with less severe impairments [39].

Commercial bakery, fast food, and soft drinks are typical products of a Western dietary pattern, a food pattern described in several large American cohort studies [11].

Epidemiological studies have reported a detrimental effect of the consumption of these kinds of products on weight gain, obesity and insulin resistance [40-41]. Moreover, the Western pattern has been also associated with the risk of cardiovascular disease (CVD), endothelial dysfunction and higher level of pro-inflammatory cytokines [42-43]. The high content of fats, especially trans unsaturated fatty acids (TFA), and refined sugars usually present in these products are probably the responsible agents for the reported associations [44].

On the other hand, commercial bakery products are usually rich in carbohydrates with a high glycemic index (GI). Few epidemiological studies have addressed the long-term health impact of high-sugar foods, but diets with low glycemic load have been associated with a decreased risk of coronary heart disease [45], lower level of pro-inflammatory cytokines and a better lipid profile [46].

With regard to mental quality of life, several studies have associated the adherence diet high in fats and refined sugars and the specific consumption of these food items to the risk of depression and anxiety or the presence of mental symptoms [21,23]. A possible explanation for this finding is that the consumption of high-fat, refined sugars foods could decrease the levels of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) within a short period of time as some animal studies have shown [47]. In fact, the Western dietary pattern is able to increase the production of pro-inflammatory cytokines that inhibit the production of this neurotrophin. BDNF is a crucial mediator of neuronal vitality and function [49]. Therefore, it is likely that a dietary pattern rich in commercial bakery, sugary beverages and fast-food could increase the vulnerability to some mental or neurological disorders or act negatively on mental quality of life.

Although these physiological mechanisms could explain the reported results, our findings are modest. The relative low consumption of commercial bakery, fast-food or soft drinks in our cohort and the small degree of variability in the assessed exposure could explain the low

to moderate magnitude of the reported associations. In fact, participants in the highest quintile of total consumption of fast-food, soft drinks and commercial bakery showed a frequency of consumption lower than 2 servings per day. Paradoxically and in contrast with the last data reported from the European Union regarding commercial bakery and fast food consumption [14,49], the consumption of commercial bakery, fast food and soft drinks was very low in our cohort. Therefore, the impact of these findings might be really important in other populations such as the American in which commercial bakery, fast-food, and soft drink consumption is far higher comparing to our population.

Several limitations in our study have to be addressed. Although diet was ascertained at baseline and quality of life after 4-years of follow-up, we acknowledge that baseline scores in quality of life were unknown. Consequently, in spite of the fact that the follow-up of participants allows a sufficient long induction period, it could still be possible to speculate that a poor-quality in diet may be a result of mental health symptoms, rather than a causal factor.

Our indicator for fast-food consumption was the sum of 4 food items (hamburgers, pizza, sausages and French fries). We used this sum as a proxy variable to quantify exposure to fast food consumption. We acknowledge this limitation of our assessment, and it could be possible that the hamburgers, pizza, sausages and French fries consumed at home may have a healthier composition than the same food items consumed in cafeterias, snack-bars, or fast-food restaurants. This fact may have hindered our ability to find stronger associations. Moreover, other foods not included in this group labelled fast-food could have been omitted.

Another concern might be that the association reported could be due to a not controlled residual confounding because of an unhealthier overall lifestyle among those participants with a higher consumption of commercial bakery, fast-food and soft drinks. However, adjustment for several proxies of a healthy life-style (smoking status, physical activity and adherence to

the Mediterranean dietary score) did not substantially change the observations for the crude associations. Therefore, we do not consider residual confounding as the most likely explanation of our results.

Also, it is generally accepted that socio-economic status influences dietary habits as well as human health. We acknowledge that we have no data of variability in income among the participants of the cohort. However, the participants in our cohort were restricted to university graduates (responsible, highly motivated, and many of them former students of a private university). So, we considered that the sample is homogeneous regarding socio-economic status (medium-high). Moreover, restriction is an excellent technique for preventing or at least reducing confounding by known factors, and it is recommended by methodologists because restriction is usually more effective than multivariable adjustment to control for potential confounding [50].

On the other hand, quality of life is a complex concept with various dimensions. Nevertheless, the use of the SF-36 questionnaire for evaluating the physical and mental dimensions of quality of life is generally accepted, and its validity and reliability have been demonstrated in many population-based studies [51].

Some strengths of our study also deserve to be mentioned. They include its large sample size, its long-term follow-up, the multiple adjustments of our estimates for a variety of major potential confounders, the existence of published validation studies of our assessments, and the restriction to highly educated participants, which provides a better validity to the self-reported data.

In conclusion, our results suggest an inverse relationship between high consumptions of commercial bakery, fast-food and soft drinks and several quality of life domains. This association was stronger for the mental domains than for the physical domains of the SF-36 with commercial bakery being the most important contributor to the reported associations.

Nevertheless, replication of these findings in longitudinal studies, including also a baseline determination on quality of life scores is required in order to confirm the reported associations and their direction.

Acknowledgments

The SUN Study has received funding from the Spanish Ministry of Health (Grants PI01/0619, PI030678, PI040233, PI042241, PI050976, PI070240, PI070312, PI081943, PI080819, PI1002293, PI1002658, RD06/0045, and G03/140), the Navarra Regional Government (36/2001, 43/2002, 41/2005, 36/2008) and the University of Navarra.

Conflict of interest, sources of funding and authorship.

The authors declare that no competing interest exist in this work.

CR and AS-V participated in the planning and conception of the research questions and the study design, contributed on the process of hypothesis generation, data collection, statistical analyses and manuscript preparation. AS-V was the principal investigator of the study and primarily conceptualized the research. CR and PH carried out the data retrieval, statistical analyses, and manuscript drafting. CR drafted the article, and all authors participated in interpreting the data and critically revising the manuscript for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript.

Refferences

- [1] M.A. Testa and D.C. Simonson. "Assesment of quality of life outcomes". *N Engl J Med*, Vol. 334, No. 13, 1996, pp. 835-840.
- [2] M. Gutierrez-Bedmar, M. Seguí-Gomez, E. Gomez-Gracia, M. Bes-Rastrollo and M.A. Martinez-Gonzalez. (2009) "Smoking Status, changes in smoking status and Health-related quality of life: Findings from the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra)" Cohort. *Int J Environ Res Public Health*, vol. 6, No. 12009, pp. 310-320.
- [3] P. Serrano-Aguilar , S.R. Muñoz-Navarro , Y. Ramallo-Fariña and M.M Trujillo-Martin. "Obesity and health related quality of life in the general adult population of the Canary Islands". *Qual Life Res*, Vol. 18, No.2,2009, pp. 171-177.
- [4] F. Corica , A. Corsonello and G. Apolone . "Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: the QUOVADIS Study". *Int J Obes*, Vol. 32, No.1, 2008, pp. 185-91.
- [5] A.Sanchez-Villegas, I. Ara, T. Dierssen, C. De la Fuente, C. Ruano, and M.A. Martínez-González, M A. "Physical activity during leisure time and quality of life in the SUN Project". *Br J Sports Med*, Vol.46, No. 6, 2001, p.p. 443-448.
- [6] T.G. Hislop, C.D. Bajdik, L.G.Balneaves, A. Holmes, S. Chan, E. Wu, Z.U. Abanto and A.L. Butler. "Physical and emotional health effects and social consequences after participation in a low-fat, high-carbohydrate dietary trial for more than 5 years".*J Clin Oncol*, Vol. 24, No. 15, 2006, pp. 2311-2317.
- [7] C.S. Plaisted, P.H. Lin, J.D. Ard, M.L. McClure and L.P. Svetkey. "The effects of dietary patterns on quality of life: a substudy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial". *J Am Diet Assoc*, Vol. 99, No. 8, 2006, p.p. 84-89.

- [8] C. Pisinger, U. Toft, M. Aadahl, C. Glümer, and T. Jorgensen. “The relationship between lifestyle and self-reported health in a general population: the Inter99 study”. *Prev Med*, Vol. 49, No. 5, 2009, p.p. 418-423.
- [9] F. Sofi, F. Cesari, R. Abbate , G.F. Gensini and A. Casini. (2008) “Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis”. *BMJ*. Vol. 11, 2008, p.p. 337:a1344. doi: 10.1136/bmj.a1344.
- [10] M.A. Muñoz, M. Fito, J. Marrugat, M.I.Covas and H. Schröeder. “Adherence to the Mediterranean diet is associated with better mental and physical health”. *B J Nutr*, Vol. 101, No.12, 2009, p.p. 1821-1827.
- [11] C. Heidemann, M.B. Schulze, O.H. Franco, R.M. van Dam, C.S. Mantzoros and F.B. Hu. “Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women”. *Circulation*, Vol.118, No.3, 2008, p.p.230-237.
- [12] T.T. Fung, E.B. Rimm, D. Spiegelman, N Rifai, G.H. Tofler, W.C. Willet, F.B. Hu. “Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk”. *Am J Clin Nutr*, Vol.73, No.1, 2001, p.p. 61-7.
- [13] F.B. Hu, E.B. Rimm, M.J. Stampfer, A. Ascherio, D. Spiegelman and W.C. Willet. “Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men”. *Am J Clin Nutr*. Vol. 72, No.4, 2000, p.p. 912-21.
- [14] R. Garcia-Closas, A. Berenguer and C.A. González. “Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001”. *Public Health Nutr*, Vol. 9, No. 1, 2006, p.p. 53-60.
- [15] J.C. Seidell. “Epidemiology of obesity”. *Semin Vasc Med*, Vol. 5, 2005, p.p. 3-14.
- [16] World Health Organization (WHO). “Diet, nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a World Health Organization/ FAO Expert Consultation”. 2003, Geneva: Switzerland.

- [17] World Health Organization (WHO). “The global burden of disease 2004 update”. 2008, Geneva: Switzerland.
- [18] M. Bes-Rastrollo , A. Sánchez-Villegas , E. Gómez-Gracia , J.A. Martínez, R.M. Pajares and M.A. Martínez-González. “Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study”. *Am J Clin Nutr* , Vol. 83, No.2, 2006, p.p. 362-70.
- [19] A. Sánchez-Villegas, E. Toledo, J. de Irala, M. Ruiz-Canela, J Pla-Vidal and M.A. Martínez-González. “Fast-food and commercial bebed goods consumption and the risk of depresión. The SUN project”. *Public Health Nutr*, Vol. 15, No.3, 2011, p.p. 424-432.
- [20] F.N. Jacka, J.A. Pasco, A. Mykletun, L.J. Williams, A.M. Hodge, S.L. O'Reilly, G.C. Nicholson, M.A. Kotowicz and M. Berk. “Association of Western and Traditional Diets With Depression and Anxiety in Women”. *Am J Psychiatry*, Vol.167, No.3, 2010, p.p. 305-311.
- [21] T.N. Akbaraly, E.J. Brunner, J.E. Ferrie, M.G. Marmot, M. Kivimaki and A. Singh-Manoux. “Dietary pattern and depressive symptoms in middle age”. *Br J Psychiatry*, Vol.195, No.5, 2009, p.p. 408-13.
- [22] R.W. Jeffery, J.A. Linde and A. Mykletun. “Reported food choices in older women in relation to body mass index and depressive symptoms”. *Appetite*, Vol. 52, No.1, 2009, p.p. 238-340.
- [23] A. Ernersson, G. Hollman, A. Sepa- Frostell, F. Nyström and T. Lindström. “An obesity provoking behaviour negatively influences young normal weight subjects health related quality of life and causes depressive symptoms”. *Eating Behaviors*, Vol.11, No.4, 2010, p.p. 247-252.
- [24] M.A. Martinez-Gonzalez, A. Sanchez-Villegas, J. De Irala, A. Marti and J.A. Martínez. “Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project. Seguimiento Universidad de Navarra”. *Nutr Neurosci*, Vol. 5, No.1, 2002, p.p. 65–73.

- [25] M. Segui-Gomez, C.de la Fuente C, Z. Vazquez, J. de Irala and M.A. Martínez-González. “Cohort profile: the ‘Seguimiento Universidad de Navarra’ (SUN) study”. *Int J Epidemiol*, Vol. 35, No. 6, 2006, p.p.1417–1422.
- [26] W.C.Willet. “Issues in analysis and presentation of dietary data. Nutritional epidemiology”. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press, 1998.
- [27] J.M. Martin-Moreno, P. Boyle, L. Gorgojo, P. Maisonneuve, J.C. Fernandez-Rodriguez, S. Salvini and W.C. Willet.(1993) “Development and Validation of a Food frequency Questionnaire in Spain”. *Int J epidemiol*, Vol 22, No.3, 1993, p.p. 12-19.
- [28] C. de la Fuente-Arrillaga, Z. Vázquez, M. Bes-Rastrollo, L. Sampson and M.A. Martínez-Gonzalez. (2010) “Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire (FFQ) validated in Spain”. *Public Health Nutr*, Vol.131, 2010, p.p. 364-372.
- [29] J. Mataix Verdú . “Tabla de composición de alimentos españoles”.4^aed. [Food composition tables.] Granada: Universidad de Granada. (in Spanish), 2003.
- [30] O. Moreiras, A. Carbajal A, L. Cabrera L. “Tablas de composición de alimentos”.9^a ed. [Food composition tables.] Madrid: Pirámide. (in Spanish), 2005.
- [31] W.C. Willet, G.R. Howe and L.H. Kushi. (1997) “Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies”. *Am J Clin Nutr*, Vol. 65,1997, p.p. 1220-1221.
- [32] J.E. Ware and B. Gandek. “Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project”. *J Clin Epidemiol*, Vol. 51, No.11, 1998, p.p. 903-12.
- [33] G. Vilagut, J.M. Valderas, M. Ferrer, O. Garin, E. López García and J. Alonso. (2008) Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Med Clin*, Vol. 130, 2008, p.p. 726-735.
- [34] M. A. Martinez-Gonzalez, C. López-Fontana, J.J. Varo, A. Sanchez-Villegas and J.A. Martínez. “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*, Vol. 8, 2005, p.p. 920-927.

[35] M. Bes-Rastrollo, J.R. Perez Valdivieso, A. Sanchez-Villegas, A. Alonso and M.A. Martinez-Gonzalez. "Validación del peso e índice de masa corporal auto-declarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios". *Rev Esp Obes*, Vol. 3, 2005, p.p. 183-189.

[36] A. Trichopoulou, T. Costacou, C. Bamia and D. Trichopoulos. "Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population". *N Engl J Med*., Vol. 348, 2003, p.p. 2599–2608.

[37] G. Wannamethee and A.G. Shaper. "Self-assessment of health status and morbidity and mortality in middle-aged British men". *Int J Epidemiol*, Vol. 2, 1991, p.p. 239-245.

[38] G. Samsa G, D. Edelman, M.L. Rothman, G.R. Williams, J. Lipscomb and D. Matchar. "Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II". *Pharmacoconomics*, Vol. 15, 1999, p.p. 141-155.

[39] R.D. Crosby, R.L. Kolotkin and G.R. Williams. "Defining clinically meaningful change in health-related quality of life". *J Clin Epidemiol*, Vol. 56, 2003, p.p. 395–7.

[40] E. Isganaitis and R.H. Lustig. (2005) "Fast food, central nervous system, insulin resistance, and obesity". *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, Vol. 25, 2005, 2451-2462.

[41] M.A. Pereira, A.I. Kartashov, C.B. Ebbeling, L. van Horn, M.L. Slattery, D.R. Jacobs and D.S. Ludwig. Fast-food habits, weight gain and insulin resistance (the CARDIA study)": 15- year prospective analysis. *Lancet*, Vol. 365, 2005, p.p. 36-42.

[42] E. Lopez-García, M.B. Sculze, T.T. Fung, J.B. Meigs, N. Rifai, J.E. Manson JEand F.B. Hu. (2004) "Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction". *Am J Clin Nutr*, Vol. 80, 2004, p.p. 1029-1035.

- [43] F.B Hu, E. Rimm, S.A. Smith-Warner, D. Feskanich, M.J. Stampfer, A. Ascherio, L. Sampson and W.C. Willet. “Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food frequency questionnaire”. *Am J Clin Nutr*, Vol. 80, 2004, p.p. 1029-1035.
- [44] P.M. Fernández-San Juan. “Trans fatty acids (tFA): sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food”. *Nutr Hosp*, Vol. 24,2009, p.p. 515-20.
- [45] A.W. Barclay , P. Petocz , J. McMillan-Price , V.M. Flood , T. Prvan , P. Mitchell and J.C. Brand-Miller. “Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk--a meta-analysis of observational studies”. *Am J Clin Nutr*, Vol. 7, 2008, p.p. 627-37.
- [46] E.B. Levitan , N.R. Cook , M.J. Stampfer , P.M. Ridker , K.M. Rexrode , J.E. Buring , J.E. Manson and S. Liu. “Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein”. *Metabolism*, Vol. 57, 2008, p.p. 437-43.
- [47] R. Molteni, R.J. Barnard, Z. Ying, C.K. Roberts and F. Gomez-Pinilla. “A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning”. *Neuroscience*, Vol. 112,2002, p.p. 803-814.
- [48] E. Castrén, B. Berninger, A. Leingärtner and D. Lindholm. “Regulation of brain-derived neurotrophic factor levels in hippocampus by neuronal activity“. *Progr. Brain Res*, Vol. 117, 1998, p.p. 57-64.
- [49] A.C. Nielsen. “Consumer in Europe- fast-food/ Take Away Consumption,” 2011. <http://www.acnielsen.co.uk/pubs/documents/EuroFastFoodDec04.pdf>. Accessed 15 February.
- [50] K.J. Rothman, S. Greenland, T.L. Lash. *Modern Epidemiology*, 3rd edn. Philadelphia: USA, 2008.

Table 1. Baseline characteristics of participants according to quintiles of baseline joint consumption of commercial bakery, fast food and soft drinks.

	Q1 (n=1667)	Q2 (n=1667)	Q3 (n=1667)	Q4 (n=1667)	Q5 (n=1667) PCS	p value
Sex (% men)	32	32	33	39	49	<0.001*
Age at baseline (years), mean (SD)	41 (12)	38 (11)	36 (10)	34 (10)	MCS 33 (9)	<0.001†
BMI (kg/m ²), mean (SD)	24 (3)	23 (3)	23 (3)	23 (3)	23 (3)	0.982†
Smoking:						
Non-smoker (%)	45	47	50	51	49	<0.001*
Ex smoker (%)	35	32	26	23	21	<0.001*
Current smoker (%)	19	21	24	26	30	<0.001*
Leisure time physical activity (Mets-h/w), mean (SD)	25 (27)	20 (22)	19 (20)	19 (21)	19 (21)	<0.001†
Total energy intake (Kcal/d), mean (SD)	2688 (488)	2265 (531)	2177 (619)	2279 (629)	2507 (615)	<0.001†
Marital status (% married)	57	57	50	42	38	<0.001*
Unemployed (%)	4.6	4.8	5.2	6.3	5.3	0.200*
Mediterranean dietary score (0-9)	5.2 (1.6)	4.6 (1.6)	4.1 (1.7)	3.8 (1.7)	3.6 (1.7)	<0.001†

*p value from χ^2 test

†p value from Student t test

Table 2. Regression coefficients* (b) and 95% confidence intervals (CI) for the association between quintiles of baseline joint consumption of commercial bakery, fast-food and soft drinks and the SF-36 health status questionnaire after 4 years of follow-up.

SF-36 scores after 4 years of follow-up	Baseline commercial bakery, fast-food and soft drinks consumption					p linear trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Median joint consumption (servings/d)	0.1	0.5	0.7	1.0	1.9	
Vitality	0 (ref)	-1.53 (-2.64, -0.41)	-1.13 (-2.27, 0.02)	-1.47 (-2.63, -0.3)	-2.14 (-3.31, -0.96)	0.002
Social functioning	0 (ref)	-0.82 (-1.81, 0.17)	-0.53 (-1.55, 0.50)	-0.64 (-1.66, 0.40)	-1.10 (-2.14, -0.10)	0.085
Role emotional	0 /ref)	-0.64 (-2.63, 1.36)	-1.34 (-3.40, 0.71)	-1.43 (-3.52, 0.65)	-2.23 (-4.33, -0.13)	0.033
Mental health	0 (ref)	-0.33 (-1.32, 0.65)	-0.68 (-1.69, 0.34)	-0.43 (-1.46, 0.60)	-0.98 (-2.01, 0.06)	0.082
Physical functioning	0 (ref)	-0.39 (-1.00, 0.23)	-0.20 (-0.84, 0.44)	-0.20 (-0.84, 0.44)	-0.31 (-0.96, 0.34)	0.557
Role physical	0 (ref)	-1.72 (-3.57, 0.13)	-1.82 (-3.74, 0.09)	-1.92 (-3.86, 0.01)	-2.31 (-4.26, -0.36)	0.050
Bodily pain	0 (ref)	0.00 (-1.42, 1.42)	-1.64 (-3.12, -0.18)	-0.75 (-2.23, 0.74)	-0.62 (-2.12, 0.87)	0.431
General Health	0 (ref)	-0.33 (-1.44, 0.78)	-0.87 (-2.02, 0.27)	-0.45 (-1.61, 0.71)	-0.28 (-1.45, 0.89)	0.812

*Adjusted for age (years continuous), sex, body mass index (Kg/m^2), smoking status (non smoker, current, ex-smoker and missing value),, leisure-time physical activity(in quintiles of METs-h/wk score), , total energy intake (Kcal/day), adherence to the Mediterranean diet score, marital status and unemployment status.

