

Artículo original

Dieta mediterránea hipocalórica y factores de riesgo cardiovascular: análisis transversal de PREDIMED-Plus



Ismael Álvarez-Álvarez^{a,b}, Miguel Á. Martínez-González^{a,b,c,*}, Ana Sánchez-Tainta^{a,b}, Dolores Corella^{a,d}, Andrés Díaz-López^{a,e}, Montserrat Fitó^{a,f}, Jesús Vioque^{g,h}, Dora Romaguera^{a,i}, J. Alfredo Martínez^{a,j}, Julia Wärnberg^{a,k}, José López-Miranda^{a,l}, Ramón Estruch^{a,m}, Aurora Bueno-Cavanillas^{g,n}, Fernando Arós^{a,o}, Josep A. Tur^{a,p}, Francisco J. Tinahones^{a,q}, Lluís Serra-Majem^{a,r,s}, Vicente Martín^{g,t}, José Lapetra^{a,u}, Sebastián Más Fontao^{a,v}, Xavier Pintó^{a,w}, Josep Vidal^{x,y}, Lidia Daimiel^z, José Juan Gaforio^{g,aa}, Pilar Matía^{ab}, Emilio Ros^{a,ac}, Miguel Ruiz-Canela^{a,b}, José V. Sorlí^{a,d}, Nerea Becerra-Tomás^{a,e}, Olga Castañer^{a,f}, Helmut Schröder^{f,g}, Eva M. Navarrete-Muñoz^{g,h}, M. Ángeles Zulet^{a,j}, Antonio García-Ríos^{a,l}, Jordi Salas-Salvadó^{a,e}, Javier Díez-Espino^{a,b,ad} y Estefanía Toledo^{a,b}

^a Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España

^b Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España

^c Department of Nutrition, Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, Estados Unidos

^d Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Valencia, Valencia, España

^e Unidad de Nutrición Humana, Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, Hospital Universitario de Sant Joan de Reus, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Reus, España

^f Unidad de Riesgo cardiovascular y Nutrición, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques Municipal (IMIM), Barcelona, España

^g Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España

^h Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante – Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (ISABIAL-FISABIO), Alicante, España

ⁱ Grupo de Investigación en Epidemiología Nutricional y Fisiopatología Cardiovascular, Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa), Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^j Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología, Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España

^k Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Málaga-Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

^l Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Departamento de Medicina Interna, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

^m Departamento de Medicina Interna, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

ⁿ Departamento de Medicina Preventiva, Universidad de Granada, Granada, España

^o Departamento de Cardiología, Organización Sanitaria Integrada Araba (OSI ARABA), Hospital Universitario de Araba, Universidad del País Vasco/Euskal Herria Unibersitatea (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz, España

^p Grupo de Investigación en Nutrición comunitaria y estrés oxidativo, Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^q Departamento de Endocrinología, Hospital Virgen de la Victoria (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga, España

^r Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

^s Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI), Servicio Canario de la Salud, Las Palmas, España

^t Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León, España

^u Departamento de Medicina de familia, Unidad de Investigación, Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla, Sevilla, España

^v Departamento de Endocrinología, Fundación Jiménez-Díaz, Madrid, España

^w Unidad de Lípidos y Riesgo vascular, Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^x Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España

^y Departamento de Endocrinología, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^z Grupo de Genómica Nutricional y Epigenómica, Instituto Madrileño de Estudios Avanzados (IMDEA) Alimentación, Campus Internacional de Excelencia Universidad Autónoma de Madrid (CEI UAM) + Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid, España

^{aa} Centro de Estudios Avanzados en Olivar y Aceites de Oliva, Universidad de Jaén, Jaén, España

^{ab} Departamento de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínic San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^{ac} Hipertensión, Lípidos y riesgo cardiovascular, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Barcelona, España

^{ad} Atención Primaria, Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, Pamplona, España

* Autor para correspondencia: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra, Irunlarrea 1, 31080 Pamplona, Navarra, España. Correo electrónico: mamartinez@unav.es (M.A. Martínez-González).

Historia del artículo:

Recibido el 29 de mayo de 2018

Aceptado el 8 de agosto de 2018

On-line el 27 de noviembre de 2018

Palabras clave:

Hipertensión

Obesidad

Diabetes tipo 2

Dislipemias

Dieta mediterránea

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los beneficios cardiovasculares de la dieta mediterránea se han evaluado bajo supuestos de ingesta total de energía *ad libitum* (sin restricción de energía). En el presente trabajo se estudia basalmente la cohorte de un gran ensayo en marcha denominado PREDIMED-Plus y la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica según la escala de 17 puntos (MedDiet) de este ensayo con la prevalencia inicial de factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Métodos: Evaluación transversal de los participantes de PREDIMED-Plus (6.874 adultos mayores con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico). Se evaluó a los participantes para determinar la prevalencia de 4 FRCV (hipertensión, obesidad, diabetes, dislipemia). Se estimaron diferencias de medias y razones de prevalencia para FRCV individuales y agrupados con modelos multivariados.

Resultados: Una mejor adherencia al patrón MedDiet se asoció significativamente con niveles más bajos de triglicéridos, índice de masa corporal y perímetro abdominal. Comparado con una baja adherencia (≤ 7 puntos en el score de 17 puntos), una mejor adherencia a la MedDiet (11-17 puntos) mostró asociaciones inversas con hipertensión (razón de prevalencia = 0,97; IC95%, 0,94-1,00) y obesidad (razón de prevalencia = 0,96; IC95% 0,92-1,00), pero se observaron asociaciones positivas con diabetes (razón de prevalencia = 1,19; IC95% 1,07-1,32). Comparado con el tercil más bajo de adherencia, las mujeres en el tercil superior mostraron un riesgo menor para la agrupación de 3 o más FRCV (razón de prevalencia = 0,91; IC95% 0,83-0,98).

Conclusiones: Entre participantes con alto riesgo cardiovascular, la mejor adherencia a MedDiet se asoció a mejores perfiles lipídicos y medidas de adiposidad, y entre las mujeres mostró asociaciones inversas significativas con la agregación de FRCV.

Este ensayo se registró en 2014 en el International Standard Randomized Controlled Trial Registry (ISRCTN89898870).

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Adherence to an Energy-restricted Mediterranean Diet Score and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in the PREDIMED-Plus: A Cross-sectional Study

ABSTRACT

Introduction and objectives: The cardiovascular benefits of the Mediterranean diet have usually been assessed under assumptions of *ad libitum* total energy intake (ie, no energy restriction). In the recently launched PREDIMED-Plus, we conducted exploratory analyses to study the baseline associations between adherence to an energy-restricted Mediterranean diet (MedDiet) and the prevalence of cardiovascular risk factors (CVRF).

Methods: Cross-sectional assessment of all PREDIMED-Plus participants (6874 older adults with overweight/obesity and metabolic syndrome) at baseline. The participants were assessed by their usual primary care physicians to ascertain the prevalence of 4 CVRF (hypertension, obesity, diabetes, and dyslipidemia). A 17-point PREDIMED-Plus score was used to measure adherence to the MedDiet. Multivariable models were fitted to estimate differences in means and prevalence ratios for individual and clustered CVRF.

Results: Better adherence to a MedDiet pattern was significantly associated with lower average triglyceride levels, body mass index, and waist circumference. Compared with low adherence (≤ 7 points in the 17-point score), better adherence to the MedDiet (11-17 points) showed inverse associations with hypertension (prevalence ratio = 0.97; 95%CI, 0.94-1.00) and obesity (prevalence ratio = 0.96; 95%CI, 0.92-1.00), but positive associations with diabetes (prevalence ratio = 1.19; 95%CI, 1.07-1.32). Compared with the lowest third of adherence, women in the upper third showed a significantly lower prevalence of the clustering of 3 or more CVRF (prevalence ratio = 0.91; 95%CI, 0.83-0.98).

