

Eficacia de la dieta mediterránea en la prevención de la obesidad. Una revisión de la bibliografía

Genevieve Buckland¹, Anna Bach Faig², Lluís Serra Majem^{2,3}

¹Departamento de Epidemiología. Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. ²Fundación Dieta Mediterránea. Parque Científico. Universidad de Barcelona. ³Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas. Las Palmas de Gran Canaria

Correspondencia: Genevieve Buckland

Grupo de Nutrición, Ambiente y Cáncer, Departamento de Epidemiología Instituto Catalán de Oncología (ICO) Gran Vía s/n, km 2,700 (08907 L'Hospitalet)

Correo electrónico: gbuckland@iconcologia.net

Según las proyecciones de la OMS, se estima que, en todo el mundo, aproximadamente un tercio de los adultos tiene sobrepeso y una décima parte padece obesidad. La tendencia ascendente de la prevalencia de obesidad es causa de gran preocupación debido al incremento paralelo de las comorbilidades asociadas a la misma. Diversos estudios han investigado el papel de prevención/tratamiento de la dieta mediterránea en relación con la obesidad y el sobrepeso, siendo el objetivo de este documento el analizar y revisar la evidencia epidemiológica publicada hasta el momento entre dicha relación. Mediante una revisión sistemática se identificaron 27 estudios epidemiológicos que exploran la interrelación entre la dieta mediterránea y el peso. Dicha revisión incluía 8 estudios transversales, 3 estudios de cohortes y 16 estudios de intervención. Catorce estudios concluyeron que la adherencia a una dieta mediterránea estaba significativamente relacionada con un menor sobrepeso u obesidad o mayor pérdida de peso, y nueve estudios no hallaron evidencia de esta asociación. El estudio de la relación entre la dieta mediterránea y el sobrepeso y la obesidad es complejo, existiendo diferencias metodológicas y limitaciones en los estudios, tales como las variaciones en las definiciones de dieta mediterránea y el uso de programas adicionales de modificación de estilo de vida dentro de los estudios de intervención que hacen difícil comparar los resultados. Entre los

posibles mecanismos fisiológicos subyacentes a la dieta mediterránea que pueden explicar su efecto protector sobre la ganancia de peso, podrían incluirse el efecto de su alto contenido en fibra y la relativamente baja densidad energética de la dieta sobre la saciedad. Aunque los resultados son controvertidos, la evidencia apunta hacia un posible papel de la dieta mediterránea en la prevención del sobrepeso y la obesidad; sin embargo, se requieren más investigaciones para justificar esta asociación. Los estudios epidemiológicos deberían emplear una definición universal consistente de la dieta mediterránea y señalar las limitaciones metodológicas comunes para fortalecer la calidad de investigación en esta área.

Palabras clave: *Dieta mediterránea. Obesidad. Sobrepeso. IMC*

Efficacy of the Mediterranean diet in the prevention of obesity. A literature review

WHO projections estimate that worldwide approximately a third of adults are overweight and a tenth are obese. The increasing obesity trends are a cause of great concern due to the obesity related co-morbidities that will rise in parallel. There is accumulating research into the Mediterranean diet and whether it could prevent or treat obesity. Therefore, the purpose of this paper was to analyse and review the epidemiology evidence to date on the Mediterranean diet and overweight/obesity.

A systematic review identified 27 epidemiological studies that explored the relationship between the Mediterranean diet and weight, which included 8 cross-sectional, 3 cohort and 16 intervention studies. Of these, 14 studies reported adherence to a Mediterranean diet was significantly related to less overweight/obesity or more weight loss. Nine studies found no evidence of this association. Exploring the relationship between the Mediterranean diet and overweight/obesity is complex and there are important methodological differences and limitations in the studies, such as variations in Mediterranean diet definitions and use of additional lifestyle modification programmes within the intervention studies, which make it difficult to compare results. Possible physiological mechanisms underlying the Mediterranean diet can explain its protective effect on weight gain, such as the effect of its high fibre content and relatively low energy density on satiation and satiety. Although the results are inconsistent, the evidence points towards a possible role of the Mediterranean diet in preventing overweight/obesity; however, more research is needed to substantiate this association. Epidemiological studies should use a consistent universal definition of the Mediterranean diet and address common methodological limitations to strengthen the quality of research in this area.

Key words: *Mediterranean diet. Obesity. Overweight. BMI*

INTRODUCCIÓN

Diversos estudios epidemiológicos han observado un incremento en la longevidad y reducción en la morbilidad en países mediterráneos tales como España, Italia y Grecia respecto a Estados Unidos o el norte de Europa^(1,2). Esos beneficios para la salud han sido ampliamente atribuidos al patrón dietético encontrado en esos países mediterráneos a principios de los años sesenta, antes de su “occidentalización”⁽³⁾. Varios grupos de expertos han reconocido la existencia de variaciones en los componentes de la dieta mediterránea tradicional tanto dentro de un mismo país como entre distintos países^(4,5). Sin embargo, existe un patrón común que consiste en: un alto consumo de alimentos de origen vegetal tales como fruta (frecuentemente consumida como postre), verduras y hortalizas, legumbres, frutos secos y semillas y cereales integrales; el uso de alimentos frescos de temporada y locales; el consumo de aceite de oliva como principal fuente de grasa dietética; una ingesta frecuente pero moderada de vino (especialmente, tinto) con las comidas; el consumo de pescado fresco; un consumo moderado de productos lácteos (especialmente, queso y yogur bajo en grasa), aves y huevos; y un bajo consumo en frecuencia y cantidad de carnes rojas y embutidos.

Numerosos estudios epidemiológicos han subrayado el efecto beneficioso del modelo de dieta mediterránea sobre el riesgo de padecer enfermedades crónicas (enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus de tipo 2 y algunos tipos de cáncer)^(4,7). Y desde los años setenta, diversos estudios se centraron en el análisis de los beneficios para la salud de cada uno de los ingredientes de la dieta mediterránea⁽⁶⁾. Sin embargo, este análisis reduccionista fue posteriormente cuestionado, al considerar la premisa de que los alimentos no se consumen de manera aislada, y su efecto es sinérgico⁽⁷⁾. Por ello, a finales del siglo pasado los estudios comenzaron a analizar los beneficios saludables de la dieta mediterránea como un patrón dietético global que tiene en cuenta múltiples exposiciones dietéticas simultáneamente⁽⁷⁾.

