

EL IMPACTO DE LA DIETA EN LA SALUD

Avances recientes en epidemiología nutricional

RAUL ZAMORA-ROS Y CARLOS ALBERTO GONZÁLEZ

En la actualidad, la epidemiología nutricional estudia las relaciones entre la alimentación y las enfermedades. Para evaluar dichas conexiones, es esencial poder estimar de forma precisa la exposición nutricional. Los cuestionarios de alimentación tradicionales se complementan con el uso de biomarcadores nutricionales. Para avanzar en esta disciplina, serán necesarias nuevas metodologías, incluyendo el uso de evaluaciones dietéticas, la metabolómica para aumentar la cantidad y calidad de los biomarcadores de que disponemos y los enfoques estadísticos para combinar ambas técnicas. En este artículo de revisión se han seleccionado cinco de los logros más relevantes en este campo, como ejemplo de la importancia de los factores alimentarios en la prevención de enfermedades no transmisibles. En última instancia, los expertos en salud pública deben traducir estos conocimientos teóricos en recomendaciones dietéticas para la población general.

Palabras clave: epidemiología nutricional, frutas y verduras, carne roja y procesada, bebidas azucaradas, dieta mediterránea.

■ INTRODUCCIÓN

La epidemiología nutricional es el estudio de la salud humana en relación con la nutrición. Al principio, se consideraba una pequeña subdisciplina de la epidemiología, pero desde hace algunas décadas se ha convertido en una rama con una gran importancia para la salud pública. Su función histórica era identificar nutrientes esenciales con el fin de prevenir deficiencias nutricionales. Hoy en día su propósito es investigar la relación entre la alimentación (el patrón dietético, los alimentos y los nutrientes) y las enfermedades. Por último, la nutrición para la salud pública pone en práctica este conocimiento y lo utiliza para prevenir, principalmente, las enfermedades crónicas y aumentar la esperanza y la calidad de vida (Boeing, 2013).

Los principales pilares de la epidemiología nutricional son la estimación de la exposición dietética y nutricional y el modelado estadístico de la relación en-

tre alimentación y enfermedades (Boeing, 2013). Para evaluar la exposición dietética se han utilizado métodos tradicionales de evaluación dietética como los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA), los recordatorios de 24 horas (24hR) y los diarios dietéticos. Los CFCA son el método más común en estudios epidemiológicos de gran tamaño que tratan de evaluar la exposición dietética a largo plazo porque son simples, rápidos y económicos; pero son menos precisos y fiables que otros métodos, como los registros de alimentos. No obstante, todos los datos dietéticos obtenidos del paciente suelen estar sujetos a errores aleatorios y sistemáticos durante el proceso de evaluación dietética. Los errores aleatorios

(como por ejemplo, que un individuo omita o exagere información de manera aleatoria) disminuyen la precisión y provocan una pérdida de potencia estadística. Por otro lado, los errores sistemáticos (como el hecho de que un grupo de gente, por ejemplo las personas con

«La epidemiología nutricional es una disciplina científica que ha crecido mucho en las últimas décadas, y su papel es esencial para desentrañar la relación entre dieta y enfermedad»

obesidad, suele omitir información de manera habitual) reducen la precisión y generan un sesgo con respecto a los riesgos relativos. En combinación, suele prevalecer la variación aleatoria, pero aun así se produce una atenuación general de la estimación del riesgo relativo. Recientemente, se han desarrollado tecnologías innovadoras para mejorar, principalmente, las evaluaciones autoinformadas, como la recopilación de múltiples 24hR y registros de alimentos y tecnologías basadas en la computación y la monitorización (Illner et al., 2012).

Para analizar la exposición nutricional se requiere un método de evaluación dietética y una tabla o base de datos sobre la composición de los alimentos. Los errores aleatorios y sistemáticos también son probables en los datos de composición de los alimentos. La variabilidad real del contenido de nutrientes de los alimentos provoca errores aleatorios, mientras que los datos sesgados sobre la composición de los alimentos, debidos, por ejemplo, al uso de un método analítico incorrecto, provocan errores sistemáticos. En los últimos años se han logrado avances significativos en la disciplina para evitar estos problemas, y ahora tenemos bases de datos más exhaustivas sobre la composición de los alimentos y que describen cada vez más un mayor número de estos (incluyendo, por ejemplo, nuevos productos, alimentos menos habituales, diferentes variedades y métodos de preparación), más cantidad de nutrientes y compuestos (aminoácidos, ácidos grasos individuales, polifenoles, contaminantes, etc.), y que incluyen datos de países y regiones concretas (como las bases de datos de países africanos, latinoamericanos o asiáticos).

