

La dieta mediterránea en la prevención de la enfermedad cardiovascular

Pilar Buil Cosiales

Médico de familia. CS Azpilagaña, Pamplona. Servicio Navarro de Salud

La relación entre dieta y enfermedad cardiovascular se ha postulado desde principios del siglo XX, cuando varios investigadores pudieron comprobar que una ingesta alta en grasas y colesterol producía lesiones arterioscleróticas en ratas de laboratorio.

En los años 50 se le dio un nuevo giro a estos descubrimientos cuando empezaron a aparecer los resultados de varios estudios ecológicos, como el de los siete países (Seven Countries Study), en el que se observó que los países con menor mortalidad eran Japón y Grecia, con el menor y mayor consumo de grasa, respectivamente. Ambos países tenían algo en común, un bajo consumo de grasas saturadas (AGS). En esa época aparece la teoría *Diet Heart*, que consideraba el aumento de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y la disminución del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) como las únicas vías por las que las grasas afectaban al corazón. Dado que se consideraba a estos como los causantes del problema, se realizaron diversos estudios de laboratorio que originaron varias ecuaciones que permitían calcular a partir de los ácidos grasos y el colesterol ingeridos la variación en el colesterol sanguíneo. Estudios de cohortes o de intervención posteriores no lo han podido demostrar. Así, un metaanálisis realizado en 2010 por Siri-Tarino, que incluyó 16 estudios, encontró un riesgo relativo global de 1,03 (IC 95 % de 0,93 a 1,14) de enfermedad cardíaca o ictus al comparar el cuantil de más ingesta de AGS con el menor. En el Women's Health Initiative Randomized Trial, la disminución de un 20 % de la ingesta de grasa saturada en el grupo de intervención no produjo reducción de eventos cardiovasculares ni de mortalidad tras ocho años de seguimiento.

Pocos años antes del estudio de los siete países, Ancel Keys empezó a hablar de la dieta mediterránea (DMed) como preventiva de la enfermedad arteriosclerótica. ¿Pero qué es la DMed? ¿Qué alimentos forman parte de ella? Muchos son los países y las culturas que bordean el litoral mediterráneo, cada uno con sus diferentes estilos de vida,

de cocinar y con sus diferentes alimentos. ¿Qué alimento o alimentos pueden explicar estas diferencias en mortalidad?

En las encuestas dietéticas del Seven Countries Study se observó que la dieta no era homogénea en todas las zonas del mediterráneo estudiadas: Italia, Grecia, Yugoslavia. Había algunos alimentos que se repetían en muchas de las cohortes: una alta ingesta de pan, vegetales y frutas, baja en carnes rojas y queso. Pero lo más llamativo era el alto contenido en grasa, que le proporciona una alta palatabilidad. Esta dieta rica en alimentos vegetales, de temporada, y con preparaciones sencillas se comprobó que se repetía en todo el Mediterráneo.

Así pues, la DMed es una dieta rica en grasa, pero esta grasa es de origen mayoritariamente vegetal. Algunos investigadores describieron que en Creta los alimentos prácticamente estaban «bañados» en aceite de oliva, y en una época en la que todo se basaba en los macronutrientes se pensó que el responsable de esta baja incidencia de mortalidad cardiovascular eran las grasas monoinsaturadas (AGMI), el principal componente del aceite de oliva. Pero, al igual que con la ingesta de AGS, tampoco los estudios de cohortes que han intentado correlacionar esta ingesta con la patología cardiovascular han conseguido resultados concluyentes. Quizás porque, en estas cohortes, la principal fuente de AGMI fueron las grasas animales, mientras que en la cuenca mediterránea la principal fuente de AGMI es una grasa vegetal: el aceite de oliva.

El aceite de oliva, que es el zumo de la aceituna, no es solo ácido oleico, sino que conserva otros componentes bioactivos que hay en la piel de la aceituna y que podrían ser también responsables de sus propiedades beneficiosas para la salud. Muy pocos estudios de cohortes han estudiado la asociación de la ingesta de aceite de oliva con la enfermedad cardiovascular. El estudio de Bendinelli en Italia encontró una asociación inversa en mujeres que consumían más de 31 g de aceite de oliva al día, y el estudio de Samieri también observó efecto protector para el ictus (accidente cardiovascular [ACV]).

