

INVESTIGACIÓN
2010

**EFFECTOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA
SOBRE LA CARGA ARTERIOSCLERÓTICA
MEDIDA MEDIANTE TÉCNICAS DE IMAGEN
Y BIOMARCADORES VASCULARES**

FUNDACIÓN MAPFRE

www.fundacionmapfre.com

Investigador Principal

Ramón Estruch Riba

Dr. en Medicina y Cirugía
Consultor Senior de Medicina
Hospital Clinic de Barcelona

Equipo Investigador

Antoni Torres Marti

Dr. en Medicina y Cirugía.
Jefe Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria
Hospital Clinic de Barcelona

Pastora Carreño

Dr. en Medicina y Cirugía.
Consultor Senior de Medicina
Hospital Clinic de Barcelona

Índice

	Página
1. PROTOCOLO GENERAL	4
1.1. Análisis de variables finales	4
1.1.1. Introducción	4
1.1.2. Material y Métodos	4
1.1.3. Resultados	4
1.1.4. Discusión	5
1.2. Análisis de variables intermedias	5
1.2.1. Efectos de la dieta mediterránea sobre el peso corporal y los parámetros de adiposidad	5
1.2.2. Efectos de la dieta mediterránea sobre la presión arterial	6
1.2.3. Efectos de la dieta mediterránea sobre los parámetros inflamatorios	6
2. ESTUDIOS CON PRUEBAS DE IMAGEN	8
2.1. Ecografía carotídea	8
2.2. Resonancia magnética carotídea	10
2.3. Angiografía coronaria por MSCT	10
2.4. Score de calcio coronario	10

1. PROTOCOLO GENERAL

1.1. Análisis de variables finales

1.1.1. Introducción

Los análisis de los patrones dietéticos, y no las valoraciones de alimentos o nutrientes aislados, han pasado a ser el patrón estándar de estudio de la relación entre dieta y riesgo de enfermedades crónicas. En este contexto, la dieta mediterránea se considera como un modelo de alimentación saludable. Estudios observacionales de cohorte y un estudio de prevención secundaria (el *Lyon Diet Heart Study*) indican que una mayor adherencia a la dieta mediterránea reduce el riesgo de sufrir un infarto de miocardio fatal y no fatal. Asimismo, ensayos clínicos con un tamaño de muestra reducido han observado que la dieta mediterránea ejerce un efecto beneficioso sobre los factores de riesgo vascular y otros marcadores biológicos de enfermedad coronaria, lo que añade plausibilidad a la evidencia epidemiológica de sus efectos protectores.

En este contexto, se diseñó un estudio único, de prevención primaria, aleatorizado y controlado con que el objetivo de evaluar el efecto de dos dietas mediterráneas, una suplementada con aceite de oliva virgen y otra con frutos secos, en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, y compararlo con el efecto de una dieta baja en todo tipo de grasa, que es la recomendación que suele realizarse a los sujetos con alto riesgo vascular.

1.1.2. Material y Métodos

El estudio PREDIMED es un ensayo clínico de intervención nutricional, de grupos paralelos, aleatorizado, múlticéntrico y controlado. En total se han incluido 7.447 participantes, de edad entre 55 y 80 años (varones) o 60 y 80 años (mujeres) y sin manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular en el momento de la inclusión, pero con una alta probabilidad de presentarlas, ya que se trata de sujetos con alto riesgo vascular. La mitad, aproximadamente, presentan diabetes mellitus y la otra mitad, tres o más factores de riesgo vascular (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia –LDL colesterol elevado y/o HDL-colesterol bajo-, sobrepeso o obesidad, o historia familiar de cardiopatía isquémica precoz). Estos participantes se asignaron de forma aleatoria a tres grupos de intervención dietética: a un grupo se les aconsejó seguir una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen (2.487 participantes), a otro grupo seguir una dieta mediterránea suplementada con frutos secos (2.396 participantes) y al tercer grupo seguir una dieta baja en todo tipo de grasa (2.349 participantes). Tras la visita basal, además de la valoración de un cuestionario médico general, medida de la presión arterial y parámetros antropométricos, y obtención de muestras de sangre y orina, todos participantes son entrevistados por la dietista del PREDIMED, entrevista que incluye: a) Una valoración simplificada de la adherencia al patrón tradicional de dieta mediterránea;

b) Administración de recomendaciones para seguir una dieta baja en grasa (guías de la *American Heart Association*, AHA y del NCEP, *Adult Treatment Panel III – ATP III*) o una dieta mediterránea tradicional; c) Entrega de folletos con recomendaciones escritas para el seguimiento de la dieta correspondientes, que incluye un listado de la cesta de la compra adaptado a la estación de año y una lista de 14 menús, que sirvan de ejemplo; d) Intervención individual en función de los resultados del cuestionario de 14 puntos en la que el participante recibe consejos personalizados de los cambios que debe introducir en su alimentación dirigidos a la adquisición de un patrón de dieta mediterránea tradicional o de dieta baja en grasa. Los participantes asignados al grupo de dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen reciben un folleto adicional con los beneficios para la salud, el uso y conservación del aceite, mientras que los asignados al grupo dieta mediterránea suplementada con frutos secos reciben información sobre los tres tipos de frutos secos usados en el ensayo (ver www.predimed.org). d) Programación de sesiones individuales y grupales trimestrales para insistir en el seguimiento de las intervenciones con una dietista cada 3 meses.