Physical Functioning: grade in which health problems can interfere with physical activities such as walking, self-care or weight lifting

Role Physical: grade in which physical health problems can interfere with work activity or with other daily activities

Bodily Pain: pain intensity and its effect on work inside and outside home

General Health: personal belief regarding current health and future perspectives regarding health

Vitality: vitality and energy feelings against tiredness or exhaustion

Social Functioning: grade in which mental health problems can interfere with habitual social life

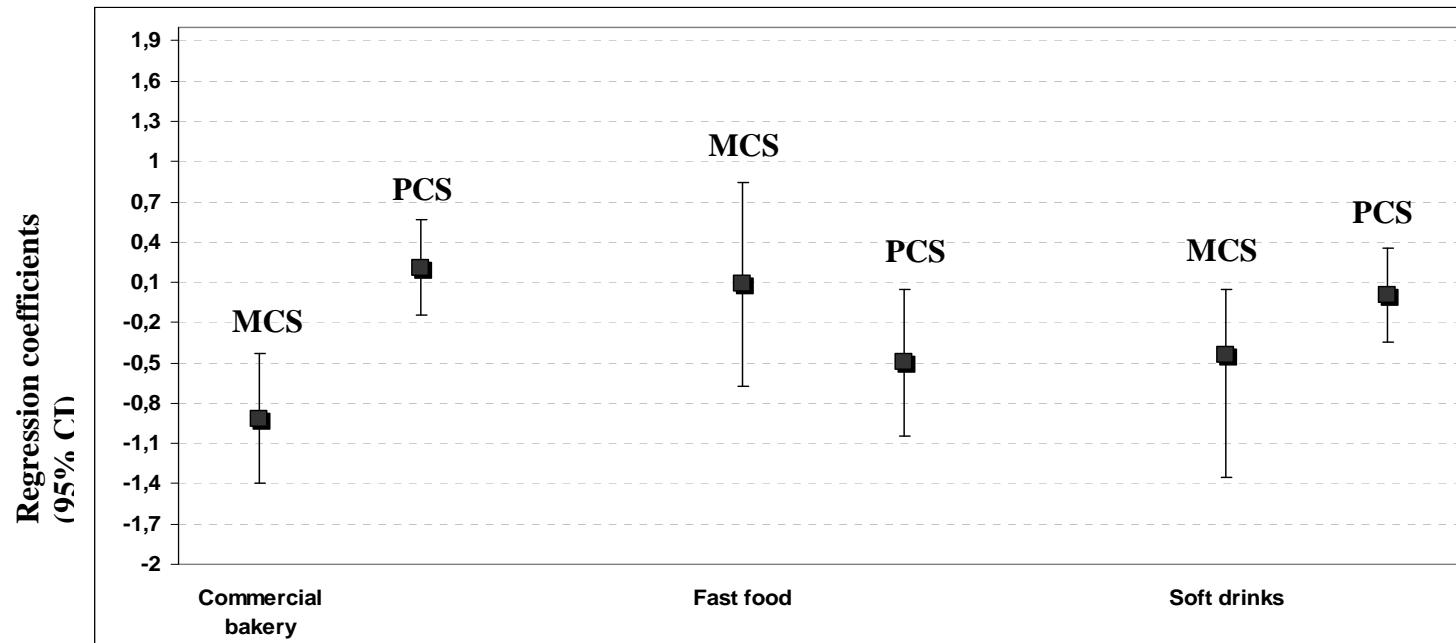
Role Emotional: grade in which mental health problems can interfere with work activity or with other daily activities

Mental Health: general mental health including depression, anxiety, emotional and behaviour control and general positive effect

Table 3. Regression coefficients* (b) and 95% Confidence Intervals (CI) for the association between baseline consumption of commercial bakery, fast food and soft drinks (per one additional serving/day) and the SF-36 domains after 4-y follow-up.

	MENTAL DOMAINS			
	Vitality	Social functioning	Role emotional	Mental health
Commercial bakery consumption (per one additional serving/day)	-0.80 (-1.67 to 0.06)	-1.23 (-2.0 to -0.45)	-2.66 (-4.21 to -1.10)	-1.08 (-1.85 to -0.31)
Fast food consumption (per one additional serving/day)	-1.35 (-2.70 to -0.10)	0.08 (-1.11 to 1.28)	-0.33 (-2.73 to 2.08)	0.34 (-0.85 to 1.53)
Soft drinks consumption (per one additional serving/day)	-0.50 (-1.36 to 0.37)	-0.44 (-1.21 to 0.33)	-1.25 (-2.80 to 0.30)	-0.65 (-1.42 to 0.11)
	PHYSICAL DOMAINS			
	Role physical	Physical functioning	Bodily pain	General health
Commercial bakery consumption (per one additional serving/day)	-1.45 (-2.90 to -0.11)	0.17 (-0.31 to 0.65)	-0.02 (-1.13 to 1.09)	0.17 (-0.69 to 1.04)
Fast food consumption (per one additional serving/day)	-1.35 (-3.58 to 0.88)	-0.40 (-1.14 to 0.34)	-1.59 (-3.31 to 0.12)	-0.44 (-1.78 to 0.91)
Soft drinks consumption (per one additional serving/day)	0.22 (-1.22 to 1.66)	-0.18 (-0.66 to 0.20)	-0.58 (-1.69 to 0.52)	-0.56 (-1.42 to 0.31)

*Adjusted for age (years continuous), sex, body mass index (Kg/m^2), smoking status (non smoker, current, ex-smoker and missing value),, leisure-time physical activity(in quintiles of METs-h/wk score),total energy intake (Kcal/day), adherence to the Mediterranean diet score, marital status , unemployment status, and additionally fast-food and soft drinks consumption (commercial bakery consumption model) or soft drinks and commercial bakery consumption (Fast- food model) or commercial bakery and fast-food consumption (soft drinks model).



MCS: Mental Component Score; PCS: Physical Component Score

Figure 1. Regression coefficients* (b) and 95% confidence intervals (CI) for the association between baseline consumption of commercial bakery, fast-food and soft drinks (per one additional serving/day) and the SF-36 mental (SF36 MCS) and physical (SF36 PCS) component score after 4-y follow-up.

*Adjusted for age (years continuous), sex, body mass index (Kg/m^2), smoking status (non smoker, current, ex-smoker and missing value),, leisure-time physical activity(in quintiles of METs-h/wk score),total energy intake (Kcal/day), adherence to the Mediterranean diet score, marital status , unemployment status, and additionally fast-food and soft drinks consumption (commercial bakery consumption model) or soft drinks and commercial bakery consumption (Fast- food model) or commercial bakery and fast-food consumption (soft drinks model).

ARTICULO 3:

ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIETARY PATTERN AND QUALITY OF LIFE IN THE SUN PROJECT

Patricia Henríquez , Cristina Ruano , Jokin de Irala , Miguel Ruiz-Canela,
Miguel Ángel Martínez-González, Almudena Sánchez-Villegas

Eur J Clin Nutr 2012; 66:360-368.

ORIGINAL ARTICLE

Adherence to the Mediterranean diet and quality of life in the SUN Project

P Henríquez Sánchez¹, C Ruano¹, J de Irala², M Ruiz-Canela², MA Martínez-González²
and A Sánchez-Villegas^{1,2}

¹Department of Clinical Sciences, University of Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, Spain and ²Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Navarra, Spain

Background/Objectives: Mediterranean diet has been related with reduced morbidity and better well-being. The aim of this study was to assess whether the adherence to the Mediterranean diet were associated with mental and physical health related to quality of life.

Subjects/Methods: This analysis included 11 015 participants with 4 years of follow-up in the SUN Project (a multipurpose cohort study based on university graduates from Spain). A validated 136-item food frequency questionnaire was used to assess the adherence to the Mediterranean diet at baseline, according to a nine-point score, presented in four categories (low, low-moderate, moderate-high and high). Health-related quality of life (HRQL) was measured after 4 years of follow-up with the Spanish version of the SF-36 Health Survey. Generalized Linear Models were fitted to assess adjusted mean scores, the regression coefficients (β) and their 95% confidence intervals (95% CIs) for the SF-36 domains according to categories of adherence to Mediterranean diet.

Results: Multivariate-adjusted models revealed a significant direct association between adherence to Mediterranean diet and all the physical and most mental health domains (vitality, social functioning and role emotional). Vitality ($\beta = 0.50$, 95% CI = 0.32–0.68) and general health ($\beta = 0.45$, 95% CI = 0.26–0.62) showed the highest coefficients. Mean values for physical functioning, role physical, bodily pain, general health and vitality domains were significantly better with increasing adherence to the Mediterranean diet. Those having improved their initial high diet scores have better scores in physical functioning, general health and vitality.

Conclusions: Adherence to the Mediterranean diet seems to be a factor importantly associated with a better HRQL.

European Journal of Clinical Nutrition advance online publication, 17 August 2011; doi:10.1038/ejcn.2011.146

Keywords: Mediterranean diet; quality of life; mental health; physical health

Introduction

The Mediterranean diet is a dietary pattern characterized by the use of certain food items with beneficial effects on health. The relationship between adherence to a Mediterranean diet and reduced mortality or lower incidence of major chronic disease has been widely studied across multiple epidemiological analytical studies (Fung *et al.*, 2009; La Vecchia, 2009; Martínez-González *et al.*, 2009, 2011; Sánchez-Villegas *et al.*, 2009; Trichopoulou *et al.*, 2009). In a

recent meta-analysis of prospective studies conducted by Sofi *et al.* (2008), a significant relationship was observed between a greater adherence to the Mediterranean diet and reduced risk of major chronic diseases mortality.

Some clinical trials have observed an improvement in health status when interventions aimed to upgrade adherence to the Mediterranean diet were implemented (Toobert *et al.*, 2003; Babio *et al.*, 2009). In addition, some degree of protection attributed to the Mediterranean diet with respect to cognitive impairment, dementia (Scarmeas *et al.*, 2009) or major depression incidence (Sánchez-Villegas *et al.*, 2009) has been reported.

Thus, the Mediterranean diet can be considered as a model of healthy eating for both primary and secondary prevention that could be promoted to reduce the burden of disease among developed and aged societies.

Correspondence: Dr P Henríquez Sánchez, Department of Clinical Sciences, Centre for Health Sciences, University of Las Palmas de Gran Canaria, PO Box 550, CP. 35080, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, Spain.
E-mail: phenriquez@dcc.ulpgc.es
Received 3 September 2010; revised 20 May 2011; accepted 20 July 2011

Population ageing has fostered the general concern for obtaining a better health-related quality of life (HRQL). Few studies have analysed the influence of the diet on the quality of life of healthy populations (Plaisted *et al.*, 1999; Hislop *et al.*, 2006). Specifically in Mediterranean populations, only a cross-sectional study ($n=8195$) conducted in a Spanish population showed that the adherence to the Mediterranean diet was associated with higher scoring for self-perceived health (Muñoz *et al.*, 2009).

From a public health perspective, it is necessary to identify the factors that could increase the quality of life and health status of the population. The aim of this study was to assess if the adherence to a Mediterranean diet was associated to self-perceived HRQL in a Mediterranean cohort.

Materials and methods

Study population

The subjects of this study belong to the SUN Project (Seguimiento Universidad de Navarra). This Project is an ongoing, multipurpose, dynamic cohort of university graduates conducted in Spain. As a dynamic cohort, the recruitment of the participants is permanently open. The study methods and the cohort profile have been published in detail elsewhere (Seguí-Gómez *et al.*, 2006).

Up to May 2010, 12 493 participants had answered both the baseline questionnaire (Q_0) and the 4-year of follow-up questionnaire (Q_4). Of these, we further excluded 1182 participants who reported values for total energy intake out of predefined limits (<800 or >4000 kcal/day in men and <500 or >3500 kcal/day in women) (Willett, 1998) and 296 participants without data or with incorrect data regarding quality of life. Finally, 11 015 participants were included in this study. Of them, 4639 were men and 6376 were women.

The study was approved by the Human Research Ethical Committee at the University of Navarra. Voluntary completion of the first questionnaire was considered to imply informed consent.

Exposure assessment

Dietary intake was assessed through a validated 136-item semi-quantitative food frequency questionnaire, included in Q_0. Recently, the validity and reproducibility of this questionnaire has been re-evaluated (de la Fuente-Arrillaga *et al.*, 2010; Fernández-Ballart *et al.*, 2010). It showed reasonably good validity for assessing food items characteristics of the Mediterranean diet (intraclass correlation coefficients for these components vs four 3-day food records ranged from 0.40 to 0.84) (Fernández-Ballart *et al.*, 2010).

Each item in the questionnaire included a typical portion size. Daily food consumption was estimated multiplying the portion size by the consumption frequency, for each food item (nine options ranging from never or almost never to six

or more times a day). A trained dietitian updated the nutrient databank using the latest available information included in food composition tables for Spain (Mataix, 2003; Moreiras *et al.*, 2005).

Adherence to the Mediterranean diet was appraised according to the score created by Trichopoulou *et al.* (2003). This score includes nine components: vegetables, legumes, fruits and nuts, cereals, fish, meat and meat products, dairy products, moderate alcohol intake, and the ratio of monounsaturated fatty acids to saturated fatty acids. We assigned values of 0 or 1 to each component by using the sex-specific medians in the studied population as cutoffs.

Thus, for five components that are in line with the traditional Mediterranean diet (vegetables, legumes, fruits and nuts, cereals, and fish), subjects whose consumption was at or above the sex-specific median were assigned a value of 1, while those whose consumption was below the median were assigned a value of 0. For components that are against the concept of the traditional Mediterranean diet (meats or meat products and dairy products), participants whose consumption was below the sex-specific median were assigned a value of 1 and participants whose consumption was at or above the median were assigned a value of 0. For alcohol intake, a value of 1 was assigned to men who consumed 10–50 g/day and women who consumed 5–25 g/day. Finally, the ratio of monounsaturated fatty acids to saturated fatty acids was used to assess the quality of fat intake, giving a value of 0 to participants whose monounsaturated fatty acids/saturated fatty acids ratio was below the sex-specific median and a value of 1 to participants whose ratio was at or above the median. If participants had all of the characteristics of the Mediterranean diet, their score was the highest possible (9 points), reflecting maximum adherence. If they had none of the characteristics, their score was the minimum possible (0 points), reflecting no adherence at all. Adherence to the Mediterranean diet score was analysed as a continuous variable and also categorized into four categories with each category of the pattern representing an increment of 2–3 points in the score: low (score 0–2), low-moderate (score 3–4), moderate-high (score 5–6) and high (score 7–9).

Additionally, the 2-year (Q_2) and the 4-year (Q_4) follow-up questionnaire included several items regarding healthy (consumption in fruits and/or vegetables, fish, and olive oil) and detrimental changes (meat and dairy products) in dietary habits. These items were scored as is mentioned in Table 1.

Summing up these five items, it was built a score ranging from -10 to +10. It was considered that adherence to Mediterranean diet had increased for values ≥ 1 and had decreased or maintenance for values ≥ 1 .

Finally, the joint exposure to both baseline adherence to the Mediterranean diet (four categories) and its changes during follow-up (increase vs decrease or maintenance) was also analysed.

Table 1 Score for changes in adherence to Mediterranean diet

For healthy items			For detrimental items		
Changes Q_2	Changes Q_4	Score	Changes Q_2	Changes Q_4	Score
Increase = +1	Increase = +1	2	Increase = -1	Increase = -1	-2
	Maintenance = 0	1		Maintenance = 0	-1
	Decrease = -1	0		Decrease = +1	0
Maintenance = 0	Increase = +1	1	Maintenance = 0	Increase = -1	-1
	Maintenance = 0	0		Maintenance = 0	0
	Decrease = -1	-1		Decrease = +1	1
Decrease = -1	Increase = +1	0	Decrease = +1	Increase = -1	0
	Maintenance = 0	-1		Maintenance = 0	1
	Decrease = -1	-2		Decrease = +1	2

Outcome assessment

HRQL was assessed after 4-year follow-up (Q_4) with the validated Spanish version of the SF-36 Health Survey. The SF-36 is a general health scale widely used and thoroughly validated (Ware and Gandek, 1998). This instrument has been translated into a number of languages, including Spanish (Alonso *et al.*, 1995, 1998). This questionnaire contains 36 items, which measure eight multi-item parameters of health status: physical functioning, role limitations because of physical health problems (role-physical), bodily pain (tolerance), general health perceptions, vitality, social functioning, role limitations because of emotional problems (role emotional) and mental health. The first four domains deal with physical aspects, and the next four reflect psychological features. For each parameter, scores are coded, summed and transformed to a scale from 0 (the worst possible condition) to 100 (the best possible condition). For example, for bodily pain a score of 100 means a complete tolerance to pain.

Other covariates assessment

The baseline assessment (Q_0) also requested information about sociodemographic factors, lifestyle, health-related habits and medical history (Seguí-Gómez *et al.*, 2006). Body mass index (BMI) was calculated as weight (in kilograms) divided by the square of height (in metres).

Physical activity was assessed through a validated physical activity questionnaire with data about 17 activities (Martínez-González *et al.*, 2005). Leisure-time activities were computed by assigning an activity metabolic equivalent score to each activity, multiplied by the time spent in each activity and summing up all activities (Ainsworth *et al.*, 2000). Self-reported information about physical activity and BMI has been specifically validated in subsamples of this cohort (Bes-Rastrollo *et al.*, 2005; Martínez-González *et al.*, 2005).

Statistics

Multiple linear regression models were used to assess the relationship between the adherence to the Mediterranean

diet and each dimension of the SF-36 Health Survey estimating the regression coefficients (b) and their 95% confidence intervals (95% CIs). Potential confounders included as covariates in the model were: age (years, continuous), sex, marital status (married/other), BMI at baseline and after 2 years of follow-up (underweight, normal, overweight and obese), total energy intake (kcal/day, continuous), physical activity during leisure-time (metabolic equivalents h/week, continuous), smoking (never, past and current smokers), prevalence of cardiovascular disease, diabetes, dyslipidaemia and hypertension. Additional adjustment for employment status did not change the associations.

Moreover, statistical differences in multivariate-adjusted mean scores between categories of adherence of the Mediterranean diet were determined by analysis of covariance. To ascertain if these means were statistically significantly different by pairs, a *post hoc* procedure (Benjamini-Hochberg correction) was used.

Finally, multiple linear regression models were also used to assess the relationship between the joint exposure to both baseline adherence to the Mediterranean diet and its changes during follow-up and each dimension of the SF-36 Health Survey.

The SPSS software package for Windows version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analyses.

Results

The main characteristics of participants according to categories of adherence to the Mediterranean diet are shown in Table 2. Older participants, men and married subjects were more likely to be in the highest level of adherence. Participants with the highest Mediterranean diet score reported the highest values for total energy intake, BMI and leisure-time physical activity. Self-reported prevalence of chronic diseases such as diabetes, hypertension, dyslipidaemia and coronary heart disease was also higher in this category. The percentage of current smokers was lower in the upper category of adherence than in the low to moderate category.

