

Dieta mediterránea y enfermedad cardiovascular: resultados del estudio piloto del proyecto SUN

A. Sánchez-Villegas, J. De Irala, M.A. Martínez-González. Miembros del equipo investigador del proyecto SUN*

Unidad de Epidemiología y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia

Dr. Miguel Angel Martínez-González

Unidad de Epidemiología y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Campus Universitario. 31080 Pamplona

(mamartinez@unav.es)

Resumen

Fundamento: La dieta mediterránea ha sido propuesta como modelo de patrón dietético para la prevención de la cardiopatía isquémica. El proyecto SUN ("Seguimiento Universidad de Navarra") es un estudio epidemiológico prospectivo de cohortes, que se inició en el año 2000 y que va dirigido a identificar determinantes dietéticos y no dietéticos implicados en estas enfermedades. La viabilidad del proyecto, se comprobó con un estudio piloto en dos fases.

Métodos: La primera fase del estudio piloto contó con la participación de voluntarios en los que se valoraron las exposiciones dietéticas y no dietéticas mediante un cuestionario autoadministrado y por entrevista personal. Para la segunda fase, se seleccionó una muestra aleatoria de 600 graduados y se les envió el cuestionario por correo. Para estimar la variabilidad inter-sujetos se calcularon los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 de consumo para los principales alimentos y nutrientes considerados.

Resultados: Los participantes entendieron y respondieron adecuadamente los cuestionarios. El tiempo medio empleado en contestar el cuestionario fue de 55,0 minutos (IC 95%=50,7-59,3). Se encontró una amplia variabilidad inter-sujetos entre los percentiles 10 y 90 en el consumo de los principales alimentos que pueden considerarse indicadores de la dieta mediterránea, como son el aceite de oliva, las frutas, las verduras y el vino.

Conclusiones: La submuestra presentó una participación relativamente aceptable. Se halló un patrón de dieta mediterránea con una variabilidad inter-sujetos suficientemente amplia como para poder encontrar asociaciones entre el consumo de alimentos y la incidencia de las principales enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Dieta mediterránea. Cardiopatía isquémica. Diabetes. Hipertensión.

Summary

Background: The Mediterranean diet has been postulated as a model for the prevention of coronary heart disease. The SUN project ("Seguimiento Universidad de Navarra") is an epidemiological prospective cohort study of University of Navarra alumni started in 2000 with the main objective of identifying dietary and non-dietary determinants of these disorders. The feasibility of the project was verified in a two-phase pilot study.

Method: Volunteers participated in the first phase of the pilot study. Dietary and non-dietary exposures were measured using self-administered questionnaires and interview. A random sample of 600 graduates was selected for the second phase of the pilot study. The selected alumni received a questionnaire by mail. The 10th, 25th, 50th, 75th and 90th percentiles were calculated for the consumption of each food item or nutrient to estimate the inter-subject variability.

Results: The participants understood and answered the questionnaires properly. The mean time spent in completing the questionnaire was 55 minutes (95% CI: 50.7-59.3). A wide inter-subject variability was found in the consumption of food items considered as more representative of the Mediterranean diet (olive oil, fruits, vegetables and wine) with major differences between the 10th and 90th percentile. A Mediterranean diet pattern was found with a wide inter-subject variability.

Conclusions: The response rate was acceptable. This finding is likely to ensure the identification of associations between the consumption of given food items and the occurrence of the main outcomes we are targeting.

Key words: Mediterranean diet. Coronary heart disease. Diabetes. Hypertension.

*I. Aguinaga¹, C. de la Fuente¹, C. Rubio¹, A. Martí del Moral², J.A. Martínez², M. Delgado-Rodríguez³, J. Gómez-Aracena⁴, F. Guillén⁵

¹Unidad de Epidemiología y Salud Pública. Universidad de Navarra. ²Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra. ³Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Jaén. ⁴Departamento de Medicina Preventiva. Universidad de Málaga. ⁵Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra

Introducción

La dieta mediterránea ha sido considerada como factor protector frente a la cardiopatía isquémica^{1,2} y pudiera también ofrecer protección frente a la diabetes^{3,4} y la hipertensión⁵.

Aunque existen estudios epidemiológicos basados en grandes cohortes con decenas de miles de participantes en EEUU⁶⁻⁸ y en los países del norte de Europa⁹ que han valorado detalladamente la relación entre dieta y enfermedades cardiovasculares, son escasos los estudios prospectivos de esa amplitud sobre sujetos inicialmente sanos que residan en la región mediterránea¹⁰. Varios estudios de pequeñas cohortes¹¹⁻¹⁴ han relacionado de forma específica algunas características de la dieta mediterránea con una baja mortalidad pero sin considerar la incidencia de cardiopatía isquémica, sino solo la mortalidad por cualquier causa en personas ancianas. El patrón dietético definido "a priori" que reflejaba la típica dieta mediterránea mostró en general un efecto favorable sobre la supervivencia sin realizar un análisis específico de incidencia de enfermedad coronaria ni tampoco de mortalidad por causa cardiovascular. Estos estudios, además, incluyeron solo cohortes de ancianos, pero no estudiaron individuos en edades medias de la vida.