Conclusions: Among participants at high cardiovascular risk, better adherence to a MedDiet showed significant inverse associations with CVRF among women, and improved lipid profiles and adiposity measures.

This trial was registered in 2014 at the International Standard Randomized Controlled Trial Registry (ISRCTN89898870).

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Hypertension

Obesity

Type 2 diabetes

Dyslipidemia

Mediterranean diet

Abreviaturas

ECD: enfermedad cardiovascular

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

IMC: índice de masa corporal

MedDiet: dieta mediterránea hipocalórica

RP: razón de prevalencia

INTRODUCCIÓN

La hipertensión, la dislipemia, la obesidad y la diabetes son los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) metabólico considerados más importantes¹⁻³. La combinación de más de 1 de estos factores aumenta considerablemente el riesgo vitalicio de presentar enfermedad cardiovascular (ECV)⁴. Esta combinación se ha observado con una frecuencia mayor de la esperable por azar⁵.

La ausencia de avances en la reducción de la prevalencia de los FRCV en los últimos años^{6,7} ha llevado a una situación alarmante que da cuenta de millones de muertes cada año⁸.

Los beneficios de adherirse a un patrón de dieta mediterránea para prevenir la ECV están ampliamente documentados⁹⁻¹¹. En el ensayo *Lyon Diet Heart*, una actuación con supervivientes a un infarto de miocardio mostró una pronunciada reducción de eventos de ECV comparado con un grupo de control¹². Más recientemente, en el ensayo PREDIMED, una dieta mediterránea sin restricción de energía y suplementada con aceite de oliva virgen extra o una combinación de frutos secos consiguió reducir en un 30% el riesgo de un primer evento cardiovascular en el grupo de intervención comparado con un grupo de control al que se recomendó una dieta baja en grasas¹³.

Sin embargo, estos estudios (así como la mayoría de los estudios observacionales) solo evaluaron los efectos de la adherencia a la dieta mediterránea sin restricción de energía (es decir, la ingesta calórica total era *ad libitum*). En el marco del PREDIMED-Plus, un ensayo diseñado para evaluar la eficacia a largo plazo de una intervención multifactorial para reducir peso llevada a cabo como prevención cardiovascular en atención primaria, el objetivo es realizar análisis exploratorios para examinar la asociación entre la adherencia a una escala de 17 puntos que es el reflejo de una dieta mediterránea hipocalórica (MedDiet) y la prevalencia de los FRCV hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y dislipemia, por separado o en combinación.

MÉTODOS

Se realizó una evaluación transversal inicial a todos los participantes del PREDIMED-Plus (6.874 adultos mayores con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico). El PREDIMED-Plus es un ensayo aleatorizado, con grupos paralelos y multicéntrico de 6 años de duración. El comité de ética de todas las instituciones participantes aprobó el protocolo del estudio, que sigue las regulaciones de la Declaración de Helsinki. El ensayo se registró en 2014 en el *International Standard Randomized Controlled Trial Registry* (ISRCTN8989870).

Participantes y selección

Los participantes elegibles son varones de 55 a 75 años y mujeres de 60 a 75 años, sin ninguna ECV previa, con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] 27-40) que cumplieran al menos 3 criterios de síndrome metabólico. Entre octubre de 2013 y diciembre de 2016, se seleccionó a 6.874 participantes en 23 centros españoles.

Se aleatorizó a los participantes en proporción 1:1 a un grupo de intervención multifactorial para perder peso, basada en una MedDiet (adaptada a las necesidades de cada participante), el fomento de la actividad física y el apoyo conductual, o a un grupo de control al que se animaba a adherirse a una dieta mediterránea sin restricción de energía junto con asistencia sanitaria convencional. Todos los participantes proporcionaron el consentimiento informado.

Evaluación de la dieta

Un nutricionista experto pasó un cuestionario de 17 ítems, una versión modificada del cuestionario previamente validado que se utilizó en el ensayo PREDIMED¹⁴, diseñado para evaluar la adherencia a la MedDiet. El cuestionario de 17 ítems da 1 punto a cada ítem que refleja adherencia a la MedDiet: *a*) usa solo aceite de oliva virgen extra para cocinar, aliñar las ensaladas y en el pan;

b) consume 3 o más piezas de fruta (se incluyen los zumos naturales) al día; *c*) consume 2 o más raciones (1 ración = 200 g; ≥ 1 porción en crudo o en ensalada) de hortalizas/verduras al día; *d*) consume 1 ración (75 g) diaria o menos de pan blanco; *e*) consume 5 o más veces por semana cereales y pasta integrales; *f*) consume 1 ración (100-150 g) semanal o menos de carne roja, hamburguesas, o productos cárnicos procesados (p. ej., jamón, salchichas); *g*) consume menos de 1 ración (12 g) semanal de mantequilla, margarina o nata; *h*) bebe menos de 1 bebida azucarada o zumo de fruta azucarado a la semana; *i*) consume 3 o más raciones (1 ración = 150 g) de legumbres por semana; *j*) consume 3 o más raciones semanales de pescado o marisco (1 ración = 100-150 g de pescado o 200 g de marisco); *k*) consume menos de 3 veces por semana dulces o pastas industriales (no caseras), como pasteles, galletas, bizcocho o crema; *l*) consume 3 o más raciones semanales de frutos secos (1 ración = 30 g); *m*) consume preferentemente pollo, pavo o conejo en lugar de ternera, hamburguesas de cerdo o salchichas; *n*) consume 2 o más veces por semana hortalizas, pasta, arroz u otros platos aderezados con sofrito (salsa elaborada con tomate y cebolla, puerro o ajo y cocinada en aceite de oliva); *o*) añade preferentemente edulcorantes artificiales hipocalóricos a las bebidas (como el café o el té) en lugar de azúcar; *p*) consume menos de 3 veces por semana pasta no integral o arroz blanco, y *q*) bebe 2-3 vasos (varones) o 1-2 vasos (mujeres) de vino al día (1 vaso = 200 ml).

Aunque el cuestionario de 17 ítems no ha pasado por una validación específica, es un cuestionario adaptado y basado en otro de 14 ítems muy utilizado y validado¹⁴. Ambos cuestionarios comparten la mayoría de los ítems. No obstante, los valores más estrictos de algunos ítems y la inclusión de algún ítem adicional en la versión de 17 puntos es un intento de reflejar mejor la posible restricción calórica que debería aplicarse al patrón de la dieta mediterránea cuando el objetivo es perder peso. La adherencia a hábitos dietéticos característicos de una MedDiet se puntúa con 1 punto y lo contrario, con 0 puntos. Se elaboró así una escala de puntuación de 0 a 17 puntos, donde 0 significa ausencia de adherencia y 17, adherencia máxima. Por consiguiente, la puntuación se clasifica en terciles aproximados: bajo (≤ 7), medio (8-10) y alto (11-17).

Mediciones y resultados

Se utilizó un cuestionario general para obtener información sobre variables sociodemográficas como el consumo de tabaco, la existencia de enfermedades clínicas (diabetes mellitus), el uso de medicación y los antecedentes familiares de enfermedad. La actividad física se determinó mediante la versión reducida del cuestionario validado de actividad física Minnesota-REGICOR¹⁵.