Así mismo, los biomarcadores nutricionales son un método alternativo para evaluar la ingesta alimentaria. Presentan varias ventajas en comparación con los cuestionarios dietéticos, como que son en general más precisos, objetivos y también tienen en cuenta la biodisponibilidad (Potischman, 2003). Pese a que los enfoques tradicionales continúan proporcionando información valiosa con respecto a las causas de enfermedades crónicas, las nuevas tecnologías serán esenciales para maximizar el impacto de la epidemiología nutricional en el futuro. Hoy en día, la metabolómica se está convirtiendo en la tecnología de referencia para evaluar múltiples biomarcadores de forma simultánea (Ulaszewska et al., 2019). Por ejemplo, un estudio reciente ha descubierto la huella metabólica de ajustarse a la dieta mediterránea, utilizando metabolómica dirigida a partir de 67 metabolitos. Esta dieta se asoció



Bearfotos - Freepik

Un consumo elevado de frutas y verduras es una de las recomendaciones más habituales para llevar una dieta saludable que reduzca el riesgo de cáncer y afecciones cardiovasculares, dos de las enfermedades crónicas más comunes a nivel mundial.

con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares en el estudio PREDIMED y en los estudios de la salud de las enfermeras I y II en Estados Unidos, así como en el Estudio de Seguimiento de los Profesionales de la Salud (Li et al., 2020).

Igualmente, los avances en modelado estadístico (calibración y análisis de la mediación) también son básicos para integrar y explorar exhaustivamente las relaciones entre factores dietéticos, biomarcadores y estado de salud (Brandolini-Bunlon et al., 2019; Shaw et al., 2018). Además, necesitamos nuevos enfoques estadísticos para combinar los datos dietéticos y los biomarcadores nutricionales. Actualmente se han propuesto sobre todo dos métodos, la calibración y las tríadas (Gormley, Bai y Brennan, 2020). También se ha utilizado el método de Howe. Se trata de una técnica simple en la que se clasifica a los participantes de menor a mayor valor en base a su ingesta dietética y nivel de biomarcadores, y se suman los dos valores para obtener una puntuación continua que se pueda convertir en cuantiles (Freedman et al., 2010).

En este artículo presentamos cinco estudios esenciales que han contribuido enormemente a la epidemiología nutricional actual y que esperamos que sirvan como ejemplos del impacto y los avances en este campo en el último lustro.

emmy-smith - LEJEJEst7LU-Unsplash

■ EFECTOS GLOBALES DE LOS RIESGOS DIETÉTICOS EN LA SALUD

El estudio *Global Burden of Disease* de 2017 (GBD 2017 Diet Collaborators, 2019) es el informe más amplio y reciente que trata de evaluar el consumo de quince alimentos y nutrientes principales en 195 países y cuantificar el impacto de su consumo en la incidencia de enfermedades no transmisibles. El estudio recoge datos de múltiples fuentes sobre la ingesta en adultos entre 1990 y 2016. En cuanto a las asociaciones con enfermedades, se utilizaron los metaanalíticos de los estudios observacionales prospectivos publicados para estimar los riesgos de mortalidad y morbilidad.

En todo el mundo, en 2017, los factores dietéticos provocaron 11 millones de fallecimientos, lo que representa el 22 % de las muertes en adultos y 255 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD),¹ un 15 % de

¹ Indicador que cuantifica los años de vida sana y plena que potencialmente se pierden a causa de las secuelas discapacitantes producidas por enfermedad.

los AVAD. Las enfermedades cardiovasculares fueron la principal causa de mortalidad (10 millones de muertes) y AVAD relacionados con la dieta (207 millones), seguidas por el cáncer (913.090 muertes y 20 millones de AVAD) y por la diabetes tipo 2 (338.714 muertes y 24 millones de AVAD). En muchos países, los principales factores de riesgo relacionados con la alimentación eran un consumo desmesurado de sodio (3 millones de muertes y 70 millones de AVAD) así como una escasa ingesta de cereales integrales (3 millones de muertes y 82 millones de AVAD) y fruta (2 millones de muertes y 65 millones de AVAD). Más de la mitad de las muertes y dos terceras partes de los AVAD relacionados con la dieta estaban vinculados con esos tres factores dietéticos, y había un mayor peso de estos en los entornos con menos recursos. El estudio llegó a la conclusión de que este hallazgo pone de relieve la urgente necesidad de realizar un esfuerzo global coordinado para mejorar la calidad de la dieta humana.

