

La alimentación en la persona con diabetes: la dieta mediterránea

Pilar Buil Cosiales

Médico de familia. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. IDISNA

La dieta es uno de los pilares básicos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Hasta hace pocos años las principales sociedades científicas aconsejaban una dieta con un bajo contenido en grasa pero un alto contenido en hidratos de carbono. La American Diabetes Association (ADA), en la última edición de los estándares para el tratamiento de la diabetes mellitus (DM)¹, recomienda una dieta individualizada, en cuanto a la distribución de los macronutrientes, acorde con las preferencias personales y las metas de control metabólico, sin un contenido preestablecido de hidratos de carbono. Sugiere que estos deben provenir generalmente de verduras, cereales integrales y legumbres, siguiendo las directrices generales dadas para la población general. En cuanto a la ingesta de grasas, aconseja prestar más atención a la calidad que a la cantidad y aboga por una distribución de estas típica de una dieta mediterránea (DMED), todo ello con un nivel de evidencia B.

Por otra parte, debemos tener en cuenta que no comemos alimentos o nutrientes de forma aislada. Al tomarlos en combinación pueden presentar sinergias que mejoran sus efectos beneficiosos. Así, en los últimos años se prefiere hablar de patrones dietéticos definidos como la combinación de alimentos y bebidas que constituye la ingesta completa diaria de un individuo a lo largo del tiempo y no de alimentos aislados.

DIETA MEDITERRÁNEA Y CONTROL GLUCÉMICO

El efecto de la DMED en el metabolismo hidrocarbonado tiene una evidencia amplia. Múltiples estudios de cohortes han hallado un efecto preventivo sobre la incidencia de DM2 con esta dieta. Un metaanálisis realizado por Koloverou et al.² en 2014 con un ensayo clínico

y nueve cohortes encontró una disminución del riesgo de desarrollar DM entre aquellos participantes con mayor adhesión a la DMED de un 23 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 11-34). Estos resultados se mantenían en el análisis de subgrupos realizado según la región geográfica, el número de variables de ajustes y el riesgo previo de los participantes. Un ensayo clínico³ llevado a cabo en nuestro medio en pacientes con riesgo elevado de desarrollar DM, con una intervención basada en la DMED, encontró una disminución del riesgo de desarrollar DM de un 36 %. El análisis de los 3541 participantes sin DM al inicio del estudio en el ensayo PREDIMED observó una reducción del riesgo de desarrollar DM de un 40 % en el grupo de DMED suplementado con aceite de oliva⁴.

Aunque menos numerosos, también tenemos estudios sobre control glucémico en casos ya diagnosticados. Un ensayo clínico realizado por Esposito et al.⁵ en pacientes con DM2 de nuevo diagnóstico asignados a DMED, tras cuatro años de seguimiento, encontró una *hazard ratio* (HR) de 0,70 (IC del 95 %: 0,59-0,90) de necesitar fármacos para el control, tras ajustar por pérdida de peso, al comparar con una dieta baja en grasa (< 30 % de las calorías en forma de grasas). Además, los pacientes asignados al grupo de intervención tenían mejores niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c): -0,4 (IC del 95 %: de -0,4 a -0,1), sensibilidad a la insulina y de adiponectina en sangre. Los participantes en ambos grupos no presentaron diferencias en cuanto a la disminución y mantenimiento de su ingesta calórica.

Otro ensayo clínico realizado por Elhayany et al.⁶, tras un año de seguimiento, obtuvo una reducción de HbA1c en el grupo de DMED baja en hidratos de carbono superior (de 8,3 a 6,3) a la alcanzada con el grupo que seguía la dieta recomendada por la ADA en 2003 (de 8,3 a 6,7; $p < 0,022$) y también consiguió una mayor

disminución de la glucemia en ayunas (77,29 frente a 55,3 mg/dl), pero sin obtener significación estadística ($p = 0,087$).

