

**Dieta Mediterránea:**  
Pasado presente y futuro

*Fernando Rodríguez Artalejo*

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública  
Universidad Autónoma de Madrid

# Contenidos

- Concepto de Dieta Mediterránea
- Efectos sobre la salud
  - Mecanismos
- Agenda de investigación

# Concepto de dieta Mediterránea

- Ambiguo, casi “mítico”
- La dieta de los países de la cuenca Mediterránea alrededor de los años 60
  - Después de las penurias de la guerra civil y la II guerra mundial y antes de la cultura del “fast food”
  - Dietas diferentes con algo en común: aceite de oliva
  - En España, alto consumo de pescado
  - Basada en la tradición y la cultura (“una forma de vivir”)
- Dietas mediterráneas evolucionadas
  - Cereales refinados, alcohol que no procede el vino, vitaminas y minerales de suplementos, más carne y dulces, margarinas, alimentos procesados.

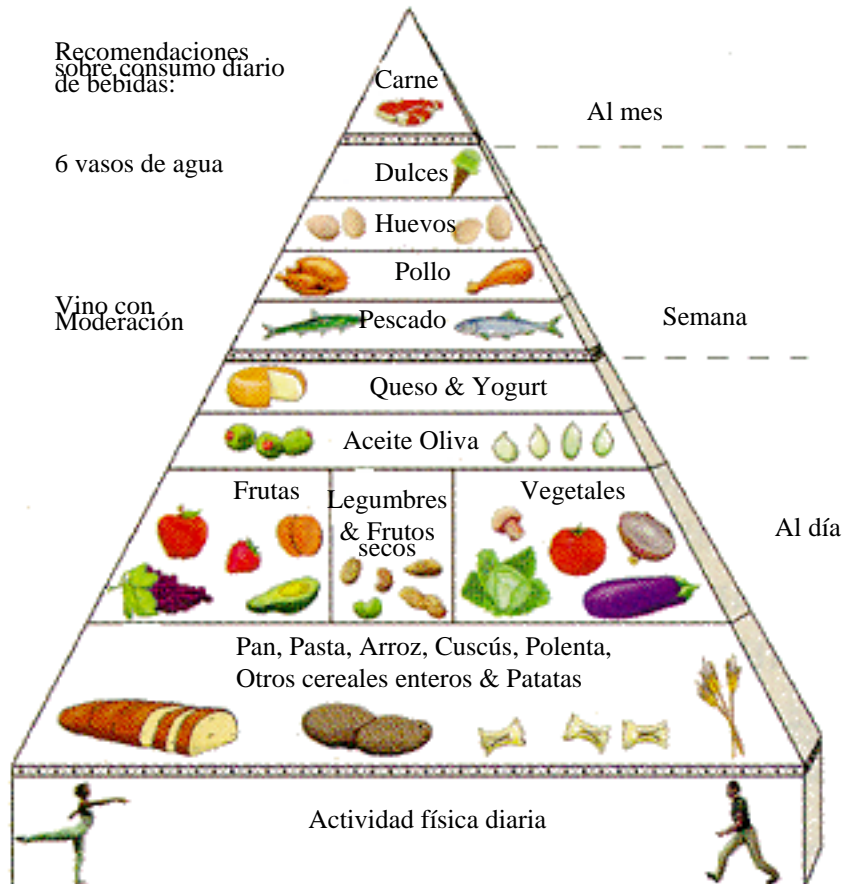
# El patrón (modelo) de Dieta Mediterránea se considera que tiene 8 componentes\*

- Origen vegetal (fruta, verdura, pan y otros cereales, legumbres y frutos secos)
- Alimentos poco procesados y frescos de estación
- Postres (fruta fresca a diario, y en las fiestas dulces con frutos secos, miel y aceite de oliva)
- Aceite de oliva como principal fuente de grasas
- Lácteos en bajas cantidades (queso y yogurt)
- Menos de cuatro huevos a la semana
- Carne roja en pequeña frecuencia y cantidad
- Vino, en pequeña o moderada cantidad y con las comidas

