

## Editorial

## Dieta mediterránea y prevención de la enfermedad cardiovascular

## Mediterranean Diet and Cardiovascular Prevention

Fernando Arós<sup>a,b,\*</sup> y Ramón Estruch<sup>b,c</sup><sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Araba, Vitoria, Álava, España<sup>b</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, Madrid, España<sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Historia del artículo:

On-line el 31 de julio de 2013

## INTRODUCCIÓN

La primera causa de morbilidad y mortalidad en el siglo XXI continúa siendo la enfermedad cardiovascular<sup>1</sup> y, según las previsiones, la situación no variará en las próximas décadas<sup>2</sup>. Esta epidemia podría limitarse o incluso reducirse con un cambio de la sociedad a un estilo de vida y una alimentación más sanos como, por ejemplo, la dieta mediterránea (DMed). Hace años la baja incidencia de morbimortalidad por enfermedad coronaria en los países mediterráneos despertó un gran interés. De hecho, el número de publicaciones en PubMed sobre este tema ha aumentado de menos de 10 en 1985 a cerca de 300 en 2012. Muchos de estos artículos son estudios observacionales (ecológicos, de cohortes o de casos y controles) en los que un incremento en la adherencia a la DMed se acompaña de una reducción del riesgo vascular. Asimismo, numerosos ensayos clínicos menores han observado los efectos de esta dieta o de sus principales componentes en variables intermedias de riesgo vascular, como presión arterial, perfil lipídico, resistencia a la insulina o función endotelial<sup>3</sup>, hecho que ha añadido plausibilidad a los estudios epidemiológicos al poner de manifiesto posibles mecanismos de protección cardiovascular de la DMed. No obstante, en la era de la medicina basada en la evidencia, las recomendaciones nutricionales deberían basarse en estudios aleatorizados de intervención, en los que se valoraran variables finales «duras» como muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus.

## DIETA MEDITERRÁNEA

La DMed se define como el patrón de alimentación propio de principios de los años sesenta en los países del área mediterránea donde crecen los olivos (Grecia, sur de Italia y España). Aunque no existe una DMed única, se considera que sus principales características son: a) alto consumo de grasas (incluso superior al 40% de la energía total), principalmente en forma de aceite de oliva; b) elevado consumo de cereales no refinados, fruta, verdura, legumbres y frutos secos; c) consumo moderado-alto de pescado; d) consumo moderado-bajo de carne blanca (aves y conejo) y productos lácteos, principalmente en forma de yogur

o queso fresco; e) bajo consumo de carne roja y productos derivados de la carne, y f) consumo moderado de vino con las comidas<sup>4</sup>. Este patrón y las proporciones de los distintos alimentos que lo componen se muestran gráficamente en forma de una «pirámide alimentaria» (fig. 1)<sup>4</sup>. En la última actualización, se han introducido dos cambios importantes. El primero hace referencia a los cereales, que deberían ser principalmente integrales, y el segundo se centra en los productos lácteos, que se solicita que sean desnatados. También destaca que se han añadido otros aspectos relacionados con hábitos de vida como el ejercicio físico, la sociabilidad y compartir la mesa con familiares y amigos.