En el grupo dieta mediterránea y aceite de oliva, el objetivo es consumir >40 g/d de aceite de oliva virgen, porque es el consumo medio que se ha visto protector en países con una incidencia baja de enfermedad cardiovascular. Los participantes pertenecientes al grupo dieta mediterránea y frutos secos reciben nueces, avellanas y almendras. Como hay evidencia acerca de un efecto cardioprotector de alimentos ricos en ácido alfa-linolénico, especialmente presente en las nueces, el aporte de nueces es mayor. A pesar de que los ensayos de campo nutricionales a corto plazo empleen dosis de 50 g/d o aún mayores, una ingesta media de 30 g/d parece ser más aceptable para un consumo a largo plazo durante 4 a 6 años. Los efectos beneficiosos añadidos de una ingesta a largo plazo a dosis similares o menores probablemente sean el origen de la protección frente a cardiopatía isquémica que se observa en estudios epidemiológicos.

Los participantes incluidos en el PREDIMED son evaluados anualmente, momento en el que se les repite las mismas mediciones y exploraciones realizadas en la visita inicial. El objetivo principal del estudio es la valoración de la eficacia de la dieta mediterránea en la prevención de un agregado que incluye como *variables primarias* la mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio y accidente vascular cerebral. Otras variables que se consideran como resultados con carácter secundario (*secondary endpoints*) son la incidencia de cáncer (mama, colorectal, pulmón y gástrico), diabetes y la *mortalidad global*. También se valoran los efectos sobre presión arterial, adiposidad, glucemia, perfil lipídico y marcadores sistémicos de enfermedad cardiovascular.

1.1.3. Resultados

El día 22 de julio del 2011 tuvo lugar la reunión del *Drug and Safety Monitoring Board* en Palma de Mallorca,

en la que se valoró la evolución de los **7.447 participantes**, incluidos en el estudio, así como las variables primarias y secundarias detectadas hasta el día 1 de diciembre del 2010. Con un seguimiento medio de 29.254 personas-año, se observaron 246 eventos cardiovasculares primarios (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente vascular cerebral), y 291 si incluimos también las anginas que han requerido revascularización. El número total de muertes ha sido de 311, pero este dígito incluye mortalidad de cualquier causa (vascular y no vascular). Las diferencias entre las *hazard ratio* de la incidencia de complicaciones cardiovasculares tanto en el grupo de dieta mediterránea suplementado con aceite como en el suplementado con frutos secos fue significativamente inferior a la observada en el grupo control ($P=0.009$ y $P=0.008$, respectivamente).

Respecto a las variables secundarias, también se apreció una reducción significativa de la incidencia de nuevos casos de diabetes en los grupos de dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva y frutos secos comparado con el grupo control ($P=0.005$; ambas), así como una reducción en la incidencia de nuevos diagnósticos de arteriopatía periférica en el grupo de aceite de oliva ($P=0.03$). Respecto a la incidencia de cáncer, se han recogido un total de 349 casos de cáncer. Aunque este apartado sigue abierto, el análisis interino efectuado muestra una protección de la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva comparado con el control sólo para el cáncer de mama ($P=0.04$), sin observar diferencias significativas entre grupos en la incidencia de otros tipo de cáncer como pulmón, gastrointestinal y colon.

1.1.4. Discusión

El estudio PREDIMED es el primer ensayo clínico aleatorizado que trata de evaluar la eficacia de la dieta mediterránea sobre la aparición de eventos cardiovasculares. Se ha observado que el seguimiento de una dieta mediterránea tradicional suplementada con aceite de oliva virgen o nueces reduce en un 30% el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares mayores en los sujetos con alto riesgo

vascular. Esta reducción del riesgo es independiente de la edad, género, diabetes o presencia de otros factores de riesgo vascular. Se trata, pues, de una evidencia científica de primer orden que debería ser tenida en cuenta en todas las recomendaciones y políticas de salud pública.

ESTOS RESULTADOS HAN SIDO REMITIDOS A LA REVISTA NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE (Enero 2012) Y ACTUALMENTE EL MANUSCRITO SE HALLA EN SEGUNDA REVISIÓN. La ayuda de la Fundación Maphre figura en los agradecimientos.

1.2. Análisis de variables intermedias

También hemos analizado los efectos de la dieta mediterránea y sus principales componentes sobre el peso corporal, la presión arterial y marcadores de inflamación.

1.2.1. Efectos de la dieta mediterránea sobre el peso corporal y los parámetros de adiposidad

En primer sub-estudio sobre los efectos de la dieta mediterránea sobre el peso corporal y las variables antropométricas, se han analizado los cambios de los 7.447 participantes en el estudio durante todo su seguimiento (media 4.8 años). Se incluyeron 4.282 mujeres (60-80 años) y 3.165 men (55-80 years) con alto riesgo cardiovascular porque presentaban diabetes mellitus o ≥ 3 factores de riesgo cardiovascular. Cuando se analizó el peso corporal y los índices de adiposidad (perímetro de la cintura y relación cintra-altura) se halló una relación inversa entre estos parámetros y el grado de adherencia a una dieta mediterránea tradicional tanto en varones como en mujeres ($P < 0.001$; **Tabla 1**). Llama la atención la reducción muy significativa de este nuevo índice del grado de adiposidad (el índice cintura-altura) muy significativamente a medida que aumenta el grado de adherencia a una dieta mediterránea tradicional (Escala de 14 puntos) (**Figura 1**).