## ■ FRUGALIDAD

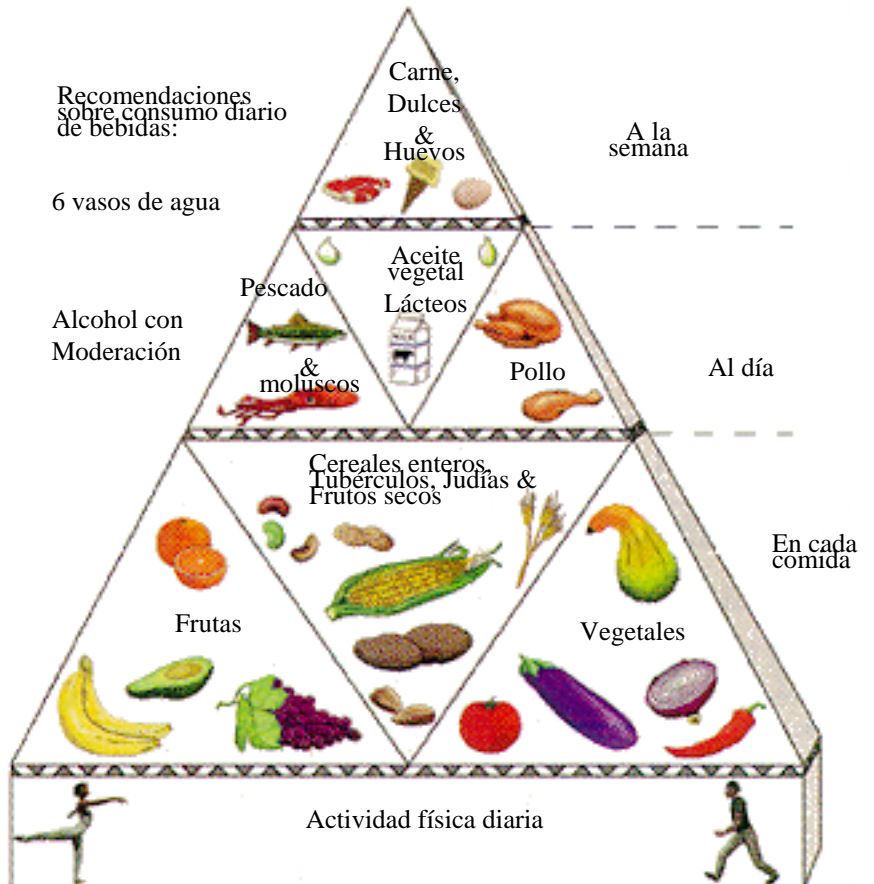
[\*En ellos se suelen basar los scores de dieta mediterránea

## Pirámide de Dieta Mediterránea Tradicional Saludable



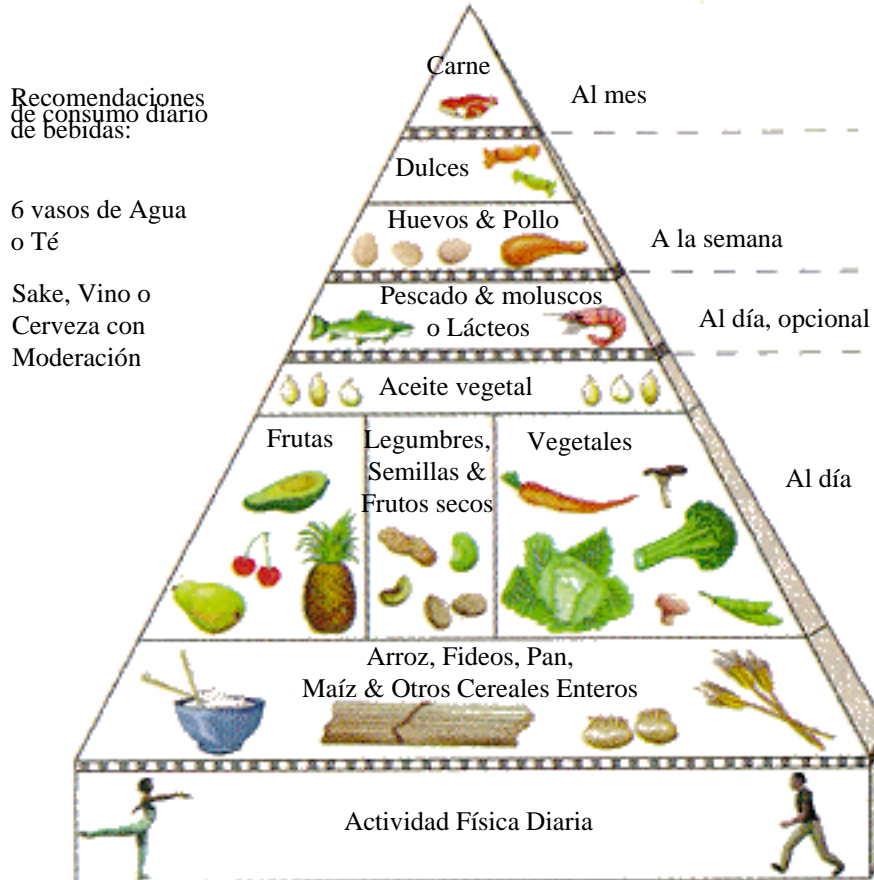
© 2000 Oldways Preservation & Exchange Trust