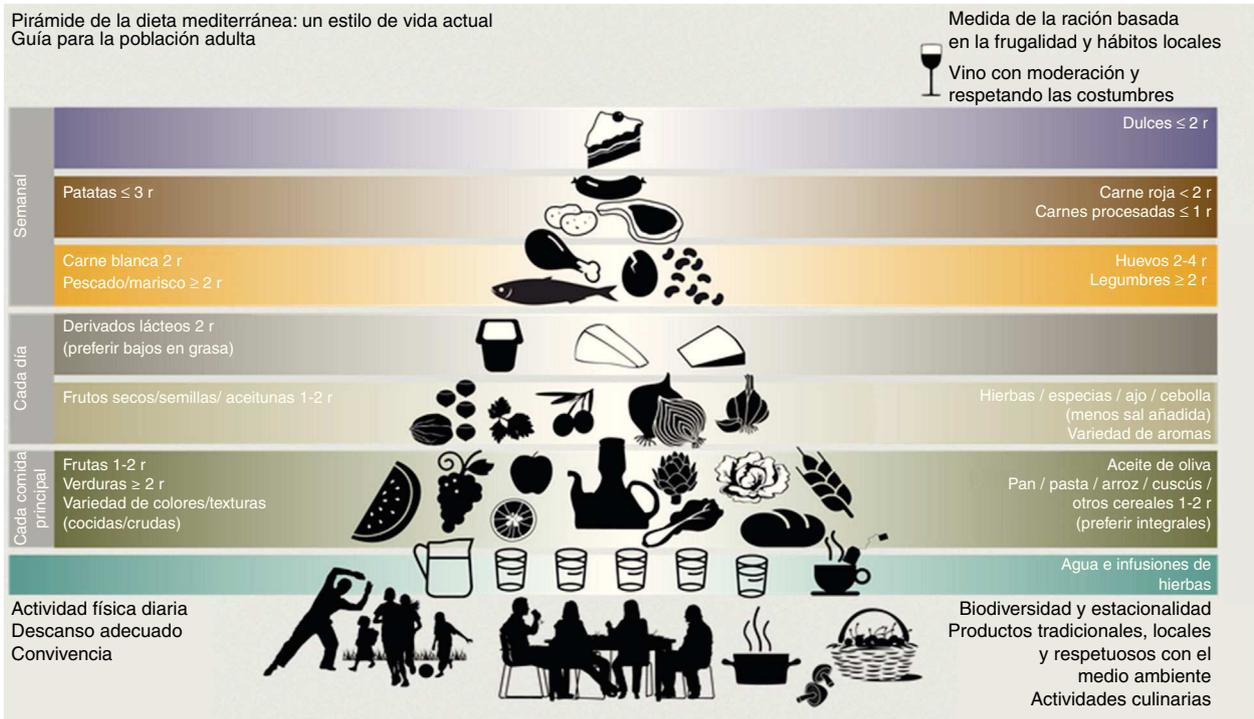
## MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS EN LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Existen numerosas evidencias científicas de que la gran mayoría de las enfermedades crónicas, incluidas las enfermedades cardio vasculares, son en gran medida prevenibles con medidas higiénicas y dietéticas, de ahí las recomendaciones de numerosas sociedades científicas y organismos oficiales en este sentido. No obstante, tanto en el ámbito de la atención primaria como en la especializada, los tratamientos «preventivos» más utilizados son los fármacos, hipolipemiantes, antihipertensivos y otros, en vez de dar prioridad a la educación para modificar los estilos de vida poco saludables. Sin negar la eficacia de estos fármacos, la postergación de la prevención primaria con medidas higiénico-dietéticas, además de incrementar enormemente el gasto farmacéutico, no alcanza la efectividad deseada, porque se suele llegar tarde<sup>5</sup>.

Los resultados de los estudios prospectivos de grandes cohortes basados en eventos clínicos «duros» (casos incidentes de enfermedad cardiovascular, cáncer o diabetes mellitus [DM]) justifican la recomendación de seguir una dieta saludable. Estos estudios aportan suficiente evidencia científica para asegurar que una dieta como la DMed previene las enfermedades cardiovasculares. Así, los resultados de diferentes metanálisis indican que el incremento en dos puntos en una escala de adherencia a la DMed tradicional se asocia con una reducción significativa en la mortalidad total (riesgo relativo [RR] = 0,92; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,90-0,94), incidencia o mortalidad cardiovascular (RR = 0,90; IC95%, 0,87-0,93), incidencia o mortalidad por cáncer (RR = 0,94; IC95%, 0,92-0,96) y enfermedades degenerativas (RR = 0,87; IC95%, 0,81-0,94)<sup>6</sup>. Además, en

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Araba, Jose Achotegui s/n, 01009 Vitoria, Álava, España.

Correo electrónico: aborau@secardiologia.es (F. Arós).



**Figura 1.** Pirámide de la dieta mediterránea confeccionada por la Fundación Dieta Mediterránea de Barcelona (edición 2010). r: ración. El uso y promoción de esta pirámide se recomienda sin ninguna restricción. Reproducido con permiso de Bach-Faig et al<sup>4</sup>.

una revisión sistemática de la literatura médica, se comprobó que la DMed era el candidato nutricional con mayor probabilidad de ejercer un efecto protector del sistema cardiovascular de 32 posibles candidatos entre diferentes dietas y alimentos saludables<sup>7</sup>.