MANUSCRITO REMITIDO AL AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION (Febrero 2012) .

Tabla 1. Índices de obesidad general abdominal en función de la adherencia a la dieta mediterránea. Estudio PREDIMED, 2003-2009).

	ADHERENCE TO MEDIET (0 TO 14 POINTS SCORE)					r	p
	≤ 5	6-7	8	9	≥ 10		
Women (n)	(264)	(938)	(826)	(820)	(1434)		
Body mass index (kg/m ²)	31.34 (27.54-35.14)	30.68 (28.72-32.65)	30.61 (28.52-32.70)	30.36 (28.28-32.44)	30.05 (28.49-31.61)	-0.084	<0.001
Waist circumference (cm)	101.72 (88.94-114.49)	99.37 (92.92-105.81)	99.10 (92.24-105.97)	98.01 (91.15-104.87)	96.94 (91.84-102.04)	-0.125	<0.001
Waist to height ratio	0.66 (0.58-0.74)	0.64 (0.60-0.69)	0.64 (0.60-0.69)	0.64 (0.59-0.68)	0.63 (0.59-0.66)	-0.132	<0.001
Men (n)	(176)	(626)	(604)	(607)	(1152)		
Body mass index (kg/m ²)	29.98 (25.52-34.44)	29.49 (27.18-31.81)	29.49 (27.13-31.84)	29.31 (26.97-31.65)	29.08 (27.40-30.76)	-0.058	0.001
Waist circumference (cm)	104.98 (88.94-121.01)	104.12 (95.82-112.41)	104.22 (95.72-112.72)	103.12 (94.77-111.48)	102.04 (96.06-108.02)	-0.087	<0.001
Waist to height ratio	0.63 (0.54-0.72)	0.62 (0.57-0.67)	0.62 (0.57-0.67)	0.62 (0.57-0.67)	0.61 (0.58-0.65)	-0.089	<0.001

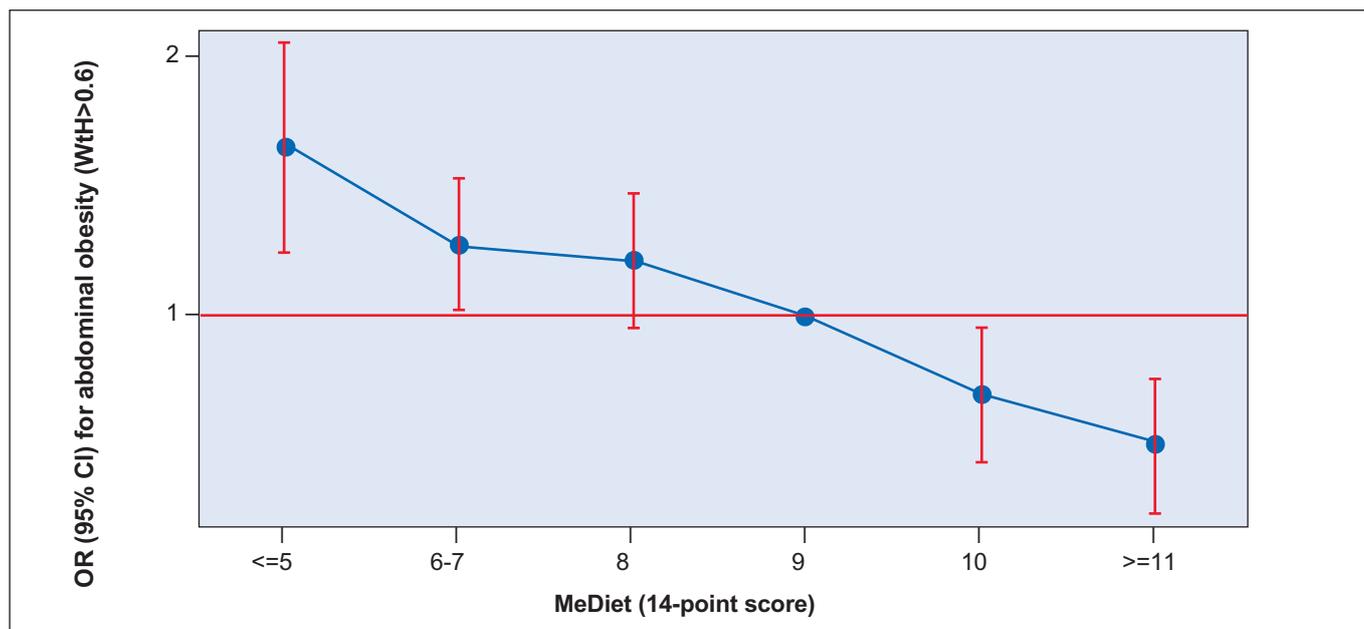


Figura 1. Odds Ratios ajustados (OR, Intervalos de confianza 95%) para obesidad abdominal (relación cintura-altura>0.6) en función de su adherencia a la Dieta Mediterránea. Estudio PREDIMED, 2003-2009.