Es necesaria la puesta en marcha de cohortes similares a las desarrolladas en EEUU pero realizadas en los países del sur de Europa. El estudio EPIC se inició en 1995 en nueve países europeos. Se trata de una cohorte sobre dieta y cáncer. Sin embargo, no está específicamente diseñado para valorar el efecto de la dieta mediterránea sobre la enfermedad cardiovascular. En el estudio EPIC, el seguimiento de los sujetos se basa en registros de cáncer lo que dificulta la identificación de casos incidentes de enfermedad coronaria o diabetes¹⁵. Aunque en la actualidad existe un seguimiento de sujetos en el EPIC para valorar las muertes por enfermedad cardiovascular, sólo consideran casos fatales y siguen un diseño de casos y controles anidados (EPIC-Heart)¹⁶.

El proyecto SUN ("Seguimiento Universidad de Navarra") es un estudio prospectivo de cohortes dirigido a identificar los determinantes dietéticos y no dietéticos de la hipertensión, la diabetes y la cardiopatía isquémica. El estudio está diseñado con la intención de incluir a varias decenas de miles de participantes que recibirán cuestionarios por correo sobre las exposiciones mencionadas anteriormente cada 2 años.

El reclutamiento de la cohorte ya se inició a principios del 2000 y continua en la actualidad. Hasta principios del 2002 se han recibido unas 10.000 aceptaciones (cuestionarios contestados y remitidos a nuestro departamento) y seguimos recibiendo más aceptaciones en la actualidad. En este artículo se reflejan los principales resultados de las dos fases del estudio piloto que precedieron al reclutamiento de la cohorte definitiva.

Los objetivos específicos del estudio piloto incluyen:

1. Estimar la proporción de respuesta.
2. Evaluar la comprensión del cuestionario y obtener información preliminar sobre el perfil dietético de los participantes, evaluando especialmente la variabilidad en el consumo de los componentes propios del patrón dietético mediterráneo.

Sujetos y Métodos

El primer paso del estudio piloto contó, entre diciembre y enero de 1999, con la participación de 206 voluntarios, en los que se valoraron las exposiciones dietéticas y no dietéticas tanto a través de un cuestionario como por entrevista. El cuestionario está compuesto de dos partes, la primera sobre estilos de vida y la segunda sobre hábitos alimentarios. El cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos se inspira en otro que fue desarrollado, validado, probado y refinado por el Departamento de Nutrición de la *Harvard School of Public Health* hace más de veinte años¹⁷ y que fue traducido, adaptado y validado en España por Martín-Moreno y colaboradores¹⁸.

Los 206 cuestionarios fueron respondidos por personas mayores de 25 años y con estudios universitarios. Con todos ellos se mantuvo además una entrevista personal para valorar la claridad y comprensión de las preguntas.

Se contabilizó, en todos los casos, el tiempo utilizado en contestar el cuestionario. Los entrevistadores recogieron por escrito todas las sugerencias y dificultades que se planteaban los participantes al responderlo. Una vez analizados todos los comentarios por el equipo investigador, se modificaron y corrigieron los ítems que no habían sido entendidos adecuadamente por los sujetos o que habían presentado alguna dificultad. Una vez efectuadas estas correcciones se elaboró una segunda versión del cuestionario para ser utilizado en la segunda fase del estudio piloto.

En la segunda fase del estudio piloto, se seleccionó una muestra aleatoria de 600 graduados universitarios (300 de Pamplona y 300 del resto de España) utilizando como marco muestral la base de datos de la Agrupación de Graduados de la Universidad de Navarra. Esta Agrupación ha desarrollado una infraestructura administrativa para mantener actualizadas las direcciones postales de los antiguos alumnos, lo que facilitará enormemente el seguimiento de los graduados que decidan participar en la cohorte y reducirá los costes del estudio.

Esta segunda fase de estudio piloto comenzó en febrero de 1999 con el primer envío de cuestionarios a la submuestra de 600 graduados. El envío incluía una carta de invitación a participar en el estudio, un cuestionario y un sobre de franqueo en destino con tres direcciones para ser rellenadas por los sujetos (domicilio particular, dirección del lugar de trabajo y dirección de un familiar). En julio se realizó un segundo envío a todos aquellos graduados que no habían contestado todavía. Para ambos envíos se calculó la secuencia temporal de las respuestas utilizando porcentajes acumulados y empleando la semana como unidad de tiempo.

