



Universidad de Valladolid

Grado en Nutrición Humana y Dietética

4º curso

TRABAJO FIN DE GRADO

Curso 2022-2023

Asociación entre el consumo de alimentos ultraprocesados y los resultados de salud en adultos: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales.

AUTOR:

IGNACIO MUÑOZ LÓPEZ

TUTOR:

LUIS CORRAL GUDINO

***Aquellos que piensan que no tienen tiempo para una alimentación saludable,
tarde o temprano encontrarán tiempo para la enfermedad.***

Edward Stanley

ÍNDICE

ABREVIATURAS

RESUMEN – ABSTRACT

1. INTRODUCCIÓN

- 1.1 Alimentos ultraprocesados**
- 1.2 Sistema de Clasificación de Alimentos NOVA**
- 1.3 Enfermedades no transmisibles (ENT)**
- 1.4 Impacto sobre la salud**

2. JUSTIFICACIÓN

3. OBJETIVO

- 3.1 Objetivo principal**
- 3.2 Objetivo secundario**

4. MATERIALES Y MÉTODOS

- 4.1 Búsquedas**
- 4.2 Registro de protocolo**
- 4.3 Tipos de estudio que deben incluirse en la revisión**
- 4.4 Participantes/población**
- 4.5 Intervención(es)/exposición(es)**
- 4.6 Comparador(es)/control(es)**
- 4.7 Contexto**
- 4.8 Resultado(s)/principal(es)**
- 4.9 Evaluación de calidad de los estudios**

5. RESULTADOS

- 5.1 Diagrama de flujo**
- 5.2 Resultados de los estudios**
- 5.3 Diseño de resultados del estudio**
- 5.4 Resultados de evaluación NIH-Quality Assessment**

6. DISCUSIÓN

- 6.1 Limitación de la calidad**
- 6.2 Limitación de la metodología**
- 6.3 Conclusión**

7. BIBLIOGRAFÍA

8. ANEXOS

- 8.1 Gráficas de diseño comparación de estudios**
- 8.2 Estrategia de búsqueda en PUBMED**
- 8.3 Ítems utilizados en la valoración análisis de calidad**

ABREVIATURAS

UPF (Alimentos ultraprocesados)

ENT (Enfermedades no transmisibles)

OMS (Organización Mundial de la Salud)

FAO (Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y agricultura)

ADN (Ácido desoxirribonucleico)

MACE (Tasas de eventos cardiovasculares adversos mayores)

EC (Enfermedad cardíaca)

DM (Diabetes Mellitus)

HR (Hazard Ratio)

OR (Odds Ratio)

IC (Índice de confianza)

ECV (Enfermedad cardiovascular)

Y (Sí)

N (No)

CD (No se puede determinar)

NA (No aplicable)

NR (No reportado)

ECA (Estudios clínicos aleatorizados)

RESUMEN

Introducción: Los alimentos ultraprocesados (UPF) son aquellos que han sido sometidos a diversos procesos industriales, en los que la adición de diferentes ingredientes artificiales hace que su composición nutricional se vea alterada. Estos alimentos se asocian con un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico y el cáncer entre otros. La ingesta de alimentos ultraprocesados desplaza por lo tanto a la de los alimentos mínimamente procesados. Es por ello por lo que la recomendación es la de limitar su consumo y optar por la materia prima de alimentos frescos o muy poco procesados que aporten los nutrientes esenciales para mantener una salud óptima.

Objetivo: Encontrar asociaciones entre el consumo de alimentos ultraprocesados y el estado de salud en personas adultas.

Materiales y métodos: Revisión sistemática realizada con estudios de cohortes prospectivos, observacionales, con un tiempo de seguimiento mínimo de 2 años en personas mayores de 18 años, que informen sobre la asociación entre el consumo de UPF y los resultados sobre la salud. Se realizó una búsqueda electrónica en PUBMED, se utilizó el Sistema de Clasificación de Alimentos NOVA u otros similares para comparar la ingesta de ultraprocesados con alimentos naturales o mínimamente procesados. Para la valoración de calidad de los estudios se ha utilizado el NIH-Quality Assessment. El intervalo de confianza se estableció en el 95%.

Resultados: Se encontraron 1.082 referencias en la búsqueda inicial. Tras el proceso de análisis se seleccionaron 39 artículos. El 94.8% de los estudios mostraron que el mayor consumo de UPF se asoció con un mayor riesgo de distintas enfermedades o con el aumento de la mortalidad (37 estudios). Un estudio mostró una asociación protectora y otro no mostró asociación. La mayoría de las cohortes tuvieron evaluaciones positivas en la valoración de la calidad metodológica.

Conclusión: El consumo elevado de UPF se asocia con múltiples resultados negativos en salud. La evidencia de este efecto negativo del consumo elevado de UPF remarca la necesidad de actuar para reducir su consumo mediante campañas de promoción de la salud.

Palabras clave: Comida/eventos adversos; ultraprocesados; NOVA; estudios de cohortes; revisión sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Ultraprocessed foods (UPF) are those that have undergone various industrial processes, in which the addition of different artificial ingredients causes their nutritional composition to be altered. These foods are associated with an increased risk of chronic diseases such as obesity, diabetes, cardiovascular diseases, metabolic syndrome and cancer among others. The intake of ultra-processed foods therefore displaces that of minimally processed foods. This is why the recommendation is to limit their consumption and to opt for fresh or minimally processed foods that provide the essential nutrients to maintain optimal health.

Objective: To find associations between the consumption of ultra-processed foods and health status in adults.

Materials and methods: Systematic review of prospective, observational, cohort studies with a minimum follow-up time of 2 years in persons older than 18 years, reporting the association between UPF consumption and health outcomes. An electronic search was performed in PUBMED, using the NOVA Food Rating System or other similar systems to compare the intake of ultra-processed foods with natural or minimally processed foods. The NIH-Quality Assessment was used to assess the quality of the studies. The confidence interval was set at 95%.

Results: We found 1,082 references in the initial search. After the analysis process, 39 manuscripts were included in the systematic review. Ninety five percent of the studies showed an association between the consumption of UPF and different diseases and an increase in mortality rate (37 studies). One study showed a protective effect of UPF and one did not showed significant association. Most cohorts had positive evaluations in methodological quality assessment.

Conclusion: High UPF consumption is associated with multiple negative health outcomes. The evidence of this negative effect of high UPF consumption highlights the need to act to reduce its consumption through health promotion campaigns.

Key words: Food/*adverse effects; ultra processed food; NOVA; cohort studies; systematic review.

INTRODUCCIÓN

1.1 Alimentos ultraprocesados

Los alimentos ultraprocesados, del inglés “ultraprocessed food” (UPF) son aquellos que han sido sometidos a procesos industriales que alteran su composición nutricional y añaden ingredientes artificiales, como azúcares, grasas, sal, conservantes, colorantes, edulcorantes, emulsivos, aditivos en general. La principal característica de estos alimentos es tener un alto contenido calórico, altos en sodio, altos en azúcar, bajo valor nutricional, pobres en fibra y una alta palatabilidad, también son objeto de una publicidad muy agresiva. Algunos ejemplos de alimentos ultraprocesados son las bebidas azucaradas, refrescos, snacks salados, galletas, cereales para el desayuno, embutidos, las comidas precocinadas, los postres lácteos o bollería industrial entre otros.

Por otro lado, hay que diferenciarlos de los alimentos mínimamente procesados, que son aquellos en los que apenas han recibido un tratamiento de procesado en el que no hay cambios en su calidad nutricional, como trocear, pelar, lavar, envasar o congelar. Estos alimentos conservan la mayoría de sus nutrientes, por lo tanto, también mantienen los beneficios para la salud, pudiendo ser incluidos en una dieta equilibrada y variada.

1.2 Sistema de Clasificación de Alimentos NOVA

La mayoría de los alimentos que hoy en día se consumen de alguna manera tienen un grado de procesamiento en mayor o menor medida, es por ello, que para diferenciar a unos de otros se ha de utilizar un sistema de clasificación para diferenciarlos.

Hemos utilizado para esta clasificación el sistema NOVA en el que se realiza una diferenciación en cuanto al nivel de procesamiento de los alimentos, de esta manera podemos diferenciar entre alimentos mínimamente procesados y altamente procesados.

La clasificación NOVA realiza la agrupación de los alimentos en cuatro grupos diferenciados.

1. Alimentos naturales, materia prima o mínimamente procesados. Son alimentos naturales que se pueden consumir solos, como, por ejemplo, (semillas, tubérculos, leche etc.)
Los mínimamente procesados son alimentos naturales alterados por procesos como la eliminación de partes no comestibles o no deseadas, y que pueden haber sufrido un proceso de secado, trituración, molienda, fraccionamiento, filtrado, tostado, ebullición, fermentación no alcohólica, pasteurización, refrigeración, enfriamiento, congelación, colocación en contenedores o envase al vacío.
2. Ingredientes culinarios procesados, como los aceites, la mantequilla, el azúcar y la sal, son sustancias derivadas de los alimentos del Grupo 1 (de la naturaleza) mediante procesos como el prensado, refinado, molienda y secado para obtener productos duraderos. No están destinados a ser consumidos aisladamente; normalmente se usan en combinación con alimentos del Grupo 1 para preparar platos y bebidas.
3. Alimentos procesados, como las verduras embotadas, el pescado enlatado, las frutas en almíbar, los quesos y los panes se elaboran mediante la adición de sal, aceite, azúcar u otras sustancias del Grupo 2 a componentes del Grupo 1. El procesamiento incluye diversos métodos de conservación, cocción y, en el caso de panes y quesos, fermentación no alcohólica. El propósito

del procesamiento es aumentar la durabilidad de los alimentos del Grupo 1, así como mejorar sus cualidades sensoriales.

4. UPF, cuyo propósito general es crear productos alimenticios de marca, convenientes (duraderos, listos para el consumo), atractivos (con mucho sabor) y altamente rentables (utilizando ingredientes de bajo coste). En general, están diseñados para desplazar los demás grupos de alimentos. Para ello, los productos habitualmente se envasan de forma atractiva y se comercializan de forma intensiva.

1.3 Enfermedades no transmisibles (ENT)

El consumo de alimentos ultraprocesados se ha asociado, según diferentes estudios como ^(1-14,16-31,33-37), con un mayor riesgo de padecer diversas enfermedades crónicas, como la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico o cáncer entre otras. Estas enfermedades representan una importante carga de trabajo y gasto para la salud pública y también representa una importante disminución en la calidad de vida de las personas adultas.

Existen enfermedades crónicas que suelen ser de larga duración llamadas enfermedades no transmisibles (ENT) cuya etiología tiene componentes genéticos, ambientales, fisiológicos y de comportamiento. Las principales enfermedades no transmisibles son de tipo cardiovascular, obesidad, diabetes, síndrome metabólico o enfermedades respiratorias.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades no transmisibles⁽³⁸⁾ son las responsables de 41 millones de muertes al año en el mundo, lo que equivale al 74% de todas las muertes a nivel mundial, un amplio porcentaje de estas muertes prematuras, 86% concretamente, provienen de países en los que los ingresos son bajos o medianos. Por porcentajes de mortalidad de enfermedades no transmisibles (ENT) las enfermedades de tipo cardiovascular representan el mayor número de mortalidad con 17,9 millones de personas anuales, a continuación, se encuentran los cánceres con 9,3 millones de fallecimientos cada año, enfermedades respiratorias crónicas 4,1 millones y la diabetes con 2 millones en donde también se incluyen los fallecimientos causados por enfermedad renal producidos por dicha diabetes. Estos 4 grupos de enfermedades representan más del 80% de muertes prematuras.