Todo ello ha conducido a que los patrones dietéticos hayan sido estudiados mediante el análisis de componentes y el análisis de *cluster*⁽⁸⁾ y con muchos índices a priori de dieta mediterránea⁽⁹⁾ utilizados para explorar las relaciones entre los patrones de dieta mediterránea y los parámetros de salud. Como resultado de las distintas líneas de investigación llevadas a cabo, se observa un incremento en la evidencia de los beneficios provenientes de la dieta mediterránea, apoyada por una revisión sistemática de estudios de intervención que utilizan la dieta mediterránea⁽¹⁰⁾, y por revisiones de estudios que relacionan dieta mediterránea y enfermedad coronaria⁽¹¹⁾

y cardiovascular⁽¹²⁾. También se observa un aumento en la investigación sobre la relación entre la dieta mediterránea y la obesidad, con un número creciente de estudios epidemiológicos que examinan esta asociación. Sin embargo, a pesar de la existencia de una revisión de ensayos que emplean diversas dietas comunes (incluyendo la dieta mediterránea)⁽¹³⁾ y una revisión sistemática sobre los patrones de ingesta de alimentos (sin especificar dieta mediterránea) y el índice de masa corporal (IMC) en estudios observacionales, hasta la fecha no existe una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos que examinen específicamente la asociación dieta mediterránea y sobrepeso/obesidad⁽¹⁴⁾.

La obesidad contribuye en aproximadamente un 30-40% a la enfermedad cardiovascular, y en una gran proporción a la diabetes mellitus de tipo 2 y al síndrome metabólico; y, junto a una falta de ejercicio físico, participa hasta en un 30% en el cáncer de mama, colon, riñón y tracto digestivo⁽¹⁵⁾. Las proyecciones de la OMS han estimado que en el 2005, en el mundo entero, aproximadamente 1.600 millones de adultos tenían sobrepeso y 400 millones eran obesos. La tendencia creciente de la obesidad es especialmente marcada en Estados Unidos, país donde la prevalencia de obesidad ha pasado del 23% al 31% en los últimos diez años y se prevé que aumentará hasta el 39% en el año 2010⁽¹⁶⁾. En Europa también se han producido tendencias similares, aunque en una menor extensión, con un incremento en España entre 1994-95 y 1999-2000 del 15% al 21%⁽¹⁷⁾. La epidemia de obesidad en décadas recientes ha afectado tanto a los países mediterráneos como a los no mediterráneos⁽¹⁵⁾.

En los países del sur de Europa, a lo largo de un periodo similar, se ha observado una disminución en la adherencia a la dieta mediterránea^(18,19), y también una tendencia a llevar estilos de vida más sedentarios. Sin embargo, no está claro si –y en qué medida– el cambio en los patrones dietéticos contribuye al incremento de la obesidad, ya que los resultados de los estudios epidemiológicos que investigan la relación entre la dieta mediterránea y la obesidad han sido inconsistentes. Ante el incremento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad y sus comorbilidades que amenazan la salud en el mundo entero, es importante intentar responder si la dieta mediterránea podría ser utilizada para prevenir o tratar la obesidad⁽¹³⁾ o si, por el contrario, la dieta mediterránea podría contribuir a la obesidad debido a su alto contenido en grasa⁽²⁰⁾. En esta era de la medicina basada en la evidencia, que apoya las recomendaciones y políticas de salud pública, son necesarias revisiones para evaluar tales relaciones dieta-salud. Por ello, el objetivo de este estudio fue hacer una revisión sistemática y analizar los estudios epidemiológicos que investigan la relación de la dieta mediterránea con el sobrepeso y la obesidad.

METODOLOGÍA

Se llevó en la base de datos de Medline a cabo una búsqueda sistemática de estudios originales sobre dieta mediterránea y sobrepeso/obesidad centrada en la identificación de todo tipo de estudios realizados en humanos y publicados hasta julio de 2007. En la búsqueda bibliográfica se utilizó el término *Mediterranean diet* junto con las palabras clave *obesity*, *overweight*, *body mass index/BMI*, *weight*, *body fat(ness)* o *weight loss/gain*. Adicionalmente, se identificaron otros artículos a partir de las referencias citadas en la búsqueda original.

Los criterios de selección usados en la búsqueda fueron los siguientes: 1) artículos originales; 2) dieta mediterránea definida como un todo (efecto combinado de los componentes principales de la dieta sobre el peso, y no sólo los efectos aislados de componentes individuales o nutrientes dentro de la dieta mediterránea); 3) variable resultado definida de manera que estuviera relacionada con el peso (obesidad, sobrepeso, IMC o cambios en variables antropométricas), o bien con una enfermedad crónica (enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus de tipo 2 o cáncer), o con alteraciones metabólicas considerando el peso como un resultado secundario o factor de riesgo; 4) cualquier diseño (cohorte, de casos y controles, transversal y de intervención) realizado en humanos, cualquier tamaño muestral, cualquier periodo de seguimiento; y 5) texto completo disponible en inglés o español.

Los estudios fueron incluidos si los autores describían el uso de una dieta mediterránea, dejando su definición abierta a la interpretación de éstos y, por tanto, sin ninguna limitación para incluir componentes de una dieta mediterránea predefinida. Los que no presentaron los resultados de una prueba estadística de las diferencias o cambios en peso/IMC se incluyeron siempre y cuando se presentaran las medidas de peso/IMC.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 27 estudios que cumplían todos los criterios de búsqueda. Fueron clasificados según el tipo de diseño, con un total de 8 estudios transversales⁽²¹⁻²⁸⁾, 3 estudios de cohorte⁽²⁹⁻³¹⁾ y 16 estudios de intervención, de los cuales 4 no tenían grupo de control⁽³²⁻³⁵⁾, y los otros 12, sí⁽³⁶⁻⁴⁷⁾.