Varios son los mecanismos que podrían explicar su efecto beneficioso. Algunos estudios han hallado que el consumo de aceite de oliva virgen extra disminuye el c-LDL y la oxidación del c-LDL, produce un medio menos trombótico que otras dietas por afectar a la agregabilidad plaquetar y mejora la función endotelial. También se ha asociado con una disminución de la tensión arterial y mejora del metabolismo de la glucosa. Estudios recientes también han encontrado una asociación inversa con el grosor íntima-media carotídeo.

Pero la DMed no solo se diferencia de otros patrones dietéticos por la utilización del aceite de oliva. Otro de los alimentos que tradicionalmente se han asociado a este patrón dietético es la elevada ingesta de fibra, en concreto de frutas y verduras, y también el consumo de cereales integrales. Este último ha disminuido mucho en el momento actual, pero en los años del estudio de los siete países se consumía de forma habitual. Ancel Keys comentaba que, en las comunidades mediterráneas en las que él había estudiado la dieta, una comida no se podía considerar comida si no había tenido una gran cantidad de alimentos verdes, algunos de los cuales no se podían ni traducir al inglés. Disponemos de muchos estudios de cohortes que han estudiado el papel del consumo de fibra como prevención de la enfermedad cardiovascular. Pereira, en un estudio en el que agregó los pacientes de 10 cohortes que habían investigado estos dos parámetros, encontró que el aumento de 10 g/d de consumo de fibra se asociaba con una disminución de un 12 % del riesgo de enfermedad coronaria. Sin embargo, la mayoría de los estudios no han encontrado asociación con la enfermedad cerebrovascular.

Como se ha comentado, unos de los principales alimentos que aportan fibra a la DMed son las frutas y las verduras. Los resultados de los estudios que han investigado su asociación con la enfermedad cardiovascular no han sido totalmente homogéneos, pero dos metaanálisis han observado asociación inversa, uno de ellos halló que un aumento en una ración de verdura disminuyó el riesgo de enfermedad cardíaca un 4 % y el mismo aumento en una ración de fruta lo disminuyó un 7 %. Lo mismo ocurre con la relación de la ingesta de verdura y la enfermedad cerebrovascular. Más consistencia se ha encontrado en la asociación inversa entre la enfermedad cerebrovascular y el consumo de frutas.

Al igual que con el aceite de oliva, tenemos evidencia del efecto protector de la fibra en relación con diferentes factores de riesgo cardiovascular. Distintos estudios han encontrado que una dieta rica en fibra disminuye el c-LDL y el índice de masa corporal (IMC), y mejora el metabolismo

hidrocarbonado. También se ha relacionado con los nuevos marcadores de riesgo cardiovascular, como la proteína C reactiva, y distintas interleucinas, así como con indicadores de arteriosclerosis como el grosor íntima-media carotídeo.

Tampoco los ensayos clínicos con micronutrientes (vitamina E, C, etc.) o macronutrientes (omega-3, etc.) han mostrado resultados concluyentes, siendo en general bastante descorazonadores. Esto, unido al hecho de que no comemos micronutrientes ni macronutrientes, ni tan siquiera alimentos de forma aislada, sugiere que sea el patrón global de la dieta, más que un nutriente específico, lo que tendría efectos beneficiosos para la salud. Quizás el efecto de cada uno de los nutrientes por separado produzca un efecto beneficioso muy pequeño y sea necesaria la suma de muchos de ellos, al tener un efecto aditivo, o haya un efecto sinérgico entre los diferentes alimentos que forman la DMed.

Estamos ante un tema complejo que explica por qué una definición general es difícil de desarrollar. Podemos definir la DMed como aquella que se caracteriza por un alto consumo de grasas (alrededor del 40 % de las calorías), con alto contenido en AGMI a expensas de aceite de oliva y también ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) (predominantemente omega-3 de origen marino por un alto consumo de pescado y omega-3 no marinos derivados de los frutos secos), un consumo elevado de fibra (sobre todo a expensas de fruta y verdura) y una cantidad moderada de vino tomado con la comida.

En la figura 1 podemos ver lo que se considera la pirámide de la DMed, avalada por muchas sociedades y grupos que investigan en el tema, con una base amplia formada por los alimentos vegetales: frutas, verduras, legumbres y aceite de oliva, y en la cúspide los dulces y las carnes rojas. Pero, además, la DMed no debería ser considerada solo como un patrón dietético, sino también como una forma de vida y del sentido del placer asociado a la preparación de las comidas y a su ingesta.