Personal experto midió las variables antropométricas según el protocolo del PREDIMED-Plus. El peso y la talla se determinaron con balanzas de calibración electrónica muy precisas y con un estadiómetro montado en la pared respectivamente. El IMC se calculó dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de la estatura en metros. Se determinó obesidad por un IMC ≥ 30 . El perímetro abdominal se determinó a medio camino entre la última costilla y la cresta iliaca utilizando una cinta métrica de antropometría. Todas las variables antropométricas se determinaron por duplicado.

La presión arterial se determinó por triplicado mediante un oscilómetro semiautomático validado (Omron HEM-705CP, Países Bajos), con 5 min de descanso después de cada medición y el participante sentado. Se consideró hipertenso al participante si el promedio de las 3 mediciones de la presión arterial sistólica era > 135 mmHg o la presión arterial diastólica era > 85 mmHg o el participante tomaba fármacos antihipertensivos.

Se recogieron muestras de sangre tras ayuno de toda la noche y se realizaron análisis bioquímicos sobre la concentración plasmá-

tica de glucosa en ayunas, el colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y la concentración de triglicéridos en laboratorios locales, utilizando métodos enzimáticos estándares. Se consideró diabético al participante por el diagnóstico positivo de diabetes mellitus mediante un método estándar¹⁶ o si el participante notificaba que tomaba medicación a causa de altas concentraciones de glucosa. Se consideró que había dislipemia con hipercolesterolemia (colesterol total \geq 240 mg/dl)¹⁷ o hipertri-

gliceridemia (triglicéridos totales \geq 150 mg/dl) o cHDL bajo ($<$ 40 mg/dl en varones o $<$ 50 mg/dl en mujeres).

Se llevaron a cabo otros análisis para evaluar las posibles asociaciones entre la adherencia a la MedDiet y el consumo de tabaco.

Análisis estadístico

Se ajustaron los modelos de regresión logística y se utilizó un método de corrección¹⁸ para calcular las razones de prevalencias

Tabla 1
Características basales por categorías de adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica determinadas con la escala de 17 ítems

Características basales	Adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica			p
	Baja (\leq 7)	Media (8-10)	Alta (11-17)	
Pacientes, n	2.494	2.789	1.591	—
Adherencia a la dieta mediterránea	5,7 \pm 1,3	8,9 \pm 0,8	12,1 \pm 1,2	< 0,001
Hipertensión	86,3	86,0	84,4	0,219
Diabetes	26,1	30,7	29,2	0,001
Obesidad	75,4	73,0	71,5	0,016
Dislipemia	92,3	90,2	91,0	0,025
Edad (años)	64,4 \pm 5,1	65,1 \pm 4,8	65,6 \pm 4,7	< 0,001
Mujeres	40,5	50,7	57,3	< 0,001
Peso (kg)	88,4 \pm 13,2	86,2 \pm 13,0	84,5 \pm 12,3	< 0,001
Perímetro abdominal (cm)	108,9 \pm 9,7	107,5 \pm 9,8	105,8 \pm 9,2	< 0,001
Perímetro abdominal/talla	66,4 \pm 5,6	66,3 \pm 5,6	65,5 \pm 5,4	< 0,001
Índice de masa corporal	32,2 \pm 3,4	32,6 \pm 3,5	32,2 \pm 3,4	< 0,001
Consumo de tabaco				< 0,001
Fumador actual	45,4	36,5	18,1	
Exfumador	37,0	39,9	23,1	
Nivel de estudios más alto alcanzado				< 0,001
Primarios o inferiores	35,8	41,4	22,9	
Secundarios completos	39,2	39,9	20,9	
Universitarios	33,6	39,8	26,6	
Origen no europeo	3,5	2,0	1,9	0,001
Disposición a cambiar la dieta	2,7 \pm 0,5	2,7 \pm 0,5	2,8 \pm 0,4	< 0,001
Casado	76,6	77,0	73,9	0,057
Vive solo	10,9	11,9	16,2	< 0,001
Jubilado	52,9	56,6	58,4	0,001
Depresión previa declarada	19,9	20,8	22,1	0,241
Antecedentes familiares de EC	15,9	16,5	18,6	0,071
Concentración sanguínea de colesterol alta	68,6	68,6	71,5	0,100
Colesterol total (mg/dl)	197,7 \pm 38,8	196,3 \pm 37,3	197,7 \pm 36,8	0,344
cLDL (mg/dl)	122,7 \pm 41,5	121,1 \pm 41,9	122,9 \pm 42,4	0,271
cHDL (mg/dl)	46,8 \pm 11,7	48,4 \pm 11,7	49,3 \pm 12,1	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	160,0 \pm 83,5	150,9 \pm 74,8	144,6 \pm 72,4	< 0,001
Glucemia en ayunas (mg/dl)	112,7 \pm 28,6	114,3 \pm 29,2	113,1 \pm 30,1	0,105
Presión arterial sistólica (mmHg)	139,3 \pm 16,6	139,8 \pm 17,0	139,3 \pm 17,6	0,567
Presión arterial diastólica (mmHg)	80,6 \pm 10,3	81,0 \pm 9,8	81,0 \pm 9,6	0,336
Actividad física en el tiempo libre (MET-min/semana)	2.299 \pm 2.160	2.635 \pm 2.332	2.983 \pm 2.541	< 0,001
Prueba de la silla, 30 s	13,2 \pm 5,5	13,2 \pm 5,2	13,4 \pm 4,9	0,418
Ingesta calórica total (kcal/día)	2.522 \pm 677	2.360 \pm 589	2.312 \pm 5	< 0,001
Ingesta de grasas (E%)	39,2 \pm 6,4	39,5 \pm 6,7	39,7 \pm 6,5	0,030
Ingesta de carbohidratos (E%)	41,7 \pm 6,7	40,8 \pm 7,0	40,0 \pm 6,6	< 0,001
Ingesta de proteínas (E%)	15,8 \pm 2,5	16,7 \pm 2,8	17,4 \pm 2,8	< 0,001
Ingesta de fibra en la dieta (g/día)	23,5 \pm 7,8	26,4 \pm 8,7	30,5 \pm 9,9	< 0,001
Ingesta de alcohol (g/día)	12,3 \pm 16,4	10,7 \pm 15,1	10,2 \pm 13,8	< 0,001
Realización previa de una dieta para perder peso	41,1	42,3	46,6	0,002

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; E: ingesta calórica; EC: enfermedad coronaria; MET: equivalentes metabólicos.

Salvo otra indicación, los valores expresan porcentajes o media \pm desviación estándar.

(RP) en el conjunto de datos del PREDIMED-Plus de 13 de diciembre de 2017. Habitualmente, las *odds ratio* (OR) tienden a interpretarse como si se tratase de riesgos relativos o RP. No obstante, debido a la gran prevalencia de la mayoría de los FRCV de los participantes en el presente estudio, el uso de OR en lugar de RP habría exagerado la magnitud de estas asociaciones si se hubieran interpretado erróneamente como riesgos relativos. Así pues, para evitar cualquier exageración de las verdaderas RP, se decidió corregir las OR y transformarlas en RP. La corrección calcula la RP como el cociente entre las OR y un denominador que comprende $[(1 - P_0) + (P_0 \times OR)]$, donde P_0 es la prevalencia en la categoría de referencia. Como variables dependientes se utilizaron cada una de las 4 variables binarias (hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y dislipemia) u otras 3 variables binarias que representan la concomitancia de 2 o más FRCV, 3 o más FRCV o 4 FRCV. Para calcular las diferencias ajustadas en los valores medios de los FRCV (como variables continuas), los modelos de regresión lineal se ajustaron usando la adherencia a la MedDiet (0-17 puntos, determinada como una variable continua) como variable independiente. Los posibles factores de confusión incluidos como covariables son el consumo de tabaco (actual, antiguo o nulo), los antecedentes familiares de ECV (sí/no), la ingesta calórica total (kcal/día, continua), la actividad física (MET-min/semana, continua), el nivel de estudios (primarios o inferiores, secundarios o universitarios), el estado civil (estar casado, sí/no), vivir solo (sí/no), una pérdida de peso previa tras realizar una dieta (sí/no) y el centro (clasificado en cuartiles por número de participantes).