Table 2 Characteristics of the participants in accordance with categories of Mediterranean diet score

	<i>Low score (0–2)</i> <i>n</i> = 1871	<i>Low-moderate score (3–4)</i> <i>n</i> = 4174	<i>Moderate-high score (5–6)</i> <i>n</i> = 3707	<i>High score (7–9)</i> <i>n</i> = 1263	P-value
Age (years) ^a	34.3 (9.9)	37.3 (11.4)	39.9 (12.1)	43.8 (12.4)	0.001 ^b
Sex (woman) %	58.8	58.5	58.1	53.6	0.05 ^c
Body mass index (kg/m ²) ^a	23.1 (3.5)	23.5 (3.4)	23.7 (3.4)	23.9 (3.4)	0.001 ^b
Physical activity during leisure-time (MET-h/week) ^a	16.6 (20.1)	19.5 (20.2)	21.9 (23.6)	25.7 (24.6)	0.001 ^b
Total energy intake (kcal/day) ^a	2214.0 (600.0)	2308.8 (633.6)	2438.5 (606.5)	2548.7 (557.9)	0.001 ^b
<i>Smoking status %</i>					0.001 ^c
Current smoker	23	23.1	21.2	20.3	
Past smoker	21.8	50.8	32.3	38.2	
Married %	43.2	49.7	56.4	60.3	0.001 ^c
Dyslipidaemia %	12.0	17.0	21.5	29.3	0.001 ^c
Diabetes %	0.7	1.7	1.7	2.5	0.001 ^c
Hypertension %	4.3	6.6	8.3	10.7	0.001 ^c
Coronary heart disease %	2.5	3.6	4.7	7.0	0.001 ^c
<i>Changes in Mediterranean diet score %</i>					0.001 ^c
Increase	50.5	54.8	56.6	61.0	
Decrease	9.7	7.9	7.3	5.8	

^aMeans (s.d.).^bP from Student's t-test.^cP from χ^2 -test.**Table 3** Multivariate adjusted mean scores (95% confidence interval)^a on the SF-36 health status questionnaire after 4 years of follow-up according to baseline categories of Mediterranean diet score

	<i>Low score (0–2)</i>	<i>Low-moderate score (3–4)</i>	<i>Moderate-high score (5–6)</i>	<i>High score (7–9)</i>	P (ANCOVA)
Physical functioning	88.3 (87.1–83.3)	89.2 ^b (88.1–90.2)	89.5 ^b (88.4–90.5)	90.4 ^{a,c} (89.3–91.5)	<0.001
Role physical	85.2 (82.1–88.3)	85.7 (82.7–88.6)	86.7 (83.7–89.7)	87.6 (84.4–90.8)	0.005
Bodily pain	72.7 (70.3–75.1)	73.5 (71.2–75.7)	74.1 (71.8–76.4)	74.6 (71.8–76.4)	0.005
General health	62.5 (60.6–64.3)	63.3 (61.5–65.1)	64.2 ^b (62.4–65.9)	65.0 ^c (63.1–66.9)	<0.001
Vitality	61.7 (59.9–63.7)	62.8 (60.9–64.5)	63.8 ^c (61.9–65.6)	64.5 ^d (62.6–66.5)	<0.001
Social functioning	89.1 (87.4–90.8)	89.2 (87.6–90.8)	89.7 (88.1–91.3)	89.7 (88.0–91.5)	0.079
Role emotional	83.6 (80.1–86.9)	85.0 (81.9–88.2)	85.2 (82.0–88.4)	85.5 (82.1–88.9)	0.061
Mental health	74.8 (73.2–76.4)	75.2 (73.6–76.7)	75.4 (73.8–76.9)	75.0 (73.3–76.7)	0.447

Abbreviations: ANCOVA, analysis of covariance; BMI, body mass index; MET, metabolic equivalent.

^aAdjusted for age (years, continuous), sex, marital status (married/other), BMI at baseline and after 2 years of follow-up (underweight, normal, overweight and obese), smoking consumption (never smoker, ex-smoker, current smoker), leisure-time physical activity (MET score, continuous), total energy intake (kcal/day, continuous), and medical history of hypertension, diabetes, dyslipidaemia and coronary heart disease (yes/no).^bStatistically significantly higher ($P < 0.05$) than the category 'low score' (Benjamini–Hochberg post-test correction).^cStatistically significantly higher ($P < 0.05$) than the categories 'low score' and 'low moderate score' (Benjamini–Hochberg post-test correction).^dStatistically significantly higher ($P < 0.05$) than the category 'low moderate score' (Benjamini–Hochberg post-test correction).

Table 3 shows the estimated multivariate-adjusted means (and their 95% CI) for physical and mental dimensions of the SF-36 according to baseline categories of Mediterranean diet score. Mean values for physical functioning, role physical, bodily pain, general health and vitality domains were significantly better in participants with higher Mediterranean diet score. After applying the Benjamini–Hochberg post-test correction for multiple comparisons, statistically significant differences were found for the physical functioning, general health and vitality domains between the highest category of Mediterranean diet score and each of the lower categories.

Table 4 shows the association between the baseline Mediterranean diet score and the SF-36 domains. The multivariate-adjusted models revealed a significant direct linear association between the Mediterranean diet score and all the physical and three of the mental health domains (vitality, social functioning and role emotional). Thus, an increment in one-point in the Mediterranean diet score was related, for example, to 0.50 (95% CI = 0.32–0.68) point increment in vitality and 0.45 (95% CI = 0.26–0.62) point increment in general health.

Table 5 shows the results of the association between the joint exposure to both baseline Mediterranean diet score

Table 4 Multivariate regression coefficients (95% confidence intervals)^a for the association between the baseline Mediterranean diet score for each additional 1 point in the 0–9 range) and the SF-36 health status questionnaire after 4 years of follow-up

	Physical component			
	Physical functioning	Role physical	Bodily pain	General health
Mediterranean-diet score	0.33 (0.22–0.43)	0.37 (0.07–0.66)	0.27 (0.04–0.50)	0.44 (0.26 to 0.62)
Mental component				
	Vitality	Social functioning	Role emotional	Mental health
Mediterranean-diet score	0.50 (0.32–0.68)	0.18 (0.02–0.34)	0.34 (0.03–0.66)	0.10 (−0.06 to 0.25)

Abbreviations: BMI, body mass index; MET, metabolic equivalent.

^aAdjusted for age (years, continuous), sex, marital status (married/other), BMI at baseline and after 2 years of follow-up (underweight, normal, overweight and obese), smoking consumption (never smoker, ex-smoker, current smoker), leisure-time physical activity (MET score, continuous), total energy intake (kcal/day, continuous), and medical history of hypertension, diabetes, dyslipidaemia and coronary heart disease (yes/no).

Physical functioning: grade in which health problems can interfere with physical activities such as walking, self-care or weight lifting.

Role physical: grade in which physical health problems can interfere with work activity or with other daily activities.

Bodily pain: pain intensity and its effect on work inside and outside home.

General health: personal belief regarding current health and future perspectives regarding health.

Vitality: vitality and energy feelings against tiredness or exhaustion.

Social functioning: grade in which mental health problems can interfere with habitual social life.

Role emotional: grade in which mental health problems can interfere with work activity or with other daily activities.

Mental health: general mental health including depression, anxiety, emotional and behaviour control and general positive effect.

(four categories) and its changes during follow-up and the SF-36 scores. Those participants with the highest baseline Mediterranean diet score and who increased their adherence during the follow-up showed significant increments in the scores of physical functioning ($\beta=2.13$; 95% CI = 1.15–3.11), general health ($\beta=2.84$; 95% CI = 1.16–4.51) and vitality ($\beta=3.38$; 95% CI = 1.68–5.07) when compared with those participants with the lowest baseline adherence and that had decreased or maintained this adherence after 4 years of follow-up.

Discussion

This study showed a direct linear association between the adherence to a Mediterranean diet and some aspects of self-perceived physical and mental quality of life. This association was stronger for physical than for mental health.

For almost all the quality of life domains, the magnitude of the differences between the lowest and highest adherence to the Mediterranean diet categories were about 2–3 points. There is a debate on how to define meaningful differences on the SF-36 scores in a clinical setting. Even absolute differences from 3 to 10 points have been suggested (Samsa *et al.*, 1999), we argue that the differences we have found are likely to have clinical significance for healthy people, like those included in the SUN cohort, mainly young and normal BMI professionals.

The Mediterranean diet is rich in nutrients such as vitamins, minerals, antioxidants, fibre, omega-3 fatty acids (from fish) and monounsaturated fatty acids (from olive oil), whose beneficial effects on health have been widely

demonstrated (Serra-Majem *et al.*, 2009). In fact, multiple studies have associated Mediterranean diet components with better HRQL (Silvers and Scott, 2002; Steptoe *et al.*, 2004; Crowe *et al.*, 2007; Liu *et al.*, 2007; Myint *et al.*, 2007; Mikolajczyk *et al.*, 2009; Schiepers *et al.*, 2010). Some of these studies have analysed the role of fish consumption (or omega-3 fatty acids intake) and quality of life with inconclusive results.

Whereas Silvers and Scott (2002) reported a positive relationship between fish consumption and self-reported mental health using the SF-36 questionnaire, they did not find a significant relationship with physical health. Contrarily, Schiepers *et al.* (2010) showed a direct association between fish consumption and the physical component summary score of the SF-36 but not with the mental score. The consumption of fish could be related to better HRQL because of its content in beneficial nutrients for health such as omega-3 fatty acids, vitamins and antioxidants. However, Schiepers *et al.* (2010) failed to find an association between omega-3 fatty acids and HRQL. Nevertheless, other investigators such as Crowe *et al.* (2007) observed higher score in the physical component of the SF-36 among those subjects with the highest plasma level of eicosapentaenoic acid. Fish consumption might also reflect a healthy life style or a favourable nutritional status.

An inverse relationship between fruits and vegetables consumption and perceived stress and depressive symptoms has been demonstrated in general population (Liu *et al.*, 2007; Mikolajczyk *et al.*, 2009). Moreover, Myint *et al.* (2007) found a direct significant association between fruit and vegetable consumption and self-reported physical functional health and a less consistent relationship with mental functional health in a study composed by 16 792 subjects

Table 5 Multivariate regression coefficients (95% confidence intervals)^a for the association between the joint exposure to both baseline Mediterranean diet score and its change during follow-up and the SF-36 health status questionnaire after 4 years of follow-up

	Baseline adherence to the Mediterranean diet score					
	Low score (0–2)			Low-moderate score (3–4)		
	Decrease or maintenance		Increase	Increase		Decrease or maintenance
Change in Mediterranean diet from baseline to the 4-year of follow-up						
Physical functioning	0 (ref.)	0.23 (-0.69 to 1.14)	0.66 (-0.18 to 1.51)	0.98 (0.19 to 1.78)	1.06 (0.18 to 1.94)	1.21 (0.40 to 2.03)
Role physical	0 (ref.)	-0.69 (-3.28 to 1.91)	0.23 (-2.19 to 2.65)	-0.63 (-2.90 to 1.64)	1.54 (-0.97 to 4.04)	0.26 (-2.06 to 2.58)
Bodily pain	0 (ref.)	0.11 (-1.89 to 2.11)	1.12 (-0.74 to 2.98)	0.55 (-1.20 to 2.30)	2.36 (0.43 to 4.29)	1.12 (-0.67 to 2.91)
General health	0 (ref.)	0.64 (-0.91 to 2.20)	1.39 (-0.06 to 2.84)	0.94 (-0.42 to 2.30)	1.99 (0.48 to 3.49)	2.06 (0.67 to 3.45)
Vitality	0 (ref.)	0.74 (-0.84 to 2.31)	0.87 (-0.60 to 2.33)	1.30 (-0.08 to 2.67)	1.79 (0.26 to 3.31)	1.61 (-0.52 to 3.67)
Social functioning	0 (ref.)	0.03 (-1.36 to 1.42)	-0.48 (-1.77 to 0.82)	0.10 (-1.11 to 1.32)	0.78 (-0.56 to 2.13)	0.25 (-0.99 to 1.50)
Role emotional	0 (ref.)	-2.04 (-4.80 to 0.72)	0.42 (-2.15 to 2.99)	-0.80 (-3.21 to 1.61)	-0.17 (-2.84 to 2.50)	-0.27 (-2.74 to 2.20)
Mental health	0 (ref.)	0.12 (-1.26 to 1.49)	0.20 (-1.08 to 1.47)	0.22 (-0.98 to 1.42)	0.21 (-1.12 to 1.53)	0.49 (-0.74 to 1.72)

Abbreviations: BMI, body mass index; MET, metabolic equivalent.
^aAdjusted for age (years, continuous), sex, marital status (married/other), BMI at baseline and after 2 years of follow-up (underweight, normal, overweight and obese), smoking consumption (never smoker, ex-smoker, current smoker), leisure-time physical activity (MET score, continuous), total energy intake (kcal/day, continuous), and medical history of hypertension, diabetes, dyslipidaemia and coronary heart disease (yes/no).

between 40 and 79 years in the United Kingdom. In a randomized clinical trial aimed to assess the impact of brief behavioural dietary counselling and nutritional education counselling on HRQL measured through SF-36 (Steptoe *et al.*, 2004), it was observed a positive association between baseline levels of fruit and vegetables consumption and physical and mental health status. Furthermore, the increase in fruit and vegetable consumption was associated with a change in physical health status at 8 weeks. Such an improved association was not found for mental status.

Beyond the physical benefits reported for olive oil (López-Miranda *et al.*, 2010), recently, the protective role olive oil on mental disorders has been suggested by both cross-sectional (Kyrozis *et al.*, 2009) as well as by prospective studies (Sánchez-Villegas *et al.*, 2011).

However, the analysis of a single component does not contemplate the interaction with other nutrients (Sofi *et al.*, 2008). For this reason, in the last decades nutritional epidemiologists have increased their interest to study the relation between the adherence to dietary patterns, more than to specific food items or nutrient. However, few studies have analysed the association between adherence to dietary patterns and HRQL (Plaisted *et al.*, 1999; Hislop *et al.*, 2006). To our knowledge, only a study conducted by Muñoz *et al.* (2009) has analysed the adherence to the Mediterranean diet. They found, using a cross-sectional design in a Spanish population and for both sexes, a significant direct association between the adherence to the Mediterranean diet and mental and physical health status.

Several biological and physiological mechanisms could explain the beneficial effect of the Mediterranean diet on physical health. The adherence to the traditional Mediterranean diet has been associated with a reduction in low-grade inflammatory status, better endothelial function, an improved profile of coagulation markers (Chrysanthou *et al.*, 2004; López-García *et al.*, 2004), and less insulin resistance (MacKeown *et al.*, 2004). All these factors are thought to lead not only to a lower risk of chronic diseases, but also to a better metabolic control of already established diseases. Indeed, a greater adherence to the Mediterranean diet has been inversely associated with the incidence of cardiovascular disease, obesity or metabolic syndrome among the participants of the SUN Project (Sánchez-Villegas *et al.*, 2006; Tortosa *et al.*, 2007; Martínez-González *et al.*, 2008, 2011; Núñez-Córdoba *et al.*, 2009).

The adherence to a Mediterranean diet has also been associated with a better mental health status. Numerous studies have shown a lower risk of neurodegenerative disease, mental disorders and protective effects against cognitive decline in those subjects with a greater adherence to this dietary pattern (Engelhart *et al.*, 2002; Murakami *et al.*, 2008; Akbaraly *et al.*, 2009; Sánchez-Villegas *et al.*, 2009; Trichopoulou *et al.*, 2009).

Underlying mechanisms include, on one hand, omega-3 fatty acids effects on neuronal membranes, enhancing synaptic membrane fluidity and serotonin transport

(Gómez-Pinilla, 2008). On the other hand, B-vitamins and folate are involved in serotonin and other monoamine neurotransmitters synthesis and other methylation reactions, for example, homocysteine catabolism (Bottiglieri, 1996).

Another factor that can be taken into account to explain our findings is the educational or social level. It is generally accepted that socioeconomic status influences dietary habits as well as human health. Low socioeconomic status is associated with poorer physical and general health and higher mortality (Guallar-Castillón *et al.*, 2005; Kunst *et al.*, 2005; Laaksonen *et al.*, 2007). Moreover, some of the components of the Mediterranean diet such as fruits, vegetables, fish and olive oil are more frequently consumed by groups belonging to elevated socioeconomic status (Shohaimi *et al.*, 2004; Panagiotakos *et al.*, 2007).

Considering that our cohort is integrate by university graduates, and assuming that their social and educational levels are quite homogeneous, these factors are unlikely alternative explanatory variables for our results.

Our study has some limitations. Diet was ascertained both at baseline and after 2 and 4 years of follow-up, meanwhile HRQL only after 4-year of follow-up. Therefore, the beneficial effect of Mediterranean diet on HRQL could be in part because of differences in baseline physical and mental health status. Our regression analysis is aimed to adjust for a wide array of baseline characteristics, thus reducing the baseline heterogeneity between participants who more closely followed the Mediterranean diet and those who did not.

Other possible limitation of the study is that both dietary exposures and SF-36 scores are self-reported measures, which are susceptible to similar reporting bias. It is possible that the association reflects a tendency to report both the exposure and the outcomes as more favourable than they really are. We have to admit this possibility although the participants of our cohort are highly educated and motivated and about 50% of them are health professionals themselves, so it is unlikely that they may have misreported their dietary intake or self-perceived health status. Similarly, the validity of the semi-quantitative food frequency questionnaire and the Spanish version of the SF-36 Health Survey have been demonstrated.

In conclusion, self-perceived mental and physical quality of life was directly associated with adherence to the Mediterranean diet. This association was stronger for the physical domains. Our data support carrying out new studies, with a longitudinal design, in order to confirm the influence of the Mediterranean diet on HRQL. These findings could serve as basis for the planning of educational programs and dietetic interventions.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

We are indebted to the participants of the SUN Study for their continued cooperation and participation. We thank to other members of the SUN Group: A Alonso, I Ara, FJ Basterra-Gortari, S Benito, M Bes-Rastrollo, JJ Beunza, M Delgado-Rodríguez, T Dierssen, J Doreste, F Guillén-Grima, J Kafka, J Llorca, C López del Burgo, A Martí, JA Martínez, JM Nuñez-Cordoba, AM Pimenta, D Sanchez, M Seguí-Gómez, M Serrano-Martínez and Z Vazquez. The Spanish Government Instituto de Salud Carlos III, Fondo de Investigaciones Sanitarias, projects PI042241, PI040233, PI050976, PI070240, PI0801943, and RD 06/0045 and the Navarra Regional Government project PI41/2005 have supported the SUN Project.

References

- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ *et al.* (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* **32**(Suppl 9), S498–S504.
- Akbaraly TN, Brunner E, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, Singh-Manoux A (2009). Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry* **195**, 408–413.
- Alonso J, Prieto L, Antó JM (1995). The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results. *Med Clin* **104**, 771–776.
- Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, De la Fuente L (1998). Population referente values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36. *Med Clin* **11**, 410–416.
- Babio N, Bulló M, Salas-Salvado J (2009). Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Pub Health Nutr* **12**, 1607–1617.
- Bes-Rastrollo M, Pérez JR, Sánchez-Villegas A, Alonso A, Martínez-González MA (2005). Validación del peso e índice de masa corporal auto-declarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios. *Rev Esp Obes* **3**, 352–358.
- Bottiglieri T (1996). Folate, vitamina B12 and neuropsychiatric disorders. *Nutr Rev* **54**, 382–390.
- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C (2004). Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: the ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol* **44**, 152–158.
- Crowe FL, Skeaff CM, Green TJ, Gray AR (2007). Serum phospholipid n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and physical and mental health in a population-based survey of New Zealand adolescents and adults. *Am J Clin Nutr* **86**, 1278–1285.
- de la Fuente-Arrillaga C, Vázquez Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González MA (2010). Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire (FFQ) validated in Spain. *Public Health Nutr* **13**, 1364–1372.
- Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hofman A, Witteman JC *et al.* (2002). Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* **287**, 3223–3229.
- Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E *et al.* (2010). Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr* **103**, 1808–1816.
- Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB (2009). Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* **119**, 1093–1100.