Se han analizado datos de varias cohortes para estudiar la relación entre un patrón de DMed y la enfermedad cardiovascular. Algunos en la cuenca mediterránea y otros fuera de ella, pero todos han valorado la adhesión a un patrón mediterráneo. Para medir esta en los distintos estudios, se han propuesto varias escalas. La primera de ellas fue propuesta por Antonia Trichopoulou en 1998, una escala de 9 puntos. Estas escalas estaban elaboradas en cada estudio, asignando a cada alimento un 0 o un 1, según la mediana del estudio concreto. Sofi, en 2008, realizó un metaanálisis con 12 de ellos que posteriormente completó con otros 7. Halló que un aumento de 2 puntos en la adhesión a un patrón de

Figura 1. Pirámide de la dieta mediterránea



DMed se asoció con una reducción estadísticamente significativa del 8 % de mortalidad total y un 10 % de descenso de mortalidad cardiovascular. Observó algunas diferencias entre los alimentos que se incluían en estos patrones: algunos incluyeron las patatas en las verduras, otros incluyeron los frutos secos en las frutas o en las legumbres, y tan solo los últimos incluyeron el consumo de pescado. Todos utilizaban una escala de 8 o 9 puntos que incluía un alto consumo de cereales integrales, legumbres, frutas y verduras, relación AGMI/AGS, alcohol moderado y consumo bajo de carnes y lácteos.

Como vemos, aunque se estudia la relación AGMI/AGS, no se valora la ingesta de aceite de oliva como el principal alimento que nos aportan los AGMI. Y, como hemos comentado antes, esta ecuación puede medir cosas distintas si estamos ante una población mediterránea con consumo de AGMI de origen vegetal o anglosajona, con un consumo de origen predominantemente animal. Debe tenerse en cuenta que todos son estudios de seguimiento de cohortes y finalmente un metaanálisis de todos ellos con sus sesgos y la dificultad de interpretación cuando comparamos estudios con distintas metodologías. Al igual que en el caso del aceite de oliva y de la fibra, algunos estudios han comprobado que la DMed mejora los factores de riesgo cardiovascular y los mecanismos de la aterosclerosis, pero no dejan de ser resultados intermedios.

El primer ensayo clínico realizado con DMed fue el *Lyon Diet Heart Study*. Se trata de un estudio de prevención secundaria en el que se asignaron 605 pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) a DMed o dieta baja en grasa. En este estudio, la ingesta de grasa total fue baja (un 30 %) y el consumo de ácido oleico fue solo un 2,5 % superior en el grupo de intervención. Por otra parte, este procedía de

aceite de colza y no de aceite de oliva, como es tradicional en la DMed.

Hasta ese momento no disponíamos de ningún ensayo (el estudio que nos ofrece el mayor nivel de evidencia) en prevención primaria de enfermedad cardiovascular que nos confirmara que la DMed ofrece protección frente a la patología cardiovascular. Para responder a esta pregunta se diseñó el estudio PREDIMED.

En el año 2003 se inició el estudio PREDIMED en nuestro país. Es un ensayo de campo de prevención con grupos paralelos, aleatorizado y controlado, cuyo evento principal es una variable combinada de IAM, ictus y mortalidad cardiovascular. El estudio tiene tres ramas: dos de ellas con DMed y una con dieta baja en grasas. A una de las ramas con DMed se le suplementó con aceite de oliva virgen extra y a la otra con frutos secos, ambos alimentos propios de la DMed. Para asegurar la ingesta de los dos alimentos suplementados, se le entregaban estos a los participantes: 30 g de nueces o una mezcla de avellanas y almendras a una de las ramas y 1 litro por semana de aceite de oliva virgen extra (cantidad aproximada para una familia) a la otra rama. Se realizó una intervención dietética intensa en las dos ramas de DMed para asegurar la adherencia a esta. Para medir la adhesión al patrón de DMed en este estudio se utilizó una escala de 14 puntos.

En total se reclutaron 7.447 pacientes, que fueron asignados de forma aleatoria a una de las tres ramas. El reclutamiento se realizó a través de médicos de Atención Primaria de centros de salud de varias comunidades españolas. Los participantes eran personas de edades comprendidas entre los 55 y los 80 años los varones, y entre los 60 y los 80 años las mujeres, sin patología cardiovascular al inicio del estudio y con alto riesgo cardiovascular, que se definió como tener diabetes o al menos tres de los siguientes factores de riesgo: obesidad, tabaquismo, hipertensión, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz y c-LDL elevado o c-HDL bajo.