Se realizaron pruebas de tendencia lineal en las diversas categorías de adherencia a la MedDiet, se asignó el valor promedio de cada categoría y se consideraron como variables continuas.

Se comprobó la existencia de interacciones entre el sexo y la adherencia a la MedDiet con pruebas de razón de verosimilitud, en las que se compararon modelos completamente ajustados, según se incluyesen o no los términos de la interacción. Todos los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando la versión 13.0 de STATA (StataCorp; College Station, Texas, Estados Unidos).

RESULTADOS

Las características basales de los participantes se muestran en la [tabla 1](#). La adherencia promedio a MedDiet en el conjunto de la cohorte fue de 8 (intervalo, 0-17) puntos. Los participantes con

mejor adherencia a la MedDiet eran más probablemente mujeres, con mayor nivel de actividad física y ya habían realizado una dieta para perder peso; también mostraban menores RP de obesidad y dislipemia.

Dado el diseño del estudio, la mayor parte de los FRCV eran muy generalizados: el 85,7% de los participantes eran hipertensos; el 73,5%, obesos y el 91,1%, dislipémicos. Solo el 28,7% presentaba diabetes mellitus tipo 2, lo cual se debe también al diseño del estudio. La mayoría de los participantes (más del 90%) tenía al menos 2 FRCV metabólicos; el 66%, 3 o más y el 18%, 4.

El grupo de participantes con una mayor adherencia a la MedDiet (11-17 puntos) mostraba menores prevalencias de hipertensión, con diferencias ligeramente significativas (RP = 0,97; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,94-1,00), y obesidad (RP = 0,96; IC95%, 0,92-1,00) que el grupo con la peor adherencia (≤ 7 puntos), aunque no se observaron tendencias lineales significativas por terciles (para la tendencia, $p = 0,472$ y $p = 0,278$ respectivamente). Contrariamente a las expectativas, se constató una significativa asociación positiva entre la mejor adherencia a la MedDiet y la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (RP = 1,19; IC95%, 1,07-1,32), con una tendencia lineal significativa (p de tendencia = 0,002) ([tabla 2](#)).

Se observaba una prevalencia ligeramente inferior, pero significativa, de los factores de riesgo agrupados en los participantes con mejor adherencia al considerarse que tenían 3 o más FRCV (RP = 0,96; IC95%, 0,91-1,00). Al contrario, la mejor adherencia a la MedDiet se asociaba con un aumento de la prevalencia, aunque no significativo, en la presentación de 4 FRCV (RP = 1,13; IC95%, 0,98-1,31) ([tabla 3](#), [figura 1 del material suplementario](#)). No obstante, para un incremento de 1 punto en la adherencia a la MedDiet, no se observaron diferencias significativas en el número de FRCV ($\beta = -0,001$; IC95%, $-0,009$ a $+0,006$; $p = 0,750$).

Cuando se evaluó la relación existente entre la adherencia a la MedDiet (determinada por el cuestionario de 17 ítems) y el consumo de tabaco, la mejor adherencia al cuestionario de 17 ítems se relacionó de manera significativa con una menor prevalencia de fumadores en el momento del estudio (RP = 0,95; IC95%, 0,91-0,98; p de tendencia = 0,002). Sin embargo, cuando se añadió el consumo de tabaco al recuento de los FRCV agrupados, se observó que no había indicios de una relación inversa significativa entre la mayor adherencia a la MedDiet y los 4 FRCV agrupados (RP = 0,99; IC95%, 0,97-1,02) o la totalidad de los 5 FRCV agrupados (RP = 0,97; IC95%, 0,88-1,04) ([tabla 1 del material suplementario](#)).

Tabla 2

Razones de prevalencias de cada uno de los factores de riesgo cardiovascular por separado según las categorías de adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica

Resultados	Adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica			p de tendencia
	Baja (≤ 7) n = 2.494	Media (8-10) n = 2.789	Alta (11-17) n = 1.591	
Hipertensión (%)	86,3	86,0	84,4	0,425
Ajustada por edad y sexo	1 (ref.)	0,99 (0,97-1,01)	0,97 (0,94-1,00)	0,472
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	0,99 [0,97-1,01]	0,97 (0,94-1,00)	
Diabetes mellitus (%)	26,1	30,7	29,2	0,009
Ajustada por edad y sexo	1 (ref.)	1,20 (1,10-1,30)	1,15 (1,04-1,27)	0,002
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	1,23 (1,13-1,34)	1,19 (1,07-1,32)	
Obesidad (%)	75,4	73,0	71,5	0,117
Ajustada por edad y sexo	1 (ref.)	0,97 (0,93-1,00)	0,94 (0,90-0,98)	0,278
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	0,97 (0,94-1,01)	0,96 (0,92-1,00)	
Dislipemia (%)	92,3	90,2	91,0	0,609
Ajustada por edad y sexo	1 (ref.)	0,98 (0,96-0,99)	0,99 (0,96-1,00)	0,719
Multivariable ajustado*	1 (ref.)	0,98 (0,96-1,00)	0,99 (0,97-1,01)	0,425

* Ajuste por edad, sexo (continua), consumo de tabaco (nunca fumador, fumador actual, exfumador), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (sí/no), ingesta calórica (continua), actividad física (continua), nivel de estudios (primarios, secundarios y universitarios), estado civil casado (sí/no), vive solo (sí/no), realización previa de una dieta para perder peso (sí/no) y nodo (recodificado por el número de participantes).

Tabla 3

Razones de prevalencias de los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y dislipemia) agrupados según las categorías de adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica

Número de factores de riesgo	Adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica			p de tendencia
	Baja (≤ 7) n = 2.494	Media (8-10) n = 2.789	Alta (11-17) n = 1.591	
2 o más factores de riesgo (%)	95,5	94,9	94,9	
Ajustada por edad y sexo	1 (ref.)	0,99 (0,98-1,01)	0,99 (0,98-1,01)	0,820
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	0,99 (0,98-1,01)	0,99 (0,98-1,01)	0,839
3 o más factores de riesgo (%)	68,1	66,3	63,9	
Ajustada por edad y sexo	1 (ref.)	0,97 (0,93-1,01)	0,93 (0,89-0,98)	0,092
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	0,98 (0,94-1,02)	0,96 (0,91-1,00)	0,320
4 factores de riesgo (%)	16,7	18,6	17,5	
Ajustada por edad y sexo	1 (ref.)	1,13 (1,00-1,26)	1,06 (0,92-1,22)	0,331
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	1,18 (1,04-1,33)	1,13 (0,98-1,31)	0,085

* Ajuste por edad, sexo (continua), consumo de tabaco (nunca fumador, fumador actual, exfumador), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (sí/no), ingesta calórica (continua), actividad física (continua), nivel de estudios (primarios, secundarios y universitarios), estado civil casado (sí/no), vive solo (sí/no), realización previa de una dieta para perder peso (sí/no) y nodo (recodificado por el número de participantes).