Características de la muestra de estudio

Los estudios fueron realizados entre 1994 y 2007 en 10 países diferentes, aunque la mayoría de ellos (17 de 27) se llevaron a

cabo en países mediterráneos (Italia, España, Chipre y Grecia), y los otros 10, en países no mediterráneos (Alemania, Francia, Canadá, los Estados Unidos, Hong Kong e India). El estado de salud de los participantes varió entre los estudios, pudiéndose agrupar en tres categorías: individuos aparentemente sanos sin enfermedades crónicas (procedentes de población general); individuos con sobrepeso u obesidad (principalmente pacientes); e individuos con enfermedades crónicas tales como enfermedad cardiovascular o con sus factores de riesgo (pacientes o población general).

Asociación entre dieta mediterránea y obesidad

De los 27 estudios identificados, 14 reportaron que la adherencia a una dieta mediterránea redujo considerablemente la probabilidad de padecer sobrepeso/obesidad, promovió la pérdida de peso o causó mayor pérdida de peso que la lograda con una dieta de control^(21-23,27,29,33-35,38,39,41-44). Por el contrario, 9 estudios encontraron que no había asociación significativa entre la adherencia a la dieta mediterránea y el sobrepeso/obesidad^(24,25,28,30,31,36,37,40). Cuatro estudios de intervención reportaron que el peso se mantenía estable o que no había ningún cambio importante después de una dieta mediterránea, pero no presentaron los resultados de una prueba de importancia relativa^(32,45-47). Ninguno de los estudios asoció la dieta mediterránea con un incremento significativo de obesidad. Cuando se incluyeron sólo estudios en los que el peso era una de las variables principales, 13 de los 19 estudios encontraron que una alta adherencia a una dieta mediterránea estaba inversamente asociada con el sobrepeso/obesidad o resultó en una pérdida de peso mayor comparada a la obtenida con la dieta de control.

Estudios de cohorte

De los 3 estudios de cohorte, sólo el estudio de Méndez⁽²⁹⁾ proporcionó evidencias de un efecto protector de la dieta mediterránea contra la incidencia de obesidad. Después de tener en cuenta las ingestas de energía del participante, así como la posible infravaloración de la ingesta, los individuos con sobrepeso con una alta adherencia a la dieta mediterránea tenían un 27% (en mujeres) y 29% (en hombres) menos de probabilidad de convertirse en obesos. Este estudio tenía varias ventajas metodológicas sobre los otros estudios de cohorte^(30,31), como su gran tamaño muestral y excluir a participantes obesos en el inicio. El resultado principal de todos los estudios de cohorte era el sobrepeso y la obesidad.

Estudios transversales

De los 8 estudios transversales, 4^(21-23,27) encontraron que una mayor adherencia a una dieta mediterránea se asociaba negativamente con el sobrepeso/obesidad. La asociación más fuerte fue reportada en el estudio *ATTICA* de Panagiotakos⁽²²⁾, donde los individuos con una mayor adherencia a una dieta mediterránea tenían un 51% menos de probabilidad de tener sobrepeso/obesidad. Otros estudios encontraron que los individuos con una alta adherencia a la dieta mediterránea tenían un 39%⁽²⁷⁾ o un 12%⁽²³⁾ menos de probabilidad de ser obesos. Entre los estudios que reportaron que no había ninguna asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el peso estaba el estudio de Trichopoulou, que analizó la gran cohorte EPIC de Grecia⁽²⁵⁾. La obesidad era la variable principal en todos los estudios, excepto en dos, cuyas variables principales eran el síndrome metabólico⁽²⁸⁾ y las concentraciones plasmáticas de los marcadores de inflamación y de la disfunción endotelial⁽²⁶⁾, y ninguno encontró una asociación entre la dieta mediterránea y el peso. En los cuatro estudios que emplearon el peso autorreferido por los sujetos^(21,24,26,28) no se encontró ninguna asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el peso, aparte del estudio de Shubair⁽²¹⁾. Este estudio reveló que había una disminución en el IMC con la adherencia a la dieta mediterránea, pero sólo era significativa en los grupos de mayor edad.

Estudios de intervención

Se observaron dos tipos de estudios de intervención: unos en los que todos los sujetos seguían una dieta mediterránea y otros en los que los sujetos fueron divididos en grupos e instruidos para seguir una dieta mediterránea o una dieta de control o intervenciones no dietéticas adicionales. Más de la mitad de todos estos estudios de intervención (9 de 16) encontraron que la adherencia a una dieta mediterránea disminuía significativamente el peso/IMC^(33-35,38,39,41-44), aunque en 2 de ellos^(34,41) esto fue comparado con una dieta de control y no se especificó la significación estadística de la pérdida de peso dentro del grupo de dieta mediterránea. Tres estudios reportaron que las diferencias en el peso después de seguir una dieta mediterránea, o entre una dieta mediterránea y la dieta de control no eran estadísticamente significativas^(36,37,40). Y cuatro estudios reportaron cambios poco importantes en el peso después de seguir una dieta mediterránea^(32,45-47), si bien no presentaron resultados de ninguna prueba significativa, y en todos ellos los cambios en el peso no era el principal resultado de interés del estudio.

De los cuatro estudios cuya muestra consistió en individuos con sobrepeso/obesidad^(34,35,42,44), todos encontraron que una dieta mediterránea fue efectiva en la pérdida de peso, y también reportaron las reducciones de peso más pronunciadas. El mayor promedio de pérdida de peso fue de 14 kg, en un pequeño grupo de pacientes italianos obesos, tras 2 años de seguimiento con dieta mediterránea hipocalórica y con un programa de estilo de vida saludable que incluía el ejercicio⁽⁴²⁾. Una pérdida de peso similar, media de 11,8 kg, se observó en un grupo de 1.018 pacientes españoles con sobrepeso y obesidad, después de completar una intervención durante 5,7 meses⁽³⁴⁾. Los dos estudios, que reclutaron específicamente a individuos con diabetes mellitus de tipo 2⁽⁴¹⁾ y síndrome metabólico⁽³⁹⁾, ambos estrechamente relacionados con la obesidad, también encontraron una reducción significativa de la obesidad después del seguimiento de una dieta mediterránea.