## Pirámide Dieta Latinoamericana Tradicional Saludable



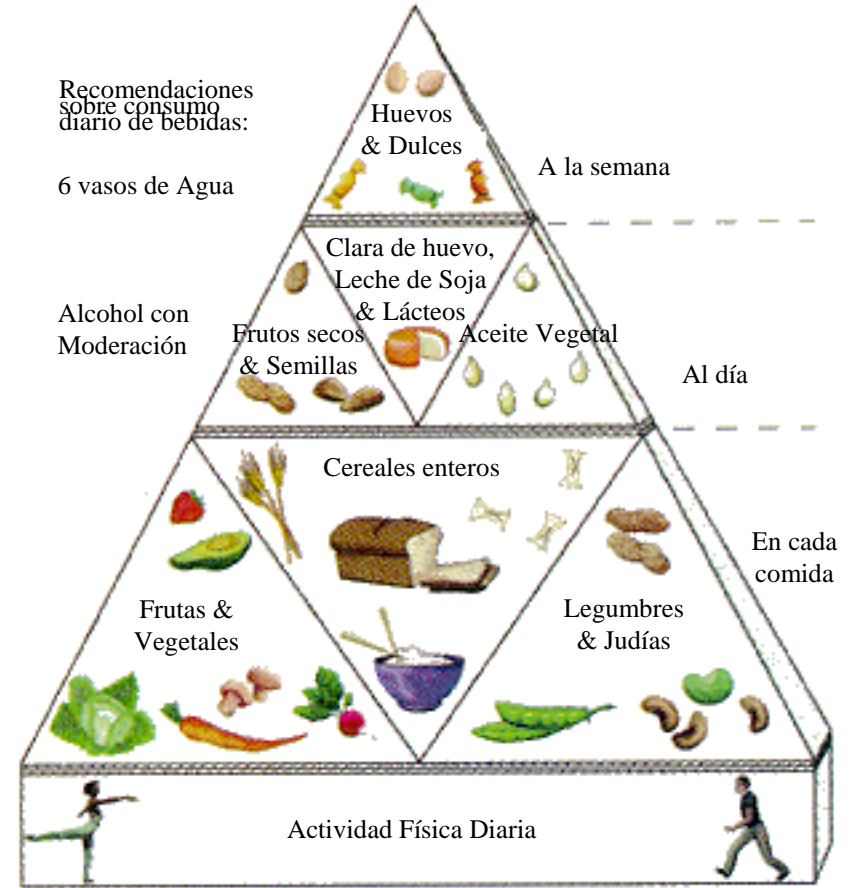
© 2000 Oldways Preservation & Exchange Trust