1.2.2. Efectos de la dieta mediterránea sobre la presión arterial

La evidencia sobre los efectos beneficiosos cardiovasculares de la dieta mediterránea es cada vez más sólida, pero su efecto sobre la presión arterial ha sido poco estudiado y con una metodología poco reproducible, como es la presión arterial clínica. Por su mayor reproducibilidad, la monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas (MAPA) es la técnica de elección para evaluar los efectos de una intervención nutricional sobre la presión. La hipótesis de trabajo es que en comparación con una dieta baja en grasas la Dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen o frutos secos reduce la presión arterial media evaluada por MAPA en individuos de alto riesgo cardiovascular. Los objetivos de este sub-estudio han sido: 1. Determinar los efectos de las dietas PREDIMED sobre la presión arterial diurna y nocturna medida por MAPA. 2. Analizar los efectos sobre el perfil circadiano de la presión arterial y 3. Analizar si hay un efecto diferencial en normotensos e hipertensos.

En este su-estudio se han incluido 176 pacientes, de los que 24 no toleraron la MAPA. De los 152 pacientes finalmente incluidos, la distribución fue la siguiente: Aceite de Oliva 52, Frutos Secos 51 y Controles 49. A todos ellos se les evaluaron los siguientes parámetros: Datos antropométricos, consumo de alimentos y nutrientes, biomarcadores de adherencia, actividad física, y valores ambulatorios de presión arterial inicial y al año (final).

En las **Figuras 2, 3 y 4** se muestran los principales resultados del estudio. Los cambios de presión arterial media durante las 24 horas (**Figura 2**), los cambios diurnos (**Figura 3**) y los cambios nocturnos (**Figura 4**). Como puede apreciarse existe una reducción significativa de la presión arterial sistólica en el grupo de frutos secos. Los cambios en la presión en el grupo de aceite de oliva no

llegan a la significación estadística. No obstante, se espera incluir los datos obtenidos en el estudio paralelo realizado en el nodo de Sevilla por el Dr. José Lapetra para disponer de los resultados definitivos y proceder a la redacción del manuscrito final.

Por ello, la conclusión final preliminar de esta parte del trabajo es que la Dieta mediterránea con frutos secos reduce de un modo significativo la presión arterial sistólica ambulatoria media diurna y nocturna.

(TRABAJO EN PREPARACIÓN).

1.2.3. Efectos de la dieta mediterránea sobre los parámetros inflamatorios

La arteriosclerosis se considera una enfermedad inflamatoria de bajo grado de las arterias que es activada por estímulos pro-inflamatorios como la grasa saturada, hipercolesterolemia, obesidad, hiperglucemia, hipertensión y tabaquismo. Todos estos estímulos inducen la secreción de citoquinas inflamatorias que promueven la generación de moléculas de adhesión endotelial y otras moléculas que favorecen la atracción y unión de monocitos y linfocitos T al endotelio. Las principales moléculas circulantes que participan en estos procesos son VCAM-1, TNF, IL1, IL6, IL18 y proteasas (MMP-9). La IL6, IL1 β y TNF α también se han asociado a un mayor riesgo de aparición y desarrollo de una enfermedad cardiovascular. Sin embargo, pocos estudios han analizado los efectos de intervenciones dietéticas como la dieta mediterránea sobre los receptores del TNF α . El TNF α es una citoquina pleomórfica producida por monocitos activados y otras células que ha mostrado un papel ambivalente en la enfermedad cardiovascular. En otro sub-estudio hemos analizado los efectos de dos dietas mediterráneas en los biomarcadores