Tras ajustar los modelos de regresión lineal (por los factores de confusión anteriormente mencionados), los participantes con mejor adherencia a la MedDiet mostraron una media de concentración de triglicéridos considerablemente menor (diferencia ajustada para 1 punto adicional en la adherencia, $\beta = -1,61$ mg/dl; IC95%, $-2,34$ a $-0,88$; $p < 0,001$), un menor cociente colesterol total/cHDL ($\beta = -0,02$; IC95%, $-0,03$ a $-0,01$; $p < 0,001$), un IMC inferior ($\beta = -0,07$ kg/m²; IC95%, $-0,10$ a $-0,04$; $p < 0,001$) y un menor perímetro abdominal ($\beta = -0,18$ cm; IC95%, $-0,26$ a $-0,10$;

$p < 0,001$). En comparaciones parecidas, se halló que un incremento de 1 punto en la adherencia a la MedDiet se asocia con mayor concentración de cHDL ($\beta = +0,15$ mg/dl; IC95%, $0,05-0,26$; $p = 0,004$) e inesperadamente a mayor presión arterial diastólica ($\beta = +0,24$ mmHg; IC95%, $0,15-0,33$; $p < 0,001$) y mayor glucemia en ayunas ($\beta = +0,28$ mg/dl; IC95%, $0,00-0,55$; $p = 0,048$). No se observaron diferencias significativas en la presión arterial sistólica ($\beta = +0,04$ mmHg; IC95%, $-0,12$ a $+0,20$; $p = 0,619$) (figura 1).

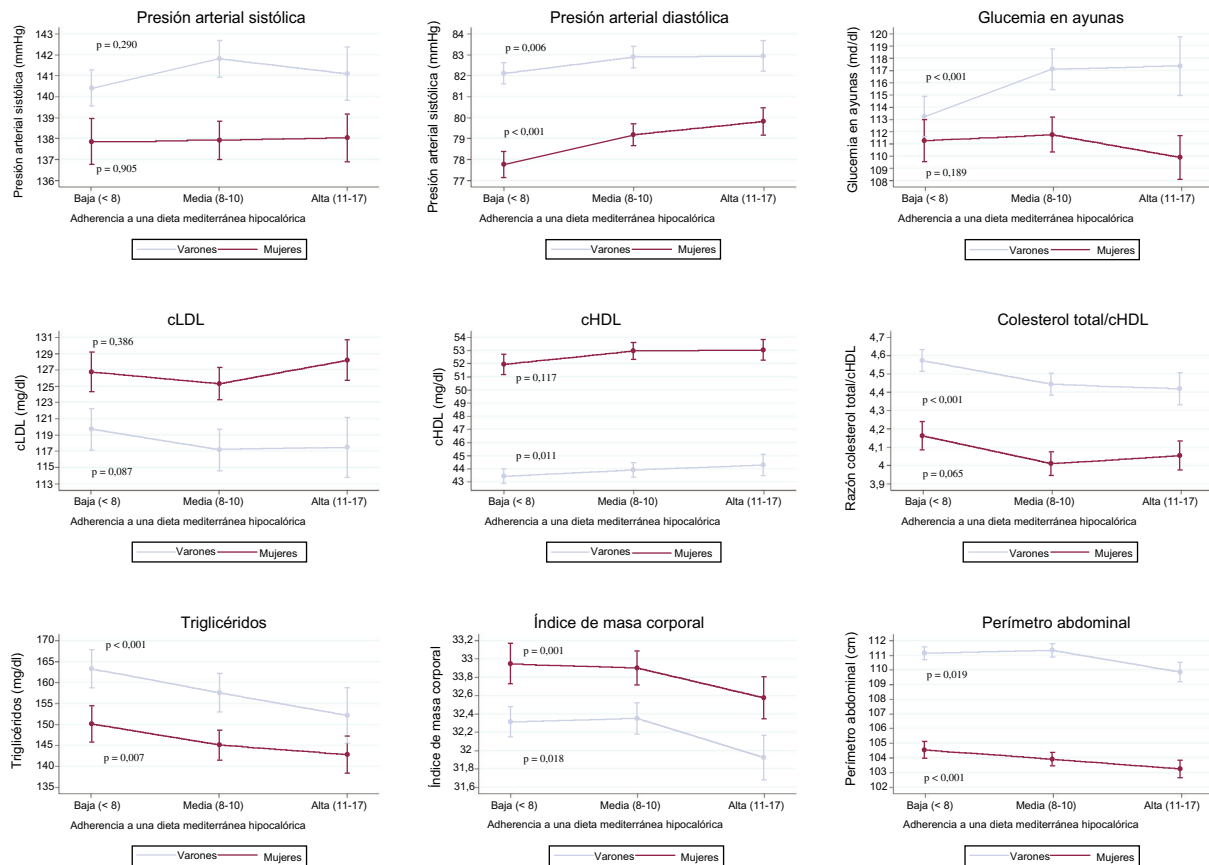


Figura 1. Valores promedio de los factores de riesgo cardiovascular ajustados según las categorías de adherencia a la dieta mediterránea con restricción calórica. Modelos de regresión lineal ajustados por las variables edad, sexo (continua), consumo de tabaco (nunca fumador, fumador actual, exfumador), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (sí/no), ingesta calórica (continua), actividad física (continua), nivel de estudios (primaria, secundaria y universidad), estado civil casado (sí/no), vive solo (sí/no), realización previa de una dieta para perder peso (sí/no) y nodo (recodificado por el número de participantes). cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

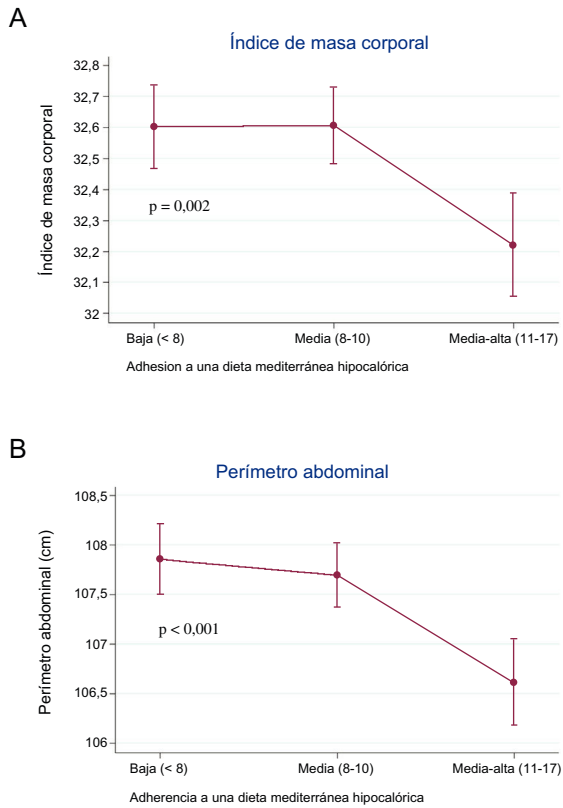


Figura 2. Índice de masa corporal promedio (A) y perímetro abdominal (B) ajustados por los cuartiles de adherencia a la dieta mediterránea con restricción calórica.

Además, al examinar la relación entre la adherencia a la MedDiet y el IMC y el perímetro abdominal, se observaron tendencias lineales inversas muy significativas según los cuartiles de adherencia (para la tendencia, $p = 0,002$ y $p < 0,001$ respectivamente) (figura 2). Por otra parte, la mejor adherencia (11-17 puntos) comparada con la peor adherencia (≤ 7 puntos) se

relacionó de manera significativa con una reducción de la prevalencia del 17% en la razón cintura/talla $\geq 0,7$ (RP = 0,83; IC95%, 0,72-0,95) (figura 2 del material suplementario).