## Pirámide de Dieta Tradicional Saludable de Asia



© 2000 Oldways Preservation & Exchange Trust

## Pirámide de Dieta Vegetariana Tradicional Saludable



© 2000 Oldways Preservation & Exchange Trust

# Evidencias de los efectos de la DM sobre la salud

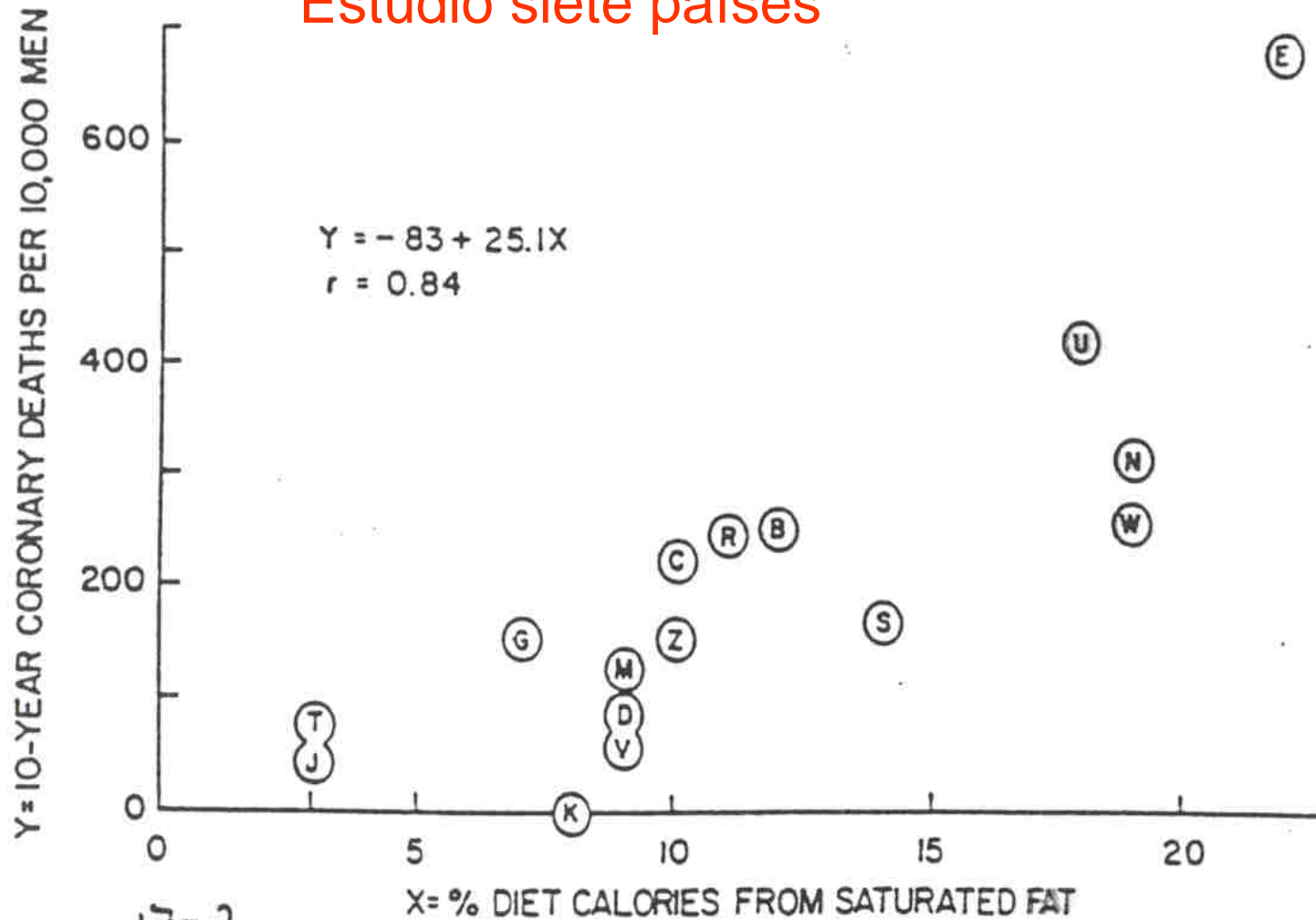
## ■ Poblacionales

- Observaciones históricas de baja mortalidad
- Correlaciones poblacionales

## ■ Individuales

- Estudios de casos y controles
- Estudios de cohortes
- Ensayos clínicos

## Estudio siete países



17-2  
Figure 15-2. Ten-year coronary death rates of the cohorts plotted against the percentage of dietary calories supplied by saturated fatty acids. (From Keys, 1980; reproduced with permission.)