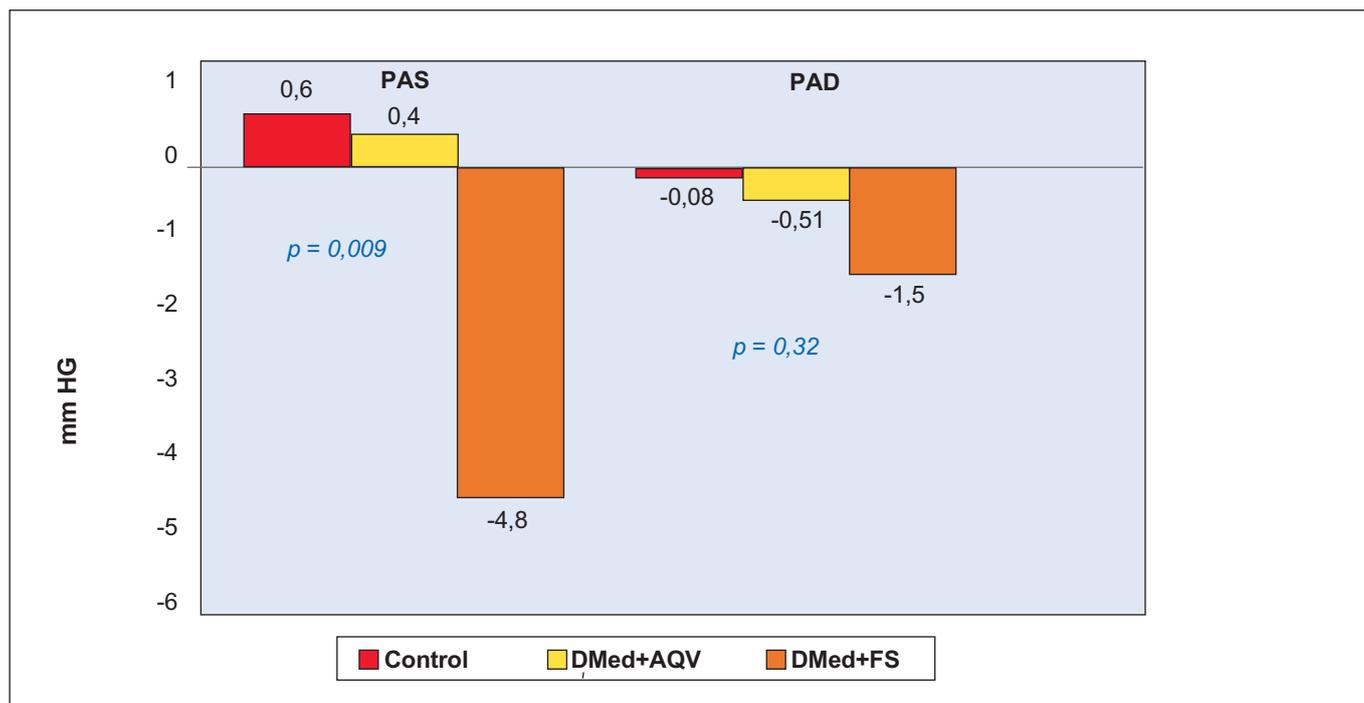


Figura 2. Cambios de PA media por MAPA. a los 12 meses según grupo de intervención

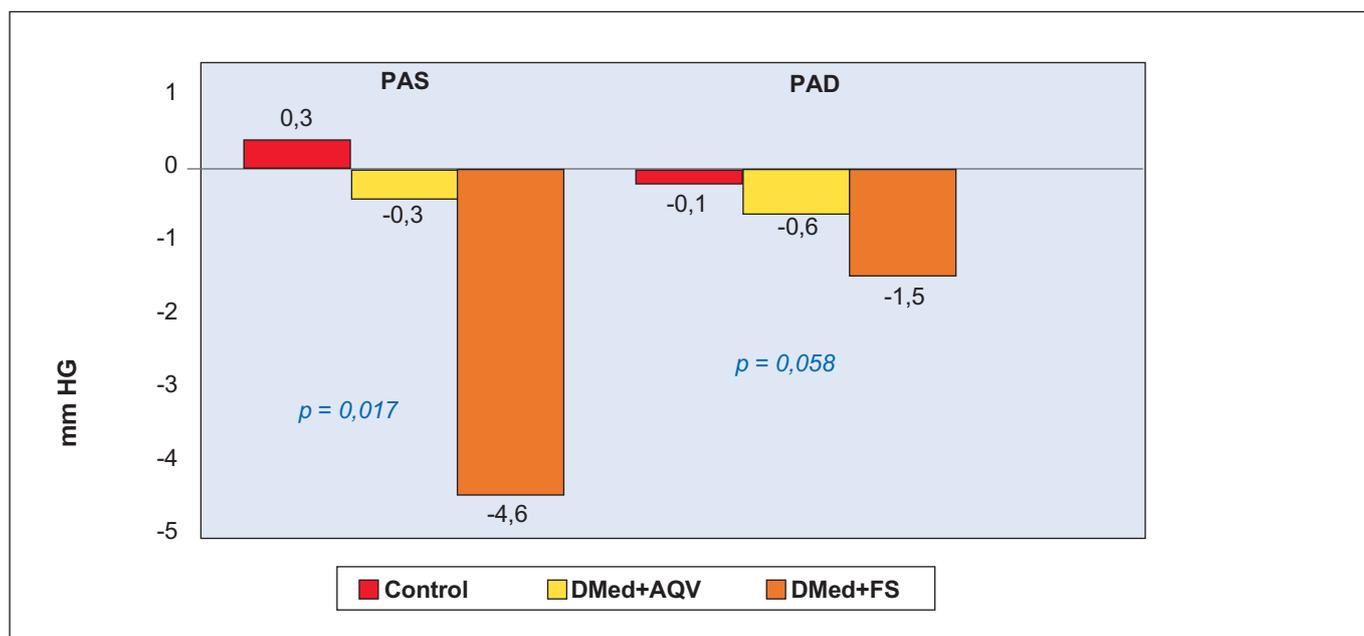


Figura 3. Cambios de PA media diurna por MAPA. a los 12 meses según grupo de intervención

de inflamación relacionados con la aterogénesis y relacionarlos con alimentos clave de cada intervención.

Este sub-estudio es un post-hoc análisis de muestras procedentes de 516 participantes que entraron consecutivamente en tres nodos del estudio PREDIMED (Barcelona-Hospital Clínic, Navarra y Reus) a los que se les determinó las concentraciones plasmáticas de biomarcadores inflamatorios al inicio y al año de intervención. Los análisis

se realizaron mediante técnicas de ELISA con muestras de plasma congeladas. Las principales variables analizadas fueron: sICAM-1, IL6, TNFR60 and TNFR80 (Bender Med-System GmbH).