En España, las enfermedades no transmisibles causaron 362.000 muertes en 2022, lo que representa el 90% de la mortalidad total. Las principales son las enfermedades cardiovasculares, los cánceres, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes. El consumo de bebidas alcohólicas de manera nociva, consumir tabaco, la falta de actividad física y la baja adherencia a dietas saludables aumentan el riesgo de fallecimiento por enfermedades no transmisibles. Estas enfermedades se pueden prevenir y controlar mediante enfoques de intervención más eficaces y rentables.

1.4 Impacto sobre la salud

La asociación entre el consumo de los alimentos ultraprocesados y el impacto sobre la salud que supone la ingesta de estos alimentos en personas adultas se puede explicar por diferentes mecanismos. Por un lado, estos alimentos tienen una alta densidad energética y una baja densidad nutricional, lo que favorece el exceso de calorías y el déficit de nutrientes esenciales. Por otro lado, estos alimentos contienen sustancias que pueden alterar el metabolismo, el apetito, la inflamación y el estrés oxidativo. Además, la ingesta de estos alimentos ultraprocesados pueden desplazar el consumo de

alimentos naturales o mínimamente procesados, que son fuente de vitaminas, minerales, fibra y antioxidantes.

Por todo ello, se recomienda limitar el consumo de alimentos ultraprocesados y aumentar el consumo de alimentos naturales o mínimamente procesados, como frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos, semillas, huevos, pescado y carne magra. Estos alimentos forman parte de la dieta más saludable como por ejemplo la Dieta Mediterránea, que se ha demostrado que tiene beneficios para la salud y la prevención de enfermedades crónicas.

FIGURA 1: PIRÁMIDE DE LA DIETA MEDITERRÁNEA, IMAGEN DEL MINISTERIO DE AGRICULTURA, PESCA Y ALIMENTACIÓN



Existen varios estudios que evidencian que el consumo de alimentos ultraprocesados ha experimentado un considerable aumento a nivel mundial en los últimos años.

Hay diferentes fuentes de información en donde se puede consultar datos precisos sobre el incremento del consumo de alimentos ultraprocesados a nivel mundial, como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)⁽³⁹⁾ o a nivel nacional como el Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación⁽⁴⁰⁾. Estas organizaciones recopilan y analizan datos sobre la producción, el comercio y el consumo de alimentos y bebidas en diferentes países y regiones del mundo.

2. JUSTIFICACIÓN

Durante los últimos años se ha evidenciado que el aumento de la ingesta de alimentos procesados en el mundo ha aumentado⁽¹⁻³⁷⁾. La tendencia de este aumento de consumo hace que desplazemos de nuestra dieta alimentos mínimamente procesados, alimentos frescos y con un aporte nutricional en macronutrientes y micronutrientes más adecuado.

Los alimentos ultraprocesados son densamente calóricos, altos en azúcares, altos en sodio y utilizan grasas saturadas, por otro lado, son bajos en fibra y con bajas cantidades de vitaminas y minerales, esto hace de ellos que no se adapten a las necesidades de una dieta saludable.

En los procesos de elaboración de los alimentos ultraprocesados se añaden también aditivos como, colorantes, conservantes, edulcorantes, espesantes etc. La OMS ha recomendado a las autoridades nacionales que sean vigilantes y garantes de la presencia de los aditivos en los alimentos y bebidas, para que cumplan con la legislación vigente de aditivos alimentarios⁽⁴¹⁾.

También en estos métodos de elaboración se utilizan procesos tecnológicos cuyo principal objetivo es mejorar en su calidad, en su seguridad y conservación, manteniendo el máximo tiempo posible el valor nutritivo de los alimentos.

En algunos de estos procesos pueden desarrollarse efectos negativos que alteren la salud de los consumidores produciendo enfermedades, un ejemplo como la reacción de Maillard, que es un proceso químico que se desarrolla entre las proteínas y azúcares que contienen los alimentos cuando son sometidos a elevadas temperaturas, además de producir cambios organolépticos en los alimentos, que los hacen más llamativos para el consumidor final, también pueden generar compuestos potencialmente cancerígenos, como las aminas heterocíclicas, la acrilamida o los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Estos compuestos químicos originados en estos procesos de elaboración pueden dañar el ADN celular favoreciendo el desarrollo de tumores.

Otro ejemplo son los envoltorios en el que son envasados muchos de los alimentos ultraprocesados, pueden contener materiales a los que se les ha postulado propiedades cancerígenas como el bisfenol A21⁽⁴²⁾.

Es por ello, por todos estos motivos, que esta revisión sistemática trata de buscar una asociación entre la ingesta de alimentos ultraprocesados y el impacto negativo en la salud en personas adultas.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo principal

Realizar una revisión sistemática de la literatura para identificar estudios en los que se haya demostrado asociación entre el consumo de UPF y distintos determinantes de la enfermedad.

3.2 Objetivo secundario

Identificar estudios de asociación relacionados con la variable mortalidad, enfermedades cardiovasculares, obesidad o con alteraciones de laboratorio.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura.

4.2 Registro del protocolo

El protocolo ha sido registrado en PROSPERO con el número 2022

CRD42022375908. Acceso

en: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022375908

4.3 Búsquedas

Se realizó una búsqueda electrónica para esta revisión en la siguiente base de datos PubMed MEDLINE (Desde 1946 hasta la actualidad).

No se estableció ninguna restricción de año, idioma o país.

En la figura (6) del anexo (1) se adjunta cómo se llevó a cabo la estrategia de búsqueda.

4.4 Tipos de estudio que se han incluido en la revisión

En esta revisión se ha incluido:

- Estudios observacionales.
- Con un tiempo de seguimiento mínimo de 2 años en adelante.
- Que informen sobre la asociación entre el consumo de UPF (alimentos ultraprocesados) y los resultados sobre la salud.
- El UPF debe estar definido mediante la clasificación de alimentos NOVA (u otros similares) y evaluarse mediante registros de alimentos o diferentes cuestionarios.

4.5 Participantes / población

Personas mayores de 18 años

4.6 Intervención(es), exposición(es)

Ingesta de alimentos ultraprocesados según la definición del Sistema de Clasificación de Alimentos NOVA u otros similares.

4.7 Comparador(es)/control

Bajo consumo de alimentos ultraprocesados, en el que también incluiremos estudios que declaren adherencia a dietas “saludables” / mediterráneas solamente se estas se basan en alimentos naturales o mínimamente procesados

4.8 Contexto

Criterios de exclusión:

- Estudios que unifican la carne y la carne procesada en un grupo homogéneo.
- Estudios que no distinguen entre alimentos procesados y alimentos UPF.
- Estudios que se refieren a “comida basura” sin establecer definiciones claras del término.

4.9 Resultado(s) principal(es)

Los resultados sanitarios deben exponerse en términos mensurables y cuantificables que permitan un análisis riguroso de los datos aportados. Se incluirán estudios que informen sobre cualquier resultado sanitario, mortal o no mortal, con especial atención a los siguientes:

- Tasa de mortalidad por todas las causas
- Tasas de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), ictus, infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular
- Tasas de cáncer
- Tasas de diabetes
- Tasas de hipertensión arterial

Pruebas orientadas a la enfermedad (marcadores sustitutos de enfermedades cardiovasculares)

- Cambios en la hemoglobina glicosilada
- Cambios en la concentración sérica de colesterol
- Cambios en los biomarcadores de inflamación, como la proteína C sérica

En la extracción de datos se ha utilizado Rayyan® (Rayyan es una aplicación web colaborativa desarrollada por Qatar Computing Research Institute (Data Analytics), donde los autores de revisiones sistemáticas pueden realizar su proyecto de una manera rápida, fácil y eficiente, trabajando con un co- revisor).

Posteriormente, los manuscritos completos de los artículos se recuperaron para su evaluación y se seleccionaron los potencialmente elegibles en función de los criterios de inclusión.

Se utilizó un formulario de recogida de datos predefinido, los datos extraídos incluyeron parámetros como: autor, año publicación, características del estudio, participantes del estudio, proporción mujeres, localización etc.

4.10 Evaluación de calidad de los estudios

Para la valoración de la evaluación del riesgo de sesgo y del análisis de calidad utilizamos un conjunto de herramientas desarrolladas para ayudar a encontrar los puntos clave del estudio y darle validez interna, anexo (3). La valoración de la calidad de los estudios de cohortes y transversales se basa en el NIH-Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies(National Heart,Lung and Blood Institute,Gobierno de Estados Unidos).

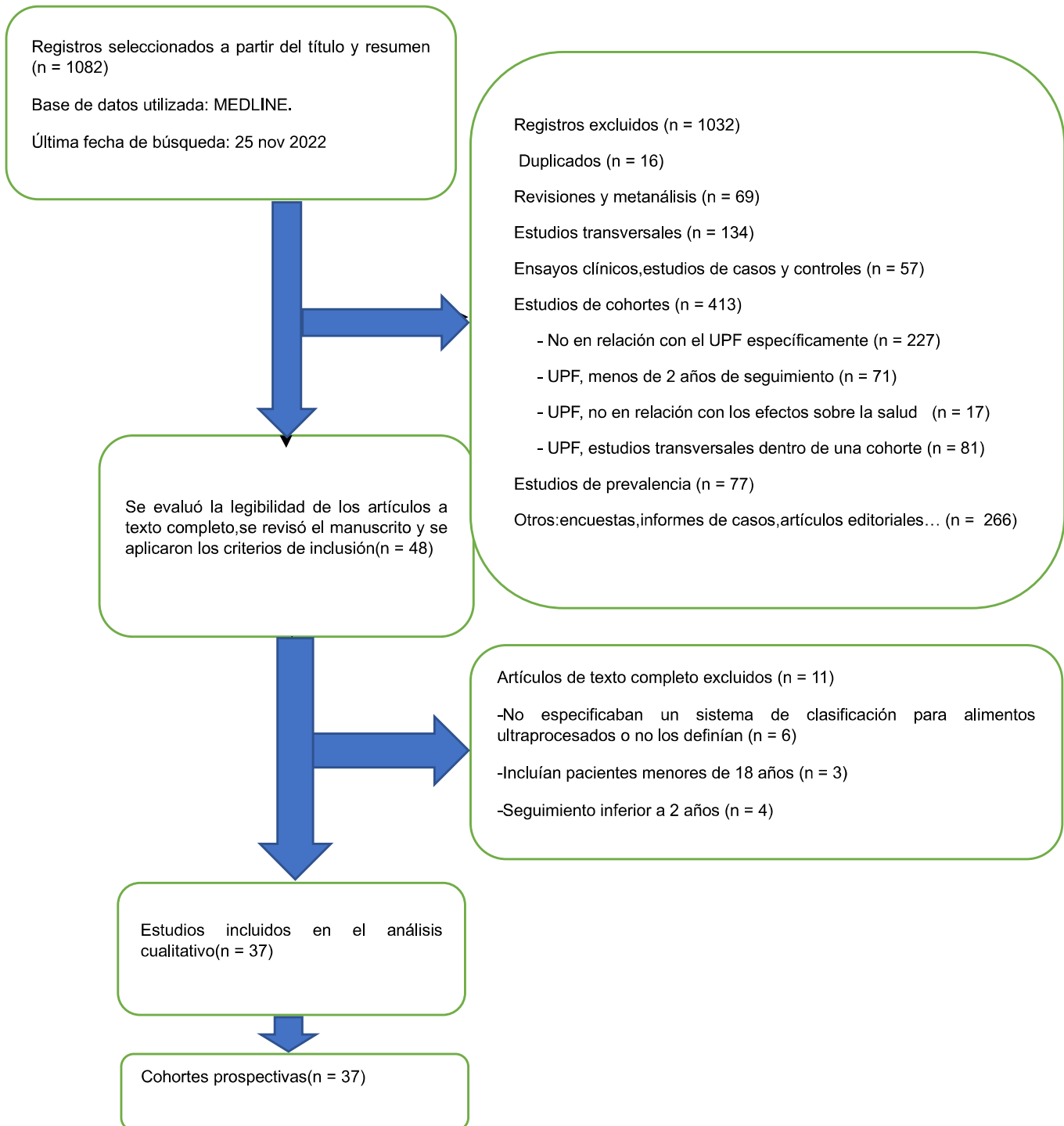
Esta herramienta de valoración de la calidad consta de preguntas en las que se deben responder cada una de ellas con diferentes respuestas, dándonos un resultado de puntuaje total.