Un metaanálisis realizado por Ajala et al.⁷ en 2013 comparó 20 ensayos clínicos con diferentes intervenciones dietéticas para la mejora del control glucémico. Todos ellos hallaron mejores resultados en el grupo de intervención que en el grupo control, con reducciones de la HbA1c del 0,12 % ($p = 0,04$), 0,14 % ($p = 0,008$), 0,28 % ($p < 0,001$) y 0,41 % ($p < 0,001$), para dieta baja en hidratos de carbono, dieta con índice glucémico bajo, dieta hiperproteica y DMED, respectivamente. Se observó una mayor reducción de HbA1c en los estudios con DMED.

Otro metaanálisis publicado en 2015⁸ analizó nueve ensayos clínicos que comparaban DMED con dieta control para el control de la glucemia, y se constató una disminución de la HbA1c a favor de la DMED de medio punto (IC del 95 %: de -0,46 a -0,14) y de la glucemia en ayunas de 13 mg/l (IC del 95 %: 3,78-22,34), con una disminución de la insulinemia de 0,55 μ U/ml.

DIETA MEDITERRÁNEA Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Un buen control del paciente diabético no consiste solo en el control de la glucemia en ayunas o de la HbA1c. El control del resto de los factores de riesgo cardiovascular (RCV) es tan o más importante que el control de la glucemia, y la DMED se ha mostrado eficaz también en el control de estos factores de RCV.

Hay suficiente bibliografía que relaciona un mejor control de los factores de RCV con la DMED, tanto en estudios de cohortes como en ensayos. Algunos incluyen un elevado número de pacientes con DM^{9,10}. En la tabla 1 podemos ver resumidos los principales hallazgos de varios ensayos clínicos y dos metaanálisis que publican estos resultados.

Algunos estudios adicionales sugieren que la intervención con DMED hace desaparecer el efecto perjudicial de la obesidad sobre el RCV¹¹.

DIETA MEDITERRÁNEA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Pocos trabajos han estudiado la relación entre la DMED y la enfermedad cardiovascular (ECV) en el paciente diabético. En el ensayo clínico PREDIMED, cuya variable dependiente era un evento compuesto de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular, al analizar a los pacientes con o sin DM2, tras una media de 4,8 años de seguimiento, se comprobó que no había diferencias en cuanto a la HR entre ellos. En aquellos con DM2 incluidos en el grupo de DMED suplementada con aceite de oliva se observó una HR de 0,69 (IC del 95 %: 0,50-0,97)¹².

Otro ensayo clínico realizado en diabéticos, el estudio Look AHEAD¹³, no encontró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención (dieta baja en grasa y calorías con objetivo de pérdida de peso) y el grupo control (tratamiento habitual) para un desenlace primario similar al del estudio PREDIMED, a pesar de conseguir una pérdida de peso superior en el grupo intervención y un mejor control de la mayoría de los factores

Tabla 1. Relación entre la dieta mediterránea y los principales factores de riesgo cardiovascular

	Seguimiento	PAS	PAD	HDL	TG	Peso	Cintura
Estruch et al. ⁹ (50 % DM2)	3 meses	↓	↓	↑	↓	=	=
Toledo et al. ¹⁰ (50 % DM2)	4,8 años		↓				
Esposito et al. ⁵	1 año	↓	↓		↓	↓	↓
Esposito et al. ⁵	4 años	↓	↓	↑	↓	↓	↓
Elhayany et al. ⁶	1 año	NR	NR	↑	↓	=	=
Huo et al. ⁸	Metaanálisis	↓	↓	↑	↓	↓	NR
Ajala et al. ⁷	Metaanálisis	NR	NR	↑	↓	↓	NR

■ disminución o aumento con significación estadística. ↓ tendencia sin significación. = sin cambios. NR: no publicado. HDL: lipoproteínas de alta densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TG: triglicéridos.

de riesgo. No debemos olvidar que el ensayo PREDIMED no tenía como objetivo la pérdida de peso.

En cuanto a las complicaciones microvasculares de la DM2, el ensayo PREDIMED, tras una mediana de seis años de seguimiento, observó una disminución de retinopatía diabética del 44 % en el grupo de DMED y aceite de oliva¹⁴, aunque no halló asociación con la insuficiencia renal.