- Gómez-Pinilla F (2008). Brain foods; the effects of nutrients on brain function. *Nature Rev Neurosci* 9, 568–578.
- Guallar-Castillón P, Redondo A, Banegas JR, López-García E, Rodríguez-Artalejo F (2005). Differences in quality of life between women and men in the older population of Spain. *Soc Sci Med* 60, 1229–1240.
- Hislop TG, Bajdik CD, Balneaves LG, Holmes A, Chan S, Wu E et al. (2006). Physical and emotional health effects and social consequences after participation in a low-fat, high-carbohydrate dietary trial for more than 5 years. *J Clin Oncol* 24, 2311–2317.
- Kunst A, Bos V, Lahelma E, Bartley M, Lissau I, Regidor E et al. (2005). Trends in socio-economic inequalities in self-assessed health in 10 European countries. *Int J Epidemiol* 34, 316–326.
- Kyrozis A, Psaltopoulou T, Stathopoulos P, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulou A (2009). Dietary lipids and geriatric depression scale score among elders: the EPIC-Greece cohort. *J Psychiatr Res* 43, 763–769.
- La Vecchia C (2009). Association between Mediterranean dietary patterns and cancer risk. *Nutr Rev* 67(Suppl 1), S126–S299.
- Laaksonen E, Martikainen P, Lahelma E, Lallukka T, Rahkonen O, Head J et al. (2007). Socioeconomic circumstances and common mental disorders among Finnish and British public sector employees: evidence from the Helsinki Health Study and the Whitehall II Study. *Int J Epidemiol* 36, 776–786.
- Liu C, Xie B, Chou CP, Koprowski C, Zhou D, Palmer P et al. (2007). Perceived stress, depression and food consumption frequency in the college students of China Seven Cities. *Physiol Behav* 92, 748–754.
- López-García E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE et al. (2004). Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 80, 1029–1035.
- López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI et al. (2010). Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 20, 284–294.
- MacKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF (2004). Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring cohort. *Diabetes Care* 27, 538–546.
- Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Serra-Majem L, Lairon D, Estruch R, Trichopoulou A (2009). Mediterranean food pattern and the primary prevention of chronic disease: recent developments. *Nutr Rev* 67(Suppl 1), S111–S116.
- Martínez-González MA, Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z et al. (2008). Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 336, 1348–1351.
- Martínez-González MA, García-López M, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Martínez-Lapiscina EH, Delgado-Rodríguez M et al. (2011). Mediterranean diet and the incidence of cardiovascular disease: a Spanish cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 21, 237–244.
- Martínez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sánchez-Villegas A, Martínez JA (2005). 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* 8, 920–927.
- Mataix J (2003). *Tabla de Composición de Alimentos Españoles*, 4th edn. Universidad de Granada: Granada.
- Mikolajczyk RT, Ansari W, Maxwell AE (2009). Food consumption frequency and perceived stress and depressive symptoms among students in three European countries. *Nutr J* 8, 31.
- Moreiras O, Carballo A, Cabrera L, Cuadrado C (2005). *Tablas de Composición de Alimentos*, 9th edn. Pirámide: Madrid.
- Muñoz MA, Fito M, Marrugat J, Covas MI, Schröeder H (2009). Adherence to the Mediterranean diet is associated with better mental and physical health. *B J Nutr* 101, 1821–1827.
- Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, Ohta M, Sato M, Matsushita Y et al. (2008). Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition* 24, 140–147.
- Myint PK, Welch AA, Bingham SA, Surtees PG, Wainwright WJ, Luben RN et al. (2007). Fruit and vegetable consumption and self-reported functional health in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk (EPIC-Norfolk): a population based cross-sectional study. *Public Health Nutr* 10, 34–41.
- Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA (2009). Mediterranean diet and incidence of hypertension: the SUN cohort. *Am J Epidemiol* 169, 339–346.
- Panagiotakos DB, Pitsavos Ch, Chrysohoou Ch, Vlismas K, Skoumas Y, Palliou K et al. (2007). Dietary habits mediate the relationship between socio-economic status and CVD factors among healthy adults: the ATTICA study. *Pub Health Nutr* 11, 1342–1349.
- Plaisted CS, Lin PH, Ard JD, McClure ML, Svetkey LP (1999). The effects of dietary patterns on quality of life: a substudy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. *J Am Diet Assoc* 99 (Suppl 8), S84–S89.
- Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, Matchar D (1999). Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. *Pharmacoconomics* 15, 141–155.
- Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, Serra-Majem L (2006). Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obes* 30, 350–358.
- Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra-Majem L et al. (2009). Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry* 66, 1090–1098.
- Sánchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, Ruiz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L et al. (2011). Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project. *PLoS One* 6, e16268.
- Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA (2009). Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 66, 216–225.
- Schepers OJ, de Groot RH, Jolles J, van Boxtel MP (2010). Fish consumption, not fatty acid status, is related to quality of life in a healthy population. *Prostaglandins, Leukot Essent Fatty Acids* 83, 31–35.
- Seguí-Gómez M, de la Fuente C, Vázquez Z, de Irala J, Martínez-González MA (2006). Cohort profile: the 'Seguimiento Universidad de Navarra' (SUN) study. *Int J Epidemiol* 35, 1417–1422.
- Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Roman-Viñas B, Pfrimer K, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA (2009). Dietary patterns and nutritional adequacy in a Mediterranean country. *Br J Nutr* 101 (Suppl 2), S21–S28.
- Shoham S, Welch A, Bingham S, Luben R, Day N, Wareham N et al. (2004). Residential area deprivation predicts fruit and vegetable consumption independently of individual educational level and occupational social class: a cross sectional population study in the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *J Epidemiol Community Health* 58, 686–691.
- Silvers KM, Scott KH (2002). Fish consumption and self-reported physical and mental health status. *Public Health Nutr* 5, 427–431.
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A (2008). Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 337, a1344.
- Steptoe A, Perkin-Porras L, Rink E, Capuccio FP (2004). Quality of life and self-rated in relation to changes in fruit and vegetable intake and in plasma vitamins C and E in a randomised trial of behavioural and nutritional education counselling. *Br J Nutr* 92, 177–184.
- Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M, Radcliffe JL, Wander RC et al. (2003). Biologic and quality-of-life

- outcomes from the mediterranean lifestyle program. *Diabetes Care* **26**, 2288–2293.
- Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA (2007). Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome. *Diabetes Care* **30**, 2957–2959.
- Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D (2009). Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ* **338**, b2337.
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* **348**, 2599–2608.
- Ware JE, Gandek B (1998). Overview of the SF-36 health survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project. *J Clin Epidemiol* **51**, 903.
- Willett WC (1998). Issues in analysis and presentation of dietary data. In: Willett W (ed). *Nutritional Epidemiology*, 2nd edn. Oxford University Press: New York, NY, pp 321–346.

ARTICULO 4:

EMPIRICALLY DERIVED DIETARY PATTERNS AND HEALTH- RELATED QUALITY OF LIFE IN THE SUN PROJECT

Cristina Ruano, Patricia Henríquez, Miguel Ángel Martínez-González, Maira Bes-Rastrollo, Miguel Ruiz-Canela, Almudena Sánchez-Villegas

PLoS ONE 2013; 8:e61490. doi:10.1371/journal.pone.0061490

Empirically Derived Dietary Patterns and Health-Related Quality of Life in the SUN Project

Cristina Ruano^{1,3*}, Patricia Henriquez^{1,3}, Miguel Ángel Martínez-González^{2,3}, Maira Bes-Rastrollo², Miguel Ruiz-Canela², Almudena Sánchez-Villegas^{1,2,3}

1 Department of Clinical Sciences, University of Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, Spain, **2** Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Pamplona, Spain, **3** Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBEROBN, CB06/03), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

Abstract

Objective: The analysis of dietary patterns has become a valuable tool to examine diet-disease relationships but little is known about their effects on quality of life. Our aim was to ascertain the association between major dietary patterns and mental and physical quality of life after 4 years of follow-up.

Materials and Methods: This analysis included 11,128 participants from the “Seguimiento Universidad de Navarra” (SUN) cohort. Dietary habits were assessed using a validated food-frequency questionnaire. Factor analysis was used to derive dietary patterns. Quality of life was measured with the validated Spanish version of the SF-36 Health Survey.

Results: Two major dietary patterns were identified, the ‘Western’ dietary pattern (rich in red meats, processed pastries and fast-food) and the “Mediterranean” dietary pattern (high in fruits, vegetables and olive oil). After controlling for confounders, the Western dietary pattern was associated with quality of life in all domains. The magnitude of these differences between the subjects in the highest (quintile 5) and the lowest quintile of adherence to the Western pattern ranged from -0.8 (for mental health) to -3.5 (for vitality). On the contrary, the Mediterranean dietary pattern was associated with better quality of life domains: differences ranged from +1.3 (for physical functioning) to +3.4 (for vitality) when comparing extreme quintiles of adherence. Additional sensitivity analyses did not change the reported differences.

Conclusions: Whereas baseline adherence to a Western dietary pattern was inversely associated with self-perceived quality of life after 4 years of follow-up, baseline adherence to a Mediterranean dietary pattern was directly associated with better scores in quality of life four years later in the SUN Project.

Citation: Ruano C, Henriquez P, Martínez-González MÁ, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, et al. (2013) Empirically Derived Dietary Patterns and Health-Related Quality of Life in the SUN Project. PLoS ONE 8(5): e61490. doi:10.1371/journal.pone.0061490

Editor: Qinghua Sun, The Ohio State University, United States of America

Received November 21, 2012; **Accepted** March 8, 2013; **Published** May 1, 2013

Copyright: © 2013 Ruano et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The SUN Project has received funding from Instituto de Salud Carlos III, Official Agency of the Spanish Government for biomedical research (Grants PI01/0619, PI030678, PI040233, PI042241, PI050976, PI070240, PI070312, PI081943, PI080819, PI1002293, PI1002658, RD06/0045, and G03/140), the Navarra Regional Government (36/2001, 43/2002, 41/2005 and 36/2008) and the University of Navarra. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interest exist.

* E-mail: cruano@proyinves.ulpgc.es

Introduction

Population ageing has fostered the general concern for obtaining a better health-related quality of life (HRQL). HRQL is a multidimensional concept that refers to the physical, psychological and social domains of health [1]. Each of these domains has different components to be measured and they can represent both an objective (functioning and health status) and subjective (perceptions) dimension of health. The measuring of HRQL has been frequently applied to patients but it is also interesting to assess it among healthy subjects. Several factors are well-known determinants of HRQL [2–4], some of them are related to lifestyle, and therefore they are modifiable. Among them, dietary habits are especially interesting. Beyond isolated food items, the assessment of overall dietary patterns is likely to provide a better explanation of diet-health associations.

The application of dietary patterns has become of considerable interest in nutritional epidemiology [5,6]. The idea that persons do

not consume isolated foods or nutrients but include them in a varied overall dietary pattern and that food and nutrients can have synergistic or antagonistic effects when they are consumed together has had a growing acceptance in nutritional epidemiology during the last decade. The effect of an isolated nutrient could be too small as to be able to be detected, whereas the cumulative effect of multiple nutrients included in an overall dietary pattern can be sufficiently large as to exhibit sizable health effects. On the other hand, the close correlation between some nutrients could complicate to study them as separate entities. In addition, if the intake of several nutrients is associated with some dietary patterns, the analysis of an isolated nutrient could be biased by the effect of the overall dietary pattern.

The scientific literature has consistently shown the effects of certain diets on health. The deleterious effects of a “Western-type” [7–9] and the benefits of a traditional Mediterranean diet have been consistently described in many epidemiological studies [10–12]. However, few studies have analyzed the influence of diet on

the quality of life of healthy populations [13,14]. In a recent report from our cohort we have shown that the adherence to a Mediterranean Diet assessed by an a priori approach (Hypothesis-oriented food pattern) was associated with better scores in self-perceived quality of life [15]. Our results were in accordance with another study also conducted in Spain which showed the same beneficial effects of the adherence to this dietary pattern on quality of life [16].

However, an alternative approach to ascertain dietary patterns is the use of principal component analysis to obtain empirically-derived patterns (a posteriori approach). This alternative has been shown to be a powerful method for summarizing nutrient and food intake to depict the whole diet and it also has the advantage of reflecting existing food habits in the study population. Moreover, the results can be easily translated into public health recommendations [5,17].

Thus, the purpose of the present study was to assess the association between baseline adherence to empirically-derived dietary patterns and self perceived physical and mental HRQL collected after 4-year follow up in the SUN cohort.

Materials and Methods

Study population

The “Seguimiento Universidad de Navarra” (SUN) Project is an ongoing, multipurpose, dynamic cohort of university graduates conducted in Spain and started in December 1999. The study methods and the cohort profile have been published in detail elsewhere [18,19].

For this analysis, we included participants who had already been followed-up for at least 4 years ($n = 15,799$). Among them, 12,623 were successfully followed-up for at least 4 years. We excluded those participants who were outside of predefined limits for total energy intake (<800 kcal/d in men and <500 kcal/d in women) or >4000 kcal/d in men and >3500 kcal/d in women) ($n = 1,194$) [20], and participants without or with incorrect data regarding

quality of life ($n = 301$). After exclusions, 11,128 participants remained available for the analyses (Figure 1).

The study was approved by the Human Research Ethical Committee at the University of Navarra. Voluntary completion of the first questionnaire was considered to imply informed consent and our Committee specifically approved this consent process.

Exposure assessment

Dietary intake was assessed using a semi-quantitative food frequency questionnaire (136 food items) completed at baseline [21]. Validity and reproducibility of this questionnaire has recently been re-evaluated [22,23]. For example, it showed reasonably good validity for assessing the different food groups (intraclass correlation coefficients versus four 3-day food records ranged from 0.40 to 0.84).

A trained dietician updated the nutrient data bank using the latest available information from the food composition table for Spain [24,25]. The 136 food items included in the semi-quantitative food frequency questionnaire were classified in 20 predefined food groups (Table 1). The grouping scheme was based on the similarity of nutrients profile or culinary usage among the foods and was somewhat similar to that used in other studies [26]. A principal component analysis was applied to these groups in order to identify a reduced number of factors that could explain the maximum proportion of the variance from the original groups [27]. The factors were rotated by Varimax orthogonal transformation to achieve a simpler structure with greater interpretability. In determining the numbers of factor to retain, we considered the Scree test [28], and the interpretability of the factors.

Food groups with absolute loading >0.30 were considered relevant components of the dietary patterns (Table 2). Food groups such as refined cereals, whole-wheat bread, nuts, animal fats and vegetable oils and fats, with absolute loadings lower than 0.30, were excluded from the final model.

We used the factor loading matrix to extract the weights (factor loadings) for each food group. Each pattern was constructed by

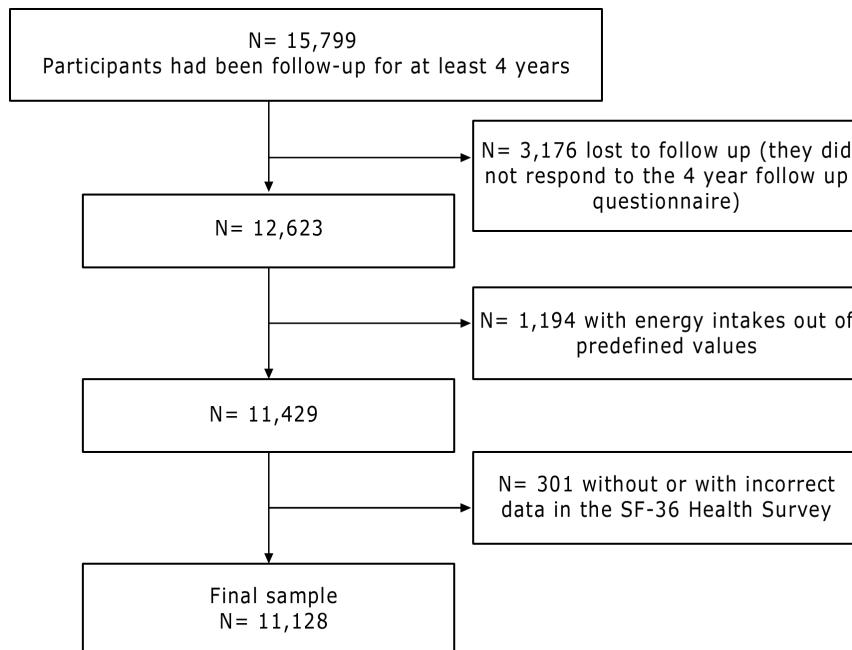


Figure 1. Flowchart of participants in the present analysis.
doi:10.1371/journal.pone.0061490.g001

Table 1. Food groupings used in the dietary pattern.

Food or food groups	Food items
Vegetables	Carrots, swiss chard, cauliflower, lettuce, tomatoes, green beans, eggplant, peppers, asparagus, spinach, other fresh vegetables
Fruits	Citrus, banana, pear, strawberry, peach, cherry, fig, melon, watermelon, grapes, kiwi, mango
Legumes	Lentils, chickpeas, beans, peas.
Refined cereals	White bread, cold breakfast cereals, rice, pasta.
Whole-wheat bread	Whole-wheat bread
High-fat dairy products	Whole milk, condensed milk, cream, milk shake, yogurt, custard, cheese, crème caramel, ice-cream, other dairy products
Low-fat dairy products	Skim or low-fat milk, skim yogurt, white cheese
Poultry	Chicken, turkey, rabbit.
Red and processed meats	Beef, pork, lamb, liver, cooked ham, Parma ham, mortadella, salami, foie-gras, spicy pork sausage, bacon, cured meats and cold cuts
Nuts	Walnuts, peanuts, almonds, hazelnuts, date, raisins
Eggs	Eggs
Fish and other seafood	White fish, dark-meat fish, salad or smoked fish, clams, mussels, shrimp, squid
Animal fats	Butter, lard
Vegetable oils and fats	Margarine, sunflower oil, corn oil
Commercial bakery goods	Muffins, doughnuts, croissants, other industrial bakery
Processed food	Croquettes, ready-made soup and other processed foods
Fast food	Hamburger, pizza, hot-dog, French fries
Olive oil	Olive oil
Sauces	Mayonnaise, tomato sauce, ketchup
Potatoes	Cooked or roast

doi:10.1371/journal.pone.0061490.t001

summing standardized intakes of the component food items weighted by factor scores [28].

Outcome assessment

Quality of life was assessed after the 4-year follow-up with the validated Spanish version of the SF-36 Health Survey. The SF-36 is a general health scale widely used and thoroughly validated [29].

Table 2. Factor loading matrix for the major factors (diet patterns) identified by using food consumption data from the FFQ used in the SUN cohort.

Food or food group	Factor 1	Factor 2
	(Western Dietary Pattern)	(Mediterranean Dietary Pattern)
Vegetables		0.695
Fish and other seafood		0.566
Fruits		0.552
Poultry		0.359
Olive oil		0.358
Potatoes		0.358
Low-fat dairy products		0.357
Legumes		0.307
Fast food	0.644	
Red and processed meats	0.581	
High-fat dairy products	0.479	
Processed food	0.444	
Eggs	0.409	
Commercial bakery goods	0.387	
Sauces	0.383	

Absolute values <0.30 were not included in the table for simplicity.

doi:10.1371/journal.pone.0061490.t002

This instrument has been translated into a number of languages, including Spanish. The Spanish weights obtained were very similar to those of the original American version (correlation coefficients >0.9) [30]. The questionnaire contains 36 items which measure eight multi-item domains of health status: 1) physical functioning, 2) role limitations due to physical health problems (role-physical), 3) bodily pain, 4) general health perceptions, 5) vitality, 6) social functioning, 7) role limitations due to emotional problems (role emotional) and 8) mental health. Domains 1 to 4 of the questionnaire deal with physical aspects, while domains 5 to 8 measure psychological features. For each parameter, scores were coded, summed and transformed to a scale from 0 (the worst possible condition) to 100 (the best possible condition). In the case of the bodily pain domain a score of 100 means a complete tolerance or absence of pain.

The raw domain scores were standardized and aggregated into two summary measures: Mental Summary Component, summarizing the 4 mental domains, and Physical Summary Component, summarizing the 4 physical domains [30].

Covariate assessment

The baseline assessment also gathered information on socio-demographic variables, anthropometric variables, lifestyle and health-related habits, and medical history [19]. Self-reported anthropometric variables were previously validated in a subsample of the cohort [31].

At baseline, participants also completed a validated physical activity questionnaire that collects information about 17 activities [32]. Leisure-time activities were computed by assigning an activity metabolic equivalent (MET) score to each activity, multiplied by the time spent in each activity and summing up all activities [33].

Statistics

Generalized Linear Models were used to assess the relationship between quintiles of adherence to both dietary patterns and the different domains of the SF-36. We estimated multivariable-adjusted means and their 95% confidence intervals (95% CI) for each quintile. To ascertain if these means were significantly different by pairs, a post hoc correction for multiple testing was used (Benjamini-Hochberg procedure).

We also estimated the regression coefficients (95% CI) of the mental and physical summary components for the four upper quintiles using the lowest quintile as the reference category. Potential confounders included as covariates in the models were: age (years, continuous), sex, smoking (never, past and current smokers), physical activity during leisure time (METS-h/week, quintiles), total energy intake (Kcal/day, continuous), BMI (kg/m², continuous), and prevalence of cardiovascular disease (CVD), diabetes, dyslipidaemia and hypertension at baseline. Additionally, tests of linear trend across successive quintiles of adherence were conducted assigning the median value to each quintile category and treating the variable as continuous.

Differences in the eight parameters of the SF-36 according to the level of adherence to the dietary patterns can be assessed along two concepts: clinical and statistical differences. Clinically significant differences are defined as a 5-point difference in the 0–100 scale [34], whereas statistically significant differences were defined as 2-tailed p<0.05.

Finally, several sensitivity analyses were carried out to assess possible sources of bias in the estimation of the association between adherence to the WPS or the MPS and the SF-36 health domains. We repeated the analyses after: 1) adopting different allowed limits for total energy intake, 2) excluding participants with CVD,

diabetes and cancer at baseline, 3) additionally adjusting for socio-economic variables: years of education, marital status and employment status, 4) adjusting for alcohol intake, 5) repeating the factor analysis including 25 predefined food groups or 30 predefined food groups.

The SPSS software package for Windows version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for statistical analyses.

