



REVISIÓN

Efectos de la dieta mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular

Effects of the Mediterranean diet on the cardiovascular risk factors

María Rodríguez González¹, M^a Loreto Tárrega Marcos², Fátima Madrona Marcos³, Ibrahim M. Sadek⁴, Carmen Celada Roldan⁵, Pedro J. Tárrega López⁶

¹Medico Universidad Castilla la Mancha. España

²Doctor Enfermería. Hospital Clinico de Zaragoza. España

³Medico Residente EAP Zona 5A. Albacete, España

⁴Medico Residente EAP Zona 5A. Albacete, España

⁵Medico Residente Gerencia de Cartagena, Murcia. España

⁶Profesor Facultad de Medicina de Albacete. España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pitarraga@sescam.iccm.es (Pedro J Tárrega López).

Recibido el 5 de octubre de 2018; aceptado el 13 de octubre de 2018.

JONNPR. 2019;4(1):25-51

DOI: 10.19230/jonnpr.2787

Como citar este artículo:

Rodríguez González M, Tárrega Marcos ML, Madrona Marcos F, Sadek IM, Celada Roldan C, Tárrega López PJ.

Efectos de la dieta mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular. JONNPR. 2019;4(1):25-51. DOI:

10.19230/jonnpr.2787



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Se han modificado los hábitos alimentarios y ello ha contribuido a un aumento significativo de los factores de riesgo cardiovascular y de la enfermedad cardiovascular, se cree que esta epidemia podría reducirse con un cambio a un estilo de vida y una alimentación más sana como, la dieta mediterránea.

Objetivo: El objetivo de esta investigación es analizar el beneficio de la dieta mediterránea como un patrón dietético válido para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular.

Material y Método: Estudio de revisión bibliográfica en las principales bases de datos mediante técnica sistemática.

Resultados: En las intervenciones con dieta mediterránea, se ratifica un efecto beneficioso global sobre la presión arterial con reducciones significativas en la presión sistólica, diastólica o ambas dependiendo del estudio. También se observa un efecto positivo en los niveles de glucosa, HbA1c e incidencia de



diabetes mellitus tipo 2 con un nivel de significación relevante. Con respecto al perfil lipídico, los resultados son más variables, aunque de forma general se considera que hay una reducción del colesterol total, triglicéridos, concentración y oxidación de LDL y de ApoB y un aumento de HDL. Los marcadores inflamatorios tales como PCR, IL6, IL8, TNF alfa, ICAM, P-selectina, también se ven reducidos en varios de los estudios analizados. Así mismo, la dieta mediterránea ha demostrado ser una herramienta de utilidad en la reversión del síndrome metabólico.

Conclusiones: Tras unas décadas en las que la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares se centraban en el uso de dietas bajas en grasas, en la actualidad la dieta mediterránea se está imponiendo como alternativa más saludable al haber demostrado una mayor reducción de presión arterial, glucemia, perfil lipídico, marcadores de inflamación y daño endotelial.

Palabras clave

dieta mediterránea; prevención primaria; enfermedad cardiovascular; presión arterial; diabetes; inflamación

Abstract

Background: Eating habits have been modified, which together with a more sedentary lifestyle has contributed to a significant increase in cardiovascular risk factors and consequently in cardiovascular disease. It is believed that this epidemic could be reduced with a change to a healthier lifestyle and diet, such as the Mediterranean diet.

Objective: To demonstrate the benefit of the Mediterranean diet as a valid dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease

Methods: study of the articles found in bibliographic review of different databases through systematic technique

Results: In interventions with Mediterranean diet, a global beneficial effect on blood pressure has been observed with significant reductions in systolic, diastolic or both depending on the study. There is also a positive effect on glucose levels, HbA1c and incidence of type 2 diabetes mellitus with a significant level of significance. Regarding the lipid profile, the results are more variable, although generally it is considered that there is a reduction of total cholesterol, triglycerides, concentration and oxidation of LDL and ApoB and an increase of HDL. Inflammatory markers such as CRP, IL6, IL8, TNF alpha, ICAM, P-selectin, are also reduced in several of the studies analyzed. Likewise, the Mediterranean diet has proven to be an useful tool in the reversal of the metabolic syndrome.

Conclusions: After a few decades in which prevention and treatment of cardiovascular diseases focused on the use of low-fat diets, the Mediterranean diet is currently emerging as a healthier alternative since it has shown a greater reduction in blood pressure, glycaemia, lipid profile, markers of inflammation and endothelial damage.

Keywords

Mediterranean diet; primary prevention; cardiovascular disease; blood pressure; diabetes; inflammation



Introducción

La primera causa de morbimortalidad en el siglo XXI continúa siendo la enfermedad cardiovascular y parece ser que la situación no va a variar en las próximas décadas. Se cree que esta epidemia podría limitarse o incluso reducirse con un cambio de la sociedad a un estilo de vida y una alimentación más sanos como nuestra dieta mediterránea⁽¹⁾.

La dieta mediterránea surgió como un régimen alimenticio saludable mucho antes de que pudiera reconocerse qué nutrientes, o incluso qué alimentos, eran responsables de los beneficios observados. A partir de los análisis y estudios proporcionados por antropólogos, biólogos y epidemiólogos, se ha ido recorriendo un largo camino para comprender la etiología de los beneficios de esta dieta para la salud, primero investigando nutrientes individuales o alimentos, y luego adoptando un patrón dietético. En la actualidad, además se está completando con un entendimiento a nivel molecular.

Existen numerosos estudios realizados por antropólogos que intentan averiguar qué factores nos diferenciaron del resto de los primates en nuestra evolución y dieron lugar a las peculiaridades que nos son propias. Pese a numerosas hipótesis parece que todas ellas se unen en un aspecto: la alimentación ha sido un factor imprescindible en la evolución humana actuando como fuerza selectiva⁽⁴⁾.

Así pues, mientras en el pasado era un problema obtener alimentos suficientes para cubrir las necesidades nutricionales, hoy el problema radica en elegir los alimentos adecuados de todos los disponibles. Por tanto, es necesaria una revisión de las ingestas recomendadas y de las guías alimentarias para adaptarse a la situación actual⁽²⁻⁶⁾.

Dieta mediterránea: descripciones generales y pirámide

La dieta mediterránea es un patrón de alimentación que se asocia a los países del área mediterránea donde crecen los olivos (Grecia, sur de Italia y España). Sus principales características son: a) alto consumo de grasas (incluso superior al 40% de la energía total), principalmente en forma de aceite de oliva; b) elevado consumo de cereales no refinados, fruta, verdura, legumbres y frutos secos; c) consumo moderado-alto de pescado; d) consumo moderado-bajo de carne blanca (aves y conejo) y productos lácteos, principalmente en forma de yogur o queso fresco; e) bajo consumo de carne roja y productos derivados de la carne, y f) consumo moderado de vino con las comidas⁽¹⁾. En la última actualización, se han introducido dos cambios importantes: el primero hace referencia a los cereales, que deberían ser principalmente integrales, y el segundo se centra en los productos lácteos, que se solicita que sean desnatados. También destaca que se han añadido otros aspectos relacionados con hábitos de vida como el ejercicio físico, la sociabilidad y compartir la mesa con familiares y amigos⁽⁷⁾.