En cuanto a la necesidad de mejorar la dieta en todos los países, es importante tener en cuenta el comentario de los doctores Nita Forouhi y Nigel Unwin (2019, p. 1918) en un artículo publicado en *The Lancet*: «por supuesto, cambiar la dieta de las poblaciones conlleva dificultades notables, como demuestra el precio de la fruta y la verdura, que es desproporcionadamente prohibitivo: dos raciones de fruta y tres de verduras al día por individuo representan el 52 % de los ingresos de un hogar en los países con bajos ingresos, el 18 % en los países con un nivel medio-bajo de ingresos, el 16 % en los países de nivel medio-alto y el 2 % en los países de nivel alto». Por lo tanto, sin una intervención política integral que no solo mejore la disponibilidad de alimentos saludables, sino que también reduzca las desigualdades sociales y mejore el estado del bienestar en el mundo, será difícil reducir la carga de las enfermedades no transmisibles asociadas a la dieta.

■ CONSUMO DE FRUTAS Y VERDURAS Y RIESGO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS IMPORTANTES

Un consumo elevado de frutas y verduras es una de las recomendaciones más habituales para llevar una dieta saludable que reduzca el riesgo de cáncer y afecciones cardiovasculares, dos de las enfermedades crónicas más comunes a nivel mundial. Estas recomendaciones se basan en cientos de estudios epidemiológicos, aunque la extensión y el aspecto de la relación dosis-respuesta entre el consumo de frutas y verduras y el riesgo de estas enfermedades sigue siendo incierta.

En muchos países, los principales factores de riesgo relacionados con la alimentación son un consumo desmesurado de sodio y una escasa ingesta de cereales integrales y fruta.

«A nivel mundial, en 2017, los factores dietéticos provocaron 11 millones de muertes, lo que representa el 22 % de las muertes en adultos»

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis (Aune et al., 2017) que incluyó 95 estudios prospectivos (142 publicaciones) hasta septiembre de 2016, desde diversos lugares, exceptuando África, Asia occidental y América del sur y latina, por la ausencia de investigaciones de este tipo. Globalmente, se analizaron 43.000 casos de enfermedades coronarias, 47.000 casos de accidentes cerebrovasculares, 81.000 casos de enfermedades cardiovasculares, 112.000 casos de cáncer y 94.000 muertes entre los 2,1 millones de participantes.

El riesgo relativo (RR) agregado para el consumo combinado de 200g/día de frutas y verduras era de 0,92 (con un intervalo de confianza, IC, del 95 %, 0,90–0,94) para las enfermedades coronarias, 0,84 (IC 95 %, 0,76–0,92) para los accidentes cerebrovasculares, 0,90 (IC 95 %, 0,90–0,95) para las enfermedades cardiovasculares, 0,97 (IC 95 %, 0,95–0,99) para los diferentes tipos de cáncer y 0,90 (IC 95 %, 0,87–0,93) para la mortalidad general. Tomando las frutas y las verduras de forma separada, los resultados fueron similares. Cuando se analizó la relación dosis-respuesta, se detectaron pruebas de una relación no lineal en todos los análisis. Para las frutas y verduras en conjunto, el riesgo más bajo de cáncer se observaba para dosis de 550–600 g/día (7–7,5 raciones/día), y no había mucha evidencia de reducción del riesgo para consumos más altos. Para las enfermedades coronarias, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad general, el riesgo más bajo se observó para una dosis de 800 g/día (10 raciones/día). Se estimó que 7,8 millones de muertes prematuras en todo el mundo en 2013 se pueden atribuir a dietas con una ingesta de frutas y verduras inferior a los 800 g/día, si las asociaciones observadas son causales. En conclusión, este estudio apoya las recomendaciones de salud pública de aumentar el consumo de frutas y verduras para prevenir las enfermedades cardiovasculares (> 800 g/día) y el cáncer (> 600 g/día).

■ ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS

Las bebidas azucaradas son la mayor fuente de azúcar añadido y la principal fuente de ingesta energética en la dieta estadounidense, así como en la mayoría de países del mundo. Una reciente revisión sistemática de los ensayos de control aleatorios y los estudios prospectivos ha proporcionado pruebas suficientes (Hu, 2013) de que un consumo alto de bebidas azucaradas presenta una asociación causal con la obesidad en adultos, niños y adolescentes, y ha demostrado que existe una relación di-

recta dosis-respuesta entre el consumo de estas bebidas y el aumento de peso a largo plazo, así como el riesgo de sufrir diabetes tipo 2. Los análisis de la tendencia en índice de masa corporal (IMC) en adultos de 200 países desde 1975 a 2014 (NCD Risk Factor Collaboration, 2016) han mostrado el actual impacto global de la obesidad, que se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública.

El estudio de Singh et al. (2015) mostró el impacto del consumo de bebidas azucaradas en enfermedades cardiovasculares relacionadas con la adiposidad, cánceres y diabetes tipo 2 organizados por país, edad y sexo en el año 2010. Los datos sobre el consumo de bebidas azucaradas se agruparon a partir de encuestas sobre la dieta realizadas en todo el mundo. Los datos sobre mortalidad y morbilidad de cada enfermedad se obtuvieron del estudio *Global Burden of Disease* de 2010. De acuerdo con este estudio, en 2010, la media de consumo global de bebidas azucaradas en adultos era de 0,58 raciones al día. Además, en ese mismo año,



Phinehas-Adams-Unsplash

Las bebidas azucaradas son la mayor fuente de azúcar añadido y la principal fuente de ingesta energética en la dieta estadounidense, así como en la mayoría de países del mundo.

«Un consumo alto de bebidas azucaradas presenta una asociación causal con la obesidad en adultos, niños y adolescentes»



de adultos en países de ingresos altos, medios y bajos. Por lo tanto, es urgente desarrollar potentes programas globales de prevención que incluyan recomendaciones de disminuir el consumo de este tipo de bebidas.

■ CARCINOGENICIDAD DEL CONSUMO DE CARNE ROJA Y PROCESADA

Actualmente existe mucha controversia con respecto a las recomendaciones dietéticas sobre el consumo de carne roja y procesada. Por un lado, las carnes rojas y procesadas son una fuente importante de proteínas de alto valor biológico y de micronutrientes importantes como la vitamina B, el hierro (tanto hierro libre como hierro hemo) y zinc. Por otro lado, contienen grasas saturadas y colesterol, dos conocidos factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. Además, procesar y cocinar la carne roja puede generar varios componentes químicos cancerígenos conocidos, como los compuestos

N-nitroso, las aminas aromáticas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos. La ingesta media de carne roja es de entre 50 y 100 g/día y la proporción varía a escala mundial desde menos del 5 % hasta prácticamente el 100 %, mientras que la proporción de consumidores de carne procesada es relativamente más baja, entre el 2 % y el 65 %.

El artículo de Bouvard et al. (2015) es un resumen de todo el monográfico del CIRC (Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer), que evalúa el potencial cancerígeno del consumo de carne roja y carne procesada. El grupo de expertos analizó más de 800 estudios epidemiológicos de varios continentes con poblaciones y dietas heterogéneas. También evaluó la evidencia mecanicista de los modelos celulares y animales. El estudio muestra que la mayoría de las pruebas epidemiológicas estaban relacionadas con el cáncer colorrectal. Con respecto a la carne roja, existían catorce estudios de cohorte y quince estudios caso-control de alta calidad basados en poblaciones, aproximadamente la mitad de los cuales mostraba una asociación. Para la carne procesada, se encontraron asociaciones en doce de los dieciocho estudios de cohorte y en seis de los estudios informativos caso-control disponibles. Un metaanálisis de la relación dosis-respuesta mostró un riesgo un 12 % más alto (IC 95 %, 1,05–1,31) para un consumo de carne roja de 100 g/día y un 18 % más de riesgo (IC 95 %, 1,10–1,28) para un consumo de carne procesada de 50 g/día (Vieira et al., 2017). Para otros tipos de cáncer había muy pocos datos disponibles.

