

## Editorial

## Dieta mediterránea y perfil lipídico plasmático



## The Mediterranean Diet and Plasma Lipid Profile

Ramón Estruch<sup>a,b,\*</sup> y Miguel Camafort<sup>a</sup><sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna ICMID, Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España<sup>b</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 21 de febrero de 2015

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) continúan siendo la principal causa de morbimortalidad en el siglo XXI. Como casi siempre resulta más rentable invertir en la prevención que en el tratamiento de la mayoría de las enfermedades, muchos gobiernos e instituciones consideran la prevención de las ECV como una de las principales prioridades en salud pública. La estrategia de esta prevención se basa en la promoción de un estilo de vida sano, que incluye un patrón dietético más saludable, una mayor actividad física, un control del peso corporal y el abandono de hábitos tóxicos como tabaquismo y consumo excesivo de alcohol, entre otros. Ello explica que el estudio de la relación entre dieta (alimentación) y la ECV haya sido una de las áreas de investigación más activas en epidemiología nutricional durante los últimos 50 años. Son muchos los estudios que han analizado los efectos de la ingesta de determinados alimentos y nutrientes sobre diferentes factores de riesgo vascular, pero actualmente se cree más acertado el estudio de los efectos de los distintos patrones alimentarios sobre la salud, ya que este enfoque permite valorar la interacción sinérgica de los distintos alimentos y nutrientes que componen la dieta<sup>1</sup>.

Numerosos estudios, incluidos los metanálisis más recientes, indican que la dieta mediterránea tradicional, entendida como el patrón dietético de los pueblos que vivían alrededor del mar Mediterráneo en la década de los sesenta del siglo pasado, parece ser el patrón de alimentación más eficaz en la prevención de numerosas enfermedades crónicas, incluidas las ECV. En otras palabras, cada día se dispone de mayores evidencias científicas que confirman que lo que se ha dado en llamar la «paradoja mediterránea», es decir, un menor riesgo absoluto de cardiopatía isquémica para un mismo nivel de exposición a un factor de riesgo, se debería a un efecto protector de la dieta y el estilo de vida que siguen los habitantes de los países mediterráneos. Este patrón alimentario, conocido como «dieta mediterránea», se caracteriza por un uso abundante de aceite de oliva; un alto consumo de alimentos de origen vegetal (frutas, verduras, legumbres, cereales, frutos secos y semillas); ingesta frecuente pero moderada de vino (especialmente tinto) con las comidas; un consumo moderado de

pescado, marisco, productos lácteos fermentados (yogur y queso), aves de corral y huevos, y un bajo consumo de carnes rojas y procesadas, y también de dulces. Se trata de una dieta rica en nutrientes clave como ácidos grasos monoinsaturados (aceite de oliva), ácidos grasos poliinsaturados (pescado y frutos secos), fibra dietética (cereales, verdura, fruta y legumbres), polifenoles (vino, aceite de oliva virgen extra, fruta y verdura), vitaminas (vitaminas A, D, E, ácido fólico, riboflavina y vitamina B<sub>12</sub>) y minerales (potasio, calcio, fósforo y magnesio), que podrían explicar los beneficios cardiovasculares asociados a este tipo de dieta<sup>2-6</sup>.

Por otra parte, numerosos estudios, tanto epidemiológicos como clínicos, han evaluado los efectos de la dieta sobre marcadores intermedios de las ECV como presión arterial, glucemia, concentración plasmática de colesterol y sus fracciones, biomarcadores inflamatorios plasmáticos u otros marcadores biológicos. Aunque útil, este enfoque tiene ciertas limitaciones, como, por ejemplo, la posibilidad de la existencia de múltiples vías responsables de que una dieta inapropiada ayude a desarrollar una ECV o que, por otra parte, el periodo de inducción de los efectos de los diferentes componentes de la dieta sea muy variable y afecte, asimismo, a diferentes vías. Además, los resultados de varios estudios epidemiológicos indican que los patrones dietéticos globales pueden promover más la salud y prevenir la ECV en mayor grado que la ingesta de alimentos o nutrientes aislados. Por todo ello, actualmente se cree que la mejor manera de abordar la influencia de la dieta en la ECV es el análisis de objetivos clínicos de morbimortalidad de gran calado, que han venido a llamarse *hard endpoints*.

Con estas premisas, el efecto beneficioso de la dieta mediterránea en la prevención primaria de la ECV ha sido demostrado de manera inequívoca en el estudio PREDIMED<sup>7</sup>, en el que sujetos con alto riesgo cardiovascular, pero sin ECV previa, fueron aleatorizados a dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos frente a una dieta baja en grasas. El objetivo primario del estudio fue la aparición de las principales manifestaciones clínicas de una ECV, como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular. Como objetivos secundarios se incluyeron mortalidad total, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad arterial periférica, fibrilación auricular, enfermedades neurodegenerativas y los principales tipos de cáncer. Un total de 7.447 participantes fueron aleatorizados a 1 de los 3 grupos de intervención referidos. Dichos grupos presentaban características clínicas basales y tratamiento médico similares. Durante el seguimiento, los

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.09.018>, Rev Esp Cardiol. 2015;68:290-7.