En los últimos años se han realizado distintos estudios observacionales y ensayos clínicos que evidencian que la gran mayoría de las enfermedades crónicas, incluidas las enfermedades cardiovasculares, son en gran medida prevenibles con dietas y estilos de vida saludables. Pese a ello, los tratamientos «preventivos» más utilizados siguen siendo los fármacos en vez de priorizar la educación para modificar los estilos de vida poco saludables. Además, las recomendaciones dietéticas que abundan en muchas guías alimentarias poblacionales recomiendan disminuir las grasas, tanto saturadas como insaturadas⁽⁷⁾. En uno de los ensayos clínicos más importantes realizados, el *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*⁽⁸⁾, que se siguió durante 8 años a 48.835 mujeres, a las que se asignó aleatoriamente a una dieta baja en grasas o a un grupo control, obtuvo resultados inesperados. Tras observar 3.445 eventos cardiovasculares mayores, no se evidenció que la dieta baja en grasas redujese los riesgos de enfermedad coronaria, ictus y enfermedad cardiovascular total. Así, pues, se deduce que la clave para la reducción del riesgo cardiovascular no radica en una reducción de la ingesta total de grasas.

El **objetivo** del presente trabajo analizar el beneficio de la dieta mediterránea como un patrón dietético válido para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular.

Material y Método

Diseño

Estudio de la revisión bibliográfica mediante técnica sistemática.

Fuentes de obtención de los datos

Todos los datos que se han utilizado en este estudio se han obtenido de la consulta directa y acceso, vía Internet, a la literatura científica recogida en las siguientes bases de datos:

- Medlars Online International Literature (MEDLINE), PubMed (www.pubmed.com) desde 2005 a 2017.
- The Cochrane Library (The Cochrane Central Register of Controlled Trials; www.thecochranelibrary.com)
- Clinicaltrials.gov
- MEDES (www.medes.com)
- EMBASE y Scielo

Tratamiento de la información

Además, se han revisado los artículos publicados en cualquier país, por cualquier institución o investigador individual y en inglés o en español que trataban sobre la dieta



mediterránea y prevención primaria de enfermedad cardiovascular. La búsqueda en cada base de datos se centró en los factores de riesgo que predisponen a la enfermedad cardiovascular. Las palabras clave comunes (en inglés y español) fueron: “*mediterranean diet*” y “*primary prevention*”. A lo que habría que añadir la utilización de los conectores booleanos AND y OR para concretar la búsqueda específica realizada mediante aquellos términos similares en cada caso.

Los términos específicos empleados fueron “*cardiovascular disease*”, “*blood pressure*”, “*hypertension*”, “*diabetes*”, “*LDL*”, “*HDL*”, “*atherosclerosis*”, “*triglycerides*”, “*inflammation*”, “*obesity*”, “*metabolic syndrome*”.

Selección final de los artículos

La elección final de los trabajos se ha realizado según el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos aleatorizados.
- Estudios realizados en humanos.
- Publicadas en inglés o español entre enero de 2005 y diciembre de 2017.
- Grupo de sujetos, tanto mujeres como hombres, con riesgo de enfermedad

cardiovascular: Diabetes mellitus tipo 2 ó ≥ 3 factores de riesgo: Fumador, Hipertensión arterial, \uparrow LDL, \downarrow HDL, obesidad, Antecedentes familiares.

- Que se evaluaran las siguientes variables
 - o Presión arterial sistólica y diastólica.
 - o Niveles de glucosa en sangre, HbA1c, resistencia a la insulina.
 - o LDL, HDL, VLDL, colesterol total, triglicéridos.
 - o Apolipoproteína B, Apolipoproteína A1.
 - o Proteína C reactiva, interleukinas.
 - o IMC, circunferencia abdominal.

Criterios de exclusión:

- Estudios llevados a cabo en animales.
- Que se refirieran a prevención secundaria.
- Que hubiera además intervención con ejercicio.
- Artículos que hicieran referencia a nutrientes específicos y aislados de la dieta

mediterránea.

- Revisiones narrativas, revisiones sistemáticas o metaanálisis.



Adicionalmente, se examinó el listado bibliográfico de los artículos que fueron seleccionados en la búsqueda principal, con el objeto de identificar estudios interesantes no detectados en la revisión.

Extracción de los datos

Los estudios se agruparon con el objetivo de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados de todos los artículos revisados. Ningún artículo fue rechazado por causas metodológicas. No se establecieron restricciones en cuanto al género de los participantes o el tipo de muestra.

Con la finalidad de optimizar la calidad metodológica en este estudio se ha utilizado la escala Jadad para mejorar las propiedades psicométricas (validez y fiabilidad) y obtener mayor rigor científico en la investigación.

Resultados

Se encontraron un total de 213 ensayos clínicos en las bases de datos seleccionadas: 58 (27,70%) fueron de MEDLINE, 84 (39,44%) de la Cochrane Library, 60 (28,17%) de los artículos publicados en Pubmed y 10 (4,69%) de Clinicaltrials.gov.

Del total de los artículos, se eliminaron 101 (47%) al ser artículos redundantes encontrados en más de una de las bases de datos interrogadas, quedándonos por tanto con 112 para estudio, de éstos, tras una primera lectura de título y resumen, se eliminan 62 (55%) por no adecuarse el contenido a lo que buscamos. En una segunda valoración, de los 50 artículo, se eliminan 26 (52%) por hablar sobre componentes aislados de la dieta mediterránea, no adecuarse el contenido o tratarse de otro tipo de estudios. Al final nos quedamos con 24 ensayos clínicos para analizar (Figura 1). De los 16 artículos seleccionados, 10 (62,5%) están realizados en España, 2 (12,5%) en Canadá, 2 (12,5%) en Italia y 2 (12,5%) en Francia. Todos los artículos estaban publicados en inglés. En la Tabla 1 se muestra la descripción de los trabajos incluidos.

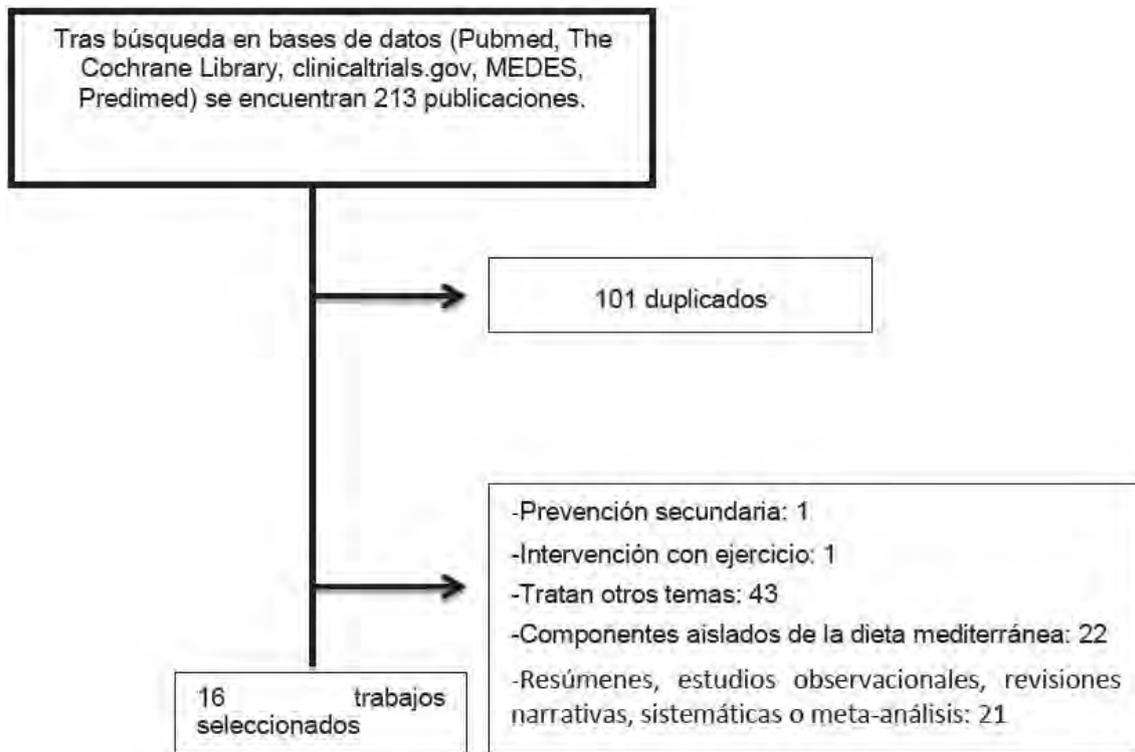


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudio.