Results

Factor analysis revealed two major dietary patterns accounting for 14.1% of the total variance. The first dietary pattern could typify a Western dietary pattern (WDP). This pattern was characterized by high consumption of fast food, red and processed meats, high-fat dairy products, processed foods, refined cereals, eggs, commercial bakery goods, and sauces. The second dietary pattern was labelled as “Mediterranean dietary pattern” (MDP) and was characterized by high consumption of vegetables, fish and other seafood, fruits, poultry, olive oil, potatoes, low-fat dairy products, and legumes.

Younger subjects, men, current smokers and those with higher total energy intake were more likely to belong to the highest quintile of adherence to the WDP (Table 3). In contrast, subjects in the highest quintile of adherence to MDP were more likely to be women, and more physically active.

Table 4 shows the estimated multivariate-adjusted means (95% CI) for the 8 domains of the SF-36 according to quintiles of adherence to the WDP. Mean values for the 8 domains were significantly worse in participants with higher adherence to the WDP with a significant inverse dose-response trend for all the domains.

After applying the Benjamini-Hochberg post-test correction, statistically significant differences were found in vitality score for the highest (Q5) versus the lowest quintile (Q1) of adherence with an adjusted difference of -3.5 points. Also, for general health, mean scores for subjects in Q5 were significantly worse than those found in Q1. The magnitude of the domains differences between the subjects with the highest and with the lowest adherence ranged from -0.8 (for mental health) to -3.5 (for vitality).

Table 5 shows the estimated multivariate-adjusted means (95% CI) for the 8 domains of the SF-36 according to quintiles of adherence to the MDP. Mean values for vitality, mental health, physical functioning, bodily pain and general health domains were significantly better in participants with higher adherence to the MDP with a significant dose-response trend for each of these domains (p for trend<0.01 0.05). Differences ranged from 1.3 (for physical functioning) to 3.4 (for vitality) when comparing extreme quintiles of adherence.

Vitality scores of participants belonging to the two upper quintiles of adherence to the MDP were significantly higher than those found among subjects in the two lower quintiles of adherence to this pattern) after applying the Benjamini-Hochberg correction. For mental health and physical functioning domains, also subjects in the upper levels of adherence differed significantly from subjects in the lowest level of adherence to the MDP.

Figure 2 and Figure 3 show the regression coefficients (95% CI) for the fur upper quintiles of adherence to the dietary patterns and quality of life using the lowest quintile of the respective pattern as the reference category. The multivariate-adjusted models revealed a significant inverse association between adherence to the WDP and the two standardized summary measures of the SF-36, with a significant dose-response trend for both measures (p for trend<0.01). On the other hand, a significant direct association between adherence to the MDP and the mental summary

Table 3. Baseline characteristics of participants according to extreme quintiles of the two major dietary patterns in the SUN project.

	Western dietary pattern			Mediterranean dietary pattern		
	Q1 (n = 2225)	Q5 (n = 2225)	p value	Q1 (n = 2225)	Q5 (n = 2225)	p value
Sex (% men)	32	60	<0.001*	53	32	<0.001*
Age at baseline (years), mean (SD)	42 (12)	38 (11)	<0.001†	37 (11)	34 (10)	<0.001†
BMI (kg/m ²), mean (SD)	24 (3)	23 (3)	0.320†	23 (3)	24 (3)	0.812†
Smoking						
Ex smoker (%)	39	23	<0.001*	27	34	<0.001*
Current smoker (%)	19	25	<0.001*	25	20	<0.001*
Leisure time physical activity (Mets-h/week), mean (SD)	22 (23)	21 (23)	<0.001†	17 (19)	24 (26)	<0.001†
Total energy intake (Kcal/d), mean (SD)	1886 (569)	2948 (469)	<0.001†	1982 (616)	2737 (513)	<0.001†
History of diseases (%)						
Diabetes	3	1	<0.001*	1	2	<0.001*
Hypertension	10	5	<0.001*	6	6	<0.001*
Coronary Heart Disease	6	4	<0.001*	3	9	<0.001*
Dyslipidaemia	27	12	<0.001*	16	22	<0.001*

Continuous variables are expressed as the mean and (standard deviation). Categorical variables are expressed as percentages.

*p value from χ^2 test.

†p value from Student t test.

doi:10.1371/journal.pone.0061490.t003

component was found, with a significant dose-response trend (p for trend<0.01). No statistically significant association was found for the adherence to the MDP and the physical summary component.

Table 6 shows the regression coefficients (95% CI) for several sensitivity analyses that were carried out to assess possible sources of bias in the estimation of the association between baseline adherence to the WDP or the MDP and the SF-36 mental and physical components. We repeated the analyses adopting different allowed limits for total energy intake and the magnitude of the difference (quintile 5th vs. quintile 1st) for both dietary patterns

and the mental and physical component remained very similar. No change in the magnitude of the association was either found after adjusting for years of education, marital status, unemployment status or alcohol intake. After the exclusion of participants with CVD, diabetes and cancer at baseline, the inverse association between extreme quintiles of WDP and the mental component was only slightly lower, although it became non-significant. We found an attenuation of the associations between baseline adherence to these dietary patterns and the mental component

Table 4. Mean scores (95% CI)* of the SF-36 dimensions according to quintiles of Western dietary pattern in the SUN project.

SF-36 scores after 4 years of follow-up	Quintiles of Western Dietary Pattern					p linear trend
	Q1 (lowest) (n = 2225)	Q2 (n = 2226)	Q3 (n = 2226)	Q4 (n = 2226)	Q5 (highest) (n = 2225)	
Vitality	65.2 (63.6–66.8)	64.4 (62.8–65.9)	63.4# (61.8–64.9)	62.6+# (61.0–64.2)	61.7‡ (60.1–63.4)	<0.001
Social functioning	89.5 (88.1–90.9)	89.4 (97.9–90.8)	89.5 (88.1–90.9)	88.7 (87.3–90.2)	88.0 (86.6–89.5)	0.004
Role emotional	85.8 (82.9–88.6)	85.9 (83.1–88.7)	86.5 (83.7–89.3)	85.1 (82.3–87.9)	83.2 (80.2–86.1)	0.01
Mental Health	75.9 (74.9–77.3)	75.6 (74.2–77.0)	75.2 (73.8–76.6)	74.7# (73.3–76.1)	75.1 (73.6–76.5)	0.04
Physical functioning	90.2 (89.3–91.2)	90.3 (89.3–91.2)	89.7 (88.7–90.6)	89.4+ (88.5–90.3)	89.1+ (88.2–90.1)	<0.001
Role physical	86.3 (83.6–88.9)	86.2 (83.6–88.9)	86.8 (84.2–89.4)	85.4 (82.8–88.0)	84.4 (81.7–87.1)	0.04
Bodily pain	75.6 (73.5–77.6)	74.6 (72.6–76.6)	75.4 (73.4–77.4)	73.9 (71.8–75.9)	73.3 (71.2–75.4)	0.003
General Health	65.8 (64.2–67.4)	65.1 (63.5–66.7)	64.5 (62.9–66.1)	63.8# (62.2–65.4)	63.2# (61.6–64.8)	<0.001

*Adjusted for age, sex, smoking, leisure time physical activity, total energy intake, baseline BMI and history of hypertension, diabetes, dyslipidaemia and CVD.

‡statistically significantly lower (p<0.05) than lower quintiles (Q1 to Q4) (Benjamini -Hochberg correction).

#statistically significantly lower (p<0.05) than Q2 (Benjamini -Hochberg correction).

+statistically significantly lower (p<0.05) than Q1 (Benjamini -Hochberg correction).

doi:10.1371/journal.pone.0061490.t004

Table 5. Mean scores (95% CI)* of the SF-36 dimensions according to quintiles of Mediterranean dietary pattern in the SUN project.

SF-36 scores after 4 years of follow-up	Quintiles of Mediterranean Dietary Pattern					p linear trend
	Q1 (lowest) (n = 2225)	Q2 (n = 2226)	Q3 (n = 2226)	Q4 (n = 2226)	Q5 (highest) (n = 2225)	
Vitality	61.5 (59.8–63.1)	61.9 (60.3–63.5)	63.7# (62.1–65.3)	64.2+# (62.6–65.8)	64.9†+# (63.3–66.5)	<0.001
Social functioning	83.4 (80.6–86.3)	84.4 (81.6–87.2)	85.8 (82.9–88.5)	86.3 (83.5–89.1)	85.6 (82.8–88.4)	0.182
Role emotional	88.5 (87.0–89.9)	88.6 (87.2–90.1)	89.1 (87.7–90.5)	89.5 (88.1–90.9)	89.2 (87.8–90.6)	0.090
Mental Health	74.1 (72.6–75.6)	74.7 (73.3–76.1)	75.5# (74.1–76.9)	75.8# (74.4–77.2)	75.8# (74.4–77.2)	0.005
Physical functioning	88.8 (87.8–89.7)	89.2 (88.3–90.1)	89.9+# (89.0–90.9)	90.2+# (89.2–91.1)	90.1+# (89.2–91.0)	0.001
Role physical	83.9 (81.2–86.6)	85.4 (82.7–88.0)	86.5 (83.9–89.1)	86.5 (83.9–89.1)	85.9 (83.4–88.6)	0.197
Bodily pain	72.8 (70.7–74.9)	74.3 (72.2–76.3)	75.8# (73.8–77.8)	74.8 (72.8–76.9)	74.5 (72.5–76.5)	0.702
General Health	63.1 (61.5–64.7)	63.9 (62.3–65.5)	64.6 (62.9–66.1)	65.3+# (63.7–66.9)	65.0 (63.4–66.6)	0.002

*Adjusted for age, sex, smoking, leisure time physical activity, total energy intake, baseline BMI and history of hypertension, diabetes, dyslipidaemia and CVD.

†statistically significantly higher ($p < 0.05$) than Q3 (Benjamini -Hochberg correction)

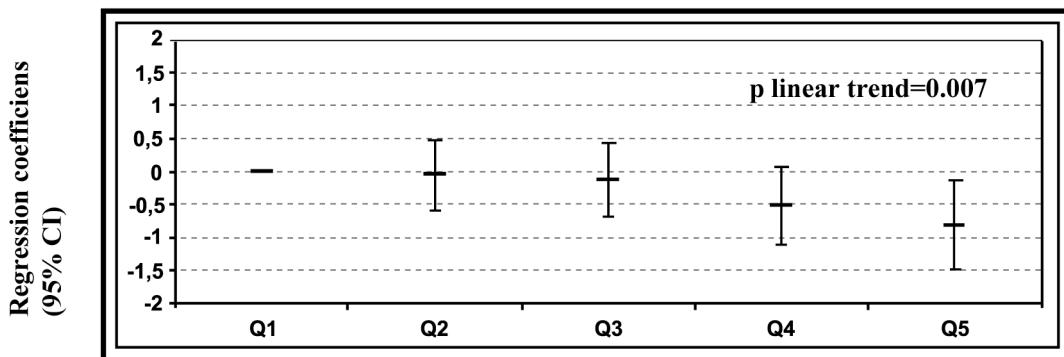
+statistically significantly higher ($p < 0.05$) than Q2 (Benjamini -Hochberg correction).

#statistically significantly higher ($p < 0.05$) than Q1 (Benjamini -Hochberg correction).

doi:10.1371/journal.pone.0061490.t005

MENTAL SUMMARY COMPONENT

Western dietary pattern



Mediterranean dietary pattern

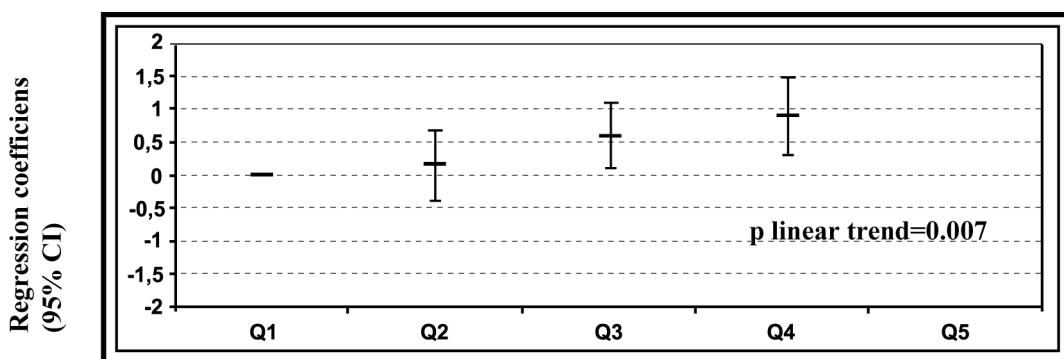


Figure 2. Regression coefficients of the SF-36 mental summary component according to quintiles of WDP and MDP. Adjusted for age, sex, smoking, leisure time physical activity, total energy intake, baseline BMI, and medical history of hypertension, diabetes, dyslipidaemia and CVD.
doi:10.1371/journal.pone.0061490.g002

PHYSICAL SUMMARY COMPONENT

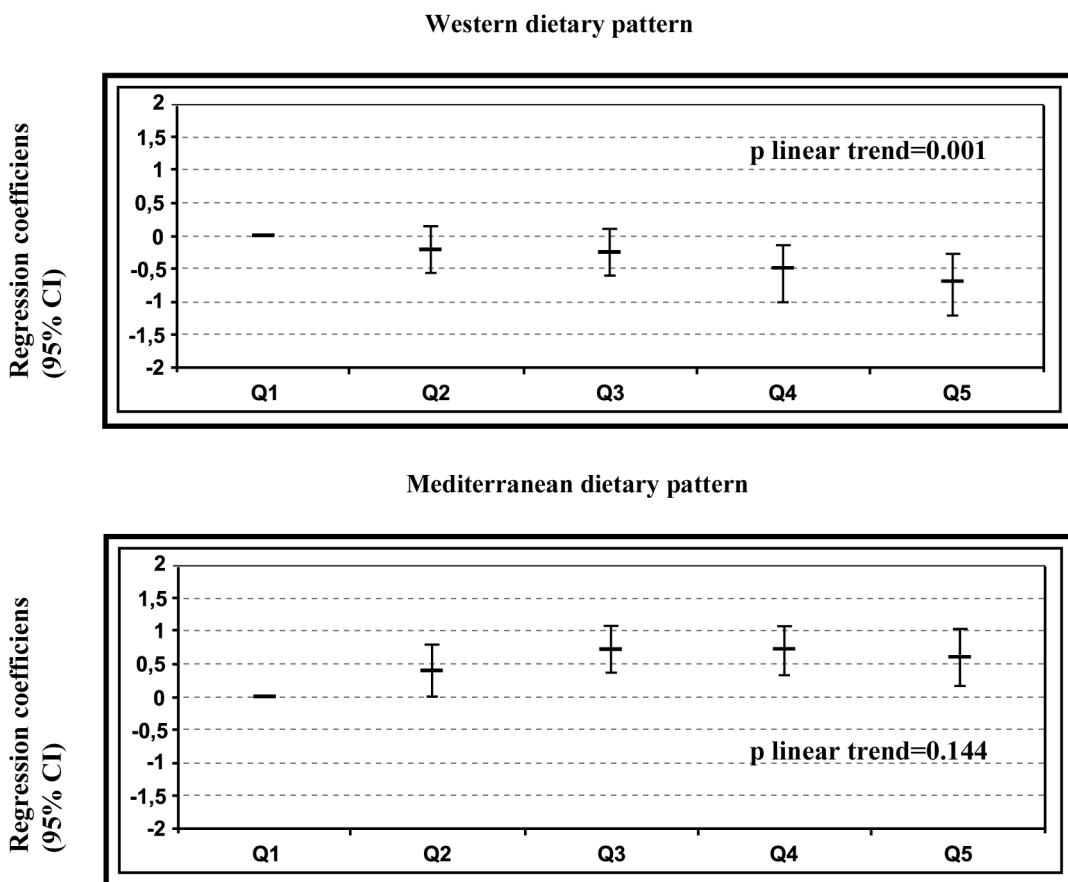


Figure 3. Regression coefficients of the SF-36 physical summary component according to quintiles of WDP and MDP. Adjusted for age, sex, smoking, leisure time physical activity, total energy intake, baseline BMI, and medical history of hypertension, diabetes, dyslipidaemia and CVD.

doi:10.1371/journal.pone.0061490.g003

of the SF-36 when we repeated the analyses including 25 or 30 predefined food groups in the factor analysis.

Discussion

In a large Mediterranean cohort, two main dietary patterns were identified: the Western Dietary Pattern (WDP) and the Mediterranean Dietary Pattern (MDP). Adherence to the WDP was associated with poorer scores in the 2 standardized summary measures of quality of life (the mental and the physical summary measures) and in all the 8 domains of the SF-36. On the contrary, adherence to the MDP was associated with higher quality of life scores in the mental summary component and in 4 of the 8 individual domains of the SF-36 (vitality, mental health, physical functioning and general health).

Dietary patterns derived with an a posteriori approach have been investigated in relation to many health outcomes [35,36], but to our knowledge this is the first time that they have been related to quality of life. Although HRQL is a perceived health measure rather than a biological measure, self-related health status has been shown to be a powerful predictor of mortality in the long term [37].

Our results suggest that a dietary pattern characterized by frequent consumption of fast-food, red and processed meats, high-fat dairy, processed foods, eggs and commercial bakery seems to be deleterious for quality of life, whereas a dietary pattern rich in vegetables, fish, fruits, poultry and olive oil is directly associated with a better quality of life. Moreover, an adjusted difference of -3.5 points in the mean values of vitality was obtained when participants with the highest adherence to the WDP were compared to those with the lowest adherence. Similar absolute difference was observed as we compared participants in the extreme quintiles of adherence to the MDP.

There is a debate on how to define clinically meaningful differences on the SF-36 scores. Changes in 3-, 5-, and 10- points have been suggested as being clinically meaningful for clinical populations [38]. Although few studies have examined this issue directly, several investigators have raised the question of whether individuals with more severe impairments in HRQL at baseline might require a greater absolute change in their quality of life in order to consider this improvement clinically meaningful than those with less severe impairments at baseline [34].

Our cohort included healthy and relatively young adults with good average quality of life. In this context it is difficult to find

Table 6. Sensitivity analyses.

Sensitivity analysis	Western pattern score			
	Mental components (Q5 vs. Q1)	p*	Physical components (Q5 vs. Q1)	p*
Energy limits: percentiles 5 to 95 (n = 10,017)	-0.7 (-0.02 to 1.4)	0.03	-0.9 (-1.4 to -0.4)	<0.001
Energy limits: percentiles 1 to 99 (n = 10,907)	-0.8 (-1.4 to -0.1)	0.01	-0.8 (-1.3 to -0.3)	0.001
Excluding participants with diabetes, CVD and cancer at baseline. (n = 10,132)	-0.5 (-1.2 to 0.2)	0.07	-0.7 (-1.2 to -0.2)	0.004
Additionally adjusted for years of education#	-0.8 (-1.5 to -0.2)	0.01	-0.8 (-1.3 to -0.4)	0.001
Additionally adjusted for marital status	-0.8 (-1.5 to -0.1)	0.01	-0.7 (-1.2 to -0.3)	0.001
Additionally adjusted for unemployment status	-0.8 (-1.5 to -0.1)	0.01	-0.8 (-1.3 to -0.3)	0.001
Additionally adjusted for alcohol intake	-0.8 (-1.5 to -0.2)	0.007	-0.7 (-1.2 to -0.2)	0.002
Including 25 predefined food groups.	-0.2 (-0.9 to 0.4)	0.23	-0.9 (-1.4 to -0.4)	0.003
Including 30 predefined food groups.	-0.2 (-0.9 to 0.4)	0.23	-0.9 (-1.4 to -0.4)	0.003
Mediterranean pattern score				
	Mental components (Q5 vs. Q1)	p*	Physical components (Q5 vs. Q1)	p*
Energy limits: percentiles 5 to 95 (n = 10,017)	0.8 (0.2 to 1.4)	0	0.7 (0.2 to 1.1)	0.003
Energy limits: percentiles 1 to 99 (n = 10,907)	0.8 (0.2 to 1.4)	0	0.6 (0.2 to 1.1)	0.03
Excluding participants with diabetes, CVD and cancer at baseline. (n = 10,132)	0.7 (0.03 to 1.3)	0.01	0.5 (0.03 to 0.9)	0.03
Additionally adjusted for years of education#	0.9 (0.3 to 1.5)	0.01	0.7 (0.2 to 1.1)	0.08
Additionally adjusted for marital status	0.9 (0.3 to 1.5)	0.01	0.6 (0.1 to 1.0)	0.08
Additionally adjusted for unemployment status	0.9 (0.3 to 1.5)	0.01	0.6 (0.3 to 1.0)	0.08
Additionally adjusted for alcohol intake	0.9 (0.3 to 1.5)	0.009	0.7 (0.2 to 1.1)	0.05
Including 25 predefined food groups.	0.7 (0.1 to 0.3)	0.01	0.6 (0.2 to 0.1)	0.002
Including 30 predefined food groups.	0.7 (0.1 to 1.30)	0.01	0.6 (0.2 to 1.1)	0.002

p*: linear trend; #: Years of education: 3, 4, 5, 6 and 9 years of University education.