Al año de intervención ambos grupos de dieta mediterránea mostraron una reducción en las concentraciones plasmáticas de IL6, TNFR60 y TNFR80 ($P < 0.05$), mientras que las concentraciones de ICAM-1, TNFR60

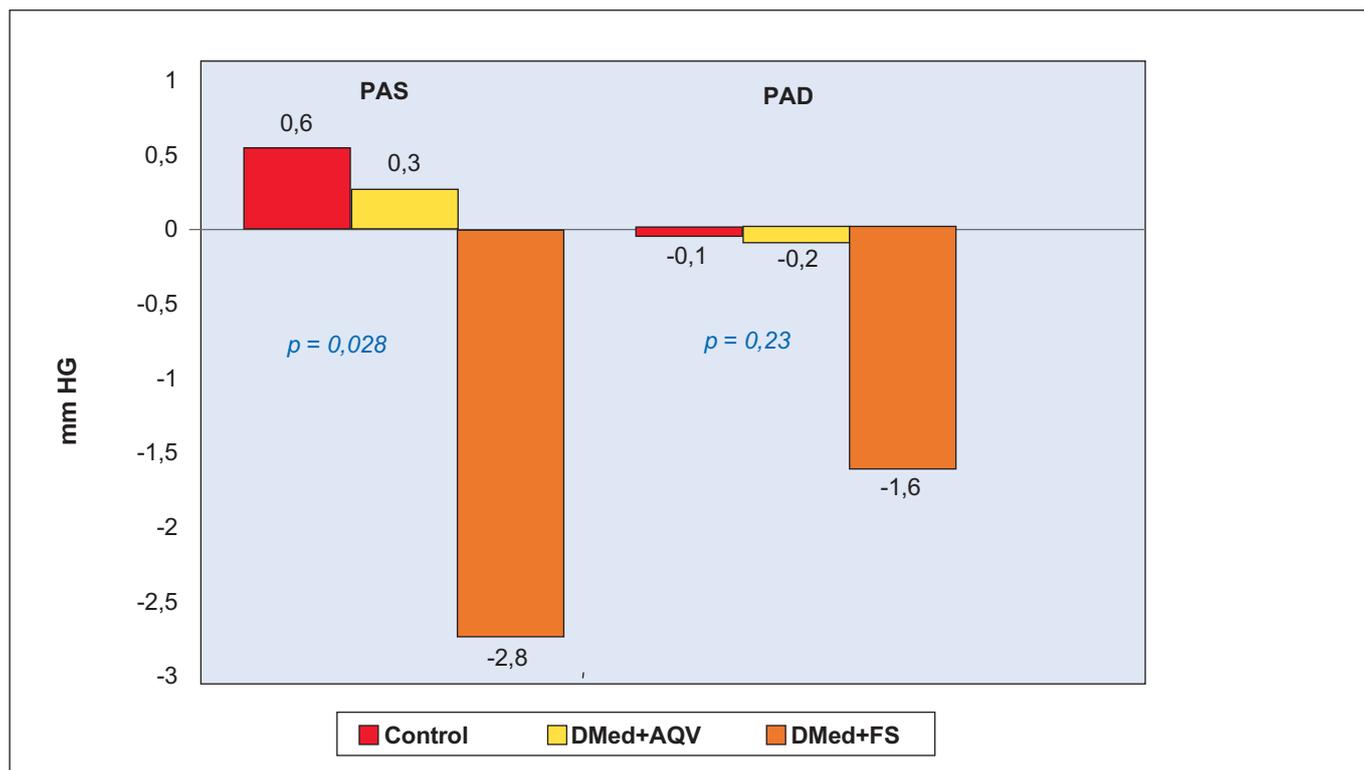


Figura 4. Cambios de PA media nocturna por MAPA. a los 12 meses según grupo de intervención.

y TNFR80 aumentaron en el grupo de dieta baja en grasa ($P < 0.002$). Cuando se compararon los efectos de las intervenciones entre sí se observa que los participantes incluidos en ambos grupos de dieta mediterránea disminuyeron las concentraciones de ICAM-1, IL6, TNFR60 y TNFR80 comparado con aquellos participantes del grupo bajo en grasa ($P \leq 0.028$). Cuando los participantes se distribuyeron según los terciles de cambio en el consumo de determinados alimentos clave, se comprobó que aquellos sujetos situados en el tercil de alto consumo de aceite de oliva virgen presentaban una disminución significativa en las concentraciones plasmáticas de TNFR60 comparado con aquellos situados en el tercil de menor consumo ($P < 0.02$). Por otra parte los únicos cambios en el consumo de alimentos relacionados con una disminución de la concentración plasmática de TNFR60 fueron el consumo de aceite de oliva virgen y de verduras ($P = 0.01$; ambos). En la **Tabla 2**.

Concluimos que una intervención con una dieta mediterránea reduce la concentración plasmática del receptor del tumor necrosis factor (TNFR) en los pacientes con alto riesgo vascular y que este cambio se relaciona principalmente con un mayor consumo de aceite de oliva virgen y de verduras.

ESTE TRABAJO HA SIDO ACEPTADO EN LA REVISTA *JOURNAL OF NUTRITION*. La ayuda de la Fundación MAPFRE figura en el apartado de agradecimientos.

2. ESTUDIOS CON PRUEBAS DE IMAGEN

2.1. Ecografía carotídea

Se ha realizado esta prueba de screening a 245 participantes en el PREDIMED, de los sólo se detectaron placas de ateroma significativas en 195 (80%). En la **Tabla 3** se detallan las características clínicas de estos pacientes distribuidos por grupo de intervención.