Tabla 1. Relación de artículos del Estudio

| Autor/año publicación | Duración | Participantes | Intervención | Parámetros que evalúa |
|-----------------------------|-----------------------|---|--|---|
| Toledo et al, 2013(9) | 4 años. | 7158 participantes. Hombres (55-80 años) y mujeres (60-80 años) sin enfermedad cardiovascular pero con factores de riesgo cardiovascular. | Dmed+ AOVE: 2345 participantes Dmed+ nueces: 2178 participantes Dieta control baja en grasas*: 2064 participantes. | Presión arterial sistólica. Presión arterial diastólica. |
| Storniolo et al, 2015(10) | 1 año. | 90 Mujeres (60-80 años) no fumadoras, sin enfermedad cardiovascular pero con factores de riesgo cardiovascular. | Dmed+ AOVE: 30 participantes. Dmed+ nueces: 30 participantes. Dieta control baja en grasas: 30 participantes. | Presión arterial sistólica y diastólica. Niveles de NO. Niveles de ET-1. Capacidad total oxidativa. |
| Doménech et al, 2014(11) | 1 año. | 235 participantes. 56.5% Mujeres. Hombres (55-80 años) y mujeres (60-80 años). | Dmed+ AOVE: 78 participantes. Dmed+ nueces: 82 participantes Dieta control baja en grasas: 75 participantes. | Glucosa, colesterol total, triglicéridos totales, HDL, LDL. Presión arterial diastólica y sistólica. |
| Assaf-Balut et al, 2017(12) | Durante la gestación. | 874 mujeres en semanas 8-12 de gestación y con glucemias basales <92mg/dL. | Dmed+ AOVE y pistachos: 440 participantes. Grupo con dieta control baja en grasas: 434 participantes. | Screening de DMG en semana 24-28. Peso. Tensión arterial. HbA1c, niveles de insulina, glucosa basal. |



Tabla 1 (cont). Relación de artículos del Estudio

| Autor/año publicación | Duración | Participantes | Intervención | Parámetros que evalúa |
|-------------------------------|------------------|--|--|---|
| Salas Salvadó et al, 2014(13) | Media de 4 años. | 3541 Hombres (55-80 años) y mujeres (60-80 años) con factores de riesgo cardiovascular, estratificados por edad, sexo y lugar pero no por Diabetes. | Dmed+ AOVE: 1164 participantes. Dmed+ nueces: 1240 participantes. Dieta control baja en grasas: 1147 participantes | Incidencia de diabetes con los criterios de la ADA (glucosa en ayunas >126mg/dL o tras sobrecargar oral de glucosa (75g) >200 mg/dL) |
| Richard et al, 2013(14) | 35 semanas. | 19 hombres con síndrome metabólico de entre 24 y 62 años. Se excluyen pacientes con enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, con tratamiento hipolipemiente o antihipertensivo. | 5 semanas con una dieta norteamericana isoenergética, seguida de 5 semanas con dieta mediterránea isoenergética. Tras ello se somete a los pacientes a pérdida de peso durante 20 semanas, y después se les vuelve a evaluar 5 semanas con dieta mediterránea. | ApoB100, VLDL-TG, LDL, HDL, glucosa en plasma, insulina, peso, IMC, Tensión arterial. |
| Richard et al, 2013(15) | 10 semanas. | 26 hombres de 18 a 65 años con síndrome metabólico. Se excluyen pacientes con enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, con tratamiento hipolipemiente o antihipertensivo. | 5 semanas con una dieta control norteamericana isoenergética. Tras ello se les mantiene 5 semanas más con una dieta mediterránea isoenergética. | VLDL-C, VLDL-TG, HDL-C, HDL-TG, HDLApoA1, ApoA1, LDL, glucosa en plasma, insulina, peso, IMC, presión arterial. |
| Richard et al, 2014(16) | 10 semanas. | 29 hombres con síndrome metabólico y sin enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, con tratamiento hipolipemiente o antihipertensivo. | 5 semanas con una dieta control norteamericana isoenergética. Tras ello se les mantiene 5 semanas más con una dieta mediterránea isoenergética. | LDL, HDL, glucosa en plasma, insulina, peso, IMC, presión arterial. Análisis de los cambios en el proteoma de HDL mediante etiquetas isobaricas (iTRAQ) de las muestras. |



Tabla 1 (cont). Relación de artículos del Estudio

| Autor/año publicacion | Duración | Participantes | Intervención | Parámetros que evalua |
|---------------------------------|----------|--|---|---|
| Álvaro Hernández et al 2016(17) | 1 año. | 210 Hombres (55-80 años) y mujeres (60-80 años) con factores de riesgo cardiovascular, sin enfermedad cardiovascular. | Dmed+ AOVE: 71 participantes Dmed+ nueces: 68 participantes Dieta control baja en grasas: 71 participantes. | IMC, glucosa en ayunas, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, ApoB, ApoA1. |
| Maiorino et al, 2017(18) | 2 años. | 215 hombres y mujeres con diagnóstico reciente de diabetes mellitus tipo dos que nunca hayan recibido tratamiento para la misma. | Dmed: 108 participantes. Dieta baja en grasas: 107 participantes. | Células progenitoras endoteliales (CD133+, CD34+), grosor de la íntima carotídea. HbA1c, peso, circunferencia abdominal, HDL, colesterol total, insulina, PCR. |
| Casas et al, 2014(19) | 1 año. | 164 participantes. Hombres (55-80 años) y mujeres (60-80 años) sin enfermedad cardiovascular pero con factores de riesgo cardiovascular. | Dmed+ AOVE: 55 participantes Dmed+ nueces: 55 participantes Dieta control baja en grasas: 54 participantes. | IMC, presión arterial, células mononucleares de sangre periférica, expresión de adhesión molecular por inmunofluorescencia, recuento de linfocitos T, selectina E y P, VCAM-1, ICAM-1, IL-18, IL-6, IL-10, glucosa, insulina inmunorreactiva, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, PCR. |



Tabla 1 (cont). Relación es artículos del Estudio

| Autor/año publicación | Duración | Participantes | Intervención | Parámetros que evalúa |
|-----------------------------------|-------------|---|--|---|
| Casas et al, 2017(20) | 5 años. | 66 participantes. Hombres (55-80 años) y mujeres (60-80 años) sin enfermedad cardiovascular pero con factores de riesgo cardiovascular. | Dmed+ AOVE: 22 participantes Dmed+ nueces: 22 participantes Dieta control baja en grasas: 22 participantes. | IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-13, IL-18, TNF-alfa, MCP-1, MIP-1 β / IFN-gamma, GCSF, GMCSF, VCAM-1, ICAM-1, Selectinas E y P. |
| Richard et al, 2013(21) | 35 semanas. | 26 hombres de entre 24 y 65 años con síndrome metabólico y sin enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, con tratamiento hipolipemiente o antihipertensivo. | 5 semanas con una dieta norteamericana isoenergética, seguida de 5 semanas con dieta mediterránea isoenergética. Tras ello se somete a los pacientes a pérdida de peso durante 20 semanas, y después se les vuelve a evaluar con dieta mediterránea. | Peso, circunferencia de la cintura, PCR de alta sensibilidad, IL-6, IL-18, TNF alfa. |
| Mitjavila et al, 2013(22) | 1 año. | 110 mujeres de entre 50 y 80 años sin enfermedad cardiovascular pero con factores de riesgo cardiovascular. | Dmed+ AOVE: 38 participantes Dmed+ nueces: 35 participantes Dieta control baja en grasas: 37 participantes. | IMC, circunferencia abdominal. Glucosa plasmática, colesterol total, HDL, LDL, TG, creatinina urinaria 24h, F2- isoprostanos, 8-oxo-7,8-dihidro-20-desoxiguanosina. |
| Mayneris-Perxachs et al, 2014(23) | 1 año. | 424 participantes, de los cuales 175 hombres y 249 mujeres con edades comprendidas entre 55 y 80 años. | Dmed+ AOVE: 142 participantes Dmed+ nueces: 141 participantes Dieta control baja en grasas: 141 participantes. | IMC, presión arterial, glucosa, colesterol sérico total, triglicéridos, HDL, LDL. El MetS se definió de acuerdo con los criterios ATPIII. |