EPIGENÉTICA

Un estudio¹⁵ ha constatado que el efecto protector sobre el desarrollo de DM que se había descrito para el alelo G del gen *CLOCK-rs4580704* solo se expresa en los grupos de intervención con DMED del estudio PREDIMED y no en el grupo control, lo que parece indicar una clara interrelación entre esta dieta y el gen.

ALIMENTOS QUE FORMAN LA DIETA MEDITERRÁNEA

Pero ¿qué es la DMED? Podríamos definirla como la dieta que se realizaba en los países de la ribera del Mediterráneo en los años sesenta. El primero en hablar de ella fue Ancel Keys¹⁶, cuando al finalizar los años sesenta visitó Nápoles y Madrid. Comprobó cómo se alimentaban en estas comunidades, con una incidencia de ECV increíblemente baja. Esta dieta difería ligeramente según la región del Mediterráneo, pero en general tenía unas características comunes: la primera es que es una dieta rica en fibra basada en verduras y frutas, baja en carnes, al igual que las otras dietas que se han postulado como cardiosaludables, pero con una gran diferencia: su alto contenido en grasa (alrededor del 40 %). Estas grasas son mayoritariamente ácidos grasos monoinsaturados procedentes del aceite de oliva (alrededor de un 20 % de las calorías).

Con posterioridad, en los años noventa y con los primeros resultados del estudio de los siete países¹⁷ (un estudio ecológico), se corroboraron estas diferencias. La menor mortalidad se observó en Japón (la zona con más baja ingesta de grasas de todo el estudio) y en Creta (una región mediterránea con una alta ingesta de grasas).

En esta época se intentó definir mejor las características de esta dieta y comprobar su relación con la mor-

talidad. El primero de estos estudios se realizó en Grecia: Antonia Trichopoulou¹⁸ propuso la primera definición operativa para comprobar la relación entre la DMED y la morbimortalidad: un índice de 8 puntos que se publicó en el año 1995 y se asoció a menor mortalidad. Este índice otorgaba un punto a aquellos participantes con un consumo de legumbres, cereales, frutas y nueces, verdura y la relación ácidos grasos monoinsaturados/grasas saturadas por encima de la mediana de la población en estudio, un consumo de carnes y productos lácteos por debajo de esta y un consumo moderado de alcohol. Ninguno de estos componentes por separado se asoció a mortalidad excepto el consumo elevado de lácteos. Desde entonces se han realizado estudios con variaciones de este mismo *score*¹⁹. Pero estos índices *a posteriori* que utilizan como punto de corte la mediana de consumo encontrada en la población estudiada tienen una gran variabilidad según la población estudiada, con lo que difícilmente son comparables y resultan poco operativos.

Teniendo en cuenta estos y algunos otros estudios sobre alimentos presentes en la DMED que habían mostrado su beneficio para la salud, en el año 2003 se elaboró un cuestionario para el estudio PREDIMED, compuesto por 14 puntos (tabla 2).

Con posterioridad, la Fundación Dieta Mediterránea (dietamediterranea.com) elaboró la pirámide de la DMED (figura 1).

CÓMO ACONSEJAR EN NUESTRA CONSULTA LA DIETA MEDITERRÁNEA

Necesitamos una herramienta que nos ayude a valorar el grado de adecuación de nuestros pacientes a esta dieta de forma rápida en las consultas, que nos permita un rápido *feedback* y una evaluación posterior de los resultados obtenidos. Los índices *a posteriori* no nos ayudan a efectuar recomendaciones dietéticas dado que se elaboran mirando las medianas de consumo de la población estudiada. Pocas escalas de DMED se han realizado y se han validado²⁰: el *Brief Mediterranean Dietary Screener* y el *Mediterranean Diet Adherence Screener* (MEDAS); este último (diseñado para el estudio PREDIMED) es de fácil acceso (www.predimed.es) y no solo se ha validado, sino que también se ha probado ampliamente para aconsejar la dieta: tanto en el ensayo PREDIMED como en el DE-PLAN-CAT.