Aunque existe una discrepancia en el nivel de certeza de las pruebas, los resultados de los metaanálisis realizados por dos grupos de expertos en 2015 y en 2019 son idénticos: las carnes rojas y procesadas están asociadas con un mayor riesgo de cáncer colorrectal.

un total de 184.000 muertes en todo el mundo (el 5,3 % de todas las muertes por diabetes, el 0,4 % de las muertes relacionadas con el IMC y el 0,3 % de las muertes por cánceres relacionados con el IMC) se atribuyeron al consumo de bebidas azucaradas. El 72,3 % de estas muertes ($n=133.000$) fueron por diabetes tipo 2, el 24,2 % ($n=45.000$) por enfermedades cardiovasculares y el 3,5 % ($n=6.450$) por cánceres relacionados con el IMC. Un total de 8,5 millones de AVAD estaban relacionados con el consumo de bebidas azucaradas. Alrededor del 75 % de muertes atribuibles al consumo de este tipo de bebidas se produjeron en países con ingresos bajos y medios, y el 24 % en los países de ingresos altos. La mortalidad proporcional por consumo de bebidas azucaradas iba desde menos del 1 % en los japoneses de más de 65 años hasta el 30 % en los mexicanos de menos de 45 años.

Esta compleja investigación representa la primera evaluación sistemática del impacto global de la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y los cánceres atribuibles al consumo de bebidas azucaradas. Los autores concluyen que las bebidas azucaradas, como componente modificable de la dieta, pueden tener un gran impacto en la prevención de la discapacidad y la muerte

Andriik-Lanfied - Unsplash

Así pues, el panel de expertos clasificó el consumo de carne roja como «probablemente cancerígeno para los humanos» (grupo 2A) y la ingesta de carne procesada como «cancerígena para los humanos» (grupo 1), basándose en las pruebas existentes principalmente para el cáncer colorrectal. Sin embargo, en 2019, una revisión sistemática concluyó que había pocas pruebas científicas para emitir estas recomendaciones (Johnston et al., 2019). Para evaluarlas, los autores utilizaron criterios GRADE (por las siglas en inglés de Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), un enfoque sistemático para realizar recomendaciones en la práctica clínica, especialmente en contextos médicos y farmacológicos. Aunque existe una discrepancia en el nivel de certeza de las pruebas, los resultados de los metaanálisis realizados por ambos grupos de expertos son idénticos: las carnes rojas y procesadas están asociadas con un mayor riesgo de cáncer colorrectal. Por lo tanto, en nuestra opinión, no se deberían cambiar las pautas dietéticas y se debería aplicar el principio de precaución en la salud pública hasta que se demuestre lo contrario. Por consiguiente, la recomendación debería ser limitar el consumo de carne roja y carne procesada a no más de tres y una raciones semanales, respectivamente, para mejorar tanto la salud humana como la sostenibilidad medioambiental.

■ PREVENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CON LA DIETA MEDITERRÁNEA

La dieta mediterránea tradicional se caracteriza por un alto consumo de frutas, verduras, frutos secos, legumbres, aceite de oliva y cereales; un consumo moderado de pescado, huevos y carne de ave; un bajo consumo de productos lácteos, carnes rojas y procesadas y dulces; y vino con moderación, consumido principalmente con las comidas. En las últimas décadas se ha promovido en todo el mundo como uno de los patrones dietéticos más saludables y se ha informado de que es consistentemente beneficioso en relación con las enfermedades crónicas y la longevidad (Galbete, Schwingshackl, Schwedhelm, Boeing y Schulze, 2018). Sin embargo, la mayoría de estos hallazgos se realizaron a partir de estudios observacionales, por lo que todavía faltaba un gran ensayo clínico sobre la dieta mediterránea tradicional que incluyera criterios objetivos de evaluación médica de forma clara.

El estudio PREDIMED (prevención con la dieta mediterránea) es un ensayo clínico paralelo y multicentro realizado en España (Estruch et al., 2018). Debido a cierta incoherencia en la aleatorización de los sujetos, el estudio



Timolina-Freepik

La dieta mediterránea tradicional se caracteriza por un alto consumo de frutas, verduras, frutos secos, legumbres, aceite de oliva y cereales; un consumo moderado de pescado, huevos y carne de ave; un bajo consumo de productos lácteos, carnes rojas y procesadas y dulces; y vino con moderación, consumido principalmente con las comidas.