Tabla 1 (cont). Relación de artículos del Estudio

| Autor/año publicación | Duración | Participantes | Intervención | Parámetros que evalúa |
|-----------------------|----------|--|--|--|
| Sofi et al, 2016(24) | 6 meses. | 88 pacientes clínicamente sanos. De ellos, 68 eran mujeres y 20 hombre con una media de edad de 50.7 ± 12.9) | Dmed isocalórica durante 3 meses y posteriormente durante otros 3 meses una dieta vegetariana isocalórica. | Hemograma completo, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, glucosa en ayunas, insulina, HbA1c, pruebas de función hepática y renal, perfil pro y antiinflamatorio (PCR de alta sensibilidad, IL-6, IL-10, TNF-alfa, IFN-gamma) |

*American Heart Association. Dmed: dieta mediterránea. AOVE: aceite de oliva virgen extra. NO: óxido nítrico. ET-1: endotelina 1. HDL: Lipoproteína de alta densidad. LDL: Lipoproteína de baja densidad. HbA1c: Hemoglobina glicosilada. DMG: diabetes mellitus gestacional ADA: Asociación americana de diabetes. ApoB100: Apolipoproteína B100. VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad. IMC: índice de masa corporal. Apo A1: apolipoproteína A1. ApoB: Apolipoproteína B. PCR: Proteína C reactiva. ApoB48: Apolipoproteína B48. VCAM: molécula de adhesión de células vasculares. ICAM: molécula de adhesión intercelular. IL: Interleukina. MCP: Proteína quimiotáctica de macrófagos MIP: Proteína inflamatoria de macrófagos. INF: interferón. TNF-alfa: factor de necrosis tumoral alfa. GCSF: factor estimulante de colonias de granulocitos GMCSF: factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos. ApoE: apolipoproteína E. MetS: Síndrome metabólico.

Presión arterial

Los estudios encontrados evidencian que con dieta mediterránea (tanto en la suplementada con aceite de oliva virgen extra como con nueces) y en la dieta control baja en grasa, disminuían la presión sistólica y diastólica, pero los participantes asignados a los grupos de dieta mediterránea tuvieron una presión arterial diastólica significativamente más baja que los participantes en el grupo control⁽⁹⁾. En la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra los valores fueron -1.53 mmHg (IC95% -2.01 a -1.04) y para la dieta mediterránea suplementada con nueces, -0,65 mmHg (IC95% -1,15 a -0,15mmHg).

Otra investigación encuentra disminución de la presión arterial diastólica y sistólica en ambos grupos con dieta mediterránea (tanto suplementada con aceite de oliva virgen extra como con nueces) pero solo una reducción significativa de la presión diastólica en el grupo de intervención con dieta mediterránea suplementada con nueces (Disminución del 5 %, p<0.0498). También muestra que los niveles de óxido nítrico están aumentados en la intervención con aceite de oliva virgen extra y que éste aumento tiene una correlación inversa con los niveles de las presiones sistólicas y diastólicas. También, se ratifica que los niveles de endotelina-1 están disminuidos en intervención con nueces y que ello tiene una correlación positiva entre los niveles de endotelina-1 y la presión arterial sistólica⁽¹⁰⁾.



Otro estudio demuestra una disminución de los valores tanto en la presión sistólica como en la diastólica, en ambas dietas mediterráneas (tanto suplementada con aceite de oliva virgen extra como con nueces), mientras que se objetivó un aumento de estos con la dieta control. En concreto, los cambios ajustados desde el inicio en la presión sistólica media fueron en la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra de -2.3mmHg (IC95% -4.0 a -0.5) y en la suplementada con nueces -2.6mmHg (IC 95% -4.3 a -0.9). En la dieta control baja en grasas se vio un aumento de 1,7mmHg (IC95% -0,1 a 3,5). Los cambios respectivos en la presión diastólica media fueron -1.2mmHg (IC95% -2.2 a -0.2), -1.2mmHg (IC 95% -2.2 a -0.2) y 0.7mmHg (IC95%, -0.4 a 1.7), $p = 0.017^{(11)}$.

En esta misma línea, hay investigaciones que ratifican una mayor reducción de las presiones arteriales sistólicas y diastólicas tanto en la dieta mediterránea como en la dieta control baja en grasas, pero con valores significativos para la presión arterial sistólica en la dieta mediterránea: -2.1mmHg (IC95% -4.0 a -0.2), $p=0.043^{(12)}$. En otro estudio se concluyen que los dos grupos con dieta mediterránea (tanto suplementada con aceite de oliva virgen extra como con nueces) mostraron una disminución significativa en la presión arterial sistólica y diastólica con respecto a la dieta control. En el caso de la presión sistólica, con dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra los valores son -6.0mmHg (IC95% -10.1 a -2.0), en la suplementada con nueces -6.4mmHg (IC95% -10.5 a -2.4) y dieta control 2,2mmHg (IC95%-2.1 a 6.5), $p = 0.02$. En relación con la presión diastólica, los resultados con dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra son -3.2mmHg (IC95% -5.4 a -0.9), en suplementada con nueces -2.6mmHg (IC95% -4.9 a -0.4) y en la dieta control 1,6mmHg (IC95% -0.8 a 4.0), $p = 0.02^{(13)}$.

Dieta Mediterránea y perfil glucémico

Se ha planteado valorar los efectos de la Dieta Mediterránea (Dmed) en la prevención de esta enfermedad. Así, se realizó el estudio de 418 participantes no diabéticos. A los 5 años, la incidencia de DM en los tres grupos (DMed + aceite de oliva, DMed + frutos secos y Dieta Baja en Grasas (DBG) fue del 10,1% (IC95%, 5,1-15,1), el 11,0% (IC95%, 5,9-16,1) y el 17,9% (IC95%, 11,4-24,4). Las hazard ratio ajustadas (HRa) fueron HRa = 0,49 (IC95%, 0,25-0,97) y HRa = 0,48 (IC95%, 0,24-0,96) en los grupos de DMed + aceite de oliva y DMed + frutos secos, comparado con el grupo de DBG. En otras palabras, la incidencia de DM en los dos grupos de DMed se redujo en un 52% (IC95%, 27-86) respecto al grupo de DBG. Estos cambios se observaron en ausencia de variaciones en el peso corporal y sin cambios significativos en la actividad física. Así pues, parece que una intervención con DMed es un instrumento altamente eficaz en la prevención de DM en sujetos con alto riesgo vascular⁽¹⁴⁾.



En otro estudio de intervención nutricional, encontramos que una DMed tradicional sin restricción calórica enriquecida con alimentos altos en grasa de origen vegetal disminuyó la incidencia de diabetes en individuos con alto riesgo cardiovascular después de una mediana de seguimiento de 4.0 años. Las tasas de diabetes se redujeron en 51 y 52% por el consumo de DMed suplementado con aceite de oliva virgen o nueces mixtas, respectivamente, en comparación con una dieta control que consiste en consejos sobre una dieta baja en grasas. Cuando se fusionaron los resultados de los dos grupos de DMed, la reducción del riesgo fue del 52%.