En la prevalencia de diabetes mellitus, se observó una interacción (p de interacción $< 0,001$) entre el sexo y la adherencia a la MedDiet. Por consiguiente, se realizaron análisis estratificados. Se constató una prevalencia de diabetes mellitus más alta en los varones que mostraban mejor adherencia a la MedDiet (RP = 1,40; IC95%, 1,22-1,59), con tendencia lineal positiva considerable (p de tendencia $< 0,001$). Al contrario, se constató una menor prevalencia tanto de hipertensión (RP = 0,96; IC95%, 0,91-1,00) como de obesidad (RP = 0,93; IC95%, 0,86-0,99), así como una menor prevalencia de diabetes mellitus solo en las mujeres de la categoría más alta frente a la más baja de adherencia a la MedDiet, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística (RP = 0,97; IC95%, 0,82-1,14). No se observaron interacciones entre el sexo y la adherencia a la MedDiet con respecto a la prevalencia de hipertensión u obesidad (para la interacción, $p = 0,340$ y $p = 0,433$ respectivamente) (tabla 4).

El número promedio de FRCV en las distintas categorías de adherencia a la MedDiet fue inferior en las mujeres que mostraban mejor adherencia a la MedDiet, con una interacción significativa por sexo (p de interacción = 0,002), y se observó una tendencia al aumento en el número promedio de FRCV en las distintas categorías de adherencia en varones (figura 3 del material suplementario).

Solo se observaron asociaciones inversas significativas en las mujeres que mostraban la mayor adherencia a la MedDiet (11-17 puntos), comparadas con las que tenían peor adherencia (≤ 7 puntos) para las agrupaciones de por lo menos 2 FRCV (RP = 0,97; IC95%, 0,93-1,00) y 3 más FRCV (RP = 0,91; IC95%, 0,83-0,98), mientras que se observó una prevalencia positiva significativamente mayor de la agrupación de todos los FRCV en varones (RP = 1,36; IC95%, 1,12-1,63), con una tendencia lineal significativa (p de tendencia = 0,002) (tabla 5).

Para tratar el sesgo de causalidad inversa en función de la situación basal de diabetes mellitus conocida, que podría haber llevado a los participantes a adoptar mejores hábitos alimentarios, se realizó un análisis adicional que excluyera la diabetes mellitus del recuento de FRCV (pero ajustando por la diabetes).

Tabla 4

Razones de prevalencias, estratificadas por sexo, de cada uno de los factores de riesgo cardiovascular por separado según las categorías de adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica

Resultados	Varones (n = 3.539)				Mujeres (n = 3.335)			
	Adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica				Adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica			
	Baja (≤ 7) n = 1.484	Media (8-10) n = 1.375	Alta (11-17) n = 680	p de tendencia	Baja (≤ 7) n = 1.010	Media (8-10) n = 1.414	Alta (11-17) n = 911	p de tendencia
Hipertensión (%)	86,4	85,8	85,9		86,1	86,2	83,3	
Ajustada por edad	1 (ref.)	0,99 (0,95-1,02)	0,99 (0,94-1,02)	0,745	1 (ref.)	1,00 (0,96-1,03)	0,96 (0,91-1,00)	0,435
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	0,99 (0,95-1,02)	0,99 (0,95-1,03)	0,853	1 (ref.)	0,99 (0,96-1,03)	0,96 (0,91-1,00)	0,433
Diabetes mellitus (%)	26,3	35,4	36,5		25,9	26,2	23,8	
Ajustada por edad	1 (ref.)	1,34 (1,20-1,48)	1,37 (1,21-1,55)	$< 0,001$	1 (ref.)	1,01 (0,88-1,15)	0,91 (0,78-1,06)	0,330
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	1,35 (1,20-1,50)	1,40 (1,22-1,59)	$< 0,001$	1 (ref.)	1,06 (0,92-1,22)	0,97 (0,82-1,14)	0,812
Obesidad	73,5	71,4	70,6		78,3	74,5	72,2	
Ajustada por edad	1 (ref.)	0,98 (0,93-1,02)	0,97 (0,92-1,02)	0,516	1 (ref.)	0,95 (0,89-1,00)	0,91 (0,85-0,97)	0,123
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	0,99 (0,94-1,03)	0,99 (0,92-1,03)	0,724	1 (ref.)	0,95 (0,89-1,00)	0,93 (0,86-0,99)	0,249
Dislipemia (%)	91,6	89,6	89,7		93,3	90,7	92,0	
Ajustada por edad	1 (ref.)	0,98 (0,96-1,00)	0,99 (0,95-1,01)	0,672	1 (ref.)	0,97 (0,94-1,00)	0,99 (0,95-1,01)	0,770
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	0,98 (0,96-1,01)	0,99 (0,96-1,02)	0,801	1 (ref.)	0,97 (0,93-1,00)	0,99 (0,95-1,01)	0,786

* Ajuste por edad, sexo (continua), consumo de tabaco (nunca fumador, fumador actual, exfumador), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (sí/no), ingesta calórica (continua), actividad física (continua), nivel de estudios (primarios, secundarios y universitarios), estado civil casado (sí/no), vive solo (sí/no), realización previa de una dieta para perder peso (sí/no) y nodo (recodificado por el número de participantes).

Tabla 5

Razones de prevalencias estratificadas por factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y dislipemia) agrupados según las categorías de adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica

Número de factores de riesgo	Varones (n = 3.539)				Mujeres (n = 3.335)			
	Adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica				Adherencia a la dieta mediterránea hipocalórica			
	Baja (≤ 7) n = 1.484	Media (8-10) n = 1.375	Alta (11-17) n = 680	p de tendencia	Baja (≤ 7) n = 1.010	Media (8-10) n = 1.414	Alta (11-17) n = 911	p de tendencia
2 o más factores de riesgo (%)	95,0	94,8	96,3		96,1	95,1	93,7	
Ajustada por edad	1 (ref.)	1,00 (0,98-1,01)	1,01 (0,99-1,03)	0,828	1 (ref.)	0,99 (0,96-1,01)	0,97 (0,94-1,00)	0,586
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	1,00 (0,98-1,01)	1,01 (0,99-1,03)	0,780	1 (ref.)	0,98 (0,95-1,00)	0,97 (0,93-1,00)	0,585
3 o más factores de riesgo (%)	67,1	66,1	65,6		69,6	66,6	62,6	
Ajustada por edad	1 (ref.)	0,99 (0,94-1,04)	0,98 (0,92-1,04)	0,727	1 (ref.)	0,95 (0,89-1,01)	0,89 (0,82-0,95)	0,047
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	1,00 (0,94-1,05)	1,01 (0,94-1,07)	0,926	1 (ref.)	0,96 (0,89-1,02)	0,91 (0,83-0,98)	0,127
4 factores de riesgo (%)	15,8	21,2	20,7		17,9	16,2	15,2	
Ajustada por edad	1 (ref.)	1,32 (1,14-1,53)	1,29 (1,07-1,54)	0,005	1 (ref.)	0,90 (0,75-1,07)	0,83 (0,67-1,02)	0,106
Multivariable ajustada*	1 (ref.)	1,35 (1,15-1,57)	1,36 (1,12-1,63)	0,002	1 (ref.)	0,96 (0,79-1,16)	0,91 (0,73-1,13)	0,468

* Ajustado por edad, sexo (continua), consumo de tabaco (nunca fumador, fumador actual, exfumador), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (sí/no), ingesta calórica (continua), actividad física (continua), nivel de estudios (primarios, secundarios y universitarios), estado civil casado (sí/no), vive solo (sí/no), realización previa de una dieta para perder peso (sí/no) y nodo (recodificado por el número de participantes).