En 4 estudios, el resultado principal era la pérdida de peso^(33,35,42,44); en 5 lo fueron los factores de riesgo cardiovascular, que incluían el peso^(36-38,41,43); y en 1 lo eran las características de los pacientes en lo que concierne a la terminación de tratamiento de pérdida de peso⁽³⁴⁾. En los 6 estudios restantes, el peso era un resultado secundario^(32,39,40,45-47).

Tres estudios usaron un diseño cruzado^(32,40,45) donde la dieta mediterránea duró 28 días, y aunque dos de éstos comentaron que no hubo ningún cambio en el peso, no reportaron ningún resultado de una prueba significativa.

Doce estudios compararon la pérdida de peso después de seguir una dieta mediterránea o una dieta de control. Menos de la mitad de estos estudios (5 de 12) encontraron que el grupo de dieta mediterránea perdió significativamente más peso que el grupo de control.

Antropometría, seguimiento/periodos de la intervención y tamaño de la muestra

La mayoría de los estudios (21 de 27) pesaron a los participantes o midieron otros parámetros antropométricos a diferencia de la utilización del peso autorreferido (sólo 2 estudios de cohorte y 4 estudios transversales). Los periodos de seguimiento para medir la variación de peso oscilaron entre los estudios: de 2,4 años a 5-9 años entre los de cohorte y de 28 días a 2,5 años entre los de intervención. El estudio de cohorte más largo, que duró entre 5-9 años, incluyó una muestra de la población general de Hong Kong con IMC normal, y no halló asociación entre la dieta mediterránea y la obesidad⁽³¹⁾. Todas las intervenciones con dieta mediterránea que duraron 2 años o más^(39,42-44) reportaron una reducción significativa del peso/IMC.

El tamaño de la muestra entre los diferentes estudios transversales varió considerablemente, de 150 a 23.597 participantes. De los 5 estudios más grandes, 3 reportaron que una mayor adherencia a la dieta mediterránea estaba asociada con menos obesidad. El número de participantes en los estudios de cohorte variaron de 1.010 a 27.837, siendo este último el mayor estudio que encuentra una asociación significativa entre la adherencia o no adherencia al consumo de una dieta mediterránea y la obesidad. El número de participantes en los estudios de la intervención varió entre 34 y 1.018, de los cuales 5 incluyeron menos de 100, y 3 de éstos encontraron una asociación positiva entre la pérdida de peso y la dieta mediterránea.

Definición y evaluación de la dieta mediterránea

Cohorte y estudios transversales

Los estudios de cohorte y los estudios transversales (con una excepción) utilizaron definiciones a priori de dieta mediterránea, y definieron el nivel de adherencia de un individuo a la dieta mediterránea utilizando índices con unos sistemas de puntuación lineal. El número de componentes usados para definir la dieta mediterránea eran entre 8 y 15, aunque la mayoría de los estudios incluyó por lo menos 9 componentes clave comunes: un alto consumo de cereales, verduras, fruta, legumbres, frutos secos y semillas, pescado, proporción de ácidos grasos monoinsaturados/ácidos grasos saturados o aceite de oliva, un consumo moderado de alcohol (o vino) y un bajo consumo de carne. El índice original de 8 componentes (y varias adaptaciones) desarrollado por Trichopoulou fue el más comúnmente aplicado (usado en 5 de los 8 estudios transversales y en 2 de los 3 estudios de cohorte). Cinco de los 7 estudios que aplicaron el índice de Trichopoulou no encontraron una asociación entre la dieta mediterránea y el sobrepeso/la obesidad.

Dos estudios de Panagiotakos^(22,23) usaron un sistema de puntuación diferente basado en una pirámide de dieta mediterránea que utilizó la frecuencia de ingesta de los componentes de los alimentos para definir la adherencia a la dieta mediterránea. Ambos ensayos reportaron que los individuos con una alta adherencia a una dieta mediterránea eran menos propensos al sobrepeso/obesidad. Por el contrario, un método posterior que utilizó el factor de análisis de un componente principal fue aplicado en un estudio realizado en Canadá⁽²¹⁾ para definir un modelo de dieta mediterránea y un modelo de no dieta mediterránea entre la muestra, y que encontró una asociación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea y el IMC.

También se observaron variaciones entre los estudios en relación con los métodos utilizados para recoger los datos dietéticos (p. ej., cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos o historia dietética) variando también el nivel de detalle y la forma de cumplimentación (con especialistas en nutrición entrenados o autoadministrados). Sólo una minoría de los estudios validaron estos métodos con métodos dietéticos más exactos, el recordatorio de 24 horas^(25,29).

Estudios de intervención

Las dietas de intervención variaron en función del número y el tipo de componentes de la dieta mediterránea recomendados, de si la dieta mediterránea era hipocalórica y de la forma en que la intervención de la dieta mediterránea fue adjudicada. La mayoría de intervenciones recomendaron el consumo de entre 6 a 8 alimentos clave de la dieta mediterránea: cereales, verduras, fruta, frutos secos y semillas, legumbres, pescado, aceite de oliva y vino tinto. También aconsejaron a los participantes reducir el consumo de los alimentos no saludables y de menor frecuencia de consumo en la dieta mediterránea, como la carne roja o las grasas saturadas. Los estudios recomendaron diferentes variaciones de la dieta mediterránea, en parte debido a la utilización como referencia de diferentes fuentes de definición de dieta mediterránea. Cuatro de las dietas mediterráneas eran hipocalóricas^(34,35,42,44) y todas las pérdidas de peso reportadas fueron significativas. La intervención con la dieta mediterránea varió en términos de nivel de detalle de las recomendaciones sobre dieta mediterránea, y la cantidad de tiempo dedicado a explicar la dieta mediterránea.