## Estudio siete países

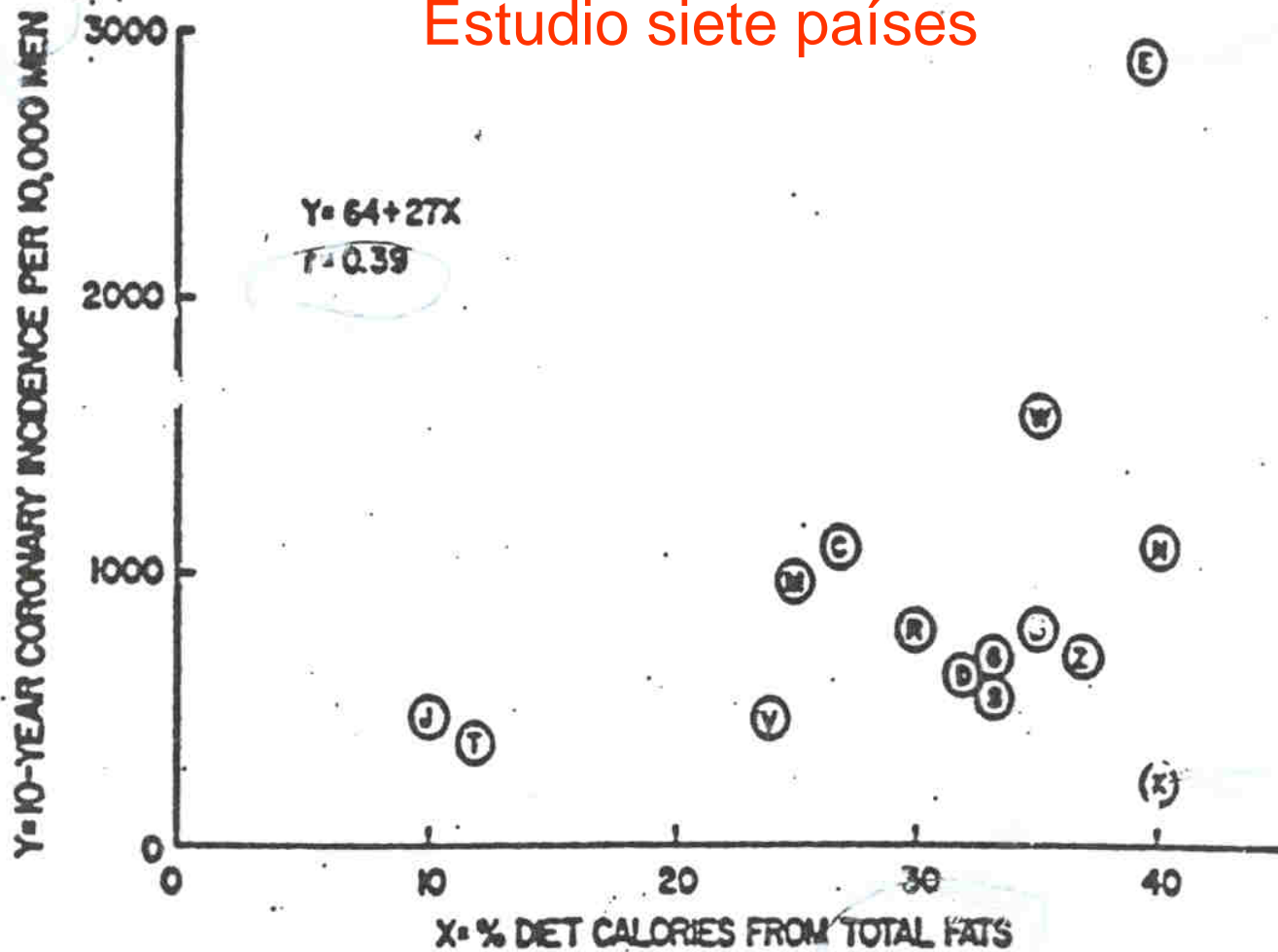


Figure 14.4. Ten-year incidence rate of coronary heart disease, by any diagnostic criterion, plotted against the percentage of dietary calories supplied by total fats. Cohorts as in figure 14.1.

# Estudios de casos y controles

| <b>Estudio</b>   | <b>Población</b>             | <b>Resultado</b>                                  | <b>Odds ratio*</b>              |
|--|------------------------------|---|---------------------------------|
| Panagiotakos et al.<br>Eur J Public Health 2002;<br>1: 7-11. | 661 casos y 661<br>controles | Primer evento de<br>síndrome<br>coronario agudo   | 0,84<br>(IC 95%: 0,73-<br>0,96) |
| Martínez et al.<br>Eur J Nutr 2002; 41:<br>153-60            | 171 casos y 171<br>controles | Primer evento de<br>infarto agudo de<br>miocardio | 0,55<br>(IC 95%: 0,42-<br>0,73) |

\* La magnitud del beneficio depende del incremento en un score de dieta mediterránea considerado en el análisis.