no es completamente aleatorio. Por esta razón, fue retratado y reanalizado a partir de la versión previa, de 2013. El estudio incluyó a casi 7.500 participantes (de entre 55 y 80 años, el 57 % de los cuales eran mujeres) en situación de riesgo cardiovascular alto pero sin enfermedades cardiovasculares en el momento de entrada en el estudio, y se les asignó una de entre tres dietas de forma «prácticamente» aleatoria: una dieta mediterránea complementada con aceite de oliva virgen extra, una dieta mediterránea complementada con frutos secos variados, y una dieta de control (en la que se aconsejaba reducir la grasa). Tras 4,8 años de seguimiento medio, 288 participantes alcanzaron un criterio principal de valoración (esto es, un ataque cardíaco, un accidente cerebrovascular y la muerte por causas cardiovasculares). En el análisis por intención de tratar, incluyendo a todos los participantes y haciendo un ajuste por la presencia de un factor de confusión, los participantes que seguían una dieta mediterránea con aceite de oliva virgen extra redujeron el riesgo de criterio principal de valoración en un 31 % (IC 95 %, 0,53–0,91) en comparación con la dieta de control. Por otro lado, entre los individuos en el grupo de dieta mediterránea con frutos secos se redujo el riesgo un 28 % (IC 95 %, 0,54–0,95) en comparación con la dieta de control.



Este fue el primer estudio interventivo de gran tamaño en demostrar las ventajas de seguir una dieta saludable, en este caso la dieta mediterránea tradicional, en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. Este estudio también proporcionó pruebas muy valiosas con respecto a los efectos beneficiosos de la dieta mediterránea frente a otras enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes tipo 2 y el cáncer de mama.

■ CONCLUSIONES

La epidemiología nutricional es una disciplina científica que ha crecido mucho en las últimas décadas, y su papel es esencial para desentrañar la relación entre dieta y enfermedad. Los cinco casos presentados en este artículo muestran la importancia de los factores dietéticos en la prevención de enfermedades no transmisibles. Actualmente, este conocimiento se ha traducido en pautas y programas de prevención para ofrecer recomendaciones dietéticas a la población general. ☺