Se analizaron separadamente y de forma conjunta las principales características de todos los sujetos incluidos en las dos etapas del estudio piloto. Se describió la distribución de algunas variables tales como sexo, edad, hábito tabáquico, índice de masa corporal (IMC: peso en kg dividido por la talla en m elevada al cuadrado) y nivel de actividad física durante el tiempo libre.

El nivel de actividad física durante el tiempo libre fue medido derivando la estimación individual de METS-horas/semana (equivalentes metabólicos). Un MET-hora se define como la energía gastada por un sujeto en reposo durante una hora y es independiente del peso corporal¹⁹. Se calculó el número de METS correspondientes para cada actividad como el gasto ener-

gético medio de una actividad respecto al gasto en reposo. A continuación, se multiplicó el número de METS de cada actividad por el tiempo de dedicación semanal a dicha actividad. Sumando todas las actividades realizadas por el sujeto, se obtuvo el valor total de METS-hora semanales²⁰.

La ingesta dietética a largo plazo se valoró con un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia consumo de alimentos¹⁸. La versión actual del cuestionario cubre 136 ítems. Además, contiene una sección de preguntas abiertas sobre los patrones de consumo que son más típicos de la dieta mediterránea y algunas cuestiones sobre actitudes y prácticas frente a los alimentos y la salud.

Los datos dietéticos y no dietéticos se introducen directamente en una base de datos mediante lectura óptica automática, tras un breve proceso manual de codificación y verificación. Con la ayuda de una dietista especializada, se desarrolló un programa "ad hoc" para la transformación de alimentos a nutrientes usando las tablas de composición de alimentos más recientes disponibles en España^{21,22}. Las cantidades de cada nutriente fueron calculadas como: frecuencia x cantidad de nutriente x porción comestible, donde la unidad de frecuencia correspondía a "una vez al día"²³. El cuestionario cuenta con las siguientes nueve categorías de frecuencia de consumo: nunca o casi nunca, 1-3 veces/mes, 1 vez/sem, 2-4 veces/sem, 5-6 veces/sem, 1 vez/día, 2-3 veces/día, 4-6 veces/día y >6 veces/día.

Se halló el consumo total de vino, frutas, verduras y aceite de oliva. Se calculó el porcentaje de energía aportado por cada uno de los macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas, grasas y alcohol) y además el cociente entre los ácidos grasos monoinsaturados/ ácidos grasos saturados en cada sexo. Se calcularon los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 de consumo para cada uno de los nutrientes y alimentos de interés, separadamente para hombres y mujeres.

De cada una de las variables de interés se halló su coeficiente de variación. El coeficiente de variación es un estadístico empleado para estimar la variabilidad en los valores de una variable y comparar la dispersión de diversas variables entre sí. Utilizando el coeficiente de variación, las unidades de medida de las variables no influyen en la determinación de la variabilidad de los datos.

Resultados

Un total de 206 personas mayores de 25 años y con estudios universitarios, participaron en la primera etapa del estudio piloto. El tiempo medio empleado en contestar el cuestionario fue de 55,0 minutos (IC 95%=50,7-59,3), El percentil 10 fue de 30 minutos y el percentil 90 de 90 minutos.

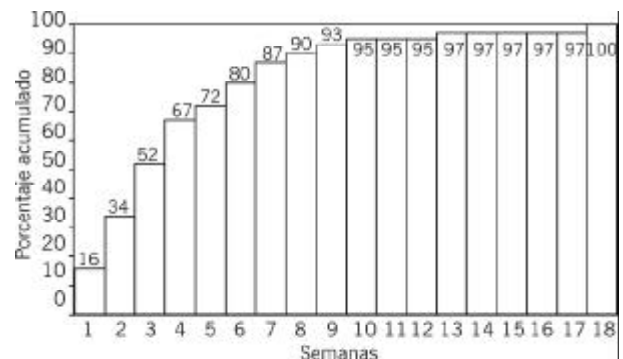
A través de entrevista personal se recopilaron por escrito las dudas y sugerencias de los participantes y se introdujeron cambios en el cuestionario inicial tras un consenso en el equipo investigador. Tras el primer estudio piloto se añadieron opciones en algunas de las preguntas y se cambió la redacción de otras para mejorar el entendimiento del cuestionario. El cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos se mantuvo prácticamente íntegro. Únicamente se incluyó algún ítem que no aparecía en el cuestionario original, como por ejemplo el consumo de leche semidesnatada (solo existían las opciones entera/desnatada), de kiwi o de agua embotellada.