Dietas de control e intervenciones adicionales no dietéticas

Doce estudios realizaron intervenciones en los hábitos de vida, incluyendo clases de cocina de dieta mediterránea, asesoramiento conductual para reducir peso o programas para aumentar la actividad física^(32-37,39,41-44,47), o bien una combinación de ellas en una intervención multidisciplinar para fomentar un estilo de vida sano. De los 12 estudios, 6 encontraron que la pérdida de peso era significativa en el grupo de intervención de la dieta mediterránea^(33,35,39,42-44), 1 no encontró pérdida de peso significativa⁽³⁶⁾ y 5 no detallaron la importancia relativa de la pérdida de peso en el grupo de dieta mediterránea^(32,34,45-47).

La mayoría de los estudios de intervención (12 de 16) incluyeron una dieta de control, que varió de la dieta que habi-

tualmente seguían los participantes⁽⁴⁷⁾, el tratamiento habitual del paciente⁽⁴¹⁾, una dieta baja en grasa^(36,38,40,44,45), una dieta prudente^(39,43,46) o dando información general sobre una dieta sana^(37,42). Cinco de estos estudios encontraron una pérdida de peso significativamente mayor después de seguir una dieta mediterránea respecto a una dieta de control^(39,41-44). Tres estudios encontraron que no había ninguna diferencia significativa en la pérdida de peso entre la dieta mediterránea y el grupo de control⁽³⁶⁻³⁸⁾, y 4 estudios no especificaron si las diferencias eran significativas^(40,45-47). De los estudios que implicaron tanto el grupo control como las intervenciones adicionales en el estilo de vida, cinco reportaron una pérdida de peso significativamente mayor en el grupo de dieta mediterránea comparado con el grupo control^(39,41-44) y dos no reportaron ninguna diferencia^(36,37). Sin embargo, sólo dos intervenciones de McManus⁽⁴⁴⁾ y Singh⁽⁴³⁾ aplicaron la intervención en el estilo de vida tanto al grupo control como en el grupo intervención con dieta mediterránea.

Metodología estadística

Hubo numerosas diferencias en las metodologías estadísticas aplicadas entre los estudios. El número de potenciales factores de confusión que se tuvieron en cuenta en los modelos de regresión logística de los estudios de cohorte varió bastante. Por ejemplo, se ajustó por 17 variables en un estudio de cohorte⁽²⁹⁾, pero sólo por 4 en otro⁽³¹⁾. Casi la mitad (6 de 11) de los estudios transversales y estudios de cohorte^(24-27,29,30) tuvieron en cuenta las diferencias entre la ingesta de energía total de los participantes, bien utilizando la densidad energética al calcular las ingestas promedio de los componentes de la dieta mediterránea o bien ajustando por energía en los modelos logísticos. Un estudio⁽³⁰⁾ consideró los cambios en la dieta a lo largo del seguimiento y otro estudio excluyó tanto las infraestimaciones como los sobrestimadores de su ingesta dietética⁽⁴⁸⁾. Casi todos los estudios de intervención utilizaron algún método para valorar el cumplimiento de la dieta mediterránea por los participantes: recordatorios de 24 horas, cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos o bien registros dietéticos de 7 días al inicio y al final de la intervención. A pesar de ello, la mayoría de estudios analizó la pérdida de peso en todos los participantes que comenzaron la intervención usando la intención de seguir el método de tratamiento, sin tener en cuenta el nivel de cumplimiento del mismo. Aunque algunos estudios analizaron sólo los resultados de los participantes que siguieron su definición de cumplimiento de la dieta mediterránea, sólo un estudio⁽³⁴⁾ realizó un análisis separado para los cumpli-

dores y no cumplidores de la dieta mediterránea. Por otro lado, los diferentes estudios presentaron los resultados con distintas medidas estadísticas, reportando *odds ratios* (probabilidad de tener sobrepeso u obesidad) o valores medios del IMC en función del nivel de adherencia a la dieta mediterránea o presentando las diferencias de IMC o peso en el tiempo.

DISCUSIÓN

La evidencia epidemiológica que valora la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el sobrepeso/obesidad es limitada y contradictoria. Menos de 30 estudios han evaluado esta relación y en sólo 20 de ellos el peso era uno de los resultados principales. La mayoría de los estudios realizados sobre esta relación son de tipo intervención, seguidos de los estudios transversales y, con menor frecuencia, de estudios de tipo cohorte. En algo más de la mitad de los estudios que analizaron la relación entre adhesión a una dieta mediterránea y la prevalencia de sobrepeso/obesidad o la pérdida ponderal, y en las dos terceras partes de los estudios en los que la variable resultado era el peso, los datos indicaban un efecto favorable de la dieta mediterránea. La magnitud del efecto protector de la dieta mediterránea era razonablemente fuerte en algunos estudios, donde, por ejemplo, los individuos con una alta adherencia a la dieta mediterránea tenían un 29% menos de probabilidad de ser obesos (en hombres)⁽²⁹⁾ en estudios de cohorte, siendo dicho efecto protector aún más fuerte en los estudios transversales, con hasta el 51% menos de probabilidad de tener sobrepeso/obesidad⁽²²⁾. Además, algunos estudios de intervención reportaron pérdidas de peso importantes alcanzando los 14 kg en uno de ellos⁽⁴²⁾.

Existen varios mecanismos fisiológicos que pueden explicar por qué componentes clave de la dieta mediterránea podrían proteger de la ganancia de peso a través de su efecto sobre la saciación (cómo la entrada de alimentos afecta el apetito) y sobre la saciedad (la inhibición de comer después de una comida)⁽⁴⁹⁾. La dieta mediterránea es rica en alimentos vegetales, tales como frutas, verduras y legumbres, que proporcionan una gran cantidad de fibra dietética soluble e insoluble. Se ha observado que la fibra dietética aumenta el efecto de saciación y de saciedad a través de mecanismos como la masticación prolongada (activando las neuronas histamínicas hipotalámicas que controlan el volumen y la velocidad de la ingesta, y también aumentando la tasa de lipólisis), el incremento de la distensión gástrica y el aumento de liberación de colecistoquinina.