Tabla 2. Componentes de la dieta mediterránea (*Mediterranean Diet Adherence Screener* [MEDAS]-14)

Pregunta	Criterio para 1 punto
1. ¿Usa el aceite de oliva como principal grasa para aliñar y para cocinar?	Sí
2. ¿Cuánto aceite consume usted al día?	≥ 4 cucharadas
3. ¿Cuántas raciones de verduras consume en un día? (1 ración = 200 g)	≥ 2 (≥ 1 crudo)
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumos naturales) consume al día?	≥ 3
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas o productos cárnicos (salchichas, por ejemplo) consume al día? (1 ración = 100-150 g)	< 1
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, nata o crema consume al día? (1 ración = 12 g)	< 1
7. ¿Cuántos dulces o bebidas carbonatadas consume al día?	< 1
8. ¿Cuánto vino bebe a la semana?	≥ 7 vasos
9. ¿Cuántas raciones de legumbre consume a la semana? (1 ración = 150 g)	≥ 3
10. ¿Cuántas raciones de pescado o marisco consume a la semana? (100-150 g de pescado, 4-5 piezas o 200 g de marisco)	≥ 3
11. ¿Cuántas veces por semana consume dulces o pasteles industriales (no caseros) como magdalenas, bizcochos, galletas o flanes?	< 1
12. ¿Cuántas raciones de frutos secos consume por semana? (1 ración = 30 g)	≥ 3
13. ¿Consume preferentemente pollo, pavo o conejo en lugar de ternera, cerdo, cordero o salchichas?	Sí
14. ¿Cuántas veces por semana consume pasta, arroz u otros alimentos acompañados de sofrito de tomate hecho en casa con tomate, cebolla, puerro o ajo y aceite de oliva?	≥ 2

En la figura 1 se representa este cuestionario que reúne las características comentadas anteriormente. Es importante recordar que un aumento en dos puntos en cualquiera de las escalas de DMED disminuye de forma significativa la morbilidad cardiovascular.

POSIBLES MECANISMOS POR LOS QUE LA DIETA MEDITERRÁNEA ES BENEFICIOSA PARA LOS PACIENTES CON DIABETES

Los mecanismos específicos por los que la DMED es beneficiosa tanto para el control del metabolismo hidrocarbonado como para la disminución de la principal complicación de la DM (la ECV) no se conocen totalmente.

Parecen contribuir de manera importante en el desarrollo de la aterosclerosis tanto la inflamación crónica de bajo grado como el estrés oxidativo, especialmente la oxidación del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad. Un metaanálisis encontró²¹ que tanto la proteína C ultrasensible como otros marcadores de inflamación disminuían significativamente más con la DMED que con otras dietas. Varios subestudios del estudio