No obstante, a pesar de que nuestra época está marcada por la medicina basada en la evidencia, resulta paradójico que, tanto en muchas guías alimentarias poblacionales como en la práctica clínica habitual, se siga abogando por disminuir el consumo de todo tipo de grasas, saturadas e insaturadas, como paradigma de dieta saludable, como hace el *National Cholesterol Education Program* de Estados Unidos. Ello a pesar de los resultados de uno de los ensayos clínicos más importantes realizados, el *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*<sup>8</sup>. Se trata de un ensayo clínico en el que se incluyó a 48.835 mujeres, a las que se asignó aleatoriamente a una dieta baja en grasas (DBG) o a un grupo control, seguidas durante una media de 8,1 años. La intervención se centró en la utilización de patrones alimentarios completos. Su resultado no fue el esperado. Tras observar 3.445 eventos cardiovasculares mayores, no se evidenció que la DBG redujese los riesgos de enfermedad coronaria, ictus y enfermedad cardiovascular total. Así, pues, se deduce que la clave para la reducción del riesgo cardiovascular no radica en una reducción de la ingesta total de grasas. Así pues, era necesario analizar otro tipo de paradigma de «dieta saludable», como un patrón alimentario tipo mediterráneo, rico en grasas de origen vegetal, que es un modelo teóricamente excelente de dieta saludable y, como resulta mucho más apetecible, es más fácil de mantener en el tiempo. Además, no hay que olvidar que una DBG puede llegar a ser incluso contraproducente. Si se reduce excesivamente la ingesta de grasa, la fuente principal de energía pasa a ser los hidratos de carbono, y las dietas ricas en estos acaban conllevando un aumento del riesgo de resistencia a la insulina y DM, dos factores de riesgo vascular muy importantes.

## ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL CON DIETA MEDITERRÁNEA

Tras los resultados obtenidos en estos estudios observacionales, el siguiente paso en la medicina basada en la evidencia es la realización de estudios aleatorizados de intervención, que aportan el mayor grado de evidencia posible. A este respecto, cabría pensar que el ensayo francés *Lyon Diet Heart Study*<sup>9</sup>, ya ha sentado la eficacia de este patrón alimentario. Sin embargo, a pesar de tratarse de un ensayo aleatorizado con abundantes referencias, presenta graves limitaciones metodológicas que restringen su utilidad como base de las recomendaciones en salud pública. Estas limitaciones se refieren a que: a) sólo es aplicable para prevención secundaria, pues analizó los reinfarctos y las muertes coronarias en pacientes que ya habían sufrido un evento coronario; b) la fuente de grasa que se empleó (ácido linolénico procedente de una margarina obtenida a partir de aceite de canola) es peculiar y no se encuentra comercializada; c) la dieta del grupo control era más rica en grasa que la del grupo de intervención, y d) el tamaño muestral era reducido (14 eventos en un grupo y 44 en otro).

En cambio, el ensayo PREDIMED<sup>10</sup>, de tamaño muy superior al de Lyon, ha analizado los efectos de una DMed en la incidencia del objetivo combinado que incluye mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. En total se incluyó a 7.447 participantes en las franjas de edad 55-80 años (varones) y 60-80 años (mujeres), sin manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular en el momento de la inclusión, pero con alta probabilidad de sufrirlas por tener tres o más factores de riesgo o DM; se los asignó aleatoriamente a tres grupos: DMed suplementada con aceite de oliva virgen extra (n = 2.487), DMed suplementada con frutos secos (n = 2.396) y DBG (n = 2.349). Se convocó a todos ellos a sesiones individuales y grupales con una dietista cada 3 meses, y se los evaluó

anualmente. El estudio acabó a finales de 2010, lo que implica un seguimiento medio de casi 5 años.