En la segunda etapa del estudio piloto, 127 graduados de los 600 a los que se les envió el cuestionario respondieron enviándonos un cuestionario válidamente cumplimentado, 66 respondieron tras el primer envío y 61 tras el segundo. La proporción de respuesta fue de un 11% para el primer envío y 15 de los 600 envíos fueron devueltos por error o desconocimiento de las direcciones de sus destinatarios.

En el segundo envío se remitieron 519 cuestionarios (a todo aquel graduado que no había respondido tras el primer envío y del cual se conocía su dirección). La proporción de respuesta fue del 11,8%.

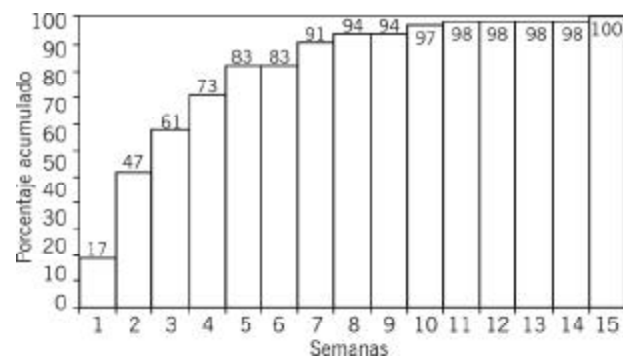
Así, se obtuvieron finalmente 127 cuestionarios válidamente cumplimentados sobre 585 que llegaron a sus destinatarios. Por lo tanto, en total, la proporción acumulada de participación después de dos envíos fue del 21,7%. La tendencia temporal en la recepción de cuestionarios se describe en las Figuras 1 y 2, considerando como 100% el total de cuestionarios válidos que finalmente se recibieron. Aproximadamente,

Figura 1. Patrón temporal de las respuestas. Porcentaje acumulado para la recepción de respuestas del primer envío, según el tiempo transcurrido desde el envío postal, respecto al total de cuestionarios finalmente respondidos



A. Primer envío: iniciado en febrero 1999 (n=66)

Figura 2. Patrón temporal de las respuestas. Porcentaje acumulado para la recepción de respuestas del segundo envío, según el tiempo transcurrido desde el envío postal, respecto al total de cuestionarios finalmente respondidos



B. Segundo envío: iniciado en julio 1999 (n=61)

Tabla 1. Distribución de la edad, índice de masa corporal y prevalencia de actividad física en el tiempo libre

	Piloto 1													
	Hombres (N=105)							Mujeres (N=94)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Edad (años)	50	37	23	28	54	64	70	47	40	23	26	49	62	75
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	25,7	12	22,0	23,6	25,2	27,8	30,0	23,2	15	19,0	20,2	23,0	25,4	27,7
Actividad física en el tiempo libre (METS-horas/sem)	51	106	2	14	33	70	100	41	101	2	12	32	59	89
	Piloto 2													
	Hombres (N=53)							Mujeres (N=74)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Edad (años)	38	27	25	30	38	43	53	34	28	24	27	31	41	50
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	25,5	11	22,3	23,4	25,4	26,9	28,6	21,6	11	18,9	19,9	20,8	23,3	25,2
Actividad física en el tiempo libre (METS-horas/sem)	46	93	3	21	34	63	114	54	117	3	14	34	71	151
	Piloto 1 y 2													
	Hombres (N=158)							Mujeres (N=168)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Edad (años)	46	37	24	29	48	60	67	41	40	23	27	38	51	64
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	25,6	12	22,1	23,5	25,3	27,5	29,4	22,5	14	19,0	20,0	22,1	24,6	26,7
Actividad física en el tiempo libre (METS-horas/sem)	49	103	3	15	33	70	99	47	112	2	12	33	64	94

para la tercera semana, se recibieron el 50% del total de cuestionarios que finalmente se contestaron, tanto en el caso del primer envío como del segundo.

Para valorar el contenido de los cuestionarios respondidos, se realizaron tres análisis. El primero incluyó sólo a los 206 participantes que no sólo contestaron el cuestionario sino a los que también se les realizó una valoración mediante entrevista; el segundo consideró a los graduados que quisieron participar en el estudio y en el tercero se consideró conjuntamente los datos de los participantes incluidos en la primera y en la segunda etapa del estudio piloto. En la primera fase del estudio piloto el 53% fueron hombres y el 47% mujeres. En la segunda, hubo un 42% y 58% de hombres y mujeres respectivamente. En la muestra total, un 49% fueron varones y un 51% mujeres.