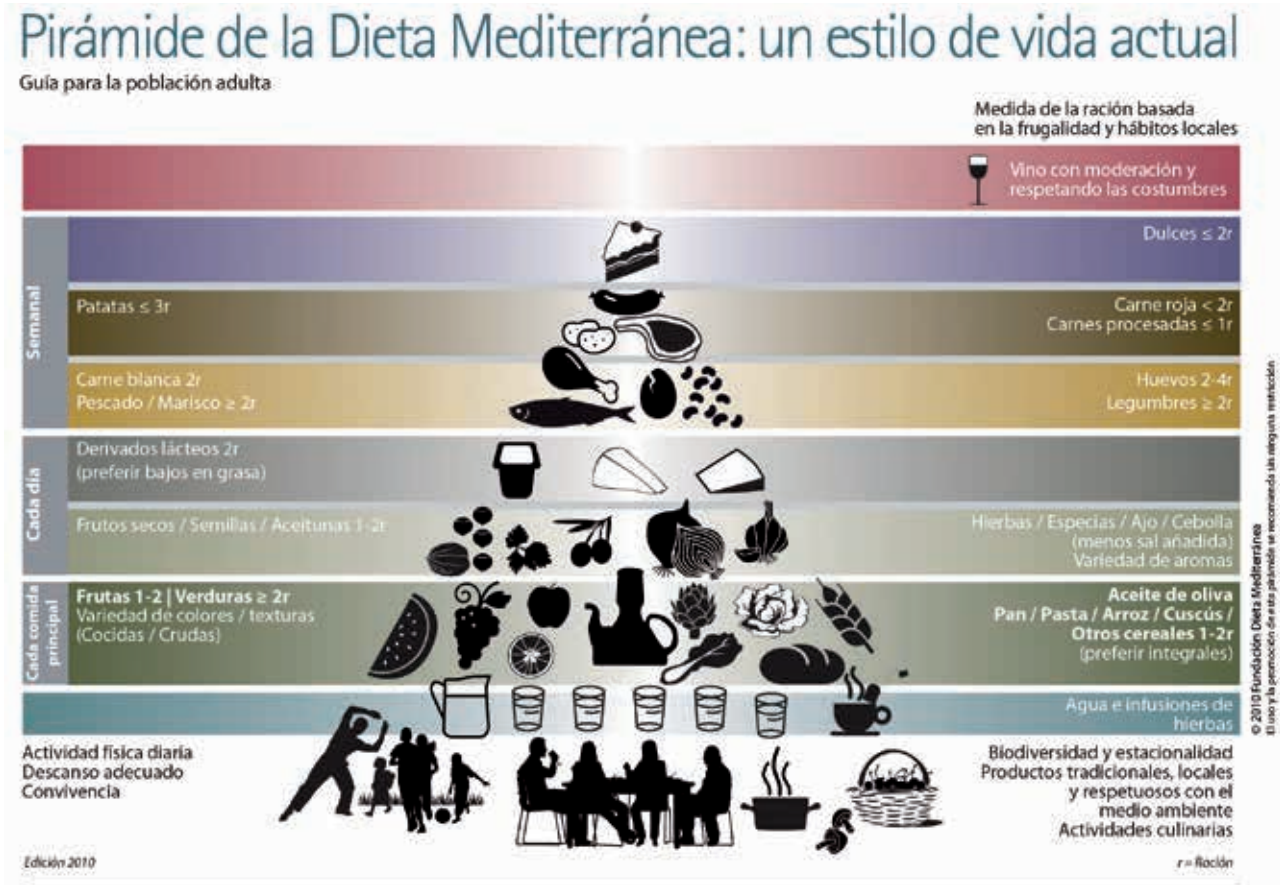
PREDIMED han encontrado un efecto antioxidante con la intervención²².

Los más conocidos entre los constituyentes bioactivos de la DMED (ácidos grasos monoinsaturados, hidratos de carbono complejos y fibra, proteínas vegetales, minerales, fitoesteroles y polifenoles) parecen interactuar para afectar positivamente a varios caminos metabólicos en el riesgo del síndrome metabólico, la DM2 y la ECV. En la tabla 3 podemos ver algunos de estos efectos.

Podríamos pensar que la DMED produce aumento de peso, dado que dos de sus alimentos principales (el aceite de oliva y los frutos secos) son alimentos altamente energéticos; sin embargo, muchos estudios han observado que no solo la DMED previene de la ganancia de peso más que otras dietas, sino que, además, ni el consumo de aceite de oliva ni de frutos secos produce un aumento significativo de este²³.

No debemos olvidar que la DMED tiene algunas otras características que no son solo los alimentos en sí. Se caracteriza por la ingesta de verduras de temporada y de nuestro entorno. Nuestros mercados siguen teniendo una gran cantidad de alimentos frescos, no envasados.

Figura 1. Pirámide de la Fundación Dieta Mediterránea



1. Aceite de oliva, la grasa principal
2. Aceite de oliva ≥ 4 cucharas/día
3. Verduras ≥ 2 veces/día
4. Frutas ≥ 3 veces/día
5. Carne roja < 1 /día
6. Mantequilla, margarina < 1 /día
7. Bebidas azucaradas < 1 /día
8. Vino ≥ 7 vasos/semana
9. Legumbres ≥ 3 /semana
10. Pescados y mariscos ≥ 3 /semana
11. Pastes y dulces < 3 /semana
12. Frutos secos ≥ 3 /semana
13. Carne blanca $>$ carnes roja
14. Sofrito > 2 veces/semana

Pero además forma parte de un estilo de vida: la comida forma parte de un acto social, se realizan gran cantidad de actividades al aire libre y en la mayoría de estos países se respeta la siesta, que no se puede separar de los efectos beneficiosos de la dieta.