La razón de riesgo multivariable ajustada fue 0.70 (IC95% 0.54–0.92) para ambas dietas mediterráneas en comparación con la dieta de control⁽¹⁴⁾.

En el estudio Maiorino⁽¹²⁾ et al. se observan cambios significativos de la dieta mediterránea con respecto a la dieta control en los niveles de HbA1c con descensos de 0.3 a 1 (p=0.050), en índice de resistencia a la insulina descensos 0.7 a 1,2 (p=0.043) y niveles de glucosa en sangre diferencia -6 grs a -12 (p=0,050).

En otra investigación Assaf-Balut⁽¹⁵⁾ tenía como objetivo valorar si el seguimiento de una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra y pistachos reducía la incidencia de diabetes gestacional, que ya se sabe que es un factor de riesgo de padecer a lo largo del tiempo una diabetes mellitus tipo 2, con respecto a una DBG. Al finalizar el estudio se vio que 177 mujeres tuvieron diabetes gestacional, 103/440 (23.4%) mujeres en el grupo control y 74/434 (17.1%) en el grupo intervención (p = 0.012). Además, el grupo intervención tuvo niveles más bajos de glucosa basal en ayunas, de HbA1c y las que desarrollaron diabetes tuvieron menores necesidades de insulina.

Perfil lipídico

El patrón de dieta mediterránea se asocia a una mejora del perfil lipídico⁽¹⁶⁻²⁰⁾,

Estos datos son corroborados por el estudio PREDIMED⁽¹³⁾ que ya en su estudio piloto inicial con 772 participantes comprobó que una intervención con una DMed + aceite de oliva + frutos secos a los 3 meses reducía la presión arterial, mejoraba el perfil lipídico (con aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad) y disminuía los marcadores de inflamación relacionados con la arteriosclerosis⁽²¹⁾.

En sus resultados se muestra una reducción del colesterol total con sus tres intervenciones, -11mg/dL (IC 95% -16.8 a -5.7) con dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, -13.6mg/dL (IC95% -18.3 a -9.0) con dieta mediterránea con nueces (resultado significativo) y -4.4mg/dL (IC95% -9.9 a 0.6) con dieta control, p = 0.043. También se observó un incremento de la apolipoproteína (Apo) A1 y una reducción de la ApoB



y la relación ApoB/ApoA1. En estudios posteriores, se comprobó además que esta intervención también reducía la concentración plasmática de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad oxidada y otros marcadores sistémicos de oxidación, así como los parámetros inflamatorios celulares y séricos relacionados con la aparición y la progresión de la arteriosclerosis. Al año de intervención, se comprobó que una DMed + aceite de oliva o frutos secos, inducía cambios en la composición lipídica y las propiedades estructurales de las membranas de los eritrocitos.

Richard y colaboradores^(16,20,21) en una investigación para demostrar el efecto de la dieta mediterránea con y sin disminución de peso en el metabolismo de la ApoB100 concluyeron que en comparación con la dieta de control, la dieta mediterránea sin disminución de peso redujo el tamaño del pool de LDL-ApoB100 (-14.2%, $P < 0.01$) a través de un aumento en la tasa de su catabolismo fraccional (30.4%, $P = 0.02$) y aumento en el tamaño de la partícula LDL pero no tuvo efecto en pool de VLDL-ApoB100 o concentraciones de triglicéridos, a pesar de un aumento significativo en la tasa de catabolismo fraccional VLDL-ApoB100 (25.6%, $P = 0.03$). La dieta mediterránea con pérdida de peso aumentó aún más el tamaño de las partículas LDL y redujo el tamaño del pool de VLDL-apoB100.

Hernández y colaboradores⁽²²⁾ evidenciaron una disminución de la oxidación de las partículas LDL en el grupo de pacientes de alto riesgo cardiovascular del estudio PREDIMED, comunicada previamente⁽⁶⁾. Se evidenció que la resistencia de las partículas LDL contra la oxidación aumentó (6.46%, $p = 0.007$), disminuyendo el grado de modificaciones oxidativas LDL ($\square 36.3\%$, $p < 0.05$), e incrementándose el tamaño de partícula LDL (3.06%, $p = 0.021$), que se modificaron al enriquecerse en colesterol (2.41% $p = 0.013$) en el grupo de intervención con dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra en comparación con la dieta baja en grasa control.

De hecho, el consumo de una dieta mediterránea tradicional presenta un efecto significativo en diferentes parámetros relacionados con el metabolismo y la funcionalidad de las lipoproteínas de alta densidad. Recientemente Godos y colaboradores⁽²⁴⁻²⁵⁾, en un metaanálisis de estudios observacionales transversales y prospectivos, en 33.847 individuos, demostraron que una alta adherencia a la dieta mediterránea se asoció de forma positiva y significativa con niveles más elevados de colesterol HDL. Previamente el estudio de Richard y colaboradores⁽²¹⁾ estableció que el aumento detectado en los niveles de colesterol HDL y de la apolipoproteína A-I (apo A-I), principal componente proteico de las HDL, por el consumo de dieta mediterránea⁽¹³⁻²⁷⁾. El estudio PREDIMED⁽¹³⁻¹⁴⁾ demostró prospectivamente que la implementación de una dieta mediterránea tiene un efecto significativo sobre los niveles de colesterol HDL. es interesante que la dieta mediterránea también redujo los niveles de triglicéridos sin cambios significativos en los niveles de colesterol LDL. Adicionalmente, otra subcohorte de PREDIMED ($n = 169$) permitió establecer que en ambas intervenciones con dieta mediterránea se apreciaba



un aumento en los niveles de partículas de HDL de mayor tamaño, las cuales han demostrado epidemiológicamente una asociación con menor riesgo cardiovascular⁽¹⁴⁾. Por otra parte, el grupo que recibió la dieta mediterránea suplementada con frutos secos presentó un aumento en el número total de partículas de HDL circulantes. De esta manera al efecto protector de un mayor número de partículas de HDL se añadiría el derivado de presentar partículas HDL de mayor tamaño, al atribuírseles una mayor capacidad del plasma para prevenir el depósito y/o remover el exceso de colesterol acumulado en los tejidos periféricos, incluyendo los macrófagos de la capa íntima de la pared arterial donde se desarrolla el proceso aterogénico.

Tabla 2.

Tabla 2. Efectos de La Dieta Mediterránea sobre parámetros lipídicos.

| Aspectos Cuantitativos | Efecto de la dieta |
|--|---------------------------|
| Colesterol y fosfolípidos HDL | Aumento |
| Triglicéridos HDL | Disminución |
| Número total de partículas HDL | Aumento |
| Partículas de HDL grandes | Aumento |
| Paraoxonasa -1 asociada a HDL | Aumento |
| Catabolismo fraccional de apo A-1 | Disminución |
| Aspectos cualitativos | |
| Acción antioxidante | Aumento |
| Acción antiinflamatoria | Aumento |
| Acción inductora de óxido nítrico | Aumento |
| Oxidación de HDL | Disminución |
| Capacidad esterificadora de colesterol | Aumento |
| Capacidad de flujo de colesterol | Aumento |



Los resultados de Hernáez en *Circulation*⁽²²⁾ muestran que 1 año de intervención con un patrón tradicional de dieta mediterránea mejora varias funciones de HDL como son la capacidad de flujo de salida de colesterol, el metabolismo del colesterol, las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, así como la capacidad vasodilatadora en individuos alto riesgo cardiovascular

Marcadores de inflamación

Se valoran cinco estudios relevantes: en el primer estudio⁽²⁶⁻³¹⁾, se evalúan los posibles efectos de la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o nueces en comparación con una dieta control en los biomarcadores inflamatorios relacionados con la aterosclerosis y la vulnerabilidad de la placa, en sus resultados, se obtiene que con respecto al grupo control, los grupos con dieta mediterránea mostraron una reducción de la PCR y la IL-6, se redujeron en un 45% y 35% ($p=0.05$), respectivamente. La ICAM y P-selectina también se redujeron en 50% y 27%, respectivamente en el grupo suplementado con aceite de oliva virgen extra ($p=0.04$). Por tanto, se observa relación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el aumento de los marcadores séricos de la estabilidad de la placa de ateroma.