Tras tres meses de seguimiento ya se pudieron ver los primeros resultados, al publicar el estudio piloto. Se pudo comprobar que, en aquellos participantes incluidos en las dos ramas de DMed, mejoraron la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular al compararlos con los participantes del grupo de dieta baja en grasa. No se encontraron diferencias en el peso o en el perímetro de cintura.

Pero el objetivo principal de este estudio no era ver cómo mejoraban los factores de riesgo ni otros indicadores intermedios de enfermedad cardiovascular, sino comprobar si la DMed suplementada con aceite de oliva virgen extra o

frutos secos producía una disminución de morbilidad cardiovascular. Hemos tenido que esperar 10 años para que finalmente los resultados vieran la luz. En febrero de este año *on-line* y en abril en papel, se han publicado por fin en la revista *The New England Journal of Medicine*. Los resultados fueron similares en los dos grupos de DMed tanto si esta estuvo suplementada con aceite de oliva virgen extra como si estuvo suplementada con frutos secos. Tras 4,8 años de seguimiento medio, se observó un descenso del 30 % en la variable principal que como ya he comentado era una variable compuesta por ACV, IAM y mortalidad cardiovascular (figura 2). Cuando se estudió la asociación de la intervención con cada uno de los diagnósticos, se mantuvo esta asociación inversa con el ACV y el IAM, aunque solo conservó la significación estadística en el ACV. Estos resultados pueden deberse a la baja incidencia de ambas patologías diagnosticadas en este estudio, muy inferior a la esperada, a pesar de ser una población de alto riesgo cardiovascular lo que disminuyó el poder de la muestra calculada al inicio del estudio. Estos resultados se mantuvieron cuando realizaron un examen estratificado por la mayoría de las variables que se han relacionado con la enfermedad cardiovascular (edad, sexo, diabetes, IMC, etc.).

Como todos los estudios, este tiene sus puntos fuertes y sus puntos débiles. Entre los primeros cabe destacar que es un ensayo clínico aleatorizado y controlado, que está realizado con los alimentos que compran y cocinan los propios

pacientes (y no con dietas preparadas), que la población que se incluyó se parece mucho a nuestra propia población y que tuvo un bajo nivel de pérdidas, tan solo un 11 % en el grupo control y un 4,9 % en los grupos de DMed.

Pero el estudio también ha tenido críticas:

1. Desconocemos si la protección se obtiene por la DMed o por los alimentos suplementados, y eso es cierto. El diseño del estudio solo nos permite afirmar que una DMed suplementada con aceite de oliva virgen extra o con frutos secos disminuye la morbilidad cardiovascular.
2. Existe poca diferencia en la puntuación de adhesión a la DMed entre los grupos intervención y el grupo control, aunque si a pesar de tener tan poca diferencia en la puntuación en la escala de adherencia a la dieta se han obtenido estos efectos, posiblemente las diferencias aún hubieran sido más elevadas.

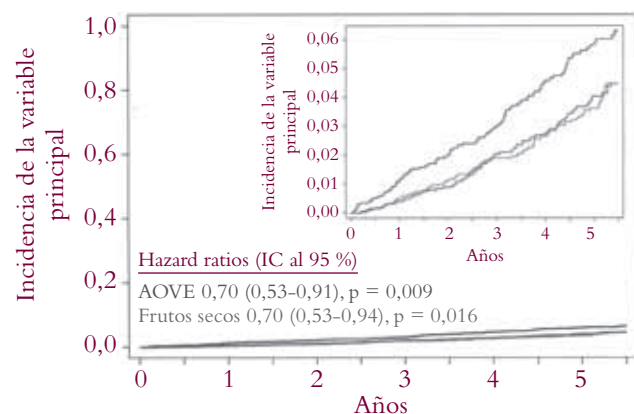
Debemos tener en cuenta que la población estudiada son pacientes de edad avanzada con alto riesgo cardiovascular, así que no sabemos si los mismos resultados se obtendrían si se hubieran aplicado a pacientes jóvenes o con riesgo medio o bajo.

Otra de las aportaciones del estudio PREDIMED es la escala de 14 puntos, que nos permite medir la adhesión a la DMed. Como se ha comentado, las escalas que se utilizaron en los estudios previos se realizaron según la mediana de cada uno de ellos. Esto dificulta la comparación de los estudios entre sí. Por ejemplo, la ingesta de una pieza de fruta al día en nuestra zona puntúa como 0, pero en el norte de Europa puede puntuar como 1, lo que hace imposible utilizar estas escalas en la práctica habitual.