Al inicio, a todos los participantes se les realizaba una historia clínica completa, con medición de presión arterial, peso y perímetro de la cintura, además de pasarles un cuestionario validado de frecuencia de consumo de alimentos y otro de medición de la actividad física. Seguidamente, cada 3 meses, todos los participantes recibían una intervención dietética personalizada dirigida a aumentar su adhesión a la DMed o a una DBG, en función del grupo asignado. Para este fin resultó muy útil la aplicación de una escala validada de 14 puntos de adhesión a la DMed, ya que, en función de los resultados del cuestionario, el participante recibía consejos personalizados de los cambios que debía introducir dirigidos a la adquisición de un patrón de DMed tradicional o de DBG. En el grupo de DMed + aceite de oliva, el objetivo era consumir diariamente más de 40 g de aceite de oliva virgen, porque es el consumo medio protector en países con incidencia baja de enfermedad cardiovascular. Los participantes pertenecientes al grupo de DMed + frutos secos recibieron 30 g de frutos secos al día (15 g de nueces y 7,5 g de avellanas y almendras). El aceite fue donado por el Patrimonio Comunal Olivarero de España; las nueces, por la *California Walnut Commission*, y las avellanas y almendras, por Morella Nuts S.A. y Borges S.A., respectivamente. Como hay evidencia del efecto cardioprotector de los alimentos ricos en ácido alfa-linolénico, especialmente presente en las nueces, el aporte de estas fue mayor. A pesar de que los ensayos de campo nutricionales a corto plazo empleen dosis de 50 g diarios o aún mayores, una ingesta media de 30 g/día parece ser más aceptable para un consumo a largo plazo durante 4-6 años. Los efectos beneficiosos añadidos de una ingesta a largo plazo en dosis similares o menores probablemente sean el origen de la protección contra la cardiopatía isquémica que se observa en estudios epidemiológicos<sup>11</sup>.

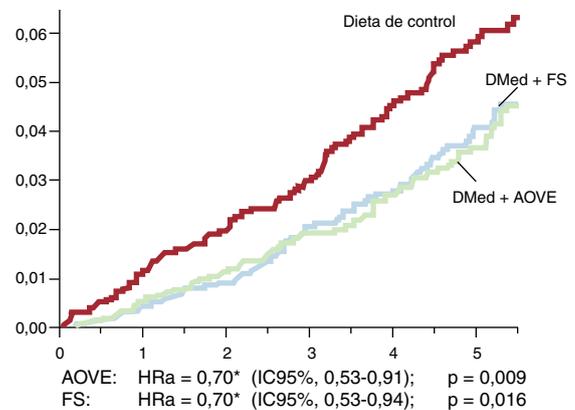
En la evaluación anual, se repitieron las mismas mediciones y exploraciones realizadas en la visita inicial. El objetivo principal del estudio era valorar la eficacia de la DMed en la prevención de un objetivo combinado que incluye mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Otras variables que se consideran resultado con carácter secundario son las incidencias de cáncer y DM y la mortalidad total. También se valoraron los efectos en presión arterial, adiposidad, glucemia, perfil lipídico y marcadores sistémicos de enfermedad cardiovascular.

### DIETA MEDITERRÁNEA Y DIABETES MELLITUS

La DM es una de las epidemias del siglo XXI, por lo que se planteó valorar los efectos de la DMed en la prevención de esta enfermedad. Así, se realizó el estudio de 418 participantes no diabéticos. A los 5 años, la incidencia de DM en los tres grupos (DMed + aceite de oliva, DMed + frutos secos y DBG) fue del 10,1% (IC95%, 5,1-15,1), el 11,0% (IC95%, 5,9-16,1) y el 17,9% (IC95%, 11,4-24,4). Las *hazard ratio* ajustadas (HRa) fueron HRa = 0,49 (IC95%, 0,25-0,97) y HRa = 0,48 (IC95%, 0,24-0,96) en los grupos de DMed + aceite de oliva y DMed + frutos secos, comparado con el grupo de DBG. En otras palabras, la incidencia de DM en los dos grupos de DMed se redujo en un 52% (IC95%, 27-86) respecto al grupo de DBG. Estos cambios se observaron en ausencia de variaciones en el peso corporal y sin cambios significativos en la actividad física. Así pues, parece que una intervención con DMed es un instrumento altamente eficaz en la prevención de DM en sujetos con alto riesgo vascular<sup>12</sup>.