Otro trabajo publicado en esta misma línea⁽²⁶⁾, concluye que el cumplimiento a largo plazo de dieta mediterránea disminuye las concentraciones plasmáticas de biomarcadores inflamatorios relacionados con los diferentes pasos del desarrollo de la placa de ateroma (ambos grupos con dieta mediterránea mostraron una reducción significativa de IL-6, IL-8, MCP-1 y MIP-1 β ($p<0.05$) en comparación con una dieta de control.

En el artículo de Richard⁽²⁷⁾ se observa el impacto de la dieta mediterránea en los marcadores inflamatorios, obteniéndose que la dieta mediterránea sin pérdida de peso redujo significativamente las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva (26.1%, $p=0.02$) y una puntuación inflamatoria arbitraria (9.9% $p=0.01$) que incluía PCR, IL-6, IL-18 y TNF alfa en comparación con la dieta de control.

Por otro lado Mitiavilla⁽²⁹⁾ investiga sobre el efecto de la dieta mediterránea en biomarcadores oxidativos sistémicos en individuos con síndrome metabólico, observando que el F2-isoprostano urinario disminuyó en todos los grupos, alcanzando significación los grupos con dieta mediterránea con respecto al grupo de control. El 8-oxo-7,8-dihydro-20-desoxiguanosina (8-oxo-dG) urinario también se redujo en todos los grupos, con una disminución más alta en ambos grupos con dieta mediterránea en comparación con el grupo control ($p<0.001$). Por lo tanto, la dieta mediterránea reduce el daño oxidativo a los lípidos y al ADN en individuos con síndrome metabólico, lo cual la hace una herramienta útil en el manejo de este.



Obesidad y síndrome metabólico

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

También se han visto investigaciones⁽³⁰⁻³²⁾ que analizan la influencia de un patrón dietético mediterráneo en la composición de ácidos grasos plasmáticos y su relación con el síndrome metabólico y obtienen concentraciones plasmáticas significativamente aumentadas de ácidos palmítico y oleico. A su vez, los sujetos del grupo suplementado con nueces mostraron niveles significativamente más altos de ácidos palmítico y linoleico. Se cree que éstos ácidos grasos plasmáticos son beneficiosos en el contexto del síndrome metabólico por tanto la dieta mediterránea puede ser una alternativa útil a las dietas bajas en grasas tradicionales para el tratamiento dietético del síndrome metabólico⁽³³⁾.

En esta línea, en un estudio⁽³⁴⁾ se obtiene que tanto la dieta mediterránea como la dieta vegetariana determinaron una reducción significativa ($p < 0.05$) del peso corporal total, la masa grasa y el IMC, sin ninguna diferencia significativa entre las dos dietas (peso corporal: -2.0 kg vs. -2.4 kg, masa grasa: -1.8 kg vs. -1.6 kg, IMC : -0.7 kg / m² vs -0.8 kg / m² , respectivamente).

Discusión

La dieta mediterránea es útil en la prevención cardiovascular primaria, por tanto, las personas que se adhieren a la misma deben mostrar una reducción en los factores de riesgo cardiovascular y una disminución de la morbimortalidad cardiovascular.

En los estudios analizados, los participantes que se adhirieron a una dieta mediterránea mostraron en general una presión arterial más baja, perfiles lipídicos mejorados, resistencia a la insulina disminuida y concentraciones reducidas de moléculas inflamatorias en comparación con los asignados a otras dietas bajas en grasas⁽¹¹⁻¹⁹⁾.



La dieta mediterránea es rica en grasas porque se utilizan grandes cantidades de aceite de oliva rico en ácidos grasos monoinsaturados en las culturas mediterráneas⁽²⁵⁾, la evidencia científica ha documentado el efecto beneficioso de las dietas con un contenido relativamente alto de ácidos grasos monoinsaturados en los factores de riesgo cardiovascular, la obesidad y la diabetes. En esta misma línea, los ácidos grasos plasmáticos que abundan en sangre cuando los participantes consumen una dieta mediterránea son beneficiosos en el contexto del síndrome metabólico por tanto se considera que ésta dieta es una alternativa útil a las dietas bajas en grasas tradicionales⁽¹²⁻¹⁵⁾. Además, la dieta mediterránea tiene efectos beneficiosos en personas con adiposidad abdominal (el tipo de obesidad que con más frecuencia se asocia a eventos cardiovasculares), ya que contrarresta el efecto nocivo de la misma⁽²⁶⁻²⁷⁾.

Pero cuando se dan recomendaciones dietéticas a personas con exceso de adiposidad, los médicos aún son reacios a recomendar dietas con alto contenido de grasas y alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados como alternativa a las dietas bajas en grasas tradicionales, menos apetecibles, debido a la creencia de que la grasa proporciona un exceso de energía, promoviendo así la obesidad. Sin embargo, en los resultados que se han obtenido, se observa que la dieta mediterránea, ha demostrado reducir el peso corporal total, la masa grasa y el IMC, así como una reversión del síndrome metabólico⁽²⁴⁾.

Al igual que para la obesidad, la dieta y el estilo de vida saludables son fundamentales para prevenir y tratar la hipertensión, según nuestro estudio, se observa una mayor reducción en la presión arterial con las intervenciones con dieta mediterránea que con dietas bajas en grasas, esto podría explicar en parte el beneficio reportado recientemente de la intervención de dieta mediterránea en las complicaciones de la enfermedad cardiovascular, especialmente la reducción en la incidencia de accidente cerebrovascular (claramente relacionado con una presión arterial alta).

En los estudios con Dieta Mediterránea se ha observado que a pesar de que cabría esperar un aumento de las cifras tensionales por el aumento de la edad durante el seguimiento, si los pacientes no hubieran experimentado ninguna intervención, se obtuvo una disminución. Se podría argumentar que los participantes en los ensayos clínicos se someten a más evaluaciones, y por lo tanto sus médicos son más propensos a prescribir un mejor ajuste de su medicación antihipertensiva, sin embargo, en los ensayos solo había intervención con dieta. Además, se sabe que el desequilibrio en la liberación entre moléculas vasodilatadoras y moléculas vasoconstrictoras por el endotelio está implicado en la etiología y el desarrollo de la hipertensión y predice futuros eventos cardiovasculares en individuos hipertensos⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Teniendo en cuenta que la dieta mediterránea ha demostrado regular el equilibrio entre vasodilatación/vasoconstricción siendo este uno de los mecanismos por los cuáles regula la



presión arterial⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾. Existe un número importante de los estudios que verifican como la presión arterial se incluye como un resultado secundario⁽¹⁰⁻¹⁹⁾.

En los resultados se observa que la dieta mediterránea se asocia con niveles más bajos de glucosa en ayunas en todos los participantes y menores niveles de insulina en ayunas, así como menor resistencia a la insulina en personas sin diabetes con una reducción de la incidencia de diabetes mellitus, siendo esta significativa solo con dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra⁽¹²⁻¹⁴⁾. Otros estudios⁽¹²⁻¹⁶⁾ de los analizados muestran reducciones significativas de la HbA1c también con esta dieta.