A todos estos sujetos se les analizaron los cambios en el grosor de la arteria íntima media (IMT) medida en la pared posterior de la arteria carótida común al inicio y al año de intervención. Aunque no se observaron diferencias al año a nivel global, si se apreció una interacción significativa entre el valor inicial del IMT y el efecto del tratamiento ($P = 0.03$). Cuando se consideraron los participantes con un IMT $> 0,9$ mm, se observó una reducción de $-0,079$ mm (IC 95% $-0,145$ a $-0,012$) en el grupo del aceite de oliva y de $-0,072$ mm ($-0,140$ a $-0,004$) en el grupo de los frutos secos. No se apreciaron cambios en los sujetos con un IMT menor a $0,9$ mm. Concluimos que una intervención con dieta mediterránea (suplementada con aceite de oliva y frutos secos) reduce el grosor de la íntima media carotídea únicamente en aquellos sujetos que presentan una alteración patológica del endotelio arterial medida mediante técnicas de imagen.

TRABAJO EN PREPARACIÓN PARA LA REVISTA *TRAUMA* DE LA FUNDACIÓN MAPFRE

Tabla 2. Concentraciones de las moléculas inflamatorias circulantes al inicio y tras un año de intervención con una dieta mediterránea suplementada con aceite de olive (MD-VOO), una dieta mediterránea suplementada con frutos secos (MD-Nuts) o una dieta baja en grasa (LFD) en pacientes con alto riesgo vascular¹.

		MD-VOO	MD-Nuts	LFD	Repeated-measures	P value for differences ³		
		(n=178)	(n=175)	(n=163)	ANOVA ²	MD-VOO vs MD-Nuts	MD-VOO vs LFD	MD-Nuts vs LFD
		<i>mean (95% CI)</i>			<i>Time x treatment</i>			
ICAM-1, µg/L	Basal	258 (245-271)	275 (261-290)	264 (251-279)				
	1 a	248 (237-259) ^b	273 (261-285) ^a	288 (275-301) ^{*,a}	0.001	0.97	0.001	0.028
	Dif (1a-B)	-10 (-23 - -1)	-2 (-14 - 10)	24 (3 - 35)				
IL6, ng/L	Basal	0.90 (0.76-1.07)	0.98 (0.84-1.14)	0.93 (0.78-1.10)				
	1 a	0.67 (0.55-0.82) ^{*,b}	0.65 (0.54-0.77) ^{*,b}	1.06 (0.87-1.29) ^a	< 0.001	1.00	0.004	< 0.001
	Dif (1a-B)	-0.23 (-0.4 - -0.003)	-0.33 (-0.6 - -0.2)	0.13 (-0.1 - 0.4)				
TNFR60, µg/L	Basal	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.3-1.6)	1.4 (1.3-1.6)				
	1 a	1.4 (1.3-1.6) ^{*,b}	1.3 (1.2-1.4) ^{*,b}	1.8 (1.6-2.0) ^{*,a}	< 0.001	1.00	< 0.001	< 0.001
	Dif (1y-B)	-0.2 (-0.4 - -0.1)	-0.2 (-0.3 - -0.1)	0.4 (0.2 - 0.5)				
TNFR80, µg/L	Basal	6.4 (6.0-6.8)	6.5 (6.1-6.9)	6.2 (5.8-6.6)				
	1 a	5.8 (5.4-6.1) ^{*,b}	6.1 (5.8-6.5) ^{*,b}	6.8 (6.4-7.3) ^{*,a}	< 0.001	1.00	< 0.001	< 0.001
	Dif (1a-B)	-0.6 (-1.3 - -0.4)	-0.4 (-1.4 - -0.3)	0.6 (0.4 - 1.4)				

¹ Values are geometric means (95% CI). Means in a row with superscripts without a common letter differ, P<0.05 (Bonferroni post hoc test).

* Different from baseline, P <0.05 (Bonferroni post hoc test). Dif, differences between 1 y and baseline; ICAM-1, Intercellular adhesion molecule-1; LFD, low fat diet; MD, Mediterranean Diet; TNFR, TNF receptor; VOO, virgin olive oil.

² Data analyzed by repeated-measures 2-factor ANOVA (P < 0.05).