Regression coefficients (95% confidence intervals) * of the SF-36 mental and physical summary components according to quintiles of Western pattern and Mediterranean pattern score.

doi:10.1371/journal.pone.0061490.t006

large differences because most participants perceive themselves in good health. But even in this setting we did find significant associations between dietary patterns and quality of life. It seems logical to think that in another context with worse quality of life (e.g. patients with a chronic disease) differences in quality of life related to dietary patterns could be expected to be even higher.

Scientific literature has consistently shown the deleterious effect of the WDP, a food pattern described in several large American cohort studies. Epidemiological studies have reported a detrimental effect on weight gain, obesity and insulin resistance [39,40]. Moreover, this pattern has also been associated with the risk of CVD, endothelial dysfunction and higher level of pro-inflammatory cytokines [26,41,42]. The high content of saturated, trans-unsaturated fatty acids, and refined sugars usually present in the foods that characterize the Western diet are candidates to be the responsible agents for the reported associations [43]. The adverse effects of saturated, trans-unsaturated fats on CVD are thought to be mediated by increases in plasma concentrations of LDL-cholesterol, reductions in HDL-cholesterol, pro-inflammatory changes, endothelial dysfunction, and possibly by insulin resistance and displacement of essential fatty acids from membranes [44,45]. On the other hand, few epidemiological studies have addressed the long-term health impact of dietary patterns characterized also with high-sugar foods like the WDP, but diets with low glycemic load have been associated with a decreased risk of coronary heart disease, [46] lower level of pro-inflammatory cytokines and a better lipid profile [47].

With regard to mental quality of life, several studies have associated the adherence to a Western-style dietary pattern high in fats and refined sugars to a higher risk of depression and anxiety or to the presence of mental symptoms [48,49]. A possible explanation for this finding is that the Western dietary pattern could decrease the levels of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) within a short period of time as some animal studies have shown [50]. In fact, the Western dietary pattern is able to increase the production of pro-inflammatory cytokines that inhibit the production of this neurotrophin. BDNF is a crucial mediator of neuronal vitality and function [51]. Therefore, it is likely that a dietary pattern rich in commercial bakery, sugary beverages and fast-food could increase the vulnerability to some mental or neurological disorders or act negatively on mental quality of life. All of these physiological processes may also be influencing physical and mental quality of life in healthy populations.

Contrarily to the WDP, the adherence to a traditional MDP has been inversely associated with the incidence of CVD, obesity or the metabolic syndrome [52,53]. The Mediterranean Diet is rich in nutrients such as vitamins, minerals, antioxidants, fibre, omega-3 fatty acids (from fish) and monounsaturated fatty acids (from olive oil) whose beneficial effects on health have been widely demonstrated [54]. Several biological and physiological mechanisms could explain the beneficial effect of the MDP on physical health. A greater adherence to a MDP has been inversely associated with a reduction in low-grade inflammatory status, better endothelial function and lower insulin resistance [41,55,56].

All these factors are thought to lead not only to a lower risk of chronic diseases, but also to a better metabolic control of already established diseases. Furthermore, this dietary pattern has also been related with a better mental health status. Several studies have reported a lower risk of neurodegenerative diseases, depression or mental disorders among subjects with a better adherence to the traditional MDP [10,57]. Some biological mechanisms to explain this association are based on the role that long chain omega-3 fatty acids are thought to play in the central nervous system, including the dynamic structure and fluidity of neural membrane and beneficial influences on serotonin transport [58]. On the other hand B vitamins and folate are involved in 1-carbon metabolism that acts in several methylation reactions, such as those related to the synthesis of serotonin and other monoamine neurotransmitters [59].

Several limitations in our study need to be addressed. Although the validity and reliability of the food-frequency questionnaire have been extensively evaluated, as well as the validity of the SF-36 questionnaire, some degree of misclassification may exist in the dietary and in the outcome assessment and over- or underestimation of true intake and health status could have biased our estimates. However, being the miss-classification most probably non-differential, the bias would be probably towards the null. Therefore, we do not believe that misclassification might be an alternative explanation of the significant associations we identified. On the other hand, diet was ascertained at baseline and quality of life after 4-years of follow-up. Therefore we acknowledge that baseline scores of quality of life were unknown. It could be possible to speculate that a high quality of life at baseline might lead to a better general situation with healthier life-style including the adoption of healthier food habits. Thus, the effect exerted for both dietary patterns on HRQL could be in part due to better/worse baseline physical and mental health status. In any case, we have adjusted for a wide array of baseline characteristics that could be considered markers of quality of life such as smoking, physical activity, energy intake, body size or medical history of chronic diseases [60–62]. Thus, we have probably reduced the baseline heterogeneity among participants.

Dietary patterns were constructed only at baseline, so changes in dietary patterns during the follow-up period were not considered. Further studies are needed to complete this assessment using repeated measurements of diet.

Also, it is generally accepted that socio-economic status influences dietary habits as well as human health. However, the participants in our cohort were restricted to university graduates (responsible, highly motivated, and many of them former students

of a private university). So, we consider that the sample is fairly homogeneous regarding socio-economic status (medium-high). Moreover, restriction is an excellent technique for preventing or at least reducing confounding by known factors, and it is recommended by methodologists because restriction is usually more effective than multivariable adjustment to control for potential confounding [63]. Finally, our results did not change after the adjustment for several socioeconomic factors such as years of education, employment status or marital status in our sensitivity analyses.

Another fact to take into account is that quality of life is a complex concept with various dimensions. Nevertheless, the use of the SF-36 questionnaire for evaluating the physical and mental dimensions of quality of life is generally accepted, and its validity and reliability have been demonstrated in many population-based studies [64], including the validated version translated into Spanish [65].

Some strengths of our study also deserve to be mentioned. They include its large sample size, its long-term follow-up, the multiple adjustments of our estimates for a variety of major potential confounders and the existence of published validation studies of our assessments.

Conclusions

Self-perceived mental and physical quality of life was inversely associated with the adherence to a WDP, and directly associated with the adherence to a MDP. Nevertheless, replication of these findings in longitudinal studies, with the inclusion of a baseline determination of the initial quality of life is required in order to confirm these associations.

Acknowledgments

We are indebted to the participants of the SUN Study for their continued cooperation and participation. We thank other members of the SUN Group: Alonso A, Balaguer A, Benito S, Beunza JJ, Carlos S, de Irala J, de la Fuente-Arrillaga C, Delgado-Rodriguez M, Guillén-Grima F, Krafka J, Llorca J, Lopez del Burgo C, Martí A, Martínez JA, Nuñez-Cordoba JM, Pimenta AM, Sanchez D, Seguí-Gómez M, Serrano-Martínez M, Toledo E, Vazquez Z.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: CR MAMG ASV. Analyzed the data: CR PH. Contributed reagents/materials/analysis tools: MBR MRC. Wrote the paper: CR. Initiated and directed the SUN cohort and obtaining funding: MAMG.

References

- Testa MA, Simonson DC (1996) Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 334: 835–840.
- Gutiérrez-Bedmar M, Seguí-Gómez M, Gómez-Gracia E, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA (2009) Smoking Status, changes in smoking status and Health-related quality of life: Findings from the SUN ("Seguimiento Universidad de Navarra") Cohort. *Int J Environ Res Public Health* 6: 310–320.
- Serrano-Aguilar P, Muñoz-Navarro SR, Ramallo-Fariña Y, Trujillo-Martin MM (2009) Obesity and health related quality of life in the general adult population of the Canary Islands. *Qual Life Res* 18: 171–177.
- Corica F, Corsonello A, Apolone G (2008) Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: the QUOVADIS Study. *Int J Obes* 32: 185–191.
- Hu FB (2002) Dietary patterns analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 13: 3–9.
- Trichopoulou D, Lagiou P (2001) Dietary patterns and mortality. *Br J Nutr* 85: 133–134.
- Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB (2001) Dietary patterns and the risk of CHD in women. *Arch Intern Med* 161:1857–1862.
- Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB (2002) Dietary patterns and risk for type 2 DM in U.S. men. *Ann Intern Med* 136:201–209.
- Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, Williams LJ, Hodge AM, et al. (2010) Association of Western and traditional diets with depression and anxiety in women. *Am J Psychiatry* 167:305–311.
- Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D (2009) Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ* 23:338–b2337
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A (2008) Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 11: 337-a1344.
- Verberne L, Bach-Faig A, Buckland G, Serra-Majem L (2010) Association between the Mediterranean diet and cancer risk: a review of observational studies. *Nutr Cancer* 62: 860–870.
- Plaisted CS, Lin PH, Ard JD, McClure ML, Svetkey LP (1999) The effects of dietary patterns on quality of life: a substudy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. *J Am Diet Assoc* 99:84–9.
- Hislop TG, Bajdik CD, Balneaves LG, Holmes A, Chan S, et al. (2006) Physical and emotional health effects and social consequences after participation in a low-fat, high-carbohydrate dietary trial for more than 5 years. *J Clin Oncol* 24:2311–2317.
- Henriquez P, Ruano C, de Irala J, Ruiz- Canela M, Martínez-González MA (2012) Adherence to the Mediterranean dietary pattern and Quality of life in the SUN Project. *Eur J Clin Nutr* 66:360–368.

16. Muñoz MA, Fito M, Marrugat J, Covas MI, Schröder H (2009) Adherence to the Mediterranean diet is associated with better mental and physical health. *BJ Nutr* 101:1821–1817.
17. Kant AK (2004) Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc* 104:615–635.
18. Martínez-González MA, Sanchez-Villegas A, De Irala J, Martí A, Martínez JA (2002) Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project. *Seguimiento Universidad de Navarra*. *Nutr Neurosci* 5:65–73.
19. Seguí-Gómez M, de la Fuente C, Vazquez Z, de Irala J, Martínez-González A (2006) Cohort profile: the ‘Seguimiento Universidad de Navarra’ (SUN) study. *Int J Epidemiol* 35:1417–1422.
20. Willett WC (1998) Issues in analysis and presentation of dietary data. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press.
21. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, et al. (1993) Development and Validation of a Food frequency Questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 22:12–19.
22. de la Fuente-Arrillaga C, Vázquez Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González MA (2010) Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire (FFQ) validated in Spain. *Public Health Nutr* 13:1364–1372.
23. Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zapre I, Corella D, Carrasco P, et al. (2010) Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr* 103:1808–1816.
24. Mataix Verdu J (2009) Tabla de composición de alimentos españoles. 5th ed. [Food composition tables.] Granada: University of Granada. (in Spanish).
25. Moreiras O, Carbalaj A, Cabrera L (2009) Tablas de composición de alimentos. 13th ed. [Food composition tables.] Madrid: Pirámide. (in Spanish).
26. Hu FB, Rimm AB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, et al. (2000) Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 72:912–921.
27. Utts JM (1996) Factor analysis. In: *Seeing through Statistics*. Belmont: Duxbury Press.
28. KIM J-O, Mueller CW (1978) Factor analysis: statistical methods and practical issues. Thousand Oaks, CA: Sage Publications Inc.
29. Ware JE, Gandek B (1998) Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 51: 903–912.
30. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López García E, et al. (2008) Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components. *Med Clin (Barc)* 130:726–735.
31. Bes-Rastrollo M, Perez Valdivieso JR, Sanchez-Villegas A, Alonso A, Martinez-González MA (2005) Validation of the self-reported weight and bodymass index of the participants in a cohort of university graduates. *Rev Esp Obes* 3:352–358.
32. Martinez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sanchez-Villegas A, Martínez JA (2005) 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* 8:920–927.
33. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, et al. (2000) Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 32:498–504.
34. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR (2003) Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 56:395–397.
35. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, et al. (2001) Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 73:61–67.
36. Terry P, Suzuki R, Hu FB, Wolk A (2001) Prospective study of major dietary patterns and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10:1281–1285.
37. Wannamethee G, Shaper AG (1991) Self-assessment of health status and morbidity and mortality in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 2:239–245.
38. Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, et al. (1999) Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. *Pharmacoeconomics* 15:141–155.
39. Isganaitis E, Lustig RH (2005) Fast food, central nervous system, insulin resistance, and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:2451–2462.
40. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, van Horn L, Slattery ML, et al. (2005) Fast-food habits, weight gain and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet* 365:36–42.
41. Lopez-García E, Sculze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifaini N, et al. (2004) Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 80:1029–1035.
42. Galland L (2010) Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract* 25:634.
43. Fernández-San Juan PM (2009) Trans fatty acids (FA): sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. *Nutr Hosp* 24:515–520.
44. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB (2003) Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 77:1146–1155.
45. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willet WC (1999) Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 340:1994–1998.
46. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, McMillan-Prive J et al. (2008) Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 7:627–637.
47. Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, et al. (2008) Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. *Metabolism* 57:437–443.
48. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, Williams LJ, Hodge AM, et al. (2010) Association of Western and Traditional Diets With Depression and Anxiety in Women. *Am J Psychiatry* 167:305–311.
49. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, et al. (2009) Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry* 195:408–413.
50. Molteni R, Barnard RJ, Ying Z, Roberts CK, Gómez-Pinilla F (2002) A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience* 112:803–814.
51. Castrén E, Berninger B, Leingärtner A, Lindholm D (1998) Regulation of brain-derived neurotrophic factor levels in hippocampus by neuronal activity. *Prog. Brain Res* 117:57–64.
52. Martínez-González MA, Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, et al. (2006) Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 336:1348–1351.
53. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, et al. (2011) The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 57:1299–1313.
54. Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Roman-Viñas B, Pfrimer K, Sánchez-Villegas A, et al. (2009). Dietary patterns and nutritional adequacy in Mediterranean country. *Br J Nutr* 101 (Suppl.2), S21–S28.
55. Chrysanthou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C (2004) Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol* 44:152–158.
56. MacKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, et al. (2004) Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring cohort. *Diabetes Care* 27:538–546.
57. Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, Ohta M, Sato M, et al. (2008) Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition* 24:140–147.
58. Gómez-Pinilla F (2008) Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nature Rev Neurosci* 9:568–578.
59. Bottiglieri T (1996) Folate, vitamina B12 and neuropsychiatric disorders. *Nutr Rev* 54, 382–390.
60. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE Jr, Aaronson NK, et al. (2004) IQOLA Project Group. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 13:283–298.
61. Vogl M, Wenig CM, Leidi R, Pokhrel S (2012) Smoking and health-related quality of life in English general population: implications for economic evaluations. *BMC Public Health* 12:203.
62. Pucci G, Reis RS, Rech CR, Hallal PC (2012) Quality of life and physical activity among adults: population-based study in Brazilian adults. *Qual Life Res* 21:1537–1543.
63. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL (2008) Modern Epidemiology, 3rd edition. Philadelphia, USA
64. Raczek AE, Ware JE, Björner JB, Gandek B, Haley SM, et al. (1998) Overview of the SF-36 health Survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project. *J Clin Epidemiol* 51:903–912.
65. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodriguez C, et al. (1999) Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36. *Med Clin (Barc)* 12:113–137.

ANEXOS

1. ANEXOS

ANEXO I:

CUESTIONARIO BASAL C_0

1. Sexo

Varón Mujer

2. Ciudad donde vives

Código postal ciudad donde vives

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

¿Desde hace cuántos años?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

3. Fecha de Nacimiento

Día Mes Año

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

4. Peso actual (Kg.)

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

5. Talla (altura) actual (cm.)

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

6. ¿Has cambiado de peso en los últimos 5 años?

No he cambiado de peso Gané peso: 1 - 2 Kg
Perdí peso: 1 - 2 Kg Gané peso: 3 - 4 Kg
Perdí peso: 3 - 4 Kg Gané peso: 5 - 10 Kg
Perdí peso: 5 - 10 Kg Gané peso: > 10 Kg
Perdí peso: > 10 Kg He ganado peso por un embarazo

7. Estado civil:

Soltero/a Casado/a Viudo/a Separado/a Otros

8. Número de hijos: (Dobra por esta línea)

Ninguno 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ó más

9. ¿Cuántas personas en total viven actualmente en tu hogar incluyéndote tú?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ó más

10. ¿Cuál es el nivel más alto de estudios que has completado?

No he acabado ninguna diplomatura ni licenciatura Doctorado Master
Licenciatura - Escuela técnica superior Diplomatura (ingeniería técnica - escuelas universitarias)

¿Has terminado alguna de estas carreras?

Medicina Enfermería
Farmacia Dietética
Biológicas Otra carrera biosanitaria
Ninguna carrera biosanitaria

11. ¿Cuál es tu situación laboral?

Trabajo tiempo completo A tiempo parcial Ama de casa
Paro Jubilado/a Estudiante

12. ¿Has fumado 100 cigarrillos o más en toda tu vida?

No Sí, y sigo fumando Sí, pero ya no fumo

¿Cuánto hace que dejaste completamente de fumar?

< 1 año 1 - 2 años 3 - 5 años 6 - 9 años 10 + años

N.º cigarrillos / día en promedio fumados a cada edad

Cigarrillos / día → Ning. 1-4 5-14 15-24 25-34 35-44 45 +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
< 15 años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15 - 19 años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
20 - 29 años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
30 - 39 años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
40 - 49 años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
50 - 59 años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
60 + años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

MARCA DE CIGARRILLOS (Ejemplo: Marlboro Lights)

No debes marcar esta zona sombreada

10	20	30	40	50	60	/	1	2	3	4	5	6	7	8	9
----	----	----	----	----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Página 1 2 3 4 5 6 7 8 9

ESTE N.º DEBERÁS MARCARLO EN SU COLUMNA CORRESPONDIENTE

marca así así no marques

13. ¿Fumas actualmente en pipa o fumas puros?

SI NO

14. ¿Has convivido HABITUALMENTE con algún fumador?. Si es así, señala, por favor, los años en que has estado pasivamente expuesto al humo "de segunda mano" del tabaco y el número aproximado de horas en que has estado expuesto cada día por término medio.

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4 4 4 4 4
5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	5 5 5 5 5 5 5 5 5 5
6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6
7 7 7 7 7 7 7 7 7 7	7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	8 8 8 8 8 8 8 8 8 8
9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	9 9 9 9 9 9 9 9 9 9

En el hogar: exposición pasiva

Nunca he estado expuesto	Años de exposición	Horas al día expuesto
<input type="checkbox"/> < 1 año	<input type="checkbox"/> < 1 hora	
<input type="checkbox"/> 1 - 2 años	<input type="checkbox"/> 1 - 2 horas	
<input type="checkbox"/> 3 - 5 años	<input type="checkbox"/> 3 - 5 horas	
<input type="checkbox"/> 6 - 9 años	<input type="checkbox"/> 6 - 9 horas	
<input type="checkbox"/> 10 + años	<input type="checkbox"/> 10 + horas	

En el trabajo: exposición pasiva

Nunca he estado expuesto	Años de exposición	Horas al día expuesto
<input type="checkbox"/> Un sólo colega fumaba en la misma habitación	<input type="checkbox"/> < 1 año	<input type="checkbox"/> < 1 hora
	<input type="checkbox"/> 1 - 2 años	<input type="checkbox"/> 1 - 2 horas
	<input type="checkbox"/> 3 - 5 años	<input type="checkbox"/> 3 - 5 horas
	<input type="checkbox"/> 6 - 9 años	<input type="checkbox"/> 6 - 9 horas
	<input type="checkbox"/> 10 + años	<input type="checkbox"/> 10 + horas
<input type="checkbox"/> Varios colegas fumaban en la misma habitación	<input type="checkbox"/> < 1 año	<input type="checkbox"/> < 1 horas
	<input type="checkbox"/> 1 - 2 años	<input type="checkbox"/> 1 - 2 horas
	<input type="checkbox"/> 3 - 5 años	<input type="checkbox"/> 3 - 5 horas
	<input type="checkbox"/> 6 - 9 años	<input type="checkbox"/> 6 - 9 horas
	<input type="checkbox"/> 10 + años	<input type="checkbox"/> 10 + horas

15. Por término medio en una semana típica, ¿cuántos días/semana bebes alcohol (vino, cerveza o licores destilados), incluyendo el que tomas en las comidas?

Nunca o casi nunca 1 2 3 4 5 6 7 días

16. ¿Cuántos días/semana bebes vino en la comida?

Nunca o casi nunca 1 2 3 4 5 6 7 días

17. ¿Cuál fue el máximo número de bebidas alcohólicas (sumando vino, cerveza y licor) que tomaste un día entre semana?