5. RESULTADOS

5.1 Selección de los estudios

En la revisión sistemática que se realizó se identificaron 37 artículos que se encuentran en la bibliografía ⁽¹⁻³⁷⁾, en el que la última fecha de búsqueda fue el 25 de noviembre del 2022. Estos fueron seleccionados sobre un total de 1.082 que iniciaron el proceso de búsqueda, anexo (1), en la base de datos MEDLINE. A continuación, se muestra el diagrama de flujo en dónde se describe el proceso de exclusión e inclusión en esta revisión sistemática

FIGURA 2: DIAGRAMA DE FLUJO QUE REPRESENTA LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.



5.2 Características de los estudios

En el diseño de los estudios el 97.4% de ellos son cohortes prospectivas y 2.6% metaanálisis y revisiones sistemáticas. La edad de los participantes osciló entre los 18 años edad mínima y los 101 años de máxima. El seguimiento duró un mínimo de 2 años y un máximo de 19 años. El porcentaje de mujeres estuvo entre el 38.7% y el 82.8%. El rango de inicio de los estudios fue desde el año 1988 hasta el año 2019. La asociación entre la ingesta de ultraprocesados y eventos producidos fue 94.8% positiva, 2.6% negativa y 2.6% sin significación.

El resumen de los diseños de cada uno de los estudios se resume en la tabla (1) del anexo (2).

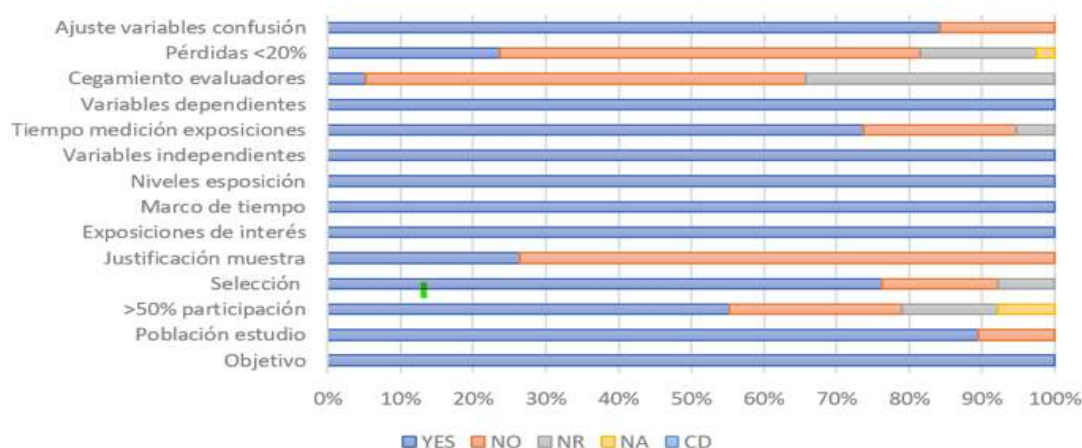
5.3 Resultados de evaluación de calidad NIH-QUALITY ASSESSMENT

En la gráfica de la figura (2) se describe la evaluación de calidad de los estudios.

En el análisis que describe la calidad de cada uno de los estudios se ha realizado una tabla en la que se describe en los resultados obtenidos y se encuentra en la tabla (2) en el anexo (3).

Para la realización de la evaluación del análisis de calidad se realizó a cada estudio una serie de 14 ítems se encuentran enumerados en el anexo (4).

FIGURA 3: DESCRIBE EL NÚMERO DE RESPUESTAS EN CADA ÍTEM, DONDE Y=YES, N=NO, NR=NO REPORTADO, NA=NO APLICABLE, CD=NO SE PUEDE DETERMINAR.



4.4 Resultados de los estudios

Los resultados de 30 de los estudios se resumen en la figura(4)^(1-14,16-31,33-37), en donde se demostraron diferencias entre cuartiles y terciles superiores son los siguientes: mortalidad por todas las causas^(2,12,23,28,31) 5 estudios, obesidad^(6,17,20,25) 4 estudios, diabetes mellitus^(13,14), depresión^(1,10), mortalidad cerebrovascular^(3,4), mortalidad cardiovascular^(3,4) 2 estudios y mortalidad por trasplante renal⁽¹⁹⁾, enfermedad cardiovascular⁽³⁰⁾, enfermedad arterias coronarias⁽⁸⁾, aumento circunferencia cintura⁽⁵⁾, hígado graso no alcohólico⁽³⁵⁾, todos los cáncer⁽⁹⁾, enfermedad inflamatoria intestinal⁽¹⁸⁾,

fragilidad clínica⁽²⁴⁾, fallo renal⁽²¹⁾, hipertiroidismo subclínico⁽³⁴⁾, hiperuricemia⁽³⁷⁾, hipercolesterolemia⁽⁷⁾ e hipertrigliceridemia⁽⁷⁾ 1 estudio. Los análisis individuales para distintos resultados se detallan en las figuras (5) a (10).

FIGURA 4: GRÁFICA EN LA QUE SE RESUME LOS RESULTADOS DE LOS DIFERENTES EVENTOS, NÚMERO TIPO DE ESTUDIOS Y DIFERENCIAS ENTRE LOS VALORES MÁS ALTOS Y BAJOS ENTRE TERCILES/CUARTILES.

Outcomes	Number of studies Number of subjects	Type of studies			Differences between Q or T How many studies showed significant differences between the highest Q or T vs. the lowest Q or T?
		Clinical trials	Cohorts	Case-Controls	
Mortality (all causes)	5 From 1171 to 22476				
Cerebrovascular mortality	2 From 1171 to 22476				
Cardiovascular mortality	2 From 1171 to 22476				
Renal transplant mortality	1 632				
Cardiovascular disease	1 104707				
Coronary artery disease	1 13548				
Diabetes mellitus	2 From 20060 to				
Obesity	4 From 652 to 348748				
▲ Waist circumference	1 11827				
Non-alcoholic fatty liver	1 16168				
All cancers	1 26730				
Depression	2 From 14907 to 26730				
Inflammatory bowel disease	1 116037				
Clinical frailty	1 11827				
Renal failure	1 1312				
Subclinical hyperthyroidism	1 7155				
Hyperuricemia	1 18444				
Hypercholesterolemia	1 1082				
Hypertriglyceridemia	1 1082				