\* Autor para correspondencia: Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, España.

Correo electrónico: [restruch@clinic.ub.es](mailto:restruch@clinic.ub.es) (R. Estruch).

Full English text available from: [www.revescardiol.org/en](http://www.revescardiol.org/en)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.11.024>

0300-8932/© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

participantes incluidos en los 2 grupos de dieta mediterránea mejoraron de forma rápida y significativa la adherencia a la dieta mediterránea tradicional, adherencia que se mantuvo alta durante todo el ensayo. Tras 4,8 años de seguimiento se diagnosticaron 288 eventos cardiovasculares mayores, 96 en el grupo de dieta mediterránea más aceite de oliva (3,8%), 83 en el grupo de dieta mediterránea más frutos secos (3,4%) y 109 en el grupo control (4,5%), lo que supone una reducción de un 30% en la incidencia de eventos en ambos grupos de dieta mediterránea comparado con el control. El análisis multivariado mostró un grado de protección similar para ambos grupos de dieta mediterránea frente a la dieta control después de ajustar por sexo, edad, parámetros antropométricos y factores de riesgo vascular. Se trata, pues, de un estudio que demuestra, con el mayor grado de evidencia científica, que la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos es efectiva en la prevención primaria de las complicaciones mayores de las ECV. Resulta de interés comprobar que estos efectos se extienden a otras entidades relevantes desde el punto de vista cardiovascular como la enfermedad arterial periférica, con una reducción del riesgo relativo > 50%, fibrilación auricular<sup>8</sup> y deterioro cognitivo<sup>9</sup>, donde también ha resultado beneficiosa.

Cuando se analizan sus efectos sobre los principales factores de riesgo cardiovascular, los datos disponibles son claros en cuanto a sus beneficios. Así, se ha observado que una mayor adherencia a la dieta mediterránea tradicional se acompaña de mejor metabolismo de la glucosa y menor incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en sujetos no diabéticos<sup>10</sup>, además de una reducción de la presión arterial medida, tanto en la consulta como ambulatoria con monitorización ambulatoria de la presión arterial, comparado con una dieta baja en grasa<sup>11</sup>.

No obstante, los efectos de la dieta mediterránea sobre el perfil lipídico merecen ser considerados aparte. Era conocido que la dieta mediterránea suplementada con determinados alimentos, como aceite de oliva o frutos secos, disminuye de forma efectiva la concentración plasmática de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad<sup>12</sup>, pero los datos del estudio PREDIMED, además han demostrado que la dieta mediterránea suplementada con frutos secos puede cambiar las subfracciones de lipoproteínas a un patrón menos aterogénico<sup>13</sup>. Así, en un subestudio del ensayo PREDIMED se analizaron los cambios a 1 año en las subclases de lipoproteínas determinadas por espectroscopia de resonancia magnética y se observó que en aquellos que fueron asignados a la dieta mediterránea suplementada con frutos secos, las subfracciones de lipoproteínas cambiaron a un patrón menos aterogénico, lo que contribuye a explicar, desde un punto de vista mecanicista, la reducción de eventos cardiovasculares observados en el este grupo de intervención.

Merece destacarse que los efectos beneficiosos de la dieta mediterránea se detectan poco tiempo después de la introducción de los cambios en la dieta. En un análisis realizado a los 3 meses del inicio del estudio PREDIMED se valoró el efecto de la dieta mediterránea sobre el peso corporal, la presión arterial, el perfil lipídico, la concentración de glucosa y los marcadores inflamatorios. A los 3 meses, los sujetos que estaban siguiendo una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra y frutos secos presentaron una menor concentración plasmática de glucosa, cifras menores de presión arterial, mayor proporción de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad/colesterol total y menor concentración plasmática de marcadores de inflamación, como proteína C reactiva e interleucina-6, que el grupo que siguió una dieta baja en grasas<sup>14</sup>.

Sin embargo, aun siendo los resultados de la introducción de la dieta mediterránea suplementada en sujetos de alto riesgo, de un beneficio innegable, es importante conocer qué sucede en el mundo real, es decir, fuera de un ensayo clínico controlado, y

averiguar hasta que punto la adherencia a un patrón de vida mediterráneo continúa teniendo efectos beneficiosos en la salud cardiovascular. En este sentido, Peñalvo et al<sup>15</sup> publican, en este mismo número, los resultados de un interesante análisis transversal de una serie de 1.290 sujetos pertenecientes al *Aragon Workers Health Study* y muestran como los participantes en el quintil más alto de adherencia al patrón de dieta occidental, comparados con aquellos en el quintil más bajo, tenían un perfil lipídico más deletéreo, con menores concentraciones plasmáticas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y de apolipoproteína A1. Frente a ello, los participantes con mayor adherencia al patrón de dieta mediterránea tenían concentraciones más altas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, así como una relación triglicéridos/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad más favorable. Los autores concluyen que la adhesión al patrón de dieta mediterránea se asocia con un perfil lipídico más favorable en comparación con un patrón de dieta occidental. Asimismo resulta interesante comprobar que, desde un punto de vista socioeconómico, los sujetos con un patrón dietético no mediterráneo tenían un menor nivel educativo, así como menores ingresos.