REFERENCIAS

- Aune, D., Giovannucci, E., Boffetta, P., Fadnes, L. T., Keum, N., Norat, T., ... Tonstad, S. (2017). Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International Journal of Epidemiology*, 46(3), 1029–1056. doi: [10.1093/ije/dyw319](https://doi.org/10.1093/ije/dyw319)
- Boeing, H. (2013). Nutritional epidemiology: New perspectives for understanding the diet-disease relationship? *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(5), 424–429. doi: [10.1038/ejcn.2013.47](https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.47)
- Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., Ghissassi, F. E., Benbrahim-Tallaa, L., ... International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. (2015). Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*, 16(16), 1599–1600. doi: [10.1016/S1470-2045\(15\)00444-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1)
- Brandolini-Bunlon, M., Pétéra, M., Gaudreau, P., Comte, B., Bougeard, S., & Pujos-Guillot, E. (2019). Multi-block PLS discriminant analysis for the joint analysis of metabolomic and epidemiological data. *Metabolomics*, 15(10), 134. doi: [10.1007/s11306-019-1598-y](https://doi.org/10.1007/s11306-019-1598-y)
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... Martínez-González, M. A. (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England Journal of Medicine*, 378(25), e34. doi: [10.1056/NEJMoa1800389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389)
- Forouhi, N. G., & Unwin, N. (2019). Global diet and health: Old questions, fresh evidence, and new horizons. *The Lancet*, 393(10184), 1916–1918. doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)30500-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30500-8)
- Freedman, L. S., Tasevska, N., Kipnis, V., Schatzkin, A., Mares, J., Tinker, L., & Potischman, N. (2010). Gains in statistical power from using a dietary biomarker in combination with self-reported intake to strengthen the analysis of a diet-disease association: An example from CAREDS. *American Journal of Epidemiology*, 172(7), 836–842. doi: [10.1093/aje/kwq194](https://doi.org/10.1093/aje/kwq194)
- Galbete, C., Schwingshackl, L., Schwedhelm, C., Boeing, H., & Schulze, M. B. (2018). Evaluating Mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: An umbrella review of meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*, 33(10), 909–931. doi: [10.1007/s10654-018-0427-3](https://doi.org/10.1007/s10654-018-0427-3)
- GBD 2017 Diet Collaborators. (2019). Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 393(10184), 1958–1972. doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)
- Gormley, I. C., Bai, Y., & Brennan, L. (2020). Combining biomarker and self-reported dietary intake data: A review of the state of the art and an exposition of concepts. *Statistical Methods in Medical Research*, 29(2), 617–635. doi: [10.1177/0962280219837698](https://doi.org/10.1177/0962280219837698)
- Hu, F. B. (2013). Resolved: There is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obesity Reviews*, 14(8), 606–619. doi: [10.1111/obr.12040](https://doi.org/10.1111/obr.12040)
- Illner, A.-K., Freisling, H., Boeing, H., Huybrechts, I., Crispim, S., & Slimani, N. (2012). Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, 41, 1187–1203. doi: [10.1093/ije/dys105](https://doi.org/10.1093/ije/dys105)
- Johnston, B. C., Zeraatkar, D., Han, M. A., Vernooij, R. W. M., Valli, C., El Dib, R., ... Guyatt, G. H. (2019). Unprocessed red meat and processed meat consumption: Dietary guideline recommendations from the nutritional recommendations (NutriRECS) Consortium. *Annals of Internal Medicine*, 171(10), 756–764. doi: [10.7326/M19-1621](https://doi.org/10.7326/M19-1621)
- Li, J., Guasch-Ferré, M., Chung, W., Ruiz-Canela, M., Toledo, E., Corella, D., ... Liang, L. (2020). The Mediterranean diet, plasma metabolome, and cardiovascular disease risk. *European Heart Journal*, ehaa209. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa209](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa209)
- NCD Risk Factor Collaboration. (NCD-RisC). (2016). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *The Lancet*, 387(10026), 1377–1396. doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X)
- Potischman, N. (2003). Biologic and methodologic issues for nutritional biomarkers. *Journal of Nutrition*, 133(3), 875S–880S. doi: [10.1093/jn/133.3.875S](https://doi.org/10.1093/jn/133.3.875S)
- Shaw, P. A., Deffner, V., Keogh, R. H., Tooze, J. A., Dodd, K. W., Küchenhoff, H., ... Measurement Error and Misclassification Topic Group (TG4) of the STRATOS Initiative. (2018). Epidemiologic analyses with error-prone exposures: Review of current practice and recommendations. *Annals of Epidemiology*, 28(11), 821–828. doi: [10.1016/j.annepidem.2018.09.001](https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.09.001)
- Singh, G. M., Micha, R., Khatibzadeh, S., Lim, S., Ezzati, M., Mozaffarian, D., & Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). (2015). Estimated global, regional, and national disease burdens related to sugar-sweetened beverage consumption in 2010. *Circulation*, 132(8), 639–666. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010636](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010636)
- Ulaszewska, M. M., Weinert, C. H., Trimigno, A., Portmann, R., Andres-Lacueva, C., Badertscher, R., ... Vergères, G. (2019). Nutrimetabolomics: An integrative action for metabolomic analyses in human nutritional studies. *Molecular Nutrition & Food Research*, 63(1), e1800384. doi: [10.1002/mnfr.201800384](https://doi.org/10.1002/mnfr.201800384)
- Veira, A. R., Abar, L., Chan, D. S. M., Vingeliene, S., Polemiti, E., Stevens, C., ... Norat, T. (2017). Foods and beverages and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Annals of Oncology*, 28(8), 1788–1802. doi: [10.1093/annonc/mdx171](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx171)

AGRADECIMIENTOS: RZ-R ha recibido el apoyo del programa Miguel Servet (CP15/00100) del Instituto de Salud Carlos III (cofinanciado por el Fondo Social Europeo [FSE] – El FSE invierte en tu futuro).

RAUL ZAMORA-ROS. Investigador Miguel Servet en la Unidad de Nutrición y Cáncer del Programa de Investigación en Epidemiología del Cáncer del Instituto Catalán de Oncología, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. Su investigación se centra en estudiar la posible asociación causal entre los factores dietéticos, especialmente los polifenoles y los alimentos ricos en polifenoles, y el desarrollo de enfermedades crónicas. ✉ rzamora@idibell.cat

CARLOS ALBERTO GONZÁLEZ. Investigador emérito y antiguo Jefe de la Unidad de Nutrición y Cáncer del Programa de Investigación en Epidemiología del Cáncer del Instituto Catalán de Oncología, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. Su investigación se centra en el campo de la epidemiología nutricional, especialmente en las relaciones entre dieta y cáncer. ✉ cagonzalez@iconcologia.net