FIGURA 5: DIAGRAMAS DE BOSQUE DE LOS RESULTADOS REFERENTES A MORTALIDAD

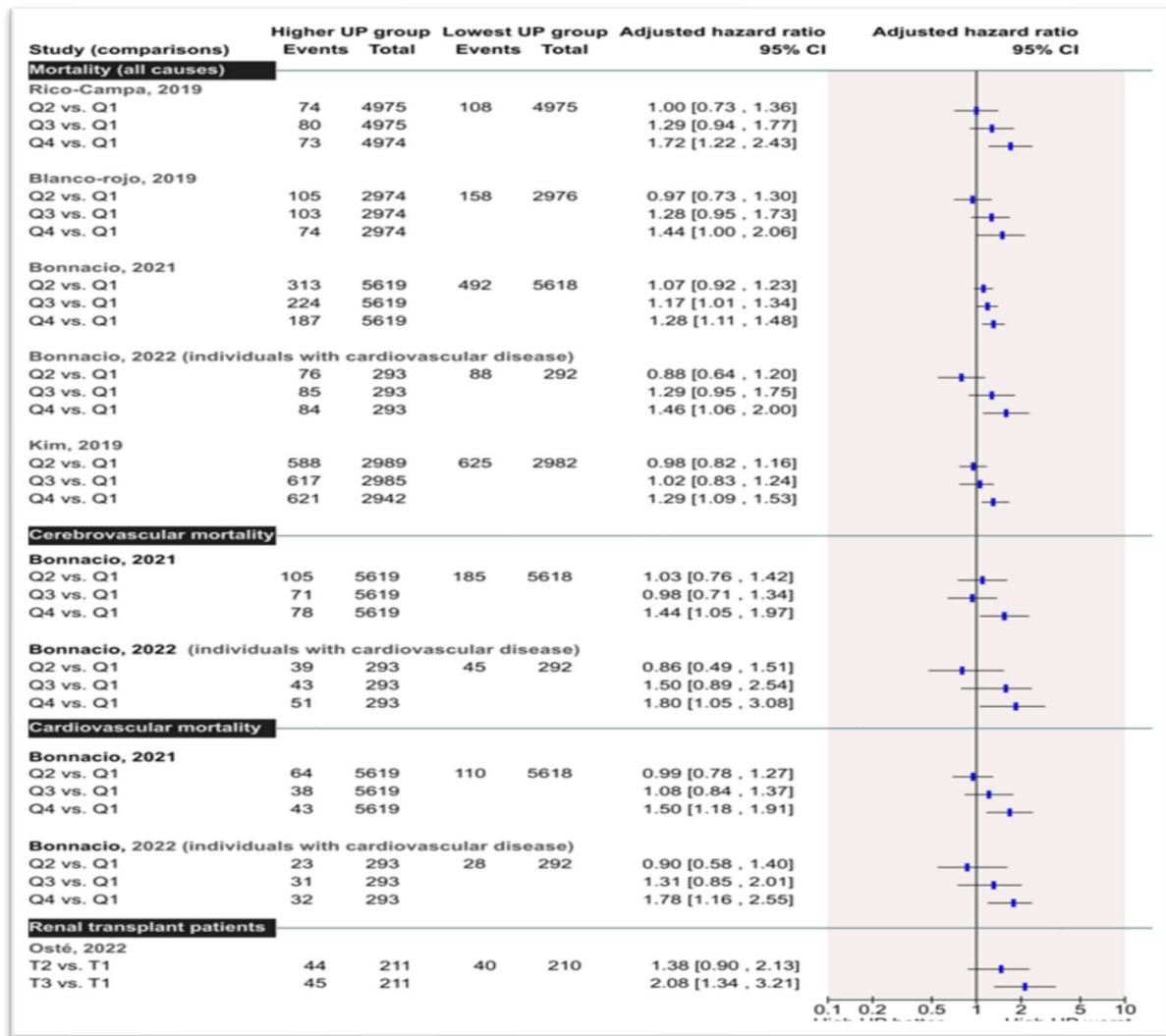


FIGURA 6: DIAGRAMAS DE BOSQUE DE LOS RESULTADOS REFERENTES A RIESGO CARDIOVASCULAR

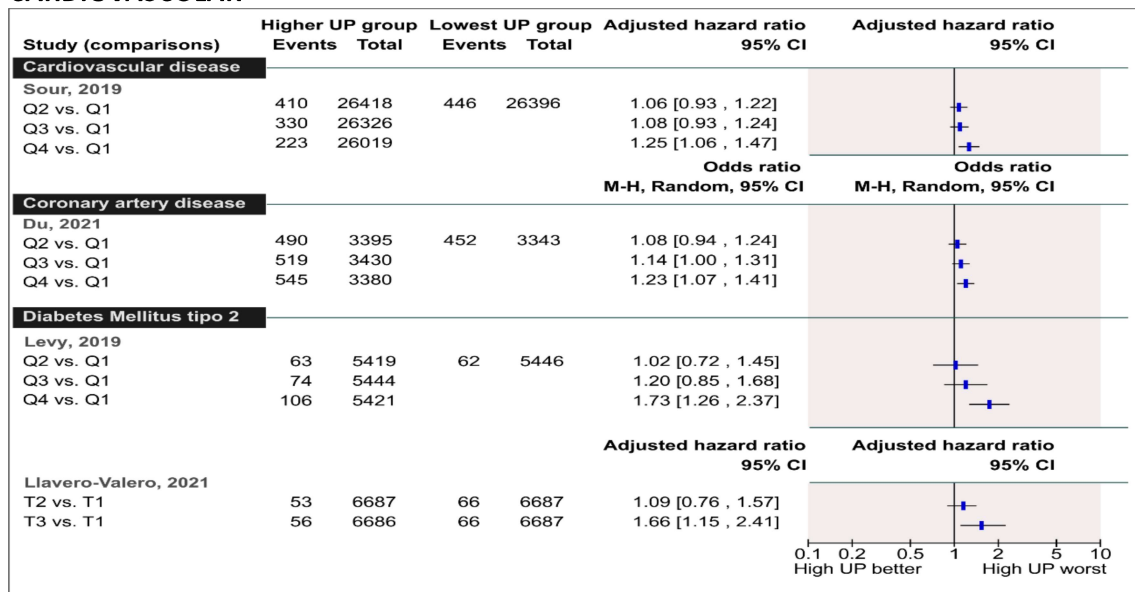


FIGURA 7: DIAGRAMAS DE BOSQUE DE LOS RESULTADOS REFERENTES A OBESIDAD

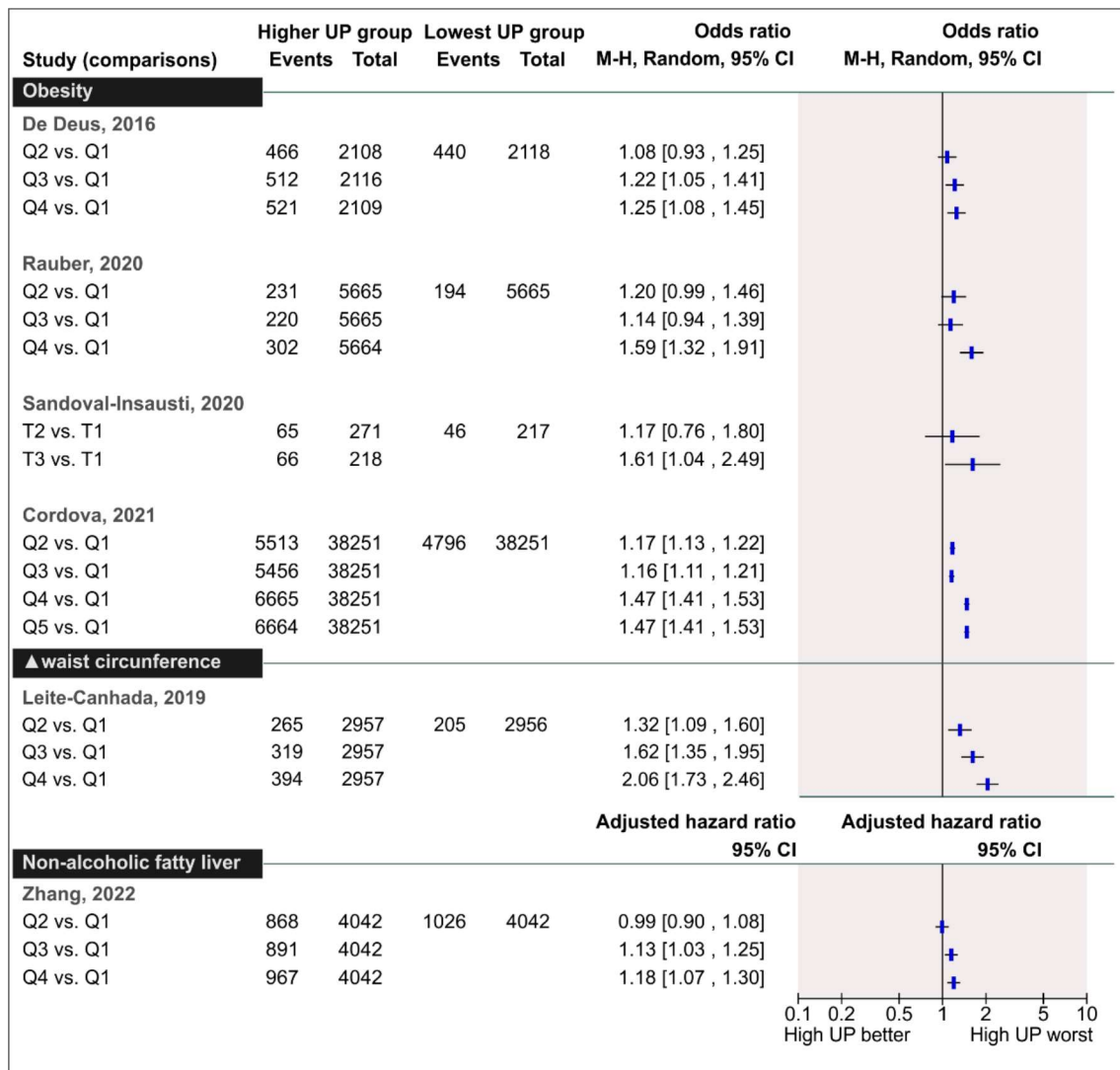


FIGURA 8: DIAGRAMAS DE BOSQUE DE LOS RESULTADOS REFERENTES A CÁNCER

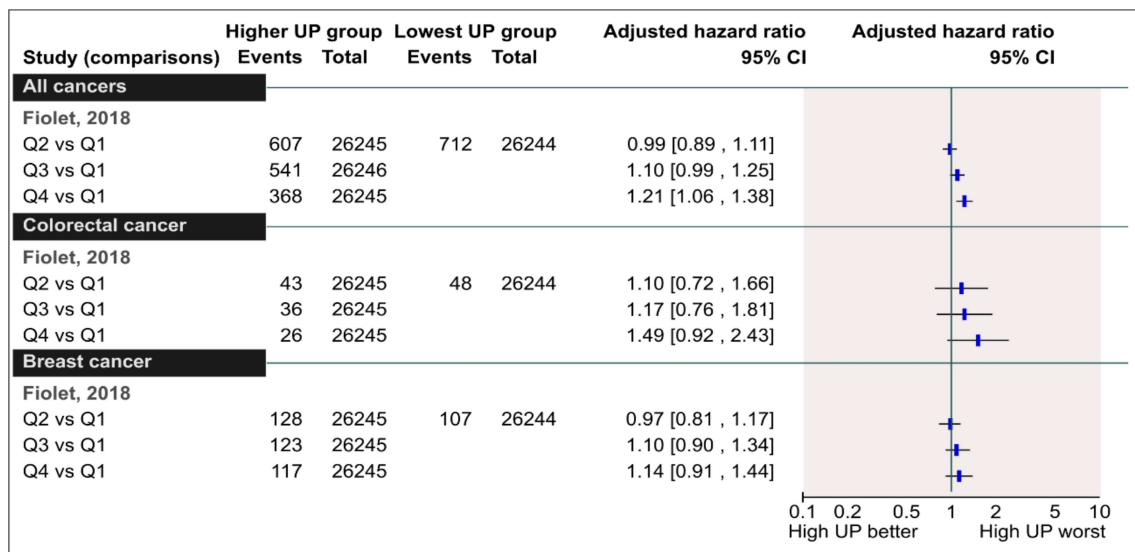


FIGURA 9: DIAGRAMAS DE BOSQUE DE LOS RESULTADOS REFERENTES A OTRAS ENFERMEDADES

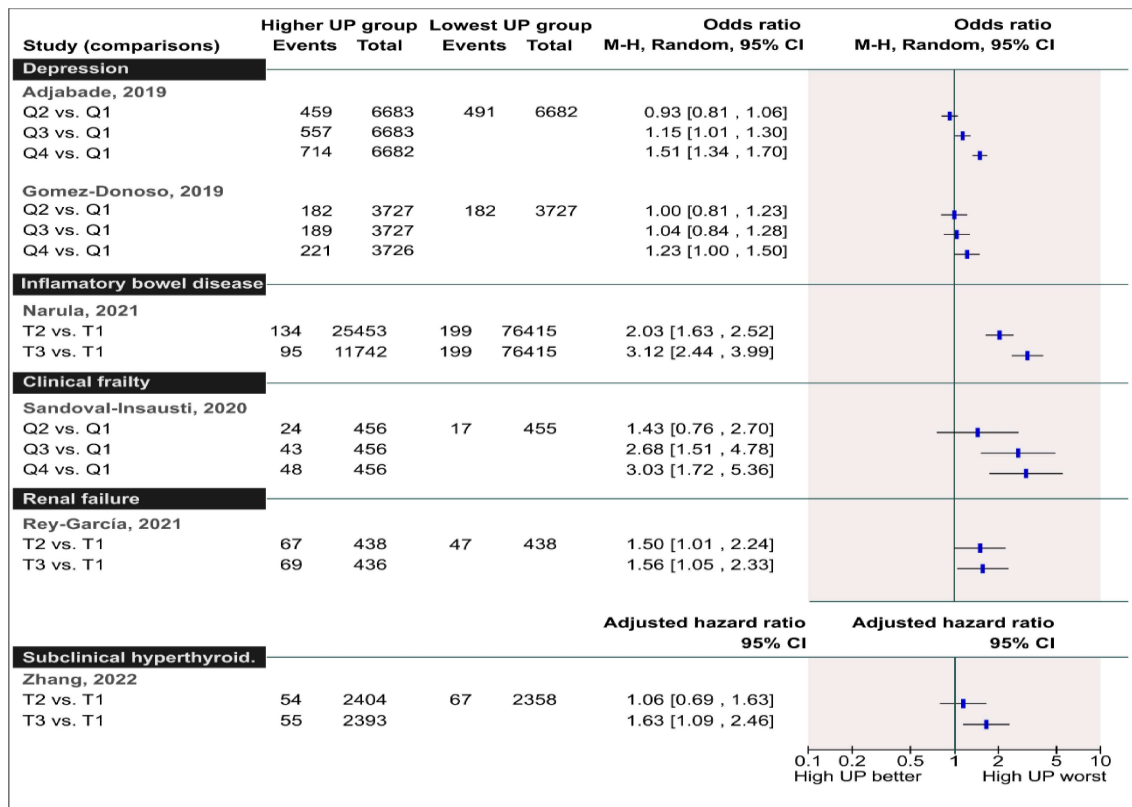
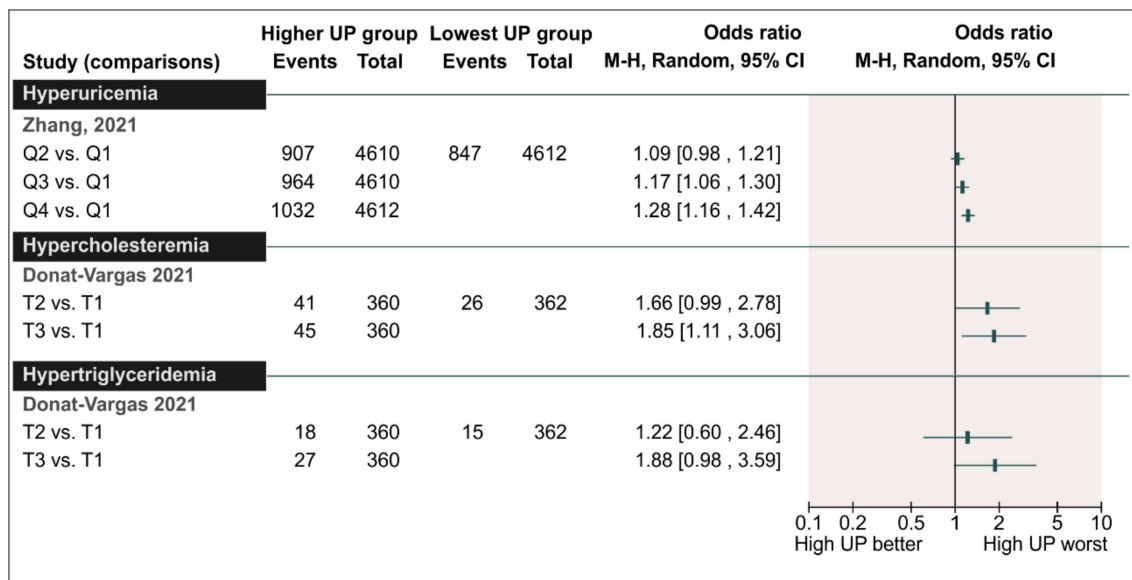