Ninguna 1 - 2 3 - 5 6 - 9 10 - 14 15 ó más

¿Y un día de fin de semana?

Ninguna 1 - 2 3 - 5 6 - 9 10 - 14 15 ó más

¿Y un día especial (celebración, boda, festividad)?

Ninguna 1 - 2 3 - 5 6 - 9 10 - 14 15 ó más

18. ¿Conduces cuando has bebido algo de alcohol?

No sé conducir Sí, a veces
Casi nunca No, absolutamente nunca

19. ¿Usas cuando vas en un coche?

Cinturón de seguridad Sí No siempre Casi nunca
Bolsa de aire (airbag) Sí No

20. Cuando haces ejercicio o deporte siguiendo tu modo típico de hacerlo, ¿cuál crees que es tu grado de intensidad en el esfuerzo? Puntúalo de 0 (el mínimo posible) a 10 (el máximo).

<input type="checkbox"/> Nunca hago deporte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

21. Habitualmente, ¿cuánto tiempo andas al día?

<input type="checkbox"/> < 10 minutos	<input type="checkbox"/> 21 - 30 minutos	<input type="checkbox"/> 1 - 2 horas
<input type="checkbox"/> 10 - 20 minutos	<input type="checkbox"/> 1/2 - 1 hora	<input type="checkbox"/> > 2 horas

22. Tu paso habitual al andar por la calle es...

<input type="checkbox"/> Lento	<input type="checkbox"/> Normal, medio	<input type="checkbox"/> Rápido	<input type="checkbox"/> Muy rápido
--------------------------------	--	---------------------------------	-------------------------------------

23. ¿Cuántos pisos subes al día por escaleras en total?

<input type="checkbox"/> 2 ó menos	<input type="checkbox"/> 3 - 4	<input type="checkbox"/> 5 - 9	<input type="checkbox"/> 10 - 14	<input type="checkbox"/> 15 ó más
------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------

24. Por término medio, ¿cuántos kilómetros haces al año en coche, ya sea conduciendo tú o conduciendo otro?

<input type="checkbox"/> < 1.000	<input type="checkbox"/> 10.001 - 20.000	<input type="checkbox"/> > 50.000
<input type="checkbox"/> 1.001 - 10.000	<input type="checkbox"/> 20.001 - 50.000	

¿Y en moto?

<input type="checkbox"/> Ninguno	<input type="checkbox"/> 1.000 - 5.000	<input type="checkbox"/> > 10.000
<input type="checkbox"/> < 1.000	<input type="checkbox"/> 5.001 - 10.000	

25. Nivel de colesterol (mg/dl) (sólo análisis hechos hace < 5 años)

<input type="checkbox"/> No me he hecho análisis	<input type="checkbox"/> No recuerdo	
<input type="checkbox"/> < 180 (bajo)	<input type="checkbox"/> 201 - 240 (algo alto)	<input type="checkbox"/> > 300 (muy alto)
<input type="checkbox"/> 180 - 200 (normal)	<input type="checkbox"/> 241 - 300 (alto)	

¿Y de HDL (mg/dl)?

<input type="checkbox"/> No me he hecho análisis	<input type="checkbox"/> No recuerdo	
<input type="checkbox"/> < 35 (bajo)	<input type="checkbox"/> 36 - 60 (normal)	<input type="checkbox"/> > 60 (alto)

26. Pulso en reposo (latidos/minuto, frecuencia cardíaca)

<input type="checkbox"/> < 50	<input type="checkbox"/> 71 - 80	<input type="checkbox"/> 101 - 105
<input type="checkbox"/> 50 - 60	<input type="checkbox"/> 81 - 90	<input type="checkbox"/> 106 - 110
<input type="checkbox"/> 61 - 70	<input type="checkbox"/> 91 - 100	<input type="checkbox"/> > 110

27. Medicación actual. Marcar el uso HABITUAL:

No tomo ninguna medicación habitualmente

Aspirina ≥ 2 veces/semana

Otros analgésicos

Reductores de colesterol

Insulina

Antidiabéticos orales

Digoxina-digitálicos

Diuréticos

Beta-bloqueantes (Sumial, Tenormín...)

Antagonistas del Calcio (Adalat, Manidón...)

Nitritos (parches, Isoket, cafinitrina...)

Otros antihipertensivos

Para controlar el peso

Antidepresivos

Tranquilizantes o inductores del sueño

Otros

Por favor, si tomas habitualmente otra medicación, adjunta DOSIS, FRECUENCIA Y DURACIÓN en un papel aparte.

28. ¿Haces ejercicio?

<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí
-----------------------------	-----------------------------

29. ¿Cuánto tiempo por término medio dedicas a las siguientes actividades en el último año?

	FRECUENCIA MEDIA DURANTE LA SEMANA								MESES AL AÑO			
	NUNCA	MINUTOS / SEMANA			HORAS / SEMANA					< 3	3 - 6	> 6
		1 - 4	5 - 19	20 - 59	< 1	1 - 1,5	2 - 3	4 - 6	7 - 10			
Andar o pasear fuera de casa (incluye golf)												
Correr o hacer jogging despacio												
Correr más competitivo y rápido (atletismo, etc.)												
Pasear en bicicleta												
Bicicleta estática												
Nadar												
Tenis, frontón, squash, otros de raqueta o pala												
Fútbol, fútbol												
Otros de equipo (baloncesto, balonmano...)												
Baile, danza, aerobic												
Excursiones al monte, escalada												
Gimnasia												
Cuidado del jardín y/o piscina, bricolaje, etc.												
Esquí, patinaje												
Judo, karate u otras artes marciales												
Vela												
Otras actividades físicas-deporte no mencionadas												

30. Tiempo por término medio en las siguientes actividades en el último año. Distingue y contesta ENTRE SEMANA y FIN DE SEMANA

TIEMPO AL DÍA	DÍA TÍPICO DE TRABAJO ENTRE SEMANA									DÍA TÍPICO DE FIN DE SEMANA															
	NUNCA < 30 CA MIN.	30 - 60 MIN.			HORAS / DÍA									NUNCA < 30 CA MIN.	30 - 60 MIN.			HORAS / DÍA							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9+	1	2	3	4	5	6	7	8	9+						
Ver televisión-vídeo																									
Sentado ante pantalla ordenador																									
Conducir																									
Estar sentado (en total)																									
Dormir por las noches																									
Dormir la siesta																									
Tomando el sol (verano)																									
Tomando el sol (invierno)																									
Salir con los amigos																									
De pie en el trabajo																									
Tareas domésticas																									
Actividad en el trabajo más intensa que estar de pie																									

31. Tensión arterial actual (mmHg) (sólo si fue tomada hace < 2 años)

Sistólica (máxima)

No me la he tomado	Me la lomaron, pero no recuerdo
< 100	111 - 120
101 - 110	121 - 130
131 - 140	141 - 150
151 - 160	161 - 175
> 175	

Diastólica (mínima)

< 60	71 - 80	91 - 100	111 - 120	> 130
61 - 70	81 - 90	101 - 110	121 - 130	

32. ¿Te has sometido a alguna de las siguientes exploraciones o intervenciones preventivas, SIN NECESITAR DE DICHAS PRUEBAS POR ENFERMEDAD? Señala cada vez que se ha realizado la intervención (edad al realizarla)

INTERVENCIÓN	EDAD (AÑOS) AL REALIZARLA				
	NUNCA	< 25	25 - 44	45 - 64	≥ 65
Revisión médica general	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Electrocardiograma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prueba de esfuerzo coronaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radiografía de tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sangre oculta en heces	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colonoscopia/Sigmoidoscopia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Revisión dental	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Presión intraocular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Sólo mujeres) Citológia cuello uterino (Papanicolaou)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Sólo mujeres) Mamografía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Sólo para varones) Detección cáncer de próstata:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tacto rectal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ecografía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antígeno prostático	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(Dobla por esta línea)

33. ¿Algún profesional te ha diagnosticado alguna vez alguna de las siguientes enfermedades?

ENFERMEDAD	EDAD (AÑOS) AL DIAGNÓSTICO				
	NUNCA	< 25	25 - 44	45 - 64	≥ 65
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertensión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colesterol alto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Triglicéridos altos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infarto de miocardio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angina de pecho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirugía coronaria ("by-pass")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angioplastia coronaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accidente cerebro-vascular (trombosis-embolia-hemorragia cerebral)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taquicardia paroxística	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibrilación auricular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aneurisma de aorta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuficiencia cardíaca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Embolia pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trombosis venosa periférica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claudicación intermitente (insuficiencia arterial periférica)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accidente de tráfico con fractura u hospitalización de > 24 horas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fractura de cadera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artritis reumatoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pólips en colon o recto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Úlcera gástrica o duodenal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asma bronquial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bronquitis crónica-Enfisema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En este cuadro debes repetir en las 6 casillas superiores el número que figura en el cuadro de la 1ª página y a continuación marcarlo igual que lo has hecho anteriormente.

marca así así no marques


NÚMERO					
0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9

(Continúa pregunta 33)

ENFERMEDAD	EDAD (AÑOS) AL DIAGNÓSTICO				
	NUNCA	< 25	25 - 44	45 - 64	≥ 65
Cálculos (piedras) en la vesícula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cálculos renales o cólico nefrítico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depresión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cataratas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obesidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Apnea del sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer o tumores (señala el tipo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras (2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

No debes marcar estas tres zonas sombreadas

CÁNCER O TUMORES	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

OTRAS (1)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

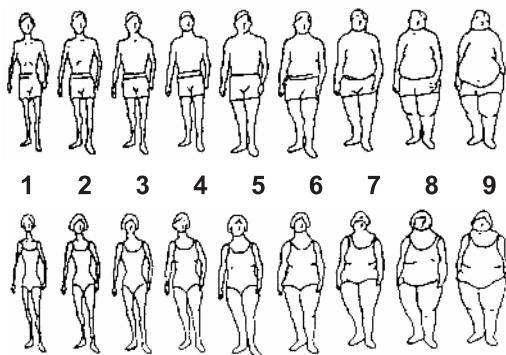
OTRAS (2)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

34. ¿Padeció algún pariente tuyo alguna de las siguientes enfermedades?

ENFERMEDAD	EDAD (AÑOS) AL DIAGNÓSTICO				
	NUNCA	< 25	25 - 44	45 - 64	≥ 65
Infarto de miocardio/muerte súbita cardíaca	{ Padre Madre Madre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer de mama	{ Hermana Abuela materna Abuela paterna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertensión		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Melanoma		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer de pulmón		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer de colon o recto		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pólips en colon o recto		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obesidad		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NINGUNO	PADRE	MADRE	HERMANO
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

35. ¿Qué diagrama representa mejor cómo era tu silueta corporal a cada edad?



FIGURAS →	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Actualidad									
A los 5 años									
A los 20 años									
A los 30 años									
A los 40 años									

36. Habitualmente cuando tomas el sol, ¿usas cremas protectoras?

No tomo el sol Sí No

37. En la niñez o adolescencia, después de tomar el sol durante un rato largo (>2 horas) sin crema protectora, ¿qué tipo de reacción tenías en la piel?

- Prácticamente ninguna Sólo un ligero enrojecimiento
- Quemarme Quemaduras graves, dolorosas
- Quemaduras graves, dolorosas, con ampollas

38. Entre los 15 y los 20 años ¿cuántas veces tuviste quemaduras graves por el sol, con ampollas?

Nunca 1 Vez 2 Veces
3-4 Veces 5-9 Veces 10 + Veces

39. Por favor, ¿puedes contar cuántos lunares tienes desde las rodillas hasta los tobillos, sumando ambas piernas?

Me resulta incómodo contarlos Ninguno
1-2 3-5 6-9 10-14 15-20 ≥ 21

40. ¿Te consideras una persona competitiva, inconformista, luchadora, que se exige todo lo que puede en su trabajo, incluso se pide más de lo que puede? Puntúa de 0 (lo más conformista) a 10 (lo más competitivo).

Conformista 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Competitivo

41. ¿Te consideras una persona tensa, agresiva, que se preocupa demasiado de las cosas, o eres una persona que suele estar relajada y tranquila? Puntúa de 0 (lo más relajado) a 10 (lo más tenso).

Relajado 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Tenso

42. ¿Te consideras con suficientes recursos, preparación y autonomía para resolver los problemas que se plantean en tu trabajo, o dependes exclusivamente de otros para ello? Puntúa de 0 (lo más autónomo) a 10 (lo más dependiente).

Autonomía 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Dependencia

43. Excluyendo tareas domésticas, ¿cuántas horas trabajas a la semana?

No trabajo	< 20	35-39	55-59	75-79
	20-24	40-44	60-64	80-84
	25-29	45-49	65-69	≥ 85
	30-34	50-54	70-74	

44. ¿Cuántos días a la semana vas a comer a casa al medio día?

0 1 2 3 4 5 6 7

45. ¿Padeces o has padecido alguna vez insomnio?

Nunca Rara vez Sí, y sigo padeciéndolo
Sí, anteriormente, pero ya no lo padeczo

46. ¿Roncas por la noche?

No lo sé Nunca Rara vez Sí

LAS PREGUNTAS 47 A 54 SÓLO DEBEN CONTESTARLAS LAS MUJERES (Zona sombreada suave)

47. Edad de la primera regla

AÑOS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

48. Si han desaparecido las reglas. ¿A qué edad desaparecieron?

No han desaparecido, sigo teniéndolas

AÑOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

¿Cuál fue la causa de cesar las reglas?

- Natural
- Cirugía de órganos
- Quimioterapia o Radioterapia
- Otras

Útero y ovarios
Útero nada más
Ovarios nada más

CO	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

49. ¿Has tomado alguna vez terapia sustitutiva para la menopausia con estrógenos (hormonas sexuales)?

Nunca Anteriormente Ahora

Si las tomas o las tomas actualmente:

¿Durante cuánto tiempo (años)? <1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 ó más

Por favor, especifica la marca

CO	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

50. ¿Has sido diagnosticada de enfermedad fibroquística mamaria u otra enfermedad benigna de la mama?

No Sí Se confirmó por biopsia No Sí

51. Número de embarazos

Embarazos	1	2	3	4	5	6	7	8	9 ó más	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

(Pasa a la página siguiente)

52. Embarazos múltiples (mellizos/gemelos)

Edad a la que lo tuviste:	AÑOS	1	2	3	4	5	6
		0	1	2	3	4	5

53. Edad de los embarazos:

marca para cada año de edad si se completó un embarazo de 6 ó más meses a esa edad, marca en la otra columna si fue un embarazo de menos de 6 meses, incluyendo pérdidas fetales y abortos.

Edad (años)	≥ 6 meses	< 6 meses	Edad (años)	≥ 6 meses	< 6 meses	Edad (años)	≥ 6 meses	< 6 meses
≥ 15			27			39		
16			28			40		
17			29			41		
18			30			42		
19			31			43		
20			32			44		
21			33			45		
22			34			46		
23			35			47		
24			36			48		
25			37			≥ 49		
26			38					

54. Como promedio, ¿cuánto ha durado la lactancia materna de tus hijos?

Nada < 1 mes 1-3 meses > 3 meses



En este cuadro debes repetir en las 6 casillas superiores el número que figura en el cuadro de la 1^a página y a continuación marcarlo igual que lo has hecho anteriormente.

NÚMERO					
0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9

ENCUESTA DIETÉTICA

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

Para cada alimento, marca el recuadro que indica la frecuencia de consumo **por término medio** durante el **año pasado**. Se trata de tener en cuenta también la variación verano/invierno. Por ejemplo si tomas helados 4 veces/semana sólo durante los 3 meses de verano, el uso promedio al año es 1/semana

CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO

I LACTEOS	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES 1 - 3	A LA SEMANA			AL DÍA			
			1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
Leche entera (1 taza, 200 cc)	<input type="checkbox"/>								
Leche semidesnatada (1 taza, 200 cc)	<input type="checkbox"/>								
Leche desnatada (1 taza, 200 cc)	<input type="checkbox"/>								
Leche condensada (1 cucharada)	<input type="checkbox"/>								
Nata o crema de leche (1/2 taza)	<input type="checkbox"/>								
Batidos de leche (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>								
Yogurt entero (1, 125 gr)	<input type="checkbox"/>								
Yogurt descremado (1, 125 gr)	<input type="checkbox"/>								
Petit suisse (1, 100 gr)	<input type="checkbox"/>								
Requesón o cuajada (1/2 taza)	<input type="checkbox"/>								
Queso en porciones o cremoso (1, porción)	<input type="checkbox"/>								
Otros quesos: curados, semicurados (Manchego, Bola, Emmental...) (50 gr)	<input type="checkbox"/>								
Queso blanco o fresco (Burgos, cabra...) (50 gr)	<input type="checkbox"/>								
Natillas, flan, pudín (1 taza, 200 cc.)	<input type="checkbox"/>								
Helados (uno)	<input type="checkbox"/>								

(Dobla por esta línea)

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

II HUEVOS, CARNES, PESCADOS	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES 1 - 3	A LA SEMANA			AL DÍA			
			1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +
Un plato o ración de 100-150 gr, excepto cuando se indica otra cosa	<input type="checkbox"/>								
Huevos de gallina (uno)	<input type="checkbox"/>								
Pollo o pavo CON piel	<input type="checkbox"/>								
Pollo o pavo SIN piel	<input type="checkbox"/>								
Carne de ternera o vaca	<input type="checkbox"/>								
Carne de cerdo	<input type="checkbox"/>								
Carne de cordero	<input type="checkbox"/>								
Conejo o liebre	<input type="checkbox"/>								
Hígado	<input type="checkbox"/>								
Otras vísceras (sesos, corazón, mollejas)	<input type="checkbox"/>								
Jamón serrano o paletilla	<input type="checkbox"/>								
Jamón York, jamón cocido (1 loncha)	<input type="checkbox"/>								
Embutidos (chorizo, salchichón, mortadela, 50 gr)	<input type="checkbox"/>								
Salchichas (50 gr)	<input type="checkbox"/>								
Patés, foie-gras (25 gr)	<input type="checkbox"/>								
Morcilla (50 gr)	<input type="checkbox"/>								
Hamburguesa (unidad)	<input type="checkbox"/>								
Sobrasada (50 gr) / albóndigas (3 unidades)	<input type="checkbox"/>								
Tocino, bacon, panceta (50 gr)	<input type="checkbox"/>								
Pescado blanco: pescadilla, merluza, besugo, mero, lenguado (1 plato, pieza o ración)	<input type="checkbox"/>								
Pescado azul: sardinas, atún, bonito, caballa, salmón (1 plato, pieza o ración)	<input type="checkbox"/>								
Bacalao	<input type="checkbox"/>								
Pescados salados y/o ahumados: arenques, salmón	<input type="checkbox"/>								
Ostras, almejas, mejillones, etc. (6 unidades)	<input type="checkbox"/>								
Gambas, langostinos, cigalas, etc.	<input type="checkbox"/>								
Pulpo, calamares, chipirones, jibia...	<input type="checkbox"/>								

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

III VERDURAS Y HORTALIZAS	Un plato o ración de 250 grs, excepto cuando se indica	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO							
		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA		
				1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3
Acelgas, espinacas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Col, coliflor, brócolis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lechuga, endibias, escarola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomate crudo (1, 150 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zanahoria, calabaza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Judías verdes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Berenjenas, calabacines, pepinos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pimientos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Espárragos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gazpacho andaluz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras verduras (borraja, cardo...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patatas fritas (caseras, bolsa, 1 ración, 150 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patatas asadas o cocidas (1 ración, 150 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

IV FRUTAS	Una pieza o ración	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO							
		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA		
				1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3
Naranja, pomelo (una), o mandarina (dos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plátano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manzana, pera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fresas/fresones (6 unidades, plato postre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Melocotón, albaricoque, nectarina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cerezas, picotas, ciruelas (1 plato de postre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higos, brevas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sandía (1 tajada, 200-250 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Melón (1 tajada, 200-250 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uvas (un racimo, un plato postre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutas en almíbar (2 unidades)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutas en su jugo (2 unidades)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dátiles, higos secos, pasas, ciruelas-pasas (150 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Almendras, cacahuuetes, avellanas, nueces (50 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accitunas (10 unidades)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aguacates	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mangos, papaya	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kiwi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Cuántos días a la semana tomas fruta como postre? 0 1 2 3 4 5 6 7

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

V LEGUMBRES Y CEREALES	Un plato o ración de 60 gr en seco	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO							
		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA		
				1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3
Lentejas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Garbanzos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alubias (pintas, blancas o negras)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Guisantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pan blanco (3 rodajas, 60 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pan negro integral (3 rodajas, 60 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cereales desayuno (30 gr en seco)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arroz blanco (60 gr en seco)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis (60 gr en seco)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pizza (1 ración, 200 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SUMCO 9416-9-K (Ret. 3)

No debes marcar estas 4 zonas sombreadas

CÓDIGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
OGLIO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
ODOG	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
OOGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

(1) (2) (3) (4)

Página 7

En este cuadro debes repetir en las 6 casillas superiores el número que figura en el cuadro de la 1^a página y a continuación marcarlo igual que lo has hecho anteriormente.

marca así así no marques


NÚMERO									
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

	Una cucharada o porción individual Para untar, mojar en el pan, para aliñar, o para ensaladas, utilizas en total:	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA				
	1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +			
Mantequilla (porción individual)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Margarina (porción individual)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Aceite de oliva (una cucharada)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Aceite de girasol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Aceite de maíz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Mantequilla de cerdo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Otros: (1) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
¿CON QUÉ FRECUENCIA CONSUMES?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Alimentos fritos en casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Alimentos fritos fuera de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
EN TU CASA, PARA FREIR SE UTILIZA:											
Aceite de oliva	<input type="checkbox"/>	Mantequilla	<input type="checkbox"/>	Marca de aceite de oliva que usas habitualmente							
Aceite de girasol	<input type="checkbox"/>	Margarina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
Aceite de maíz	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
(Dobra por esta línea)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

	VI ACEITES Y GRASAS	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA				
	1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +			
Galletas tipo María (4-6 unidades, 50 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Galletas con chocolate (4-6 unidades, 50 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Magdalenas comerciales (1-2 unidades)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Donuts (uno)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ensalimada, croissant u otra bollería industrial comercial... (uno, 50 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Bollería, repostería casera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Pasteles (uno, 50 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Churros, porras y similares (ración, 100 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Chocolates y bombones (30 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Turrón (1/8 de barra)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Pastas de té, mantecados, mazapán (ración, 90 gr)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

	VII BOLLERÍA Y PASTELERÍA	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA				
	1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6	6 +			
Vaso de vino tinto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Vaso de otro tipo de vino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Vaso de vino en las comidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Cerveza (1 jarra, 330 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Licores, destilados: whisky, ginebra, coñac, anís... (1 copa, 50 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Bebidas carbonatadas con azúcar: Coca-Cola, naranjadas... (1 botellín, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Idem, pero bajas en calorías, Bebidas light... (1 botellín, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Zumo de naranja natural (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Zumos naturales de otras frutas (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Zumos de frutas o de verduras en botella o enlatados (200 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Café descafeinado (1 taza, 50 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Café (1 taza, 50 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Agua (del grifo) (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Agua embotellada (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Marca de agua embotellada que bebes más habitualmente (4)											

IX MISCELLANEA

Por favor, marca una única opción para cada alimento.

NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO			AL DÍA			
		1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3	4 - 6
						1	2 - 3	4 - 6
Croquetas, buñuelos, empanadillas								
Sopas y cremas de sobre								
Salsa de tomate frito, ketchup (1 cucharadita)								
Mayonesa (1 cucharadita)								
Picante: tabasco, pimienta								
Sal (una pizca)								
Azúcar (1 cucharadita)								
Sacarina								
Mermeladas (1 cucharadita)								
Miel								
Otros alimentos de frecuente consumo:								
(1) _____								
(2) _____								
¿Con qué frecuencia haces comidas fuera de casa?								

(1)	No debes marcar esta zona sombreada									
000	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
000	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

(2)	No debes marcar esta zona sombreada									
000	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
000	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

¿Tomaste vitaminas y/o minerales (incluyendo calcio) habitualmente durante el año pasado?

— No — Sí

Si las tomaste, por favor indica la marca:

Marcas de los suplementos de vitaminas o minerales	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA		
			1 - 3	1	2 - 4	5 - 6	1	2 - 3
(1) _____								
(2) _____								
(3) _____								
(1) No debes marcar esta zona sombreada	000	0	1	2	3	4	5	6
(2) No debes marcar esta zona sombreada	000	0	1	2	3	4	5	6
(3) No debes marcar esta zona sombreada	000	0	1	2	3	4	5	6

Habitualmente, ¿qué haces con la grasa de la carne? 1 La como 2 Se la quito

¿Procuras tomar mucha fibra?	Sí	NO	¿Evitas el consumo de mantequilla?	Sí	NO
¿Procuras tomar mucha fruta?			¿Procuras reducir el consumo de grasa?		
¿Procuras tomar mucha verdura?			¿Procuras reducir el consumo de carne?		
¿Procuras tomar mucho pescado?			¿Limitas la sal en las comidas?		
¿Sueles comer entre comidas (picotear)?			¿Le añades azúcar a algunas bebidas?		
¿Sigues una dieta especial?			¿Procuras reducir el consumo de dulces?		

Si has contestado Sí, señala el tipo de dieta:

(3)	No debes marcar esta zona sombreada									
000	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
000	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

SUMCO 9416-9-K (Ref. 4)

¿Dispones de correo electrónico (e-mail)? — No — Sí,

¿Dispones de acceso a Internet? — No — Sí

ANEXO II:

CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO C_2

SEGUNDO CUESTIONARIO. ESTUDIO SUN ("SEGUIMIENTO UNIVERSIDAD DE NAVARRA")

1. Eres uno de los participantes del estudio SUN, ¿a cuál de los colectivos perteneces? (puedes elegir varias opciones)

Graduado (o alumno) de la Universidad de Navarra

Empleado de la Universidad de Navarra

Socio ACUNSA

Colegio de enfermería

Me llegó el cuestionario por otro medio

(Por favor especificar)

2. En los 2 últimos años, ¿te han realizado estas exploraciones?

Colonoscopia completa

Sigmoidoscopia

Toma de la tensión arterial

Electrocardiograma

Determinación de colesterol

Ninguna de ellas

3. Fecha de Nacimiento

Día	Mes	Año
0 0	0 0	0 0
1 1	1 1	1 1
2 2	2 2	2 2
3 3	3 3	3 3
4 4	4 4	4 4
5 5	5 5	5 5
6 6	6 6	6 6
7 7	7 7	7 7
8 8	8 8	8 8
9 9	9 9	9 9

4. Peso actual (Kg.)

0 0 0
1 1 1
2 2 2
3 3 3
4 4 4
5 5 5
6 6 6
7 7 7
8 8 8
9 9 9

5. Desde el anterior cuestionario, ¿has cambiado en alguno de estos hábitos

	No he cambiado	He aumentado	He reducido	No sé
Consumo de leche/productos lácteos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de fruta y/o verdura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de carne y/o embutidos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de pescado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de sal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de alcohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de mantequilla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de aceite de oliva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de bollería no hecha en casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Actividad física (sumando ocio y trabajo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uso del ordenador	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Desde el primer cuestionario (4 páginas por las dos caras) de este proyecto que contestaste, ¿has sido diagnosticado por PRIMERA VEZ por un médico, de alguna de estas enfermedades o has pasado por alguna de las siguientes circunstancias?

- Accidente de tráfico con hospitalización de más de 24 horas
- Otro accidente de tráfico sin hospitalización
- Accidente deportivo con lesión (que requirió tratamiento médico)..
- Otro percance con lesión, incluyendo cualquier fractura
- (Dobla por esta linea)

- Hipertensión arterial (más de 8,5 mínima o más de 13 máxima).
- Osteoporosis
- Colesterol alto (más de 240 mg/dl)
- Infarto de miocardio
- Angina de pecho
- Cirugía coronaria ("by-pass")
- Fibrilación auricular
- Aneurisma de aorta
- Insuficiencia cardiaca
- Embolia pulmonar
- Trombosis venosa periférica
- Diabetes
- Accidente cerebral vascular (trombosis, embolia o hemorragia)
- Claudicación intermitente (Insuficiencia arterial periférica)
- Consulta al médico por dificultad para lograr embarazo

NO SÍ Fecha aproximada
 Mes Año

- Cataratas
- Aparición de miopía o aumento de más de 1/2 dioptría en la miopía
- Glaucoma
- Degeneración macular de retina
- (Dobla por esta linea)

- Bronquitis crónica o enfisema
- Asma
- Úlcera gástrica o duodenal
- Cólico nefrítico
- Cálculos en la vesícula
- Anorexia nerviosa o bulimia
- Diagnóstico de ansiedad
- Depresión
- Pólips en colon y recto
- Tumor (señalar el tipo)
- Tumor de
- Otra enfermedad:
- (especificar)

NO SÍ Fecha aproximada
 Mes Año

7. ¿Cuántos km. viajas en coche o moto al año?

< 1.500 1.501-5000 5.001-10.000 10.001-20.000 > 20.000

8. Cuando vas en coche, ¿usas el cinturón de seguridad?

Nunca Casi nunca No siempre Siempre

9. Cuando vas en moto, ¿usas el casco?

Nunca A veces Siempre No voy en moto

10. Cuando vas en bicicleta, ¿usas el casco?

Nunca A veces Siempre No voy en bicicleta

11. ¿Qué medicación o suplementos dietéticos (incluyendo vitaminas, fibras, salvado, etc.) consumes de modo HABITUAL

No consumo medicación o suplementos, salvo muy de vez en cuando

Consumo habitualmente (a diario) la siguiente medicación o suplementos (si necesitas más espacio, añade una hoja por favor)

FÁRMACO	Nº veces al día Y DOSIS
1.	
2.	
3.	

FÁRMACO	Nº veces al día Y DOSIS
4.	
5.	
6.	

12. ¿Has acudido a consulta médica en los últimos 2 años?

No

Sí, en el Centro de Salud

Sí, en la Clínica Universitaria de Navarra

Sí, otro Hospital/otro médico

¡Muchas gracias por tu valiosa colaboración!

INSTRUCCIONES PARA RELLENAR EL CUESTIONARIO

SÓLO DEBES RELLENAR LA OTRA CARA DE ESTA HOJA

Por favor usa un lápiz del nº 2 para contestar todas las preguntas o para escribir la información requerida si existe un espacio. Es necesario llenar por completo los pequeños recuadros de las opciones que correspondan a tu situación actual, como se indica en la siguiente figura:



EJEMPLO 1

1. Eres uno de los participantes del estudio SUN, ¿a cuál de los colectivos perteneses? (puedes elegir varias opciones)

- Graduado (o alumno) de la Universidad de Navarra Empleado de la Universidad de Navarra Socio ACUNSA
- Colegio de enfermería Me llegó el cuestionario por otro medio
- (Por favor especificar) **Mi esposa es graduada**

EJEMPLO 2

2. En los 2 últimos años, ¿te han realizado estas exploraciones?

- Colonoscopia completa Sigmoidoscopia
- Toma de la tensión arterial Electrocardiograma
- Determinación de colesterol Ninguna de ellas

EJEMPLO 3

3. Fecha de Nacimiento

Día	Mes	Año
0 9	0 5	2 5
0 0	0 0	0 0
1 1	1 1	1 1
2 2	2 2	2 2
3 3	3 3	3 3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9

Escribe tu fecha de nacimiento en los huecos que aparecen en la parte superior del cuadro. Por ejemplo: 9 Mayo de 1925 sería:

También debajo de cada número escrito, rellena el recuadro que corresponda al número.

(Dobla por esta línea)

Procura no dejar huecos en blanco, preferimos respuestas aproximadas antes que preguntas sin respuestas.

Si tienes algún comentario o sugerencia, por favor adjúntalo en hoja aparte, te lo agradecemos y lo estudiaremos con atención. También puedes escribirnos un correo electrónico a sun@unav.es.

Puedes contestar al cuestionario a través de Internet. La dirección a la que debes acceder es:

<http://www.unav.es/preventiva/>

A RELLENAR EN DESTINO: No debes marcar estas zonas sombreadas

ID

0 0 0	0 0 0
1 1 1	1 1 1
2 2 2	2 2 2
3 3 3	3 3 3
4 4 4	4 4 4
5 5 5	5 5 5
6 6 6	6 6 6
7 7 7	7 7 7
8 8 8	8 8 8
9 9 9	9 9 9

1
Fármaco

CÓDIGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
CÓDIGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

2
Fármaco

CÓDIGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
CÓDIGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

Tipo
Tumor

CÓDIGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
CÓDIGO	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

ANEXO III:
CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO C_4

TERCER CUESTIONARIO. ESTUDIO SUN

Fecha de Nacimiento

Día	Mes	Año
0 0	0 0	0 0
1 1	1 1	1 1
2 2	2 2	2 2
3 3	3 3	3 3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9

Fecha actual cumplimentac.

Día	Mes	Año
0 0	0 0	0 0
1 1	1 1	1 1
2 2	2 2	2 2
3 3	3 3	3 3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9

**Peso actual
(Kg.)**

0 0 0	0 0 0	0 0 0
1 1 1	1 1 1	1 1 1
2 2 2	2 2 2	2 2 2
3 3 3	3 3 3	3 3 3
4 4 4	4 4 4	4 4 4
5 5 5	5 5 5	5 5 5
6 6 6	6 6 6	6 6 6
7 7 7	7 7 7	7 7 7
8 8 8	8 8 8	8 8 8
9 9 9	9 9 9	9 9 9

D.N.I. o Pasaporte

0 0 0	0 0 0	0 0 0	A B C
1 1 1	1 1 1	1 1 1	D E F
2 2 2	2 2 2	2 2 2	G H I
3 3 3	3 3 3	3 3 3	J K L
4 4 4	4 4 4	4 4 4	M N O
5 5 5	5 5 5	5 5 5	P Q R
6 6 6	6 6 6	6 6 6	S T U
7 7 7	7 7 7	7 7 7	V W X
8 8 8	8 8 8	8 8 8	Y Z
9 9 9	9 9 9	9 9 9	

Letra

ID	0 0 0	0 0 0
1 1 1	1 1 1	1 1 1
2 2 2	2 2 2	2 2 2
3 3 3	3 3 3	3 3 3
4 4 4	4 4 4	4 4 4
5 5 5	5 5 5	5 5 5
6 6 6	6 6 6	6 6 6
7 7 7	7 7 7	7 7 7
8 8 8	8 8 8	8 8 8
9 9 9	9 9 9	9 9 9

En general, dirías que tu salud es:

 Excelente

 Muy buena

 Buena

 Regular

 Mala

¿Cómo dirías que es tu salud actual, comparada con la de hace 2 años?

 Mucho mejor ahora

 Algo mejor ahora

 Más o menos igual

 Algo peor ahora

 Mucho peor ahora

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que podrías hacer en un día normal. Tu salud...

¿Te limita para hacer esfuerzos intensos tales como correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para hacer esfuerzos moderados como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a bolos o caminar más de una hora?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para coger o llevar la bolsa de la compra?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para subir varios pisos por la escalera?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para subir un solo piso por la escalera?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para agacharte o arrodillarte?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para caminar un kilómetro o más?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Te limita para bañarte o vestirte por ti mismo?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

(Dobla por esta linea)

Durante las últimas 4 semanas...

¿Tuviste que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a tus actividades cotidianas, a causa de tu salud física?.....

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

¿Hiciste menos de lo que hubieras querido hacer, a causa de tu salud física?.....

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

¿Tuviste que dejar de hacer algunas tareas en tu trabajo o actividades cotidianas, a causa de tu salud física?.....

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

¿Tuviste dificultad para hacer tu trabajo o tus actividades cotidianas (por ejemplo, te costó más de lo normal), a causa de tu salud física?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

¿Tuviste que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a tus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

¿Hiciste menos de lo que hubieras querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

¿No hiciste tu trabajo o actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?..

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Durante las últimas 4 semanas...

¿Hasta qué punto tu salud física o los problemas emocionales han dificultado tus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas? ..

Nada <input type="checkbox"/>	Un poco <input type="checkbox"/>	Regular <input type="checkbox"/>	Bastante <input type="checkbox"/>	Mucho <input type="checkbox"/>
-------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

¿Tuviste dolor en alguna parte del cuerpo durante las últimas 4 semanas?

 No, ninguno

 Sí, muy poco

 Sí, un poco

 Sí, moderado

 Sí, mucho

 Sí, muchísimo

¿Hasta qué punto el dolor te ha dificultado tu trabajo habitual? (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)

 Nada

 Un poco

 Regular

 Bastante

 Mucho

Durante las 4 últimas semanas...

¿Cuánto tiempo te sentiste lleno de vitalidad?.....

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo estuviste muy nervioso?.....

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo te sentiste tan bajo de moral que nada podía animarte?.....

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo te sentiste calmado y tranquilo? ..

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo tuviste mucha energía? ..

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo te sentiste desanimado y triste? ..

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo te sentiste agotado? ..

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo te sentiste feliz? ..

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

¿Cuánto tiempo te sentiste cansado? ..

<input type="checkbox"/>					
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Durante las últimas 4 semanas. ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales te han dificultado tus actividades sociales? (como visitar a los amigos o familiares)

 Siempre

 Casi siempre

 Algunas veces

 Solo alguna vez

 Nunca

Por favor, di si te parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/>				
Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/>				
Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/>				
Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/>				

Desde el anterior cuestionario (ver fecha en página anterior), ¿has cambiado en alguno de estos hábitos?

	No he cambiado	He aumentado	He reducido	No sé		No he cambiado	He aumentado	He reducido	No sé
Consumo de leche/productos lácteos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Consumo de mantequilla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de fruta y/o verdura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Consumo de aceite de oliva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de carne y/o embutidos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Consumo de bollería no hecha en casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de pescado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Actividad física (sumando ocio y trabajo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de sal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Uso del ordenador	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consumo de alcohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

¿Has fumado algún cigarrillo en las últimas 4 semanas?

- No, nunca he fumado
 No, dejé de fumar desde hace... < 1 año 1-2 años 3-5 años 6-9 años 10+ años
 Sí, fumo desde hace... < 1 año 1-2 años 3-5 años 6-9 años 10+ años
 ↳ N° de cigarrillos/día... 1-4 5-14 15-24 25-34 35-44 45+

De modo habitual...

- ¿Cuántos kms. viajas en coche o moto al año? < 1.500 1.501-5.000 5.001-10.000 10.001-20.000 >20.000
 Cuando vas en coche ¿usas el cinturón de seguridad? Nunca Casi nunca No siempre Siempre
 Cuando vas en moto ¿usas el casco? Nunca A veces Siempre No voy en moto
 Cuando vas en bicicleta ¿usas el casco? Nunca A veces Siempre No voy en bicicleta

Desde el segundo cuestionario (ver fecha en página anterior), ¿te han realizado estas exploraciones?

Colonoscopia completa	Sigmoidoscopia	Determinación de colesterol	Toma de la tensión arterial	Electrocardiograma	Ninguna de ellas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Has acudido a consulta médica en los últimos 2 años?

- No Sí, de un médico generalista o de familia Sí, en un centro hospitalario o con un médico especialista

(Doblá por esta línea)

Desde el segundo cuestionario (ver fecha margen en página anterior) ¿has sido diagnosticado por PRIMERA VEZ por un médico, de alguna de estas enfermedades o has pasado por alguna de las siguientes circunstancias?:

NO	SÍ	Fecha aproximada	
		Mes	Año
Accidente de tráfico con hospitalización de más de 24 horas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otro accidente de tráfico sin hospitalización, pero con baja laboral.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accidente deportivo con lesión (que requirió tratamiento médico).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otro percance con lesión, incluyendo cualquier fractura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertensión arterial (más de 8,5 de mínima o más de 13 de máxima).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trombosis venosa periférica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Osteoporosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colesterol alto (más de 240 mg/dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infarto de miocardio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angina de pecho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirugía coronaria ("by-pass")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibrilación auricular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aneurisma de aorta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuficiencia cardíaca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Embolia pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accidente cerebral vascular (trombosis, embolia o hemorragia).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claudicación intermitente (insuficiencia arterial periférica)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consulta al médico por dificultad para lograr embarazo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Embarazo (indica fecha parto o fecha prevista de parto)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NO	SÍ	Fecha aproximada	
		Mes	Año
Cataratas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aparición de miopía o aumento de más de media dioptría en la miopía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glaucoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Degeneración macular de retina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bronquitis crónica o enfisema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ulcera gástrica o duodenal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cólico nefrítico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cálculos en la vesícula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anorexia nerviosa o bulimia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diagnóstico de ansiedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depresión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pólips en colon o recto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tumor (señalar el tipo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Tumor de):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otra enfermedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(especificar):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Qué medicación o suplementos dietéticos (incluyendo vitaminas, fibras, salvado, etc.) consumes A DIARIO:

- No consumo medicación o suplementos, salvo muy de vez en cuando
 Consumo a diario la siguiente medicación o suplementos (si necesitas más espacio, añade una hoja por favor)

MEDICAMENTO O SUPLEMENTO	Nº veces al día Y DOSIS
1.	
2.	
3.	

MEDICAMENTO O SUPLEMENTO	Nº veces al día Y DOSIS
4.	
5.	
6.	