Con respecto al hábito tabáquico, en la primera fase del estudio piloto, un 20% de los varones y de las mujeres fumaban en ese momento, mientras que un 34% y un 15% respectivamente, eran exfumadores. La segunda fase contó con un 30% y un 31% respectivamente de fumadores y un 27% y un 16% de exfumadores. La muestra total (unidas las dos fases del estudio piloto) se compuso de un 24% de hombres y un 25% de mujeres fumadoras y de un 31% y un 16% respectivamente de exfumadores.

La distribución de la edad, índice de masa corporal y prevalencia de actividad física durante el tiempo libre (expresada en METS-horas/semana) se describen en la Tabla 1. Los hombres del piloto 1 y del piloto 2 tuvieron una edad media superior que las mujeres, 50 y 38 años en el caso de los hombres y 47 y 34 años de edad en el caso de las mujeres. El índice de masa corporal medio para los hombres del primer piloto fue de 25,7 Kg/m² y para las mujeres 23,2 Kg/m². En el segundo estudio piloto, la media del índice de masa corporal fue de 25,5 Kg/m² para los hombres y de 21,6 Kg/m² para las mujeres.

La distribución del consumo de grupos específicos de alimentos se recoge en la Tabla 2 mostrando la media, coeficiente de variación, así como los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90. Se observó un elevado consumo de verduras, frutas y aceite de oliva. La media de consumo de verduras hallada conjuntamente para los dos estudios piloto fue de 527 g/día para los hombres y 635 g/día para las mujeres. El consumo medio de frutas fue de 349 y 421 g/día respectivamente. El consumo diario de aceite de oliva fue elevado tanto en la primera etapa del estudio piloto, como en la segunda, como en la distribución conjunta de ambas. La media en el conjunto fue para hombres de 14 g/día y para mujeres de 17 g/día. El consumo diario de vino resultó moderado. Aunque la media de consumo tanto en hombres como mujeres fue muy elevada (65 g/día en hombres y 31 g/día

Tabla 2. Distribución del consumo de verduras, frutas, aceite de oliva, vino y razón de ácidos grasos

	Piloto 1													
	Hombres (N=105)							Mujeres (N=94)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Verduras (g/día)	636	70	243	381	552	776	1043	669	51	268	431	599	867	1125
Frutas (g/día)	363	77	89	158	263	518	786	451	81	99	225	405	600	735
Aceite de oliva (g/día)	13	89	1	4	10	25	25	14	84	1	8	10	25	25
Vino total (g/día)	62	163	0	0	14	79	250	31	189	0	0	7	43	100
Ratio lípidos monoin./saturados	1,30	26	0,94	1,10	1,21	1,46	1,86	1,32	26	0,95	1,06	1,24	1,53	1,71
	Piloto 2													
	Hombres (N=53)							Mujeres (N=74)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Verduras (g/día)	464	64	149	274	380	625	842	658	54	308	435	588	790	1225
Frutas (g/día)	304	139	51	106	239	331	568	359	77	72	152	279	499	736
Aceite de oliva (g/día)	17	81	4	8	10	25	45	21	76	4	10	25	25	50
Vino total (g/día)	71	173	0	7	32	84	257	36	204	0	0	14	43	94
Ratio lípidos monoin./saturados	1,40	32	0,96	1,09	1,28	1,51	2,05	1,44	26	1,02	1,19	1,36	1,67	1,90
	Piloto 1 y 2													
	Hombres (N=158)							Mujeres (N=168)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Verduras (g/día)	527	71	176	292	452	668	904	635	54	253	408	580	794	1116
Frutas (g/día)	349	95	70	156	258	441	761	421	80	85	205	373	573	736
Aceite de oliva (g/día)	14	87	1	7	10	25	25	17	83	1	10	10	25	28
Vino total (g/día)	65	167	0	0	14	79	250	31	200	0	0	7	43	100
Ratio lípidos monoin./saturados	1,33	28	0,94	1,10	1,23	1,48	1,87	1,37	26	0,96	1,12	1,33	1,59	1,84

en mujeres), la mediana en hombres fue más baja con valores de 14 g/día en hombres y de 7 g/día en mujeres. Deben destacarse los elevados coeficientes de variación encontrados para el consumo de los principales componentes de la dieta mediterránea. El coeficiente de variación del consumo de vino fue del 167% entre los hombres y del 200% entre las mujeres incluidas en los dos estudios piloto.

La distribución del porcentaje energético aportado por cada macronutriente y por el alcohol se recoge en la Tabla 3. El porcentaje energético aportado por los hidratos de carbono en el conjunto de los estudio piloto fue del 45% en los hombres y del 47% en las mujeres. Las proteínas aportaron el 19 y el 20% respectivamente. La aportación de las grasas a la ingesta energética total fue del 32% para los hombres y del 33% para las mujeres.