FIGURA 10: DIAGRAMAS DE BOSQUE DE LOS RESULTADOS REFERENTES A DATOS DE LABORATORIO



En los diagramas de arriba viene en detalle estudio por estudio los resultados de las diferencias entre cuartiles y terciles superiores.

6. DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática realizada a la población adulta se ha examinado la asociación entre consumo de UPF y el estado de salud. A partir de la literatura encontrada en diferentes estudios de cohortes prospectivos ^(1-32,34-37) y un estudio de metaanálisis ⁽³³⁾.

Los resultados sugieren que un mayor consumo de UPF aumenta significativamente el riesgo de desarrollar diferentes patologías.

El análisis de los diferentes estudios se realizó según, número de participantes de la muestra, edad y edad media, ubicación geográfica, año inicio, duración en años, tipo de población, porcentaje de mujeres, frecuencia y tipo de seguimiento, si hubo asociación, efectos, financiación y declaración de conflicto de intereses.

Como muestran los diferentes estudios, no hubo asociación positiva en dos de ellos, en uno ⁽¹⁵⁾ la asociación fue negativa y en el otro ⁽³²⁾ sin asociación significativa, en el primero de ellos los autores dicen y cito *“pueden explicarse, en parte, por las diferencias en los grupos de edad de los participantes y el seguimiento tiempo para medir nuevos casos en cada estudio, que varió ampliamente”*, en el segundo de los casos los autores dicen lo siguiente, y cito *“Esto puede deberse a la evolución de la incidencia según la edad. De hecho, la incidencia de EC disminuye más rápido que la de CU con la edad y, por lo tanto, es menor cuando se alcanza la edad media de la población de nuestro estudio”*. Estos datos pueden llegar a tener sentido, teniendo en cuenta que la población que más consumo tiene de UPF es la más joven y a la vez es la que presenta menores datos brutos sobre mortalidad.

En los que sí hubo asociación positiva ^(1-14,16-31,33-37) los hallazgos encontrados en nuestros estudios informan sobre la asociación significativa entre consumo de UPF con aumento de riesgo de mortalidad por todas las causas, obesidad, DM(diabetes mellitus), depresión, mortalidad cardiovascular y cerebrovascular, aumento de mortalidad por trasplante renal, enfermedad cardiovascular, enfermedad arterias coronarias, aumento circunferencia cintura, EII(enfermedad inflamatoria intestinal), cáncer, hígado graso no alcohólico, fragilidad, fallo renal, hipertiroidismo, hiperuricemia, hipercolesterolemia e hipertrigliciremia.

Como ya se ha mencionado anteriormente se sugieren diferentes mecanismos que nos explican la asociación positiva entre consumo de UPF y aumento de riesgo de diferentes patologías sobre el estado de la salud. Los UPF son alimentos con un gran déficit nutricional y muy densos calóricamente, la tendencia de estos alimentos es la de tener en sus compuestos un mayor contenido en hidratos de carbono simples, haciendo que sean absorbidos más rápidamente aumentando la glucemia plasmática, El componente graso de estos alimentos sabemos que es alto en ácidos grasos saturados, lo que conlleva a un aumento de riesgo en enfermedades cardiovasculares, también este tipo de ingestas hace que se desplacen otros alimentos que son ricos en nutrientes esenciales como las vitaminas o minerales, haciendo que podamos tener un déficit de estos nutrientes. Los aditivos, los compuestos químicos que se producen durante el proceso de transformación de los UPF y los materiales de envasado también han demostrado su influencia negativa sobre el consumo de UPF y el impacto en la salud.

Un reciente estudio ⁽⁴³⁾ en el que se asocia la ingesta de alimentos UPF con el aumento de riesgo de DM en adultos, informó que aumentar la ingesta de alimentos procesados

un 10% aumenta un 15% el riesgo de contraer DM2(diabetes mellitus tipo 2), se encontró una asociación positiva lineal entre la ingesta de UPF y DM2.

Los resultados de nuestros estudios⁽¹³⁾ van en consonancia con estos resultados, por un incremento de 10 puntos porcentuales en el consumo de UPF hay un incremento de 12% de aumento de riesgo, HR 1,12 (1,04-1,20) con un IC del 95%.

Otro estudio sobre una revisión sistemática⁽⁴⁴⁾ en el que se asocia la ingesta de UPF con un aumento significativo de sobrepeso y obesidad, se documentó un aumento de riesgo del 29% de incidencia por mortalidad por ECV(enfermedad cardiovascular), en enfermedades cerebrovasculares un aumento de riesgo del 34% y aumento de riesgo de depresión del 20%.

Estos resultados van en consonancia con los resultados de nuestros estudios^(1,10) en el que el aumento de consumo de UPF asoció un aumento de riesgo por depresión HR 1,23 y OR 1,51 respectivamente, con un IC del 95%. Sobre mortalidad por ECV, nuestros estudios^(3,4) asociaron un HR de 1,50 y 1,78 respectivamente con un IC del 95%. En cuanto a mortalidad cerebrovascular, nuestros estudios^(3,4) demostraron una asociación de HR 1,50 y 1,78 respectivamente.

6.1 LIMITACIÓN DE LA CALIDAD

Esta revisión sistemática tiene varias limitaciones en cuanto al análisis de calidad, aunque el número de respuestas Y(Sí) se incluye en todos los estudios, ítems(1-14) y en varios de los estudios es el 100%, ítems(1,6,7,8,9 y 11), no podemos obviar que el número de N(No) ítems(2,3,4,5,10,12,13 y 14), CD(No se puede determinar) ninguno de los estudios, NA(No aplicable) ítems(3) y NR(No reportado) ítems(3,4,10,12 y 13)es bastante amplio. En 28 de los estudios no se justificó el tamaño de la muestra, ítem(5) en 36 de los estudios, los evaluadores estuvieron cegados a la exposición de los participantes, ítem(12) o en 17 de los estudios en los que la tasa de participación de los que eran elegibles fue inferior al 50%, ítem(3).

6.2 LIMITACIÓN DE LA METODOLOGÍA

En cuanto a las limitaciones de la metodología utilizada para esta revisión sistemática cabe destacar que únicamente se ha utilizado una base de datos para la búsqueda de estudios, todas las búsquedas se han realizado con PUBMED, ha sido debido al tiempo limitado que se ha tenido para la realización de esta revisión sistemática, la búsqueda de los estudios se inició en octubre del 2022 en donde se incluyeron para su primera lectura del resumen 1.082 estudios, debido a la ingente cantidad de artículos utilizados para la revisión ha sido imposible ampliar la búsqueda con otras bases de datos diferentes. Esta revisión en donde los estudios son cohortes prospectivas, para dar más firmeza a la evidencia científica, convendría realizar estudios ECA (Estudios clínicos aleatorizados). En el lado contrario y como fortaleza, esta revisión sistemática no ha tenido limitaciones en cuanto a idioma, zona geográfica o año.

6.3 CONCLUSIÓN

Nuestros resultados de la revisión sistemática sugieren que la ingesta de un mayor consumo de UPF se asocia con un mayor riesgo en diferentes patologías y de mortalidad por todas las causas. Ha quedado demostrado que una mejor adherencia a dietas más saludables en la que el procesamiento de los alimentos no existe o es mínimo, protege contra diferentes enfermedades crónicas. Es por ello por lo que se ha de desincentivar el consumo de UPF utilizando para ello si fuese necesario diferentes

medios, como restricciones en puntos estratégicos, más controles en su comercialización o acceso más restringido a población más joven, por otro lado, la promoción de alimentos frescos, materia prima sin procesar o mínimamente procesada debería ser una prioridad fundamental para la mejora de la salud pública.

Es fundamental la realización de más estudios epidemiológicos que versen sobre el impacto de los alimentos ultraprocesados y la salud, ya que teniendo más evidencia científica dispondremos de herramientas más potentes para poder concienciar a la sociedad de las consecuencias negativas que este tipo de ingestas tienen sobre nuestro organismo.