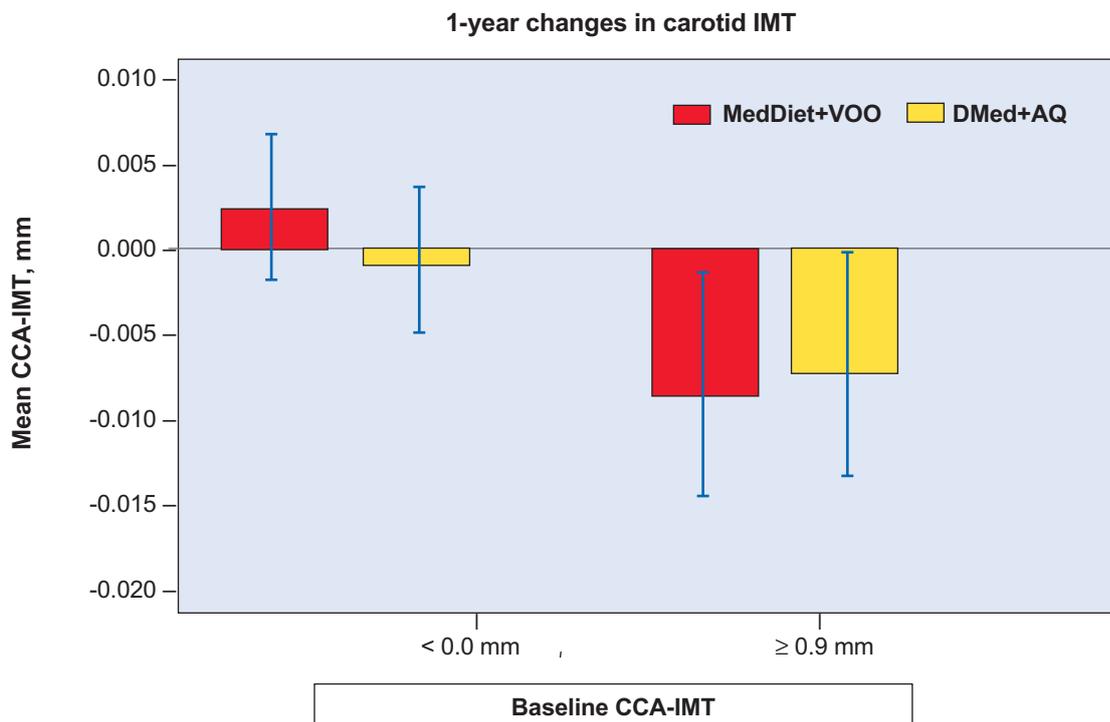
³ Data analyzed by ANCOVA (P < 0.05). Repeated measures and ANCOVA were adjusted for age, gender, energy intake, BMI, smoking status, physical activity, research center and drugs (aspirin and statins).

Tabla 3. Características clínicas de los participantes incluidos en el estudio distribuidos por grupo de intervención.

Variable	DBG (n=62)	AOV (n=66)	F.SECOS (n=59)
Edad, años	65.1 ± 6.4 ^a	67.5 ± 6.1 ^b	65.5 ± 5.3 ^{ab}
Varón, n	31	31	30
Fumadores activos, n	14	14	16
Antigos fumadores, n	32	18	22
Índice de Masa Corporal, kg/m ²	29.8 ± 3.5	29.1 ± 3.7	29.8 ± 3.4
Circunferencia de cintura, cm	100.2 ± 8.6	99.5 ± 9.0	101.7 ± 8.2
Actividad física, Kcal/d	242.0 [94.0-440.8]	212.9 [140.1-366.6]	216.0 [112.4-325.3]
Dislipidemia, n	58	53	50
Hipertensión, n	52	51	46
Diabetes mellitus tipo 2, n	31	32	30
Tratamiento hipolipemiante, n	33	36	34
Tratamiento antihipertensivo, n	53	43	43
Presión sistólica, mm Hg	146.2 ± 19.6	139.5 ± 20.0	146.9 ± 22.0
Presión diastólica, mm Hg	83.0 ± 9.6	79.8 ± 10.4	82.4 ± 9.3
Glucosa, mg/dL	123.2 ± 44.9	122.1 ± 36.0	126.0 ± 43.3
Colesterol total, mg/dL	207.2 ± 36.7	216.7 ± 48.6	208.6 ± 34.2
LDL-colesterol, mg/dL	132.9 ± 32.3	130.9 ± 33.4	133.5 ± 27.0
HDL-colesterol, mg/dL	49.8 ± 10.8	52.3 ± 13.4	49.8 ± 10.8
Triglicéridos, mg/dL	111.0 [83.5-153.5]	122.5 [94.8-173.3]	105.5 [77.5-153.5]

¹ Valores expresados como media ± DS excepto para las variables cualitativas (expresadas como n) y triglicéridos (expresados como la mediana y [rangos intercuartil]). DBG, dieta baja en grasa; AOV, aceite de olive virgen; F.secos, frutos secos. Los valores de una fila con diferente superíndice son significativamente diferentes, p<0.05 (ANOVA con test posthoc de Bonferroni).

CAMBIOS AL AÑO VS. CONTROL



Sin embargo, sólo 108 de ellos tenían placas de más de 2 mm de grosor: 34 en el grupo bajo en grasa, 36 en el grupo de aceite de oliva y 38 en el de frutos secos, que han sido incluido en el resto del protocolo de pruebas de imagen.

2.2. Resonancia magnética carotídea

De los 108 participantes, 10 presentaron claustrofobia y no realizarse la prueba, a otro se le practicó un recambio de cadera, otro era portador de una válvula metálica, otro cambió de domicilio y otros dos se negaron a practicarse la prueba. Por ello, la prueba pudo realizarse a 83 participantes, distribuidos en los siguientes grupos de intervención: 28 en el grupo bajo en grasa, 26 en el de aceite de oliva y 29 en el de las nueces. Hasta el momento se ha repetido la prueba a los dos años a 82 participantes.

2.3. Angiografía coronaria por MSCT

A 4 participantes se les detectó una oclusión carotídea \geq 50% en la ecografía. Estos sujetos fueron remitidos a la clínica de Lípidos para un tratamiento más agresivo de sus factores de riesgo y se les practicó una angiografía coronaria por MSCT

2.4. Score de calcio coronario

Hasta el momento se ha practicado esta prueba a 82 participantes, 29 en el grupo bajo en grasa, 28 en el de aceite de oliva y 25 en el de nueces.

Queda por realizar la valoración de los resultados finales y de la redacción de la publicación de esta parte.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este proyecto. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.