El contenido moderadamente elevado de grasas de la dieta mediterránea (más del 30% de energía), debido al uso habitual

del aceite de oliva, ha sido tema de preocupación debido a los posibles efectos sobre la ganancia de peso⁽⁵⁰⁾. Sin embargo, algunos estudios prueban que dietas altas en grasa no son la principal causa de obesidad⁽⁵¹⁾, y que el empleo de grasas monoinsaturadas como el ácido oleico en vez de grasas saturadas puede promover la pérdida de peso⁽⁵²⁾, quizá debido a un incremento en la oxidación lipídica y del gasto energético diario comparado con otras grasas. Además, la utilización de aceite de oliva en ensaladas o en platos de verdura y legumbres realza el sabor, y por ello incrementa el consumo de esos alimentos ricos en fibra dietética. La densidad energética es la energía disponible por peso de alimento, y tiene un papel importante en la ganancia de peso ya que el alimento denso en energía tiene un pobre efecto sobre la regulación del apetito y conduce al sobreconsumo. La dieta mediterránea tiene una densidad energética baja comparada con la de otros modelos dietéticos, y con su contenido más alto de agua conduce a un aumento en la saciedad y a un menor consumo de calorías, ayudando así a prevenir la ganancia de peso.

A pesar de las evidencias fisiológicas mecanicistas que pueden explicar el efecto protector de la dieta mediterránea sobre la ganancia de peso, los indicios epidemiológicos para esta relación son inconsistentes. El estudio de la relación entre dieta y obesidad es complejo y las diferencias metodológicas pueden explicar en parte la incoherencia entre los estudios. En estudios de cohorte y estudios transversales un problema clave es el empleo de definiciones inconsistentes de dieta mediterránea en términos del tipo y el número de componentes incluidos. Por ejemplo, varios estudios no incluyen componentes claves característicos de la dieta mediterránea tradicional como el aceite de oliva, el vino o los cereales “integrales”, en su definición. La metodología usada para construir los índices de dieta mediterránea también podría ser problemática debido al uso de valores medios/promedios de ingesta de los componentes de la dieta mediterránea como puntos de corte para indicar una alta adherencia a la dieta mediterránea, que puede que no reflejen la dieta mediterránea tradicional. En el caso de estudios realizados en países no mediterráneos, como los de Estados Unidos o Hong Kong, las ingestas de ciertos componentes de la dieta mediterránea, como el aceite de oliva o legumbres, pueden ser bastante bajas, lo que da lugar a un valor medio de ingesta de esos componentes bajo. Por tanto, los puntos de corte definitivos de la adherencia a la dieta mediterránea serían bajos y no característicos de la dieta mediterránea. En el caso de países mediterráneos, aunque los puntos de corte (medias de consumo) de los componentes de la dieta mediterránea fueran mayores, investigaciones recientes han mostrado que la dieta mediterránea tradicional está desapareciendo^(53,54); por tanto,

la utilización de medias de ingesta para definir una alta adherencia a una dieta mediterránea estaría bajo la influencia del modelo dietético actual y no puede reflejar la dieta mediterránea tradicional. Además, cuatro estudios de intervención que usaron una dieta mediterránea hipocalórica reportaron que la dieta mediterránea redujo satisfactoriamente el peso. Por ello no sorprende que la comparación de los resultados de cambios en el peso entre los estudios que utilizan diferentes exposiciones de dieta mediterránea genere resultados contradictorios.

Un aspecto metodológico importante a considerar en los estudios es la valoración de la ingesta en los participantes obesos debido a que son más propensos a infrarreportar su ingesta dietética en comparación con los participantes delgados⁽⁴⁸⁾. Además, pueden haber cambiado sus hábitos dietéticos previos como consecuencia del tratamiento de las comorbilidades relacionadas con la obesidad. Esos factores podrían diluir la asociación entre dieta mediterránea y obesidad. El uso de estudios prospectivos que exploren el efecto de una dieta mediterránea sobre el peso pueden excluir a individuos obesos al inicio para disminuir este efecto. Sin embargo, sólo había tres estudios de cohorte que evaluaron la relación entre dieta mediterránea y sobrepeso/obesidad, y sólo uno de ellos⁽²⁹⁾ excluyó al inicio del estudio tanto a participantes obesos como a participantes con una pobre concordancia entre la ingesta de energía referida y sus requerimientos energéticos. Este estudio reportó que una alta adherencia a la dieta mediterránea se relaciona con una baja probabilidad de llegar a obeso en sujetos con sobrepeso. Una ventaja adicional de los estudios de cohorte en este área consiste en que pueden explorar la causalidad de la obesidad, a diferencia de lo que ocurre con los estudios transversales.

El empleo de diferentes medidas antropométricas, con la mitad de los estudios transversales que usaron el peso autorreferido de los participantes en contraposición al peso medido, crea polémicas similares a aquellas mencionadas anteriormente. Los individuos obesos tienden a subestimar el peso en comparación con los individuos delgados diluyendo una vez más la relación entre la dieta mediterránea y la obesidad. A pesar de que el peso autorreferido fue validado en varios estudios, sólo uno de los que utilizaron el peso autorreferido de los participantes reportó que la dieta mediterránea estaba inversamente asociada con la obesidad. Las diferencias en los análisis estadísticos de los estudios de cohorte y estudios transversales, así como el número de variables de confusión tenidas en cuenta en los modelos de regresión logística, las mediciones de la ingesta de los componentes de la dieta mediterránea como porcentaje de la ingesta energética total o la validación de los datos de las ingestas dietéticas, también podrían influir en la relación dieta mediterránea-obesidad reportada.

En términos de estudios de intervención, es conocida la dificultad de cambiar los hábitos dietéticos de los individuos; por tanto, muchos factores metodológicos que afectan el nivel de cumplimiento y eficacia de una dieta mediterránea (estado de salud de los participantes, tipo de dieta mediterránea recomendada, duración de la intervención con dieta mediterránea e intervenciones con estilos de vida saludable), también pueden contribuir a las diferencias en la pérdida de peso y hacer difícil la comparación de los resultados entre los estudios. En los estudios de intervención en países no mediterráneos, como India o Canadá, podrían afectar la disponibilidad, el precio y la aceptabilidad del alimento de la dieta mediterránea usados en la intervención. Además, en países mediterráneos, las intervenciones con dieta mediterránea probablemente implican cambios menos dramáticos de los hábitos dietéticos que en países no mediterráneos, y por tanto uno esperaría un mayor cumplimiento.