Por qué, si no, en contraposición con este planteamiento continuaremos encontrando autores que defiendan las bondades de la ingesta de los UPF. Como por ejemplo el siguiente artículo⁽⁴⁵⁾.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Adjibade M, Julia C, Allès B, Touvier M, Lemogne C, Srour B, Hercberg S, Galan P, Assmann KE, Kesse-Guyot E. Prospective association between ultra-processed food consumption and incident depressive symptoms in the French NutriNet-Santé cohort. *BMC Med.* 17:78. doi: 10.1186/s12916-019-1312-y. PMID: 30982472; PMCID: PMC6463641.
- (2) Blanco-Rojo R, Sandoval-Insausti H, López-García E, Graciani A, Ordovás JM, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Consumption of Ultra-Processed Foods and Mortality: A National Prospective Cohort in Spain. *Mayo Clin Proc.* 94:2178-2188. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.03.035. Epub . PMID: 31623843.
- (3) Bonaccio M, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Persichillo M, Magnacca S, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Ultra-processed food intake and all-cause and cause-specific mortality in individuals with cardiovascular disease: the Moli-sani Study. *Eur Heart J.* 2022 Jan 25;43(3):213-224. doi: 10.1093/eurheartj/ehab783. PMID: 34849691.
- (4) Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, Sofi F, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Ultra-processed food consumption is associated with increased risk of all-cause and cardiovascular mortality in the Moli-sani Study. *Am J Clin Nutr.* 113:446-455. doi: 10.1093/ajcn/nqaa299. PMID: 33333551.
- (5) Canhada SL, Luft VC, Giatti L, Duncan BB, Chor D, Fonseca MJMD, Matos SMA, Molina MDCB, Barreto SM, Levy RB, Schmidt MI. Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr.* 23:1076-1086. doi: 10.1017/S1368980019002854. Epub PMID: 31619309; PMCID: PMC7282862.
- (6) Cordova R, Kliemann N, Huybrechts I, Rauber F, Vamos EP, Levy RB, Wagner KH, Viallon V, Casagrande C, Nicolas G, Dahm CC, Zhang J, Halkjær J, Tjønneland A, Boutron-Ruault MC, Mancini FR, Laouali N, Katzke V, Srour B, Jannasch F, Schulze MB, Masala G, Grioni S, Panico S, van der Schouw YT, Derksen JWG, Rylander C, Skeie G, Jakszyn P, Rodriguez-Barranco M, Huerta JM, Barricarte A, Brunkwall L, Ramne S, Bodén S, Perez-Cornago A, Heath AK, Vineis P, Weiderpass E, Monteiro CA, Gunter MJ, Millett C, Freisling H. Consumption of ultra-processed foods associated with weight gain and obesity in adults: A multi-national cohort study. *Clin Nutr.* 40:5079-5088. doi: 10.1016/j.clnu.2021.08.009. Epub . PMID: 34455267.
- (7) Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Rey-García J, Moreno-Franco B, Åkesson A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. High Consumption of Ultra-Processed Food is Associated with Incident Dyslipidemia: A Prospective Study of Older Adults. *J Nutr.* 151:2390-2398. doi: 10.1093/jn/nxab118. PMID: 34038538.
- (8) Du S, Kim H, Rebholz CM. Higher Ultra-Processed Food Consumption Is Associated with Increased Risk of Incident Coronary Artery Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Nutr.* 151:3746-3754. doi: 10.1093/jn/nxab285. PMID: 34494108; PMCID: PMC8643602.
- (9) Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Deschasaux M, Fassier P, Latino-Martel P, Beslay M, Hercberg S, Lavalette C, Monteiro CA, Julia C, Touvier M. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ.* 360:k322. doi: 10.1136/bmj.k322. PMID: 29444771; PMCID: PMC5811844

- (10) Gómez-Donoso C, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Gea A, Mendonça RD, Lahortiga-Ramos F, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed food consumption and the incidence of depression in a Mediterranean cohort: the SUN Project. *Eur J Nutr.* 59:1093-1103. doi: 10.1007/s00394-019-01970-1. Epub PMID: 31055621.
- (11) Juul F, Vaidean G, Lin Y, Deierlein AL, Parekh N. Ultra-Processed Foods and Incident Cardiovascular Disease in the Framingham Offspring Study. *J Am Coll Cardiol.* 77:1520-1531. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.047. PMID: 33766258.
- (12) Kim H, Hu EA, Rebholz CM. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988-1994). *Public Health Nutr.* 22:1777-1785. doi: 10.1017/S1368980018003890. PMID: 30789115; PMCID: PMC6554067.
- (13) Levy RB, Rauber F, Chang K, Louzada MLDC, Monteiro CA, Millett C, Vamos EP. Ultra-processed food consumption and type 2 diabetes incidence: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 40:3608-3614. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.018. Epub PMID: 33388205.
- (14) Llaveró-Valero M, Escalada-San Martín J, Martínez-González MA, Basterra-Gortari FJ, de la Fuente-Arrillaga C, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed foods and type-2 diabetes risk in the SUN project: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 40:2817-2824. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.039. Epub . PMID: 33933748.
- (15) Magalhães EIDS, de Oliveira BR, Rudakoff LCS, de Carvalho VA, Viola PCAF, Arruda SPM, de Carvalho CA, Coelho CCNDS, Bragança MLBM, Bettiol H, Barbieri MA, Cardoso VC, Dos Santos AM, Levy RB, da Silva AAM. Sex-Dependent Effects of the Intake of NOVA Classified Ultra-Processed Foods on Syndrome Metabolic Components in Brazilian Adults. *Nutrients.* 14:3126. doi: 10.3390/nu14153126. PMID: 35956300; PMCID: PMC9370159.
- (16) Mendonça RD, Lopes AC, Pimenta AM, Gea A, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-Processed Food Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. *Am J Hypertens.* 30:358-366. doi: 10.1093/ajh/hpw137. PMID: 27927627.
- (17) Mendonça RD, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes AC, Bes-Rastrollo M. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr.* 104:1433-1440. doi: 10.3945/ajcn.116.135004. Epub . PMID: 27733404.
- (18) Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F, Lopez-Jaramillo P, Rohatgi P, Lakshmi PVM, Varma RP, Orlandini A, Avezum A, Wielgosz A, Poirier P, Almadi MA, Altuntas Y, Ng KK, Chifamba J, Yeates K, Puoane T, Khatib R, Yusuf R, Boström KB, Zatonska K, Iqbal R, Weida L, Yibing Z, Sidong L, Dans A, Yusufali A, Mohammadifard N, Marshall JK, Moayyedi P, Reinisch W, Yusuf S. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ.* 374:n1554. doi: 10.1136/bmj.n1554. PMID: 34261638; PMCID: PMC8279036.
- (19) Osté M CJ, Duan MJ, Gomes-Neto AW, Vinke PC, Carrero JJ, Avesani C, Cai Q, Dekker LH, Navis GJ, Bakker SJL, Corpeleijn E. Ultra-processed foods and risk of all-cause mortality in renal transplant recipients. *Am J Clin Nutr.* 115:1646-1657. doi: 10.1093/ajcn/nqac053. PMID: 35470855; PMCID: PMC9170470.

(20) Rauber F, Chang K, Vamos EP, da Costa Louzada ML, Monteiro CA, Millett C, Levy RB. Ultra-processed food consumption and risk of obesity: a prospective cohort study of UK Biobank. *Eur J Nutr.*;60:2169-2180. doi: 10.1007/s00394-020-02367-1. Epub . PMID: 33070213; PMCID: PMC8137628.

(21) Rey-García J, Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Bayan-Bravo A, Moreno-Franco B, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Ultra-Processed Food Consumption is Associated with Renal Function Decline in Older Adults: A Prospective Cohort Study. *Nutrients.* 13:428. doi: 10.3390/nu13020428. PMID: 33525613; PMCID: PMC7912450.

(22) Rezende-Alves K, Hermsdorff HHM, Miranda AEDS, Lopes ACS, Bressan J, Pimenta AM. Food processing and risk of hypertension: Cohort of Universities of Minas Gerais, Brazil (CUME Project). *Public Health Nutr.* 24:4071-4079. doi: 10.1017/S1368980020002074. Epub PMID: 32758322; PMCID: PMC10195226.

(23) Rico-Campà A, Martínez-González MA, Alvarez-Alvarez I, Mendonça RD, de la Fuente-Arrillaga C, Gómez-Donoso C, Bes-Rastrollo M. Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study. *BMJ.* 365:l1949. doi: 10.1136/bmj.l1949. PMID: 31142450; PMCID: PMC6538973.

(24) Sandoval-Insausti H, Blanco-Rojo R, Graciani A, López-García E, Moreno-Franco B, Laclaustra M, Donat-Vargas C, Ordovás JM, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Ultra-processed Food Consumption and Incident Frailty: A Prospective Cohort Study of Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*;75:1126-1133. doi: 10.1093/gerona/glz140. PMID: 31132092.

(25) Sandoval-Insausti H, Jiménez-Onsurbe M, Donat-Vargas C, Rey-García J, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Ultra-Processed Food Consumption Is Associated with Abdominal Obesity: A Prospective Cohort Study in Older Adults. *Nutrients.* 12:2368. doi: 10.3390/nu12082368. PMID: 32784758; PMCID: PMC7468731.

(26) Scaranni PODS, Cardoso LO, Chor D, Melo ECP, Matos SMA, Giatti L, Barreto SM, da Fonseca MJM. Ultra-processed foods, changes in blood pressure and incidence of hypertension: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr.* 24:3352-3360. doi: 10.1017/S136898002100094X. Epub. PMID: 33658095; PMCID: PMC10195295.

(27) Schnabel L, Buscail C, Sabate JM, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Allès B, Touvier M, Monteiro CA, Hercberg S, Benamouzig R, Julia C. Association Between Ultra-Processed Food Consumption and Functional Gastrointestinal Disorders: Results From the French NutriNet-Santé Cohort. *Am J Gastroenterol.* 113:1217-1228. doi: 10.1038/s41395-018-0137-1. Epub PMID: 29904158.

(28) Schnabel L, Kesse-Guyot E, Allès B, Touvier M, Srouf B, Hercberg S, Buscail C, Julia C. Association Between Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Mortality Among Middle-aged Adults in France. *JAMA Intern Med.* 179:490-498. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.7289. PMID: 30742202; PMCID: PMC6450295.

(29) Srouf B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Debras C, Druetne-Pecollo N, Chazelas E, Deschasaux M, Hercberg S, Galan P, Monteiro CA, Julia C, Touvier M. Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort. *JAMA Intern Med.* 180:283-291. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.5942. PMID: 31841598; PMCID: PMC6990737.