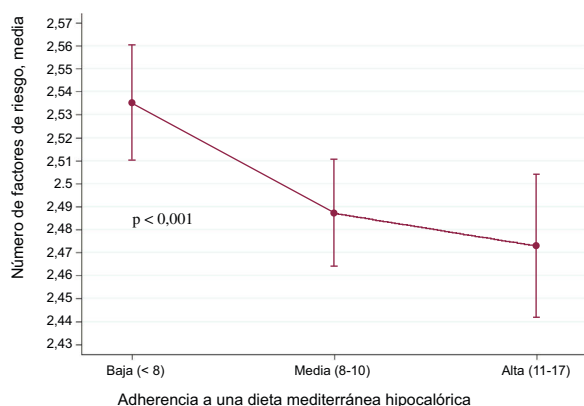


Figura 3. Número promedio de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, obesidad y dislipemia) por cuartiles de adherencia a la dieta mediterránea con restricción calórica.

Se observó una asociación inversa en la agrupación de por lo menos 2 FRCV (RP = 0,98; IC95%, 0,95-0,99) en el conjunto de la muestra (varones y mujeres), que también era aparente teniendo al menos 3 FRCV (RP = 0,92; IC95%, 0,87-0,98) (figura 3; tabla 2 del material suplementario). También se observó que, por cada punto adicional de adherencia a la MedDiet, había un número considerablemente inferior de FRCV ($\beta = -0,011$; IC95%, $-0,017$ a $-0,005$; $p < 0,001$).

Asimismo, cuando se incluyó el consumo de tabaco al conjunto de los FRCV (hipertensión, obesidad, dislipemia, consumo de tabaco), la mayor adherencia a la MedDiet se relacionó con una menor prevalencia de los 4 FRCV (RP = 0,93; IC95%, 0,87-0,98; p de tendencia = 0,001) (tabla 3 del material suplementario).

DISCUSIÓN

En esta evaluación inicial del ensayo PREDIMED-Plus, llevado a cabo con participantes mayores con sobrepeso u obesidad y síndrome metabólico que viven en un país mediterráneo, se observaron indicios de que una mejor adherencia inicial a la MedDiet medida con una escala de 17 puntos tiene en las

mujeres asociaciones inversas con varios FRCV por separado o agrupados, en el marco del PREDIMED-Plus, pero no con la diabetes mellitus.

La mejor adherencia a la MedDiet se asocia significativamente con una menor prevalencia de hipertensión, pero curiosamente se asocia con mayor presión arterial diastólica promedio y ausencia de diferencias significativas en la presión arterial sistólica promedio. Estas observaciones contrastan con ensayos de intervención previos que fomentan la adherencia a la MedDiet, según los cuales se dan beneficios en la presión arterial y la hipertensión¹⁹⁻²¹. Sin embargo, solo han valorado asociaciones transversales y, en consecuencia, se requieren más evaluaciones longitudinales para reevaluar la relación entre la presión arterial y la adherencia a la MedDiet.

Previamente, Martínez-González et al.²² ya informaron de una asociación transversal inversa de la dieta mediterránea con la obesidad, pero aquella evaluación se realizó en el marco del instrumento de 14 ítems utilizado en el ensayo PREDIMED, que no incluía ningún tipo de restricción calórica. Las observaciones del presente estudio muestran que la mejor adherencia a la MedDiet se asocia con una prevalencia de obesidad reducida y menores medias de IMC y perímetro abdominal. El efecto positivo de la MedDiet en la pérdida de peso ya se había demostrado anteriormente en el estudio DIRECT de pérdida de peso, realizado en una población con sobrepeso u obesidad mayoritariamente masculina y más joven, en la que la dieta mediterránea hipocalórica aparecía como un patrón dietético factible para conseguir una pérdida de peso significativa, en mayor grado que las dietas bajas en grasas y carbohidratos^{23,24}. Se observó una asociación inversa significativa entre la mejor adherencia a la MedDiet y la obesidad solo en las mujeres. En los últimos años, la prevalencia de obesidad en las mujeres mayores españolas ha aumentado²⁵. Por consiguiente, estas observaciones son relevantes para proponer una intervención factible para tratar la obesidad en este grupo.

Se ha acumulado evidencia firme del efecto favorable de la dieta mediterránea en la diabetes mellitus. En el estudio de PREDIMED, se observó una reducción importante del riesgo de diabetes en la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra comparado con el grupo de control²⁶. Además, un metanálisis reciente que incluye ensayos clínicos y estudios prospectivos ha indicado una disminución del 19% del riesgo de diabetes mellitus

tipo 2 con mayor adherencia a la dieta mediterránea²⁷. Al contrario, en el presente estudio se observa una significativa relación positiva entre la adherencia a la MedDiet y la prevalencia de diabetes, así como una interacción significativa entre el sexo y la adherencia a la MedDiet en esa prevalencia. En este análisis transversal, y teniendo en cuenta la amplia cobertura mediática de los buenos resultados obtenidos con las intervenciones basadas en una dieta mediterránea para pacientes diabéticos tras el estudio PREDIMED, estas observaciones pueden indicar la existencia de sesgo de causalidad inverso. Los participantes diabéticos, puesto que eran conscientes de su trastorno, podrían haber aumentado su adherencia a la MedDiet como consecuencia de sus conocimientos o porque hubieran recibido consejo médico que fomentara tanto la restricción calórica como una mayor adherencia a la MedDiet. Coincidiendo con esta hipótesis, los diabéticos con diagnóstico reciente (menos de 1 año) muestran mayor adherencia a la MedDiet que aquellos con un diagnóstico más antiguo o que no eran diabéticos (no se muestran datos).

A pesar de la ausencia de asociaciones significativas entre la mayor adherencia a la MedDiet y la dislipemia, se observó una mejora significativa en la concentración de triglicéridos según terciles de adherencia, así como una significativa asociación positiva y beneficiosa con una mayor concentración de cHDL. Estos resultados coinciden parcialmente con observaciones previas, como las del PREDIMED²⁸ y otros estudios prospectivos de cohortes españolas²⁹.

Al examinar los efectos de la mejor adherencia a la MedDiet en los FRCV agrupados, la asociación inversa solo era aparente en las mujeres, con una disminución de la prevalencia de los FRCV agrupados que coincide con las observaciones de otros estudios^{30,31}. En otra cohorte española, la mejor adherencia a la dieta mediterránea también se relacionó longitudinal e inversamente con la ECV. Los participantes con las puntuaciones más altas en una escala de estilo de vida saludable de 10 puntos (7-10 puntos comparado con 0-3 puntos), que eran aquellos con mejor adherencia inicial a la dieta mediterránea tradicional, mostraban la consiguiente reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares importantes³². Las mejoras en los FRCV observadas en las mujeres, pero no en los varones, podrían deberse a unas mayores conciencia de su salud y motivación de las mujeres³³. Además, las mujeres mayores incluidas en este estudio probablemente sean las encargadas de comprar la comida y preparar los menús y podrían mostrar una mayor predisposición a adoptar hábitos dietéticos saludables.

Limitaciones

Una de las principales limitaciones del presente estudio es el posible sesgo de causalidad inversa, inherente al diseño transversal, del que los autores son totalmente conscientes. No obstante, puesto que PREDIMED-Plus es un estudio a gran escala sin precedentes, único en Europa, que tiene por objetivo evaluar el efecto de una MedDiet con restricción calórica, la pérdida de peso y la actividad física en los eventos cardiovasculares importantes, parece lógico presentar las asociaciones transversales entre el instrumento principal de la presente intervención (la escala de 17 ítems de adherencia a la MedDiet) y los FRCV (o su agrupación) al inicio del estudio. Otras limitaciones son no haber podido generalizar los resultados de las observaciones a edades más tempranas o a poblaciones más sanas, dado el intervalo de edad y las condiciones iniciales de los participantes en el estudio, y la existencia de un posible sesgo de clasificación errónea debido a la información dietética proporcionada por los propios participantes, que puede sesgar los resultados hacia la nulidad. Asimismo, la inclusión de la obesidad como factor de riesgo en una población de

participantes con sobrepeso/obesidad podría originar el sesgo y limitar la generalización de los resultados.