Discusión

La proporción global de respuesta tras dos envíos postales en la segunda etapa del estudio piloto fue de un 21,7%. Esta proporción es baja, pero sugiere que es factible la puesta en marcha del estudio SUN (Seguimiento Universidad de Navarra). La baja participación probablemente se deba a la larga extensión del cuestionario pero se ha recomendado que los cues-

tionarios basales de un estudio de cohortes sean largos, extensos y conlleven cierta dificultad, de modo que los participantes se autoseleccionen y sólo entren en la cohorte aquellos que por ser más colaboradores den más garantías de seguir contestando futuros cuestionarios. Dado que el número de graduados a los que se invita a participar es aproximadamente de 100.000, el número de participantes que se obtendría estaría en torno a los 22.000. Al no pretender el estudio hacer estimación alguna de prevalencia, la tasa de respuesta o proporción de participación no introduce un sesgo. De hecho es preferible en estudios de cohortes, limitar la participación a aquellas personas que, por ser más colaboradoras, aseguran un mejor seguimiento a largo plazo¹⁰. De todos modos, es preciso tener en cuenta que la proporción de participación probablemente aumentará a medida que se hace promoción y se va anunciando el estudio. No obstante, para hacer factible un reclutamiento de un mayor número de participantes, se decidió, tras completar el estudio piloto, enviar dos cuestionarios a cada graduado cuando se inició la fase definitiva del reclutamiento. Un cuestionario estaba dirigido a ser contestado por el graduado y otro destinado a su cónyuge, o a un amigo o familiar. En el caso de los graduados en Medicina, Farmacia o Enfermería, además, se decidió sugerirles que colaborasen reclutando también a las personas que atienden, siempre que tuviesen estudios universitarios, para poder

Tabla 3. Porcentaje de energía (%E) aportada por cada macronutriente y por el alcohol

	Piloto 1													
	Hombres (N=105)							Mujeres (N=94)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Hidratos de carbono (%E)	45	17	36	39	46	51	53	47	18	38	41	47	53	59
Proteínas (%E)	19	19	15	16	19	22	24	20	21	14	17	19	22	26
Grasa (%E)	33	19	25	29	33	37	41	32	24	21	27	32	37	43
AG monoinsaturados (%E)	15	22	11	13	15	17	19	15	27	10	12	15	18	21
AG poliinsaturados (%E)	6	36	3	4	5	7	9	5	37	3	4	5	6	8
AG saturados (%E)	13	28	9	10	12	15	17	12	31	8	9	12	14	16
Alcohol (%E)	3	118	0	0	2	4	9	1	162	0	0	0	2	3
Energía	2541	36	1504	1909	2419	3164	3847	2282	34	1353	1780	2198	2746	3440
Energía total (incluyendo alcohol)	2609	34	1566	1995	2435	3208	3990	2310	34	1359	1795	2267	2766	3445

	Piloto 2													
	Hombres (N=53)							Mujeres (N=74)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Hidratos de carbono (%E)	47	20	37	42	46	52	57	47	15	39	42	48	652	57
Proteínas (%E)	18	23	13	15	18	21	23	19	19	15	16	19	22	24
Grasa (%E)	32	22	23	27	32	37	41	33	20	24	28	34	38	42
AG monoinsaturados (%E)	15	26	11	12	15	17	22	16	24	12	13	16	19	22
AG poliinsaturados (%E)	5	34	4	4	5	6	7	5	2	3	4	5	6	8
AG saturados (%E)	12	31	8	9	12	14	18	12	24	8	10	11	13	15
Alcohol (%E)	3	112	0	0	2	4	10	2	137	0	0	1	2	4
Energía	2536	35	1597	2019	1393	2885	3439	2438	31	1530	1968	2387	2781	3301
Energía total (incluyendo alcohol)	2620	34	1719	2032	2479	2996	3532	2477	31	1550	1967	2459	2817	3339

	Piloto 1 y 2													
	Hombres (N=158)							Mujeres (N=168)						
	Media	CV(%)	Percentiles					Media	CV(%)	Percentiles				
		10	25	50	75	90			10	25	50	75	90	
Hidratos de carbono (%E)	45	18	36	39	46	51	55	47	16	38	41	47	52	57
Proteínas (%E)	19	21	15	16	19	21	23	20	19	15	17	19	22	25
Grasa (%E)	33	20	24	29	33	37	41	33	22	22	28	33	38	43
AG monoinsaturados (%E)	15	23	11	13	15	17	19	16	26	10	13	15	18	21
AG poliinsaturados (%E)	5	35	3	4	5	6	8	5	37	3	4	5	6	8
AG saturados (%E)	12	28	8	10	12	14	17	12	28	8	10	11	14	15
Alcohol (%E)	3	116	0	1	2	4	9	1	144	0	0	1	2	3
Energía	2539	35	1578	1929	2406	2993	3806	2350	32	1443	1848	2305	2767	3335
Energía total (incluyendo alcohol)	2612	34	1663	2005	2450	3079	3817	2383	32	1457	1889	2327	2800	3379

incrementar así el tamaño de muestra. Estas personas recibirán un cuestionario y un sobre de franqueo en destino, donde indicarán tres direcciones de contacto, lo que será muy importante para poder mantener el contacto en envíos posteriores.