En cuanto al estado de salud de los participantes, todas las intervenciones con dieta mediterránea realizadas en participantes con sobrepeso u obesos o participantes con síndrome metabólico o con diabetes mellitus de tipo 2 reportaron pérdidas de peso significativas. Parece que la dieta mediterránea es más aceptada en la promoción de la pérdida de peso cuando es dirigida a esos grupos, quizá porque significa un mayor contraste dietético respecto a su dieta habitual o porque están más motivados por razones de salud.

La manera en que la intervención con dieta mediterránea se llevó a cabo varió mucho entre los estudios; y, en general, la intervención más larga y que invirtió más tiempo con los participantes (en términos de grupo o sesiones individuales, etc.) logró mayores pérdida de peso. El empleo de los tratamientos no dietéticos, con programas multidisciplinarios de promoción de estilos de vida saludable, obtuvieron una mayor pérdida de peso en contraposición con los estudios que no usaron estas intervenciones adicionales. Por ejemplo, el estudio realizado por Esposito⁽⁴²⁾, que combinó una dieta mediterránea con programas de actividad física, refirió una pérdida de peso promedio de 14 kg.

Sin embargo, en estudios como éstos es difícil establecer si la pérdida de peso es una consecuencia de la dieta mediterránea o de las intervenciones no dietéticas. También debe tenerse en cuenta que, en la mayoría de los estudios de intervención (sólo se registraron dos excepciones), las intervenciones no dietéticas adicionales (cuando se usaron) sólo fueron suministradas al grupo con dieta mediterránea y no al grupo de control, hecho que debe valorarse al examinar los resultados. Sin embargo, los dos estudios de Singh y McManus^(43,44), que realmente realizaron una intervención no dietética similar tan-

to al grupo con dieta mediterránea como al grupo de control, encontraron que el grupo con dieta mediterránea perdió más peso, proporcionando evidencias sobre la eficacia de la dieta mediterránea en la pérdida de peso comparada a otras dietas. No obstante, hay que hacer constar que la validez de los datos del estudio de Singh ha sido cuestionada⁽⁵⁵⁾.

Finalmente, las diferencias estadísticas entre los estudios de intervención, como el análisis de los cambios de peso incluyendo a todos los participantes en el estudio que habían manifestado la intención de seguir el método, o incluyendo sólo a los participantes que habían completado la intervención, pueden tener efectos importantes sobre los resultados. A pesar de que la mayoría de los estudios de intervención valoraran el cumplimiento de los participantes, pocos han reportado resultados separados para cumplidores y para no cumplidores. Los tamaños de las muestras variaron mucho en los estudios transversales, de cohorte y de intervención, hecho que podría cambiar el poder estadístico para detectar asociaciones significativas. Aunque los efectos de estas diferencias no son claros, así los estudios más grandes no necesariamente reportan asociaciones significativas entre la dieta mediterránea y la obesidad, ni los estudios más pequeños reportan carencia alguna de asociaciones significativas, lo que probablemente contribuye a las inconsistencias.

Aunque la evidencia epidemiológica en la relación entre la dieta mediterránea y el sobrepeso u obesidad presente resultados controvertidos, la evidencia apunta hacia un posible papel de la dieta mediterránea en la prevención de la obesidad y los mecanismos fisiológicos podrían explicar su efecto protector sobre la ganancia de peso. Además, la dieta mediterránea favorece el consumo de una variedad de alimentos nutritivos y sabrosos con un contenido moderadamente alto de grasas, que promueve la adherencia y el mantenimiento a la misma, proporcionando beneficios saludables adicionales además de la potencial pérdida de peso. Recientemente se ha puesto de manifiesto la utilidad de la dieta mediterránea como alternativa a las dietas de adelgazamiento tradicionales: dietas bajas en grasas y dietas hiperproteicas, por su efectividad en la pérdida ponderal pero sobre todo por su capacidad para mantener las pérdidas de peso a lo largo de dos años de seguimiento y por la casi inexistencia de reganancia ponderal⁽⁵⁶⁾.

Sin embargo, debido a los resultados contradictorios se debe seguir investigando para poder sustentar estas conclusiones. Son necesarios estudios de cohorte o de intervención capaces de proporcionar mejores evidencias sobre causalidad, junto con el empleo de una misma definición constante y universal de la dieta mediterránea. Los estudios de intervención con dieta mediterránea que incluyan un grupo de comparación

deberían proporcionar las mismas intervenciones complementarias no dietéticas a ambos grupos si el objetivo del estudio es evaluar qué dieta es más eficaz para la pérdida de peso. También son necesarias intervenciones a largo plazo que valoren el cumplimiento para evaluar la eficacia a largo plazo de la dieta mediterránea en la promoción y prevención del sobrepeso/obesidad.