- (30) Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo RM, Chazelas E, Deschasaux M, Hercberg S, Galan P, Monteiro CA, Julia C, Touvier M. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ*. 365:l1451. doi: 10.1136/bmj.l1451. PMID: 31142457; PMCID: PMC6538975.
- (31) Suksatan W, Moradi S, Naeini F, Bagheri R, Mohammadi H, Talebi S, Mehrabani S, Hojjati Kermani MA, Suzuki K. Ultra-Processed Food Consumption and Adult Mortality Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of 207,291 Participants. *Nutrients*. 14:174. doi: 10.3390/nu14010174. PMID: 35011048; PMCID: PMC8747520.
- (32) Vasseur P, Dugelay E, Benamouzig R, Savoye G, Lan A, Srour B, Hercberg S, Touvier M, Hugot JP, Julia C, Buscail C. Dietary Patterns, Ultra-processed Food, and the Risk of Inflammatory Bowel Diseases in the NutriNet-Santé Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 27:65-73. doi: 10.1093/ibd/izaa018. PMID: 32055825.
- (33) Wang M, Du X, Huang W, Xu Y. Ultra-processed Foods Consumption Increases the Risk of Hypertension in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Hypertens*. 35:892-901. doi: 10.1093/ajh/hpac069. PMID: 35750049.
- (34) Zhang J, Zhu F, Cao Z, Rayamajhi S, Zhang Q, Liu L, Meng G, Wu H, Gu Y, Zhang S, Zhang T, Wang X, Thapa A, Dong J, Zheng X, Zhang X, Dong X, Wang X, Sun S, Zhou M, Jia Q, Song K, Niu K. Ultra-processed food consumption and the risk of subclinical thyroid dysfunction: a prospective cohort study. *Food Funct*. 13:3431-3440. doi: 10.1039/d1fo03279h. PMID: 35234772.
- (35) Zhang S, Gan S, Zhang Q, Liu L, Meng G, Yao Z, Wu H, Gu Y, Wang Y, Zhang T, Wang X, Sun S, Wang X, Zhou M, Jia Q, Song K, Qi L, Niu K. Ultra-processed food consumption and the risk of non-alcoholic fatty liver disease in the Tianjin Chronic Low-grade Systemic Inflammation and Health Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 51:237-249. doi: 10.1093/ije/dyab174. PMID: 34528679.
- (36) Zhang S, Gu Y, Rayamajhi S, Thapa A, Meng G, Zhang Q, Liu L, Wu H, Zhang T, Wang X, Dong J, Zheng X, Cao Z, Zhang X, Dong X, Sun S, Wang X, Zhou M, Jia Q, Song K, Huang J, Huo J, Zhang B, Ding G, Qi L, Niu K. Ultra-processed food intake is associated with grip strength decline in middle-aged and older adults: a prospective analysis of the TCLSIH study. *Eur J Nutr*. 61:1331-1341. doi: 10.1007/s00394-021-02737-3. Epub PMID: 34791509.
- (37) Zhang T, Gan S, Ye M, Meng G, Zhang Q, Liu L, Wu H, Gu Y, Zhang S, Wang Y, Wang X, Sun S, Wang X, Zhou M, Jiao H, Jia Q, Song K, Wu Y, Niu K. Association between consumption of ultra-processed foods and hyperuricemia: TCLSIH prospective cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 31:1993-2003. doi: 10.1016/j.numecd.2021.04.001. Epub . PMID: 34119375.
- (38) Enfermedades no transmisibles (ENT), [Enfermedades no transmisibles \(who.int\)](https://www.who.int/es/emergencias/enfermedades-no-transmisibles); [Consultada el 5 de junio del 2023]
- (39) Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, [Inicio | Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura \(fao.org\)](https://www.fao.org/); [Consultada el 5 de junio del 2023]
- (40) Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, [Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación \(mapa.gob.es\)](https://www.mapa.gob.es/); [Consultada el 5 de junio del 2023]
- (41) Aditivos alimentarios, [Aditivos alimentarios \(who.int\)](https://www.who.int/es/emergencias/aditivos-alimentarios); [Consultada el 5 de junio del 2023]

(42) Muncke J. *Endocrine disrupting chemicals and other substances of concern in food contact materials: an updated review of exposure, effect and risk assessment.* *J Steroid Biochem Mol Biol.* 127:118-27. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.10.004. Epub PMID: 21073950.

(43) Moradi S, Hojjati Kermani MA, Bagheri R, Mohammadi H, Jayedi A, Lane MM, Asbaghi O, Mehrabani S, Suzuki K. *Ultra-Processed Food Consumption and Adult Diabetes Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis.* *Nutrients.* 13:4410. doi: 10.3390/nu13124410. PMID: 34959961; PMCID: PMC8705763.

(44) Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. *Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis.* *Br J Nutr.*

(45) Valicente VM, Peng CH, Pacheco KN, Lin L, Kielb EI, Dawoodani E, Abdollahi A, Mattes RD. *Ultraprocessed Foods and Obesity Risk: A Critical Review of Reported Mechanisms.* *Adv Nutr:*S2161-831300291-0. doi: 10.1016/j.advnut.2023.04.006. Epub ahead of print. PMID: 37080461. 14;125:308-318. doi: 10.1017/S0007114520002688. Epub PMID: 32792031; PMCID: PMC7844609.

8. ANEXOS

Anexo 1: Estrategia de búsqueda en PUBMED

FIGURA 6: DEFINICIONES MESH UTILIZADAS EN LA BÚSQUEDA EN PUBMED

Definition of condition
"fast foods"[MeSH Terms] OR "fast food"[All Fields] OR "Ultraprocessed food"[All Fields] OR "Ultraprocessed foods"[All Fields] OR "Ultra-processed food"[All Fields] OR "Ultra-processed foods"[All Fields] OR "Industrialized food"[All Fields] OR "Processed food"[All Fields] OR "Ready-to-eat meal"[All Fields] OR "ready-to-eat food"[All Fields] OR "Ready-Prepared Food"[All Fields] OR "non-home-prepared food"[All Fields] OR "highly processed foods"[All Fields] OR "refined food"[All Fields] OR "junk food"[All Fields] OR "processed meat"[All Fields])
Definition of type of study
"Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "observational stud*"[Title/Abstract] OR "Cohort Studies"[MeSH Terms] OR "cohort stud*"[Title/Abstract] OR "cohort analys*"[Title/Abstract] OR "cohort survey*"[Title/Abstract] OR "cohort prospective*"[Title/Abstract] OR "Follow-Up Studies"[MeSH Terms] OR "follow up cohort*"[Title/Abstract] OR "follow up stud*"[Title/Abstract] OR "follow up analys*"[Title/Abstract] OR "follow up survey*"[Title/Abstract] OR "follow up prospective*"[Title/Abstract] OR "Longitudinal Studies"[MeSH Terms] OR "longitudinal cohort"[Title/Abstract] OR "longitudinal stud*"[Title/Abstract] OR "longitudinal analys*"[Title/Abstract] OR "longitudinal survey*"[Title/Abstract] OR "longitudinal prospective*"[Title/Abstract] OR "Prospective Studies"[MeSH Terms] OR "prospective cohort*"[Title/Abstract] OR "prospective stud*"[Title/Abstract] OR "prospective analys*"[Title/Abstract] OR "prospective survey*"[Title/Abstract] OR "Retrospective Studies"[MeSH Terms]

OR "retrospective cohort*"[Title/Abstract]
OR "retrospective stud*"[Title/Abstract]
OR "retrospective analys*"[Title/Abstract]
OR "retrospective survey*"[Title/Abstract]
OR "case control studies"[MeSH Terms]
OR "case control*"[Title/Abstract]
OR "case and control*"[Title/Abstract]
OR "cases and control*"[Title/Abstract])
Age limitation
Filters applied: Adult: 19+ years

Anexo 2: Tabla diseño de los estudios

TABLA 1 : RESUMEN DE LOS DATOS DE DISEÑO. EN APARTADO 1ER AUTOR/AÑO , SE REFIERE AL PRIMER AUTOR QUE FIGURA EN LA PUBLICACIÓN Y EL AÑO SIGNIFICA EL DE LA PUBLICACIÓN

1er autor/ Año Ajibade, 2019	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2009	10	26.730	Francia	Cohorte prospectiva	18-86	47,26	Voluntarios(miscelánea)
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	6m,1a-2a	Online	76,24	Nacional	%Kacl,%g	Síntomas depresivos	Positiva	Pública/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Blanco-Rojo, 2019	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008	8	11.898	España	Cohorte prospectiva	18 y +	46,9	Comunitaria no institucionalizada
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	No se especifica	Datos mortalidad	50,5	Nacional	g UPF/día	Mortalidad	Positiva	Pública y privada/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Bonaccio, 2022	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2005	10,6	1.171	Italia	Cohorte prospectiva	35-64	67	Voluntarios(muestreo aleatorio)
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	No se especifica	No se especifica	51,9	Regional(Molise)	%g UPF/día	Mortalidad	Positiva	Pública y privada/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Bonaccio, 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2005	8,2	1.171	Italia	Cohorte prospectiva	35-64	67	Voluntarios(muestreo aleatorio)
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	No se establece	No se establece	51,9	Regional(Molise)	%g UPF/día	Mortalidad	Positiva	Pública y privada/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Leite-Canhada, 2019	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008	3,8	11.827	Brasil	Cohorte multicéntrica	35-74	54,5	Funcionarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación

	4a	Encuestas y analíticas	55	Nacional	%Kcal UPF	Peso y cintura	Positiva	Pública/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Cordova, 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1992	2-11	348.748	Europa	Cohorte prospectiva	25-70	50	Miscelánea
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Anual	Online	75,4	Europeo	g UPF/día	Peso y obesidad	Positiva	Pública/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Donat-Vargas, 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008	7	1082	España	Cohorte prospectiva	>60	68	Comunitaria no institucionalizada
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	No se establece	No se establece	52	Regional	%Kcal UPF	Triglicéridos	Positiva	Pública/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Du, 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1987	27	13.548	EE.UU	Cohorte prospectiva	45-65	54	Comunitaria
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	3a	Telefónica y presencial	56	Nacional	Nº y tamaño raciones UPF	Enfermedad coronaria	Positiva	Pública/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Fiolet, 2018	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2009	10	26.730	Francia	Cohorte prospectiva	18-86	47,26	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	6m, 1a, 2a	Online	76,24	Nacional	Raciones UPF/día	Cáncer	Positiva	Pública/Sí declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Gómez - Donoso 2019	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1999	10,3	14.907	España	Cohorte prospectiva	18-101	36,7	Graduados universitarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	2a	Correo	59,3	Nacional	g UPF/día	Depresión	Positiva	Pública/No declaran conflicto de intereses
1er autor/	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población

Año Jul, 2021	1991	17	3.003	EE.UU	Cohorte prospectiva	30-60	53,5	Voluntarios sanos caucásicos
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	4a	No se establece	55,1	Regional	Porciones y % energía UPF/día	Enfermedad coronaria	Positiva	Pública/No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Kim, 2019	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1988	19	11.898	EE.UU	Cohorte prospectiva	>20	41	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
No se establece	No se establece	54	Regional	%Kcal/día	Mortalidad	Positiva	Pública/No se declaran conflicto de intereses	
1er autor/ Año Levy, 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2007	12	21.370	Reino Unido	Cohorte prospectiva	40-69	55,8	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
No se establece	Online	52,9	Nacional	g UPF/día	Diabetes	Positiva	Pública/No se declaran conflicto de intereses	
1er autor/ Año Llavero-Valero, 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1999	12	20.060	España	Cohorte prospectiva	18-101	37,4	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
2a	Online	61,5	Nacional	%Kcal,%g	DM2	Positiva	Pública/No se declaran conflicto de intereses	
1er autor/ Año Da Silva-Magalhães 2022	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1978	16	896	Brasil	Cohorte prospectiva	23-25	24	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
23a y 37a	Presencial	55,7	Municipal	%Kcal,%g	Síndrome metabólico	Negativa	Pública/No se declaran conflicto de intereses	
1er autor/ Año De Deus-Mendonça, 2016	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1999	9,1	14.790	España	Cohorte prospectiva	No se establece	39,26	Graduados universitarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
2a	Online o correo	No se establece	Nacional	Porciones/día ,	HTA	Positiva	Pública/No se declaran	

					energía ajustada			conflicto de intereses
1er autor/ Año <u>Raqu</u> <u>el de</u> <u>Deus</u> <u>Mendonça</u> 2016	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1999	17	8.451	España	Cohorte prospectiva	18-101	42,7	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Auto evaluación	Cuestionario	64,9	Nacional	Tamaño porción x frecuencia consumo alimentario	Obesidad y sobrepeso	Positiva	No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año <u>Neera</u> <u>i</u> <u>Narula</u> 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2003	16	116.037	Argentina, Bangladesh, Brasil, Canadá, Chile, China, Colombia, India, Irán, Malasia, Palestina, Pakistán, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Arabia Saudita, Suecia, Tanzania, Turquía, Emiratos Árabes Unidos y Zimbabue	Cohorte prospectiva	35-70	50,2	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Inicio/final estudio	Cuestionario	Sin especificar	Internacional, municipal y regional	Ingesta diaria de raciones y ajustada al tamaño de porción del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA).	Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)	Positiva	No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año <u>Maryse C J</u> <u>Osté</u> 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008	7	632	Reino Unido	Cohorte prospectiva	>18	53 años+12,7	Pacientes trasplantados >1 año
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Inicio estudio	Cuestionario autoadministrado	43,5	Nacional	Porcentaje del peso total del aliment	Todas las causas de riesgo mortalidad en	positiva	Pública/ No declaran conflicto de intereses