El estudio SUN es una cohorte que presenta 3 ventajas importantes al incluir graduados universitarios.

La primera es que los individuos universitarios están mejor capacitados para resolver y contestar sin problemas un cuestionario de este tipo, esto facilita la adquisición a bajo coste de datos de buena calidad.

La segunda es evitar la aparición de un sesgo de confusión por la variable nivel de estudios utilizando el clásico procedimiento de restricción en la fase de diseño. El nivel educativo

puede actuar como factor de confusión a la hora de valorar el riesgo de aparición de cardiopatía isquémica, hipertensión y diabetes frente a diferentes exposiciones dietéticas, ya que está simultáneamente asociado tanto a la cardiopatía isquémica (y otras enfermedades cardiovasculares)^{24,25} como a los hábitos alimentarios^{26,27}. Si únicamente se reclutan individuos de nivel universitario, el riesgo de que esté presente este sesgo disminuye sustancialmente, aunque nunca puede excluirse del todo cierta confusión residual.

La tercera ventaja es la existencia en la universidad de reuniones periódicas y publicaciones para los graduados así como de una infraestructura administrativa (Agrupación de Graduados, Alumni Navarrenses) que facilita la actualización continua

de las base de datos de todos los antiguos alumnos de la universidad y permitiría la localización de un graduado en el futuro, por medios independientes de la propia cohorte.

La contrapartida de utilizar la restricción a graduados universitarios de Navarra es que se puede limitar la heterogeneidad o variabilidad en la exposición y esto dificultaría el hallazgo de exposiciones^{10,28}. Sin embargo, los resultados obtenidos en el estudio piloto confirmaron que la muestra, no solo se adapta al patrón de dieta mediterránea pues se observó un alto consumo de frutas y verduras y otros alimentos típicos de este patrón, sino que existía una amplia variabilidad en la ingesta de nutrientes como se aprecia al observar la distribución en percentiles y en los valores de los coeficientes de variación de cada una de las variables. La capacidad de un estudio epidemiológico analítico para encontrar una asociación entre un determinado nutriente o alimento y un efecto, depende mucho de la variabilidad intersujetos en el consumo de dicho nutriente o alimento en la población que se estudia. Esta amplia variabilidad inter-sujetos aumenta la capacidad de encontrar asociaciones en epidemiología analítica²⁸. En nuestra muestra, la gran diferencia encontrada de consumo de los principales elementos integrantes de la dieta mediterránea entre el percentil 10 y el 90 y los elevados valores de los coeficientes de variación, nos permitirán encontrar asociaciones con más facilidad. En cambio, la falta de heterogeneidad en la ingesta dietética no permitiría la identificación de asociaciones entre exposiciones dietéticas y posibles desenlaces en el estudio prospectivo que se está iniciando.

La ingesta diaria de aceite de oliva fue elevada tanto en la primera etapa del estudio piloto, como en la segunda, como en la distribución conjunta de ambas. La media en el conjunto para hombres y para mujeres es bastante superior a la hallada en las cohortes americanas que más han contribuido a la epidemiología nutricional^{29,30}.

El consumo diario de vino resultó moderado. Aunque la media de ingesta tanto en hombres como mujeres rebasó la cantidad diaria considerada como óptima, la mediana en hombres y mujeres fue sustancialmente inferior. Esta diferencia entre media y mediana refleja la influencia de unos pocos valores extremadamente altos.

En conclusión, la submuestra de graduados de la Universidad de Navarra presentó una proporción de participación baja pero relativamente aceptable para un diseño de cohortes; respondió correctamente a los cuestionarios y resultó adecuada por su variabilidad en las exposiciones para explorar los efectos relacionados con el patrón de dieta mediterránea.

Estos hallazgos dan confianza en la factibilidad del proyecto y, de hecho, el reclutamiento de participantes se inició en diciembre del 99. A fecha de junio de 2002 se habían reclutado más de 13.000 participantes.