La resistencia a la insulina y la diabetes están relacionadas con un consumo excesivo de energía, particularmente en forma de ácidos grasos saturados y azúcares simples, y con una mayor adiposidad. Las dietas bajas en grasa y altas en carbohidratos que han sido tradicionalmente recomendadas para pacientes con diabetes pueden empeorar el control metabólico. Sin embargo, como demuestran los resultados que se han obtenido, con la dieta mediterránea, rica en ácidos grasos monoinsaturados, hay un beneficio global del control metabólico.

A la hora de valorar las complicaciones de la diabetes se ha demostrado que el consumo de frutos secos y aceite de oliva virgen extra, en el contexto de una dieta mediterránea se asociaba con un 40% menor de riesgo de probabilidad de padecer retinopatía diabética. Sin embargo, no se encontró ninguna asociación con la aparición de nefropatía diabética⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Al valorar los estudios,⁽¹⁹⁻²⁹⁾ el perfil de lípidos se modifica significativamente de forma positiva en los grupos de intervención con dieta mediterránea en relación con las dietas control bajas en grasa.

En relación colesterol total, observamos descensos significativos en gran parte de los estudios (en alguna serie⁽¹⁴⁾, solo al suplementar la dieta mediterránea con nueces).

Los niveles de triglicéridos también se reducen en los estudios.

Con respecto al LDL, se observa que de manera global que la dieta mediterránea disminuye la concentración, aumenta el tamaño de la partícula y reduce la oxidación del mismo (la oxidación de LDL es uno de los eventos bioquímicos más relevantes que conduce a la formación de una placa aterosclerótica, las partículas oxidadas de LDL inducen respuestas citotóxicas en las células endoteliales y además son fagocitadas por los macrófagos dando lugar a células espumosas. El aumento de los niveles de LDL oxidada y la alta susceptibilidad de las lipoproteínas LDL a la oxidación se han asociado con un mayor riesgo cardiovascular). Las partículas pequeñas de LDL también son más aterogénicas: permanecen más tiempo en circulación, se oxidan más fácilmente y tienden a atravesar la barrera endotelial más que a las grandes. Por lo tanto, las altas concentraciones de lipoproteínas de LDL pequeñas se han asociado con una mayor incidencia de enfermedad coronaria⁽²²⁾.



Por tanto, la utilidad del colesterol LDL como predictor de enfermedad coronaria se ha cuestionado como una medida incompleta de otras lipoproteínas aterogénicas, como las VLDL y IDL. Recientemente, los paneles de expertos han propuesto usar ApoB, junto con los lípidos estándar, para abordar las limitaciones mencionadas anteriormente⁽³⁹⁾. Se considera que la ApoB es particularmente apropiada en entornos de control como la diabetes o la terapia con estatinas. Con relación a la ApoB, en nuestros estudios, hemos observado que la dieta mediterránea reduce sus concentraciones. Con respecto a la ApoA1, hay resultados dispares, si bien en estudios donde los resultados han sido significativos, muestran también una reducción de esta.

En cuanto al colesterol HDL, se observa un aumento de las concentraciones de este en nuestro estudio, se han estudiado los posibles mecanismos por los cuáles esto ocurre y los datos sugieren que los cambios en el proteoma de HDL pueden explicar, al menos parcialmente, los efectos antiinflamatorios bien conocidos de la dieta mediterránea⁽¹⁴⁾. Otros resultados sugieren que existe una respuesta individual a los cambios de HDL inducidos por la dieta y que éstos dependen de la tasa catabólica fraccional de ApoA1, ApoB y de la concentración de VLDL-triglicérido.

Las dietas bajas en grasa generalmente reducen las concentraciones de colesterol tanto LDL como HDL, pero una dieta mediterránea rica en grasas monoinsaturadas, que reduce LDL y aumenta HDL (entre otros cambios) puede ser una mejor opción nutricional para las personas de alto riesgo.

La aterosclerosis es valorada como una enfermedad inflamatoria, según los estudios que hemos analizado, la dieta mediterránea se asocia con un estado inflamatorio más bajo y una función endotelial mejorada. Hallazgos similares se han reportado recientemente para otros patrones dietéticos saludables⁽³⁰⁻³²⁾. En nuestros resultados se observa como la dieta mediterránea, tiene concentraciones más reducidas de moléculas de adhesión celular, de marcadores proinflamatorios, así como mayores de marcadores antiinflamatorios, lo que interfiere con el proceso inflamatorio aterosclerótico que se mantiene a largo plazo⁽³⁷⁾.

Limitaciones del estudio:

- Escasez de ensayos clínicos en prevención primaria con dieta mediterránea, aunque, ha sido solventado con el ensayo Predimed⁽¹³⁻¹⁴⁾, ha obtenido amplia evidencia sobre este tema.
- Hay que tener en cuenta que algunos de los resultados obtenidos, no se planteaban como parámetro principal y se valoran como objetivos secundarios.
- Diversidad de los conceptos de dieta mediterránea en los estudios: planteándose un aspecto importante que sería el de unificar este concepto, así como elaborar y aplicar escalas homogéneas para su medición.



- Otro problema a la hora de analizar los artículos fue las diferentes características de la población en cuanto al tamaño muestral, edad, sexo y estado fisiopatológico.

- La escala para la medición de la adherencia a la dieta mediterránea también tuvo variaciones.

Por tanto, a pesar de las excelencias difundidas sobre la dieta mediterránea, todavía no hay evidencias suficientes para proclamar sus ventajas sobre la Prevención Primaria de las Enfermedades Cardiovascular, si bien el Predimed 2018 es un avance serio todavía faltan estudios que puedan confirmar las ventajas de este estilo de vida que es la Dieta Mediterránea.

La escala de Jadad, aunque ha sido desarrollada y validada para evaluar la calidad de los estudios realizados sobre el dolor, también ha sido utilizada extensivamente en otras áreas clínicas⁽⁴²⁾. Actualmente, innumerables ensayos clínicos incluyen los items de la escala de Jadad en su metodología a fin de realizar un estudio con buena calidad metodológica. En este sentido, Herbison y otros⁽⁴³⁾ concluyeron que la escala de Jadad puede no ser sensible o suficiente para distinguir entre diferentes niveles de calidad. Por lo tanto, la utilización de la escala de Jadad y su validez debe ser reevaluada para diferentes áreas de investigación. En esta revisión se encuentran un 80% de los artículos que si estaban randomizados, El 70% describen la secuencia de randomización (aleatorización), el 65% de los estudios seleccionados se describe como Doble Ciego y además se utiliza un método de cegamiento adecuado y con rigor científico. Con respecto a la descripción de las pérdidas en los estudios seleccionados sólo el 80% hace referencia explícita a las mismas.

Se concluye que aplicando la escala Jadad en esta revisión científica se obtiene una puntuación ECA de 4 puntos y esto nos indica una calidad metodológica aceptable para este tipo de estudio.