Para el estudio PREDIMED se elaboró una escala que se basó en escalas previas que habían demostrado una buena correlación con la enfermedad cardiovascular. Se cuantificó cada uno de los alimentos y se añadió el consumo de aceite de oliva, de frutos secos y también el sofrito como componentes de la DMed. Esta escala fue validada y no solo demostró una buena correlación con las encuestas de consumo de alimentos, sino también con un mejor perfil de riesgo cardiovascular. Por otra parte, es una herramienta de fácil uso en la consulta para evaluar la adherencia de nuestros pacientes a la DMed y marcar objetivos para mejorarla (figura 3).

Como queda reflejado en la pirámide de alimentos, la DMed no debería ser considerada solo como un patrón dietético, sino también como una forma de vida y del sentido del placer asociado a la preparación de las comidas y a su ingesta. Podemos afirmar que las evidencias de que esta

Figura 2. Incidencia de la variable principal compuesta del estudio PREDIMED



Número de pacientes en riesgo	0	1	2	3	4	5
Grupo control	2.450	2.268	2.020	1.583	1.268	946
Dieta mediterránea + AOVE	2.543	2.486	2.320	1.987	1.687	1.310
Dieta mediterránea + frutos secos	2.454	2.343	2.093	1.657	1.389	1.031

AOVE: aceite de oliva virgen extra.

Con permiso de NEJM (The New England Journal of Medicine).

dieta, con un alto contenido en grasa, disminuye el riesgo cardiovascular son cada vez más sólidas. Algunos estudios también han encontrado una asociación inversa con el riesgo de algunos cánceres, del deterioro cognitivo y otras en-

fermedades neurodegenerativas. No obstante, todavía queda mucho por investigar hasta que conozcamos totalmente los determinantes de cómo influye nuestra dieta en la salud de nuestra población.

Figura 3. Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea del estudio PREDIMED

- | | |
|---|--|
| 1. ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar? | Sí = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 2. ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)? | 4 o más cucharadas = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día?
(las guarniciones o acompañamientos = 1/2 ración, 1 ración = 200 g) | 2 o más (al menos una de ellas en ensalada o cruda) = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día? | 3 o más al día = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (ración: 100-150 g) | Menos de 1 al día = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día?
(porción individual: 12 g) | Menos de 1 al día = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día? | Menos de 1 al día = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana? | 7 o más vasos a la semana = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana?
(1 plato o ración de 150 g) | 3 o más a la semana = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana?
(1 plato pieza o ración: 100-150 de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco) | 3 o más a la semana = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana? | Menos de 2 a la semana = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g) | 3 o más a la semana = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas?
(carne de pollo: 1 pieza o ración de 100-150 g) | Sí = 1 punto <input type="checkbox"/> |
| 14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)? | 2 o más a la semana = 1 punto <input type="checkbox"/> |

- Si su resultado es igual o menor que 8 puntos: le conviene mejorar.
- Si su resultado está entre 9-12 puntos: va bien aunque todavía puede mejorar.
- Si su resultado es de 13 o de 14 puntos: siga en la misma dirección.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Buil-Cosiales P, Irimia P, Berradé N, García-Arellano A, Riverol M, Murie-Fernández M, et al. Carotid intima-media thickness is inversely associated with olive oil consumption. *Atherosclerosis* 2008;196(2):742-8.
- de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9.
- 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(14):1279-90.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al.; for the PREDIMED Study Investigators. Effects of a mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:1-11.
- Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *The American journal of clinical nutrition* 1995;61(6 Suppl):1321S-23S.
- Kromhout D, Keys A, Aravanis C, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, et al. Food consumption patterns in the 1960s in seven countries. *Am J Clin Nutr* 1989;49:889-94.
- Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A. The emerging role of Mediterranean diets in cardiovascular epidemiology: Monounsaturated fats, olive oil, red wine or the whole pattern? *Eur J Epidemiol* 2004;19:9-13.
- Ruiz-Canela M, Martínez-González MA. Olive oil in the primary prevention of cardiovascular disease. *Maturitas* 2010;68:245-50.
- Sánchez-Tainta A, Estruch R, Bulló M, Corella D, Gómez-Gracia E, Fiol 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. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2008;15:589-93.
- Siri-Tarino PW, Sun Qi, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition* 2010;91:535-46.
- 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.
- Trichopoulo A, Costacou T, Barnia C, Trichopoulos D. Adherence to a mediterranean diet and survival in a greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
- Baich-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dermimi S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14:2274-84.