### DIETA MEDITERRÁNEA Y OTROS FACTORES DE RIESGO VASCULAR

Asimismo, al inicio del PREDIMED se realizó un estudio piloto con 772 participantes, y pudo comprobarse que una intervención



**Figura 2.** Incidencia de complicaciones cardiovasculares en los 7.447 participantes en el estudio PREDIMED. La variable final analizada es un agregado de complicaciones cardiovasculares que incluye muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio y/o accidente cerebrovascular. AOVE: aceite de oliva virgen extra; DMed: dieta mediterránea; FS: frutos secos; HRa: *hazard ratio* ajustada; IC95%: intervalo de confianza del 95%. Estratificada por centro (modelo de Cox). Modificado con permiso de Estruch et al<sup>15</sup>.

con una DMed + aceite de oliva + frutos secos a los 3 meses reducía la presión arterial, mejoraba el perfil lipídico (con aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad) y disminuía los marcadores de inflamación relacionados con la arteriosclerosis<sup>13</sup>. También se observó un incremento de la apolipoproteína (Apo) A1 y una reducción de la ApoB y la relación ApoB/ApoA1. En estudios posteriores, se comprobó además que esta intervención también reducía la concentración plasmática de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad oxidada y otros marcadores sistémicos de oxidación, así como los parámetros inflamatorios celulares y séricos relacionados con la aparición y la progresión de la arteriosclerosis. Al año de intervención, se comprobó que una DMed + aceite de oliva o frutos secos, además de reducir la presión arterial en los sujetos hipertensos, induce cambios en la composición lipídica y las propiedades estructurales de las membranas de los eritrocitos. Paralelamente, también redujo la incidencia de síndrome metabólico<sup>14</sup>.

### DIETA MEDITERRÁNEA E INCIDENCIA DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

Vistos los efectos de la intervención con DMed en todos los factores de riesgo vascular, comparados con los observados con una DBG, cabía esperar también un efecto protector en la incidencia de complicaciones cardiovasculares. Y así fue en este estudio<sup>15</sup>, los grupos que siguieron una DMed más aceite de oliva o frutos secos presentaron una reducción del riesgo absoluto de aproximadamente 3 complicaciones cardiovasculares mayores cada 1.000 personas/año, lo que supone una reducción del RR de aproximadamente un 30%. En concreto, el grupo asignado a DMed + aceite de oliva y el asignado a DMed + frutos secos mostraron frente al grupo control HRa = 0,70 (IC95%, 0,54-0,92) y HRa = 0,72 (IC95%, 0,54-0,96) respectivamente (fig. 2). Los resultados del PREDIMED demuestran de forma concluyente el efecto de la DMed en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

### CONCLUSIONES

Demostrada la eficacia de un patrón de DMed en la prevención de la enfermedad cardiovascular y sus principales factores de riesgo, debería dedicarse mayor atención las medidas higiénico-dietéticas.

Pocos fármacos son capaces de reducir un 30% la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores como lo ha conseguido una intervención con DMed. Así pues, cabría plantearse la aplicación de un programa de prevención cardiovascular con una intervención dietética similar a la utilizada en el estudio PREDIMED en nuestras consultas médicas. Se podría contar con la ayuda de dietistas y/o enfermeras que educaran a los pacientes a seguir una DMed tradicional, complementado con una intervención activa dirigida a incrementar su actividad física. Puede que un uso más extenso de medidas higiénico-dietéticas no sólo disminuyera el gasto sanitario, sino que también lograría la reducción de comorbilidades y de los efectos adversos de los fármacos.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:e2–220.
- Moran A, Odden MC. Tendencias de la mortalidad por infarto de miocardio en España y Estados Unidos: ¿una carrera cuesta abajo o cuesta arriba en el siglo XXI? *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1069–71.
- Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev*. 2006;64:S27–47.
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and Cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14:2274–84.
- Martínez-González MA, De Irala J. Medicina preventiva y fracaso clamoroso de la salud pública: llegamos mal porque llegamos tarde. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:656–60.
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1189–96.
- Mente A, De Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009;169:659–69.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006;295:655–66.
- De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999;99:779–85.
- Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012;41:377–85.
- Albert CM, Gaziano JM, Willett WC, Manson JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162:1382–7.
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*. 2011;34:14–9.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:1–11.
- Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, Estruch R, et al; PREDIMED Study Investigators. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med*. 2008;168:2449–58.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279–90.