Agradecimientos

El estudio SUN está siendo posible gracias a las ayudas económicas de diversas entidades financiadoras. En primer lugar, se agradece la financiación recibida de las ayudas a la Investigación del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra (Expediente 24/1999) y del FIS (Expediente 01/0619) que han constituido las principales fuentes de financiación del proyecto. También hemos recibido ayudas para este proyecto

del Banco de Santander-Central-Hispano, del Plan de Investigación de la Universidad de Navarra (PIUNA), de los cursos de postgrado a distancia de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Navarra, de las Facultades de Medicina y Farmacia de la Universidad de Navarra y de la Asociación de Amigos de la Universidad de Navarra que ha becado a Almudena Sánchez Villegas para la realización de su tesis doctoral en este proyecto. Agradecemos además se colaboración a la Agrupación de Graduados de la Universidad de Navarra (Alumni Navarrenses) y a todas las personas que han aceptado participar en el estudio y han cumplimentado los cuestionarios.

Financiado en parte por los Departamentos de Educación y Cultura y de Salud del Gobierno de Navarra (Resolución 103/2001 y Resolución 36/2001).

Bibliografía

1. De Lorgeril M. Mediterranean diet in the prevention of coronary heart disease. *Nutrition* 1998;14:55-7.
2. Gjonca A, Bobak M. Albanian paradox, another example of protective effect of Mediterranean lifestyle? *Lancet* 1997;350:1815-7.
3. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diab Care* 1997;20:545-50.
4. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997;277:472-7.
5. Ascherio A, Hennekens CH, Willett WC, Sacks F, Rosner B, Manson JA, et al. Prospective Study of Nutritional Factors, Blood Pressure, and Hypertension Among US Women. *Hypertension* 1996;27:1065-72.
6. Lee IM, Hsieh CC, Paffenbarger RS Jr. Exercise intensity and longevity in men. The Harvard Alumni Health Study. *JAMA* 1995;273:1179-84.
7. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337:1491-9.
8. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996;313:84-90.
9. Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ* 1996;312:478-81.
10. Willett WC, Colditz A. Approaches for Conducting Large Cohort Studies. *Epidemiol Rev* 1998;20:91-9.
11. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995;311:1457-60.
12. Kouris-Blazos A, Gnardellis C, Wahlqvist ML, Trichopoulos D, Lukito W, Trichopoulou A. Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia. *Br J Nutr* 1999;82:57-61.
13. Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized,

- nonsmoking elderly people. *Am J Clin Nutr* 2000;71:987-92.
14. Fortes C, Forastiere F, Farchi S, Rapiti E, Pastori G, Perucci CA. Diet and overall survival in a cohort of very elderly people. *Epidemiology* 2000;11:440-5.
 15. Riboli E, Kaaks R. The EPIC Project: rationale and study design. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 1997;26(1 Supl):6S-14S.
 16. Kroke A, Fleischhauer W, Mieke S, Klipstein-Grobusch K, Willich SN, Boeing H. Blood pressure measurement in epidemiological studies: a comparative analysis of two methods. Data from the EPIC-Potsdam Study. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *J Hypertens* 1998;16:739-46.
 17. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985;122:51-65.
 18. Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993;22:512-9.
 19. Pereira MA, Fitzgerald SJ, Gregg EW, et al. A collection of Physical Activity Questionnaires for health-related research. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29(6 Supl):1S-205S.
 20. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR, Montoye HJ, Sallis JF et al. Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:71-80.
 21. Moreiras O. *Tablas de composición de alimentos*. 3ª ed. Ed. Pirámide, S.A. 1995.
 22. Matais J. *Tabla de composición de alimentos españoles*. 3ª ed. Universidad de Granada, 1998.
 23. Willett WC. Food-frequency Methods. En: Willett WC., editores. *Nutritional Epidemiology*. Nueva York, Oxford University Press, 1998:74-100.
 24. Bobak M, Hertzman C, Skodova Z, Marmot M. Socioeconomic status and cardiovascular risk factors in the Czech Republic. *Int J Epidemiol* 1999;28:46-52.
 25. Martikainen PT, Marmot MG. Socioeconomic differences in weight gain and determinants and consequences of coronary risk factors. *Am J Clin Nutr* 1999;69:719-26.
 26. Martínez-González MA, López Azpiazu I, Kearney J, Kearney M, Gibney M, Martínez JA. Definition of healthy eating in the Spanish adult population: a national sample in a pan-European survey. *Public Health* 1998;112:95-101.
 27. López Azpiazu I, Martínez-González MA, Kearney J, Gibney M, Martínez JA. Perceived barriers of, and benefits to, healthy eating reported by a Spanish national sample. *Public Health Nutr* 1999;2:209-15.
 28. Willett WC. Nature of variation in diet. En: Willett WC., editores. *Nutritional epidemiology*. Nueva York, Oxford University Press, 1990:33-49.
 29. Ascherio A, Rimm E, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow-up study in the United States. *BMJ* 1996; 313:84-90.
 30. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diab Care* 1997;20:545-50.