CONCLUSIONES

En conclusión, la mejor adherencia a la MedDiet muestra indicios de una asociación positiva con la prevalencia de los FRCV metabólicos más clásicos en las mujeres y se asocia con mejores perfil lipídico y medidas antropométricas en esta evaluación transversal de las características basales de los participantes mayores con sobrepeso u obesidad en el PREDIMED-Plus. No obstante, es importante realizar futuras evaluaciones longitudinales a gran escala de los efectos a largo plazo de la intervención del estudio PREDIMED-Plus en los cambios en los FRCV, incluida la incidencia de casos nuevos de diabetes mellitus tipo 2 en los participantes que no eran diabéticos inicialmente. Estos estudios proporcionarán las mejores respuestas a la relación causal entre la adherencia a la MedDiet y los FRCV.

AGRADECIMIENTOS

Los autores reconocen con agradecimiento a otros miembros del grupo PREDIMED-Plus.

FINANCIACIÓN

Este trabajo cuenta con el apoyo del Consejo Europeo de Investigación (*Advanced Research Grant* 2014-2019; contrato #340918 concedido a MAM-G), y la Agencia Estatal de Investigación para la financiación de las investigaciones biomédicas-Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) con subvenciones competitivas para los periodos 2014 a 2016, 2015 a 2017, 2017 a 2019 y 2018 a 2020, mediante el Fondo de Investigación para la Salud (FIS), que es cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (subvenciones: PI13/00673, PI13/00492, PI13/00272, PI13/01123, PI13/00462, PI13/00233, PI13/02184, PI13/00728, PI13/01090, PI13/01056, PI14/01722, PI14/00636, PI14/00618, PI14/00696, PI14/01206, PI14/01919, PI14/00853, PI14/01374, PI16/00473, PI16/00662, PI16/01873, PI16/01094, PI16/00501, PI16/00533, PI16/00381, PI16/00366, PI16/01522, PI16/01120, PI17/00764, PI17/01183, PI17/00855, PI17/01347, PI17/00525, PI17/01827, PI17/00532, PI17/00215, PI17/01441, PI17/00508, PI17/01732, PI17/00926). Otras subvenciones: Acciones Especiales de ISCIII, Consejería de Salud, Junta de Andalucía (PI0458/2013, PS0358/2016), Recercaixa-subvención 2013 (2013ACUP00194), una subvención SEMERGEN, Generalitat Valenciana PROMETEO (subvención 17/2017) y del *International Nut & Dried Fruit Council-FESNAD* (n.º 201302). La Fundación Patrimonio Comunal Olivarero proporciona las cantidades necesarias de aceite de oliva. Los frutos secos fueron proporcionados en un inicio y solo parcialmente por *Pistachios Growers* y *Almond Board of California*. Ninguna de estas subvenciones desempeñó papel alguno en el diseño, la recogida, el análisis o la interpretación de los datos o en la decisión de presentar manuscritos para su publicación.

CONFLICTO DE INTERESES

E. Ros es asesor de la *California Walnut Commission*. J. Salas-Salvadó es miembro no remunerado de la Junta Consultiva Científica de *Nut and Dried Fruit Foundation* y recibió subvenciones para la investigación a través de su instituto de investigación. Los demás autores comunican no tener ningún conflicto de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La ECV sigue siendo una importante carga para la salud pública y una de las primeras causas de mortalidad y pérdida de salud. Hay firme evidencia de los efectos positivos cardiovasculares de la adherencia a la dieta mediterránea, suponiendo una ingesta calórica total *ad libitum* (es decir, sin restricción calórica). No obstante, no hay suficientes estudios que evalúen el papel de la dieta mediterránea con restricción calórica en la salud cardiovascular.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- La mejor adherencia a la MedDiet obtuvo asociación inversa con los FRCV por separado y agrupados entre las mujeres y una mejora del perfil lipídico y de las medidas antropométricas.

ANEXO. MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.08.007>.

BIBLIOGRAFÍA

- Willey JZ, Moon YP, Kahn E, et al. Population attributable risks of hypertension and diabetes for cardiovascular disease and stroke in the northern Manhattan study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e001106.
- Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:369-381.
- Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: cardiovascular risk and dietary intervention. *Lipids.* 2010;45:907-914.
- Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2012;366:321-329.
- Thanopoulou A, Karamanos B, Angelico F, et al. Epidemiological evidence for the non-random clustering of the components of the metabolic syndrome: multicentre study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:1376-1383.
- Egan BM, Li J, Hutchison FN, Ferdinand KC. Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward Healthy People 2020 goals. *Circulation.* 2014;130:1692-1699.
- GBD 2015 Obesity Collaborators Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377:13-27.
- GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390:1151-1210.
- Sofi F. The Mediterranean diet revisited: evidence of its effectiveness grows. *Curr Opin Cardiol.* 2009;24:442-446.
- Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25:20-26.
- Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2015;128:229-238.
- 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;99:779-785.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018;378:e34.
- Schröder H, Fitó M, Estruch R, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr.* 2011;141:1140-1145.
- Molina L, Sarmiento M, Peñafiel J, et al. Validation of the Regicor Short Physical Activity Questionnaire for the adult population. *PLoS One.* 2017;12:e0168148.
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. *Diabetes Care.* 2017;40:S11-S40.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-3421.
- Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA.* 1998;280:1690-1691.
- Toledo E, Hu FB, Estruch R, et al. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med.* 2013;11:207.
- Nissensohn M, Román-Viñas B, Sánchez-Villegas A, Piscopo S, Serra-Majem L. The effect of the Mediterranean diet on hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr Educ Behav.* 2016;48:42-53.
- Davis CR, Hodgson JM, Woodman R, Bryan J, Wilson C, Murphy KJ. A Mediterranean diet lowers blood pressure and improves endothelial function: results from the MedLey randomized intervention trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:1305-1313.
- Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One.* 2012;7:e43134.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 2008;359:229-241.
- Schwarzfuchs D, Golan R, Shai I. Four-year follow-up after two-year dietary interventions. *N Engl J Med.* 2012;367:1373-1374.
- Acevedo P, Mora-Urda AI, Montero MP, Cabañas MD, Prado C, Marrodán MD. Is Overweight on the Decrease in the Adult Population? Differences Between the 2009 and 2014 European Health Surveys in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:875-876.
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014;160:1-10.
- Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2015;18:1292-1299.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, 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, et al. Greater adherence to a Mediterranean dietary pattern is associated with improved plasma lipid profile: the Aragon Health Workers Study cohort. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:290-297.
- Sánchez-Taínta A, Estruch R, Bulló M, et al. Adherence to a Mediterranean-type diet and reduced prevalence of clustered cardiovascular risk factors in a cohort of 3,204 high-risk patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:589-593.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1299-1313.
- Díaz-Gutiérrez J, Ruiz-Canela M, Gea A, Fernández-Montero A, Martínez-González M&au. Association Between a Healthy Lifestyle Score and the Risk of Cardiovascular Disease in the SUN Cohort. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:1001-1009.
- Kristal AR, Hedderson MM, Patterson RE, Neuhouser M. Predictors of self-initiated, healthful dietary change. *J Am Diet Assoc.* 2001;101:762-766.