CONCLUSIONES

Tenemos una dieta, adaptada a nuestro medio, de la que disponemos de evidencias de nivel A sobre la

mejora del perfil glucémico y la sensibilidad a la insulina tanto en pacientes con prediabetes como con DM, que nos ayuda a disminuir los otros factores de RCV y que ha demostrado que reduce la incidencia de eventos cardiovasculares y otras complicaciones de la DM.

Tenemos, asimismo, una herramienta para trabajar esta dieta en nuestras consultas, fácil y rápida, que ha demostrado su utilidad para dar consejo y aumentar la adhesión a la DMED.

Tabla 3. Componentes de la dieta mediterránea relacionados con la diabetes mellitus tipo 2

Componente	Efectos demostrados
Alto contenido en fibra (soluble e insoluble)	<ul style="list-style-type: none"> • Enlentece el vaciado gástrico • Reduce la glucemia posprandial • Mejora la resistencia a la insulina • Reduce los niveles de colesterol
Alto contenido en ácidos grasos vegetales: aceite de oliva, frutos secos y verduras	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la resistencia a la insulina • Mantiene el peso corporal • Reduce la grasa abdominal • Disminuye la presión arterial y los triglicéridos
Alto contenido en polifenoles	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce la adiposidad • Mejora la función endotelial • Mejora el metabolismo de los lípidos • Disminuye la agregación plaquetar
Consumo moderado de vino	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la sensibilidad a la insulina • Aumenta los niveles plasmáticos de adiponectina • No produce cambios en el factor de necrosis tumoral α
Consumo de esteroles (fitoesteroles): aceite de oliva, frutos secos, etc.	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la absorción de colesterol • Disminuye modestamente los triglicéridos
Bajo consumo de carnes rojas	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye el riesgo de desarrollar diabetes
Minerales: alto contenido en K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} y bajo contenido en Na^+	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la sensibilidad a la insulina • Disminuye la incidencia de diabetes • Mejora el control de la presión arterial

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2016. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S23–36.
2. Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism* 2014;63:903–11.
3. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia* 2012;55:1319–28.
4. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014;160(1):1–10.
5. Esposito K, Maiorino M, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2009;151:306.
6. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:204–9.
7. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013;97:505–16.
8. Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015;69(11):1200–8.
9. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Isabel Covas MA, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. *Ann Intern Med* 2006;145:1–11.
10. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med* 2013;11:207.

11. Eguaras S, Toledo E, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J, Corella D, Gutiérrez-Bedmar M, et al. Does the Mediterranean diet counteract the adverse effects of abdominal adiposity? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:569-74.
12. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
13. The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54.
14. Díaz-López A, Babio N, Martínez-González MA, Corella D, Amor AJ, Fito M, et al. Mediterranean diet, retinopathy, nephropathy, and microvascular diabetes complications: a post hoc analysis of a randomized trial. *Diabetes Care* 2015;38:2134-41.
15. Corella D, Asensio EM, Coltell O, Sorlí J V, Estruch R, Martínez-González MA, et al. CLOCK gene variation is associated with incidence of type-2 diabetes and cardiovascular diseases in type-2 diabetic subjects: dietary modulation in the PREDIMED randomized trial. *Cardiovasc Diabetol* 2016;15:4.
16. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr* 1995;61(6 Suppl):S1321-3.
17. 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;15:507-15.
18. 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.
19. 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;9:132-46.
20. England CY, Andrews RC, Jago R, Thompson JL. A systematic review of brief dietary questionnaires suitable for clinical use in the prevention and management of obesity, cardiovascular disease and type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:977-1003.
21. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:929-39.
22. Martínez-González MA, Zazpe I, Razquin C, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Empirically-derived food patterns and the risk of total mortality and cardiovascular events in the PREDIMED study. *Clin Nutr* 2015;34:859-67.
23. Jackson CL, Hu FB. Long-term associations of nut consumption with body weight and obesity. *Am J Clin Nutr* 2014;100:408-11.