En definitiva, se precisan estudios bien diseñados, con una metodología contrastada, para determinar los beneficios de la dieta mediterránea en la prevención del incremento ponderal. Se pone de manifiesto la necesidad de unificar criterios en la definición del modelo de dieta mediterránea⁽⁵⁷⁾.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio forma parte de los trabajos realizados en la Red Temática PREDIMED *Alimentación saludable en la prevención primaria de enfermedades crónicas*, dentro de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa Sanitaria (RETICs) del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Consumo (RD06/0045/0009). Parte de estos resultados se han publicados en *Obesity Reviews* (Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008; 9: 582-93).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353 (9164): 1547-57.
2. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124 (6): 903-15.
3. Menotti A, Kromhout D, Blackburn H, Fidanza F, Buzina R, Nissinen A. Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease: cross-cultural correlations in the Seven Countries Study. The Seven Countries Study Research Group. *Eur J Epidemiol* 1999; 15 (6): 507-15.
4. Serra-Majem L, Trichopoulou A, Ngo J, Cervera P, García AA, la Vecchia C, et al. Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? *Public Health Nutr* 2004; 7 (7): 927-9.
5. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997; 55 (11 Pt 1): 383-9.
6. Bach A, Roman B, Serra-Majem L. El porqué de los beneficios de la dieta mediterránea. *Medicina y humanidades* 2007; 1648: 26.
7. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc* 2004; 104 (4): 615-35.
8. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13 (1): 3-9.
9. Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I, et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr* 2006; 9 (1A): 132-46.
10. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006; 64 (2 Pt 2): S27-47.
11. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysohoou C, Zampelas A, Trichopoulou A. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. *Med Sci Monit* 2004; 10 (8): RA193-RA198.
12. de Lorgeril M, Salen P. The Mediterranean-style diet for the prevention of cardiovascular diseases. *Public Health Nutr* 2006; 9 (1A): 118-23.
13. Malik VS, Hu FB. Popular weight-loss diets: from evidence to practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4 (1): 34-41.
14. Togo P, Osler M, Sorensen TI, Heitmann BL. Food intake patterns and body mass index in observational studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (12): 1741-51.
15. International Association for the Study of Obesity. Obesity and cancer. <http://www.iaof.org/cancer.asp>
16. Flegal KM, Carroll DM, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *J Am Med Assoc* 2002; 288 (14): 1723-7.
17. Schroder H, Elosua R, Vila J, Martí H, Covas MI, Marrugat J. Secular trends of obesity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (3): 557-62.
18. Serra-Majem L, Helsing E. Changing patterns of fat intake in Mediterranean countries. *Eur J Clin Nutr* 1993; Suppl 1 (47): 1-100.
19. Ferro-Luzzi A, Sette S. The Mediterranean Diet: an attempt to define its present and past composition. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43 (Suppl 2): 13-29.
20. Ferro-Luzzi A, James WP, Kafatos A. The high-fat Greek diet: a recipe for all? *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (9): 796-809.

21. Shubair MM, McColl RS, Hanning RM. Mediterranean dietary components and body mass index in adults: the peel nutrition and heart health survey. *Chronic Dis Can* 2005; 26 (2-3): 43-51.
22. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Stefanadis C. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Nutrition* 2006; 22 (5): 449-56.
23. Panagiotakos DB, Polystipioti A, Papairakleous N, Polychronopoulos E. Long-term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 (2): 331-7.
24. Rossi M, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Giacosa A, et al. Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio. *Public Health Nutr* 2007; 1-4.
25. Trichopoulou A, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D. Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (5): 935-40.
26. Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (1): 163-73.
27. Schroder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. *J Nutr* 2004; 134 (12): 3355-61.
28. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA. Mediterranean Diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care* 2007; 11: 2957-9.
29. Méndez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sánchez MJ, et al. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity. *J Nutr* 2006; 136 (11): 2934-8.
30. Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, Serra-Majem L. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30 (2): 350-8.
31. Woo J, Cheung B, Ho S, Sham A, Lam TH. Influence of dietary pattern on the development of overweight in a Chinese population. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 480-7.
32. Zambon D, Sabaté J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, et al. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Intern Med* 2000; 132 (7): 538-46.
33. Goulet J, Lamarche B, Nadeau G, Lemieux S. Effect of a nutritional intervention promoting the Mediterranean food pattern on plasma lipids, lipoproteins and body weight in healthy French-Canadian women. *Atherosclerosis* 2003; 170 (1): 115-24.
34. Bautista-Castaño I, Molina-Cabrillana J, Montoya-Alonso JA, Serra-Majem L. Variables predictive of adherence to diet and physical activity recommendations in the treatment of obesity and overweight, in a group of Spanish subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (5): 697-705.
35. Andreoli A, Lauro S, Di Daniele N, Sorge R, Celi M, Volpe SL. Effect of a moderately hypoenergetic Mediterranean diet and exercise program on body cell mass and cardiovascular risk factors in obese women. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 892-7.
36. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145 (1): 1-11.
37. Michalsen A, Lehmann N, Pithan C, Knoblauch NT, Moebus S, Kannenberg F, et al. Mediterranean diet has no effect on markers of inflammation and metabolic risk factors in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60 (4): 478-85.
38. Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Vergier P, Helal O, et al. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (5): 964-71.
39. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292 (12): 1440-6.
40. Fernández de la Puebla RA, Fuentes F, Pérez-Martínez P, Sánchez E, Paniagua JA, López-Miranda J, et al. A reduction in dietary saturated fat decreases body fat content in overweight, hypercholesterolemic males. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2003; 13 (5): 273-7.
41. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M, Jr., Radcliffe JL, Wander RC, et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2003; 26 (8): 2288-93.
42. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289 (14): 1799-804.

43. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2002; 360 (9344): 1455-61.
44. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (10): 1503-11.
45. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Pinillos DM, Gómez P, Paz-Rojas E, Montilla P, et al. A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 2001; 44 (11): 2038-43.
46. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martín JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343 (8911): 1454-9.
47. Carruba G, Granata OM, Pala V, Campisi I, Agostara B, Cusimano R, et al. A traditional Mediterranean diet decreases endogenous estrogens in healthy postmenopausal women. *Nutr Cancer* 2006; 56 (2): 253-9.
48. Méndez MA, Wynter S, Wilks R, Forrester T. Under- and overreporting of energy is related to obesity, lifestyle factors and food group intakes in Jamaican adults. *Public Health Nutr* 2004; 7 (1): 9-19.
49. Schroder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem* 2007; 18 (3): 149-60.
50. Ferro-Luzzi A, James WP, Kafatos A. The high-fat Greek diet: a recipe for all? *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (9): 796-809.
51. Willett WC, Leibel RL. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med* 2002; 113 Suppl 9B: 47S-59S.
52. Piers LS, Walker KZ, Stoney RM, Soares MJ, O'Dea K. Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men. *Br J Nutr* 2003; 90 (3): 717-27.
53. Serra-Majem L, Trichopoulou A, Ngo J, Cervera P, García AA, la Vecchia C, et al. Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? *Public Health Nutr* 2004; 7 (7): 927-9.
54. Nestle M. Mediterranean diets: historical and research overview. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (6 Suppl): 1313S-20S.
55. Mann J. The Indo-Mediterranean diet revisited. *Lancet* 2005; 366 (9483): 353-4.
56. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008; 359 (3): 229-41.
57. Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008; 9: 582-93.