					o en g/día	receptores de trasplante renal		
1er autor/ Año Fernanda Rauber	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2006	13	22.659	Reino Unido	Cohorte prospectiva	40-69	55,9	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
2021	2 reevaluaciones(2012-2013)y(2014-2019)	Cuestionario autoadministrado	52,1	Regional	%Kcal totales	Gama más amplia de indicadores de obesidad (obesidad general y abdominal, cambios en el IMC, CC y % de grasa corporal)	Positiva	Pública y privada/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Jimena Rey-García	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008	7	1.312	España	Cohorte prospectiva	60 o más	67	Población no institucionalizada mayor de 60 años
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
2021	3 veces	Telefónico al inicio y 2 visitas domiciliarias	51	Nacional	UPF por porcentaje de energía y g/día de UPF	Disminución de función renal	Positiva	Pública y privada/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Katiussé Rezen de-Alves	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2016	2	1.221	Brasil	Cohorte prospectiva	No se especifica	35,2	Ex-universitarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
2021	Cada 2 años	Cuestionarios	82,8	Nacional	Tamaño porción x frecuencia consumo alimento	Riesgo de Hipertensión	Positiva	Pública/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Anaís Rico-Campà	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	1999	19	19.899	España	Cohorte prospectiva	20-91	37,6	Universitarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
2019	Cada 2 años	Cuestionario	60,8	Nacional	Tamaño porción x frecuen	Todas las causas de mortalidad	Positiva	Pública y privada/ No declaran

					cia consumo alimentario			conflicto de intereses
1er autor/ Año Helen a Sandoval- Insauti 2020	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008-2010	2-4	1.822	España	Cohorte prospectiva	60 años y +	No se especifica	Población comunitaria
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	3 veces	Telefónica y presencial	No se especifica	Nacional	Gramos por día/peso corporal (g/Kg) de UPF	Fragilidad incidente	Positiva	Pública y privada/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Helen a Sandoval- Insauti 2020	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008-2010	5-7	652	España	Cohorte prospectivo	60 años y +	No se especifica	Población comunitaria
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	7 veces	Telefónica y presencial	44	Nacional	%Kcal procedente de los UPF sobre la ingesta total diaria de energía(Kcal)	Obesidad abdominal	Positiva	Pública y privada/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Patricia de Oliveira da Silva Scaranini 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2008-2010	4	8.171	Brasil	Cohorte prospectiva	35-74	No se especifica	Funcionarios brasileños
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	No se establece	Cuestionario y presencial	No especifica	Regional	%Kcal procedente de los UPF sobre la ingesta total diaria de energía(Kcal)	cambios en la presión arterial e incidencia de hipertensión	Positiva	Pública/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Laure Schnabel 2018	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2009	4	33.343	Francia	Cohorte prospectiva	>18	50,4	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Cada 6 meses	Cuestionario autoadministrado y posterior tres	76,4	Nacional	%gramos/día de UPF	Transtornos gastrointestinales	Positiva	Pública/ No declara conflicto de intereses

		registros de 24h				funcionales		
1er autor/ Año Laure Schnabel 2019	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2009	8	44.551	Francia	Cohorte prospectiva	45 años y +	56,7	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Cada 6 meses	Registros de 24 h	73,1	Nacional	%gramos/día de UPF	Riesgo de mortalidad entre adultos de mediana edad	Positiva	No se especifica si tienen conflicto de intereses
1er autor/ Año Bernard Srour 2020	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2009	10	104.707	Francia	Cohorte prospectiva	18 años y +	42,7	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Cada 6 meses	Cuestionarios y registros de 24h	79,2	Nacional	%gramos/día de UPF	Riesgo de diabetes tipo 2	Positiva	Pública/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Bernard Srour 2019	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2009	9	105.832	Francia	Cohorte prospectiva	18 años y +	42,7	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	Cada 6 meses	Cuestionarios y registros de 24h	79,2	Nacional	%gramos/día de UPF	Riesgo de enfermedades cardiovasculares	Positiva	Pública/ No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Wanich Suktan 2021	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2019	2	207.291	España,Italia,Francia y EEUU	Metaanálisis y revisión sistemática	18 años y +	No se especifica	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
	No se establece	Cuestionarios y registros de 24h	No se especifica	Internacional	%gramos/día de UPF+% de Kcal procedentes de UPF	Riesgo de mortalidad en adultos	Positiva	No declaran conflicto de intereses
1er autor/ Año Pauline Vasseur	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2009	7	105.832	Francia	Cohorte prospectiva	>18	43,3	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación

2021	Anual	Cuestionarios ,recuerdos 24h y teléfono	78	Nacional	%gramos/día de UPF	Riesgo de enfermedades inflamatorias intestinales	No mostró asociaciones significativas	No se especifica
1er autor/ Año Mei Wang 2022	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	No se establece	No se establece	111.594	EEUU,Canadá,Brasil, España,México y Líbano	Metaanálisis y revisión sistemática	>18	No se establece	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
No se establece	FFC y recuerdos de 24h	No se establece	Internacional	No se establece	Riesgo de hipertensión en adultos	Positiva	Pública y privada/ No declaran conflicto de intereses	
1er autor/ Año Juanjuan Zhang 2022	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2013	6	7.155	China	Cohorte prospectiva	18-90	44,7	Voluntarios
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
No se establece	Cuestionarios	46,7	Provincial	Gramos x 1000Kcal x día de UPF	Riesgo de disfunción tiroidea subclínica	Positiva	No declaran conflicto de intereses	
1er autor/ S Zhang 2022	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2013	6	16.168	China	Cohorte prospectiva	18-90	38,3	Voluntarios
	Frecuencia Seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
1-2 años	Cuestionarios	57,4	Provincial	Gramos x 1000Kcal x día de UPF	Riesgo de enfermedad de hígado graso no alcohólico	Positiva	Pública y privada/ No declaran conflicto de intereses	
1er autor/ Año S Zhang 2022	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población
	2013	6	5.409	China	Cohorte prospectiva	40 o +	48,3	Al azar sobre la población general
	Frecuencia seguimiento	Tipo seguimiento	%mujeres	Ámbito	Exposición	Efecto	Asociación	Financiación
No se establece	Cuestionarios y bioquímica	38,7	Provincial	%gramos/día de UPF	Disminución de la fuerza de agarre en adultos de mediana edad y mayores	Positiva	No se establece	
1er autor/	Año inicio	Duración años	N	Lugar	Tipo estudio	Rango edad	Edad media	Tipo población

Año Tingji ng Zhan g 2021	2013	6	18.44 4	China	Cohorte prospec tiva	18-90	41,5	Voluntarios
	Frecuencia seguimient o	Tipo seguimiento	%muj eres	Ámbito	Exposici ón	Efecto	Asocia ción	Financiación
	No se establece	Cuestionarios y bioquímica	50,7	Provincial	%gramo s/día de UPF	Hiperuric emia	Positiv a	Privada/ No declaran conflicto de intereses

Anexo 3: Resultados de evaluación de calidad NIH-QUALITY ASSESSMENT

TABLA 2: EVALUACIÓN DE CALIDAD NIH-QUALITY ASSESSMENT. DONDE (Y=sí) (N=no) (CD=no se PUEDE DETERMINAR) (NA=no APLICABLE) (NR=no REPORTADO)

Título	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Total
Ajibade, 2019	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NR	N	Y	11
Blanco-Rojo, 2019	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	NA	N	8
Bonaccio, 2022	Y	Y	NR	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	NR	Y	9
Leite-Canhada, 2019	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	Y	Y	11
Cordova, 2021	Y	N	NR	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	NR	Y	7
Donat-Vargas, 2021	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	N	Y	10
Du, 2021	Y	N	NR	NR	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NR	NR	Y	8
Fiolet, 2018	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NR	N	Y	11
Gómez-Donoso, 2019	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	13
Juul, 2021	Y	Y	NR	Y	N	Y	Y	Y	Y	NR	Y	NR	N	Y	9
Kim, 2019	Y	N	NR	NR	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	NR	Y	8

Levy, 2021	Y	Y	NA	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	NR	Y	9
Llavero-Valero, 2021	Y	Y	NA	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	12
Da Silva-Magalhães, 2022	Y	Y	NA	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	NR	NR	Y	9
De Deus-Mendonça, 2016	Y	N	Y	NR	N	Y	Y	Y	Y	NR	Y	NR	Y	Y	9
<u>Neeraj Narula</u> 2021	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	N	10
<u>Maryse C J Osté</u> 2021	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	12

<u>Neeraj Narula</u> 2021	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	N	10
<u>Maryse C J Osté</u> 2021	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	12
<u>Fernanda Rauber</u> 2021	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	11
<u>Jimena Rey-García</u> 2021	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	10
<u>Katiusse Rezende-Alves</u> 2021	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	10
<u>Anais Rico-Campà</u> 2019	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	11
<u>Helena Sandoval-Insausti</u> 2020	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	11
<u>Helena Sandoval-Insausti</u> 2020	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	10
<u>Patricia de Oliveira da Silva Scaranni</u> 2021	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	11
<u>Laure Schnabel</u> 2018	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	10

Laure Schnabel 2019	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	11
Bernard Srouf 2020	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	11
Bernard Srouf 2019	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	12
Wanich Suksatán 2021	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	10
Pauline Vasseur 2021	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	11
Mei Wang 2022	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	11
Juanjuan Zhang 2022	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	11
S Zhang 2022	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	10
S Zhang 2022	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	10
Tingjing Zhang 2021	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	12

Anexo 4: Ítems análisis de valoración calidad de los estudios

1. ¿Se planteó claramente la pregunta u objetivo de investigación en este artículo?
2. ¿Se especificó y definió claramente la población de estudio?
3. ¿La tasa de participación de las personas elegibles fue de al menos el 50 %?
4. ¿Todos los sujetos fueron seleccionados o reclutados de poblaciones iguales o similares (incluido el mismo período de tiempo)? ¿Se especificaron previamente los criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio y se aplicaron uniformemente a todos los participantes?
5. ¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción del poder o estimaciones de la varianza y el efecto?
6. Para los análisis de este documento, ¿se midieron las exposiciones de interés antes de medir los resultados?
7. ¿Fue suficiente el marco de tiempo para que uno pudiera esperar razonablemente ver una asociación entre la exposición y el resultado, si existiera?
8. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿el estudio examinó diferentes niveles de exposición en relación con el resultado (p. ej., categorías de exposición o exposición medida como variable continua)?
9. ¿Fueron las medidas de exposición (variables independientes) claramente definidas, válidas, confiables e implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio?
10. ¿Se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo?
11. ¿Fueron las medidas de resultado (variables dependientes) claramente definidas, válidas, confiables e implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio?
12. ¿Los evaluadores de resultado estaban cegados al estado de exposición de los participantes?
13. ¿La pérdida durante el seguimiento después del inicio fue del 20% o menos?

14. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las posibles variables de confusión clave por su impacto en la relación entre la(s) exposición(es) y el(los) resultado(s)?