Los datos disponibles del estudio PREDIMED<sup>8-14</sup>, como los del estudio de Peñalvo et al<sup>15</sup>, confirman que la adherencia a una dieta mediterránea es altamente efectiva en la prevención de la ECV. Los mecanismos a través de los cuales se produce este efecto comienzan a ser mejor conocidos. Así se ha observado que una mayor adherencia a la dieta mediterránea mejora los factores de riesgo vascular, tanto clásicos como emergentes. Los datos disponibles confirman una mejoría en el control de la presión arterial, la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico y las subfracciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en los sujetos que son adherentes a una dieta mediterránea frente a la dieta de control. Más allá de los efectos sobre factores de riesgo clásico y emergente, los datos disponibles también muestran la efectividad sobre mecanismos de desarrollo de la arteriosclerosis como disfunción endotelial, estrés oxidativo e inflamación. Asimismo, también se ha demostrado una reducción en el grosor íntima-media carotídeo. En cuanto a los efectos nutrigenéticos de la dieta mediterránea que contribuirían a comprender aún mejor sus efectos beneficiosos, los estudios disponibles muestran que la adherencia a esta dieta mitiga el desarrollo de fenotipos cardiometabólicos en sujetos genéticamente susceptibles de desarrollar una ECV.

Finalmente, otro aspecto a destacar del estudio de Peñalvo et al<sup>15</sup> es la constatación de la existencia de barreras económicas y educativas que dificultan la adherencia a la dieta mediterránea tradicional. En su origen, la dieta mediterránea era propia de las clases sociales económicamente más desfavorecidas. Ahora, la situación ha cambiado drásticamente. En España, país evidentemente mediterráneo, las personas con menor poder adquisitivo suelen seguir (o verse obligados a seguir) dietas menos saludables, como la «occidental». En cambio, las personas con mayor nivel educativo (y también mayores ingresos) tienen más conocimientos nutricionales y, al ser conscientes del riesgo de ECV asociado a la exposición de la dieta de baja calidad, suelen seguir un patrón de alimentación más saludable, como la dieta mediterránea. Así pues, vista la situación actual, habría que solicitar al gobierno y otras instituciones que afronten el reto de realizar una política real de promoción de la salud y se vuelquen con todos los medios disponibles a la promoción de la dieta mediterránea tradicional y traten de eliminar todas las barreras económicas, culturales, o de la índole que sea, que pudieran poner en peligro una de las herramientas más eficaces en la prevención cardiovascular, la dieta que hemos heredado de nuestros padres y abuelos y que tan beneficiosa resulta para nuestra salud.

**CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13:3–9.
- Dégano IR, Elosua R, Kaski JC, Fernández-Bergés DJ, Grau M, Marrugat J. Estabilidad de la placa aterosclerótica y la paradoja del sur de Europa. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:56–62.
- Soriguer F, García-Escobar E, Morcillo S, García-Fuentes E, Rodríguez de Fonseca F, Oliveira G, et al. Mediterranean diet and the Spanish paradox. A hypothesis. *Med Hypotheses.* 2013;80:150–5.
- Visioli F, Galli C. Antiatherogenic components of olive oil. *Curr Atheroscler Rep.* 2001;3:64–7.
- Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, et al. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature.* 2005;437:45–6.
- Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD. The effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev.* 2001;59:103–11.
- 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.
- Martínez-González MA, Toledo E, Arós F, Fiol M, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. PREDIMED Investigators. Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: the PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. *Circulation.* 2014;130:18–26.
- Valls-Pedret C, Lamuela-Raventós RM, Medina-Remón A, Quintana M, Corella D, Pintó X, et al. Polyphenol-rich foods in the Mediterranean diet are associated with better cognitive function in elderly subjects at high cardiovascular risk. *J Alzheimers Dis.* 2012;29:773–82.
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014;160:1–10.
- Doménech M, Román P, Lapetra J, García de la Corte FJ, Sala-Vila A, de la Torre R, et al. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. *Hypertension.* 2014;64:69–76.
- Damasceno NR, Pérez-Heras A, Serra M, Cofán M, Sala-Vila A, Salas-Salvadó J, et al. Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almonds. Effects on lipids and other cardiovascular risk markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21 Suppl 1:S14–20.
- Damasceno NR, Sala-Vila A, Cofán M, Pérez-Heras AM, Fitó M, Ruiz-Gutiérrez V, et al. Mediterranean diet supplemented with nuts reduces waist circumference and shifts lipoprotein subfractions to a less atherogenic pattern in subjects at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2013;230:347–53.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:1–11.
- Peñalvo JL, Oliva B, Sotos-Prieto M, Uzhova I, Moreno-Franco M, León-Latre M, et al. La mayor adherencia a un patrón de dieta mediterránea se asocia a una mejora del perfil lipídico plasmático: la cohorte del Aragon Health Workers Study. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:290–7.