Conclusiones

Tras unas décadas en las que la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares se centraban en el uso de dietas bajas en grasas, en ***la actualidad la dieta mediterránea está siendo objeto de realización de múltiples estudios, no solo en poblaciones mediterráneas, sino también de todos los países y se está imponiendo como alternativa más saludable al haber demostrado una mayor reducción de presión arterial, glucemia, perfil lipídico, marcadores de inflamación y daño endotelial y por tanto de la incidencia de enfermedad cardiovascular.***

Por lo tanto, teniendo en cuenta los resultados obtenidos, pero también las limitaciones y heterogeneidad en el diseño de los estudios, concluimos que ***la dieta mediterránea es un patrón dietético válido para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular.***



Referencias

1. Arós F, Estruch R. Dieta mediterránea y prevención de la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 1 de octubre de 2013;66(10):771-4.
2. Salvadó JS, Lorda PG, Ripollès JMS i. La alimentación y la nutrición a través de la historia. Editorial Glosa, S.L.; 2005. 491 p.
3. Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Aparicio D, Peña G, Acosta L, et al. Origen étnico y enfermedad cardiovascular. *Arch Venez Farmacol Ter.* junio de 2008;27(1):40-57.
4. Incidencia de la dieta en la hominización [Internet]. *Investigación y Ciencia.* [citado 8 de diciembre de 2017]. Disponible en:
<http://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/la-antrtida-sin-hielo-348/incidencia-de-la-dieta-en-la-hominizacin-3578>
5. Flandrin JL, Montanari M. Historia de la alimentación. Trea; 2004. 1101 p.
6. Arroyo P. La alimentación en la evolución del hombre: su relación con el riesgo de enfermedades crónico degenerativas. *Bol Méd Hosp Infant México.* diciembre de 2008;65(6):431-40.
7. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* diciembre de 2011;14(12A):2274-84.
8. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA.* 8 de febrero de 2006;295(6):655-66.
9. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med.* 19 de septiembre de 2013;11:207.
10. Storniolo CE, Casillas R, Bulló M, Castañer O, Ros E, Sáez GT, et al. A Mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil or nuts improves endothelial markers involved in blood pressure control in hypertensive women. *Eur J Nutr.* febrero de 2017;56(1):89-97.
11. Doménech M, Roman 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. *Hypertens Dallas Tex* 1979. julio de 2014;64(1):69-76.
12. Maiorino MI, Bellastella G, Petruzzo M, Gicchino M, Caputo M, Giugliano D, et al. Effect of a Mediterranean diet on endothelial progenitor cells and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: Follow-up of a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol.* marzo



- de 2017;24(4):399-408.
13. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279-90
 14. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Fitó M, Gea A, Hernán MA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018; 21;378(25):e34.
 15. Assaf-Balut C, García de la Torre N, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, Del Valle L, et al. A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM): A randomized controlled trial: The St. Carlos GDM prevention study. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185873.
 16. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas M-I, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 7 de enero de 2014;160(1):1-10.
 17. Richard C, Couture P, Ooi EMM, Tremblay AJ, Desroches S, Charest A, et al. Effect of Mediterranean diet with and without weight loss on apolipoprotein B100 metabolism in men with metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. febrero de 2014;34(2):433-8.
 18. 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;57:1299-313.
 19. Grosso G, Mistretta A, Frigiola A, Gruttadauria S, Biondi A, Basile F, et al. Mediterranean diet and cardiovascular risk factors: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014;54:593-610.
 20. Richard C, Couture P, Desroches S, Lichtenstein AH, Lamarche B. Effect of weight loss, independent of change in diet composition, on apolipoprotein AI kinetic in men with metabolic syndrome. *J Lipid Res*. enero de 2013;54(1):232-7.
 21. Richard C, Couture P, Desroches S, Nehmé B, Bourassa S, Droit A, et al. Effect of an isoenergetic traditional Mediterranean diet on the high-density lipoprotein proteome in men with the metabolic syndrome. *J Nutr Nutr*. 2014;7(1):48-60.
 22. Hernáez Á, Castañer O, Goday A, Ros E, Pintó X, Estruch R, et al. The Mediterranean Diet decreases LDL atherogenicity in high cardiovascular risk individuals: a randomized



- controlled trial. *Mol Nutr Food Res.* septiembre de 2017;61(9).
23. Grover SA, Kaouache M, Joseph L, Barter P, Davignon J. Evaluating the incremental benefits of raising high-density lipoprotein cholesterol levels during lipid therapy after adjustment for the reductions in other blood lipid levels. *Arch Intern Med.* 2009;169:1775-80.
 24. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, et al, Plasma HDL. cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet.* 2012;380:572-80.
 25. Godos J, Zappalá G, Bernardini S, Giambini I, Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez M. Adherence to the Mediterranean diet is inversely associated with metabolic syndrome occurrence: a meta-analysis of observational studies. *Int J Food Sci Nutr.* 2017; 68: 138-148.
 26. Casas R, Urpi-Sardà M, Sacanella E, Arranz S, Corella D, Castañer O, et al. Anti-Inflammatory Effects of the Mediterranean Diet in the Early and Late Stages of Atheroma Plaque Development. *Mediators Inflamm.* 1 de enero de 2017;2017:1-12.
 27. Richard C, Couture P, Desroches S, Lamarche B. Effect of the Mediterranean diet with and without weight loss on markers of inflammation in men with metabolic syndrome. *Obes Silver Spring Md.* enero de 2013;21(1):51-7.
 28. Sotos-Prieto M, Luben R, Khaw KT, Wareham NJ, Forouhi NG. The association between Mediterranean Diet Score and glucokinase regulatory protein gene variation on the markers of cardiometabolic risk: an analysis in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk study. *Br J Nutr.* 2014;112:1-10.
 29. Mitjaviła MT, Fandos M, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Borrego S, Estruch R, et al. The Mediterranean diet improves the systemic lipid and DNA oxidative damage in metabolic syndrome individuals. A randomized, controlled, trial. *Clin Nutr Edinb Scotl.* abril de 2013;32(2):172-8.
 30. Mayneris-Perxachs J, Sala-Vila A, Chisaguano M, Castellote AI, Estruch R, Covas MI, et al. Effects of 1-Year Intervention with a Mediterranean Diet on Plasma Fatty Acid Composition and Metabolic Syndrome in a Population at High Cardiovascular Risk. *PLoS ONE [Internet].* 20 de marzo de 2014 [citado 8 de diciembre de 2017];9(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961210/>
 31. Sofi F, Dinu M, Pagliai G, Cesari F, Marcucci R, Casini A. Mediterranean versus vegetarian diet for cardiovascular disease prevention (the CARDIVEG study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 4 de mayo de 2016;17(1):233.
 32. 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(1):9-13.



33. Egvaras S, Toledo E, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J, Corella D, Gutierrez-Bedmar M, et al. Does the Mediterranean diet counteract the adverse effects of abdominal adiposity? *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. junio de 2015;25(6):569-74.
34. Díaz-López A, Babio N, Martínez-González MA, Corella D, Amor AJ, Fitó M, et al. Mediterranean Diet, Retinopathy, Nephropathy, and Microvascular Diabetes Complications: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes Care*. noviembre de 2015;38(11):2134-41.
35. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*. octubre de 2004;80(4):1029-35.
36. Samieri C, Grodstein F, Rosner BA, Kang JH, Cook NR, Manson JE, et al. Mediterranean diet and cognitive function in older age: results from the Women's Health Study. *Epidemiol Camb Mass*. julio de 2013;24(4):490-9.
37. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. diciembre de 2013;84(12):1318-25.
38. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martínez-González MÁ, et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. julio de 2015;175(7):1094-103.
39. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. noviembre de 2015;175(11):1752-60.
40. Castelló A, Pollán M, Buijsse B, Ruiz A, Casas AM, Baena-Cañada JM, et al. Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study. *Br J Cancer*. 23 de septiembre de 2014;111(7):1454-62.
41. Buckland G, Travier N, Cottet V, González CA, Luján-Barroso L, Agudo A, et al. Adherence to the mediterranean diet and risk of breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort study. *Int J Cancer*. 15 de junio de 2013;132(12):2918-27.
42. Castelló A, Boldo E, Amiano P, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Gómez-Acebo I, et al. Mediterranean Dietary Pattern Is Associated to Low Risk of Aggressive Prostate Cancer: MCC-Spain Study. *J Urol*. 23 de agosto de 2017;
43. Clark HD, Wells GA, Huet C, McAlister FA, Salmi LR, Fergusson D, et al. Assessing the quality of randomized trials: Reliability of the Jadad scale. *Contr Clin Trials*. 1999;20(5):448-52.



-
44. Herbison P, Hay-Smith J, Gillespie WJ. Adjustment of meta-analyses on the basis of quality scores should be abandoned. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(12):1249-56