# Estudios de cohortes

| <b>Estudio</b>                                      | <b>Población</b>  | <b>Exposición</b>  | <b>RR mortalidad general</b>          | <b>RR mortalidad CI</b>               | <b>RR mortalidad por cáncer</b>       |
|---|---|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>EPIC Grecia</b><br>(NEJM 2003;<br>348: 2599-608) | 24043 sujetos 20-86 años en Grecia seguidos 44 meses                                | Score DM tradicional (griega): > 2 puntos.                     | <b>0,75</b><br>(IC 95%:<br>0,64-0,87) | <b>0,67</b><br>(IC 95%:<br>0,47-0,94) | <b>0,76</b><br>(IC 95%:<br>0,69-0,98) |
| <b>HALE</b><br>(JAMA 2004;<br>292: 1433-9)          | 2339 sujetos de 70-90 en 11 países europeos, seguidos 10 años                       | Score DM tradicional (griega) modificada: Por encima 4 puntos. | <b>0,77</b><br>(IC 95%:<br>0,68-0,88) | <b>0,61</b><br>(IC 95%:<br>0,43-0,88) | <b>0,90</b><br>(IC 95%:<br>0,70-1,17) |
| <b>EPIC Europa</b><br>(BMJ 2005;<br>330:991)        | 74607 sujetos de 60 y más años en 9 países europeos desde 1992-2000 hasta 1993-2003 | Score DM tradicional modificado: >2 puntos                     | <b>0,93</b><br>(IC 95%:<br>0,89-0,98) |                                       |                                       |

# Otros estudios de cohortes

- En ancianos libres de enfermedad: **La DM prolonga la vida**
  - Transportabilidad de la DM a regiones no saturadas (ingesta de grasas poliinsaturadas en lugar de aceite de oliva)
    - Estudio Danés (Osler y Schroll. Int J Epidemiol 1997; 26: 155-9)
    - Estudio Australiano (Kouris-Blazos et al. Br J Nutr 1999; 82:57-61)
  - **En España, en ancianos no fumadores institucionalizados** (Lasheras et al. Am J Clin Nutr 2000; 71: 987-92)
- En sujetos con cardiopatía isquémica previa: **La DM se asocia a menor mortalidad general y cardiovascular** (Trichopoulou et al. Arch Intern med 2005; 165: 929-935.)

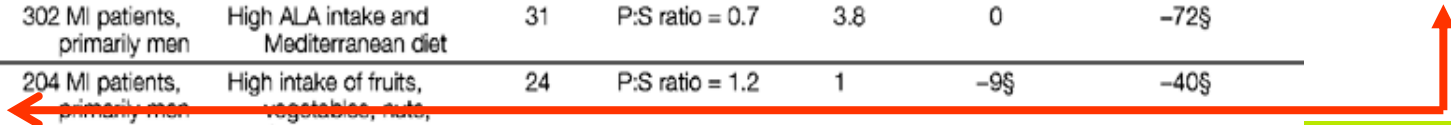
**Table. Trials of Dietary Interventions and Coronary Events\***

| Trial   | Patients in Intervention Group                | Dietary Intervention                                      | Dietary Fat (Energy) in Treatment Group, % | Energy From P and S Fat in Treatment Group, % | Overall Trial Duration, y | Change in Serum Cholesterol Level, %† | Change in CHD, %‡                                  |
|---|---|---|--|---|---------------------------|---------------------------------------|--|
| <b>Low-Fat Approach</b>                               |   |   |  |   |                           |                                       |  |
| MRC (low fat) <sup>52</sup>                           | 123 male MI patients                          | Reduce total fat  | 22   | NR  | 3                         | -5                                    | +4   |
| DART <sup>53</sup>                                    | 1015 male MI patients                         | Reduce total fat  | 32   | NR  | 2                         | -4                                    | -9   |
| <b>High-Polyunsaturated-Fat Approach</b>              |   |   |  |   |                           |                                       |  |
| Finnish Mental Hospital Study <sup>47</sup>           | 676 men without CHD                           | Reduce saturated fat, increase polyunsaturated fat        | 35   | P = 13; S = 9                                 | 6                         | -15                                   | -44§   |
| Los Angeles Veteran Study <sup>46</sup>               | 424 men; most had no evidence of existing CHD | Reduce saturated fat, increase polyunsaturated fat        | 40   | P = 16; S = 9                                 | 8                         | -13§                                  | -20 in CHD, -31§ in cardiovascular events          |
| Oslo Diet-Heart Study <sup>46,49</sup>                | 206 male MI patients                          | Reduce saturated fat, increase polyunsaturated fat        | 39   | P = 21; S = 9                                 | 5                         | -14§                                  | -25§   |
| MRC (soy oil) <sup>50</sup>                           | 199 male MI patients                          | Reduce saturated fat, increase polyunsaturated fat        | 46   | P:S ratio = 2                                 | 4                         | -15§                                  | -12  |
| Minnesota Coronary Survey <sup>51</sup>               | 4393 men and 4664 women                       | Reduce saturated fat, increase polyunsaturated fat        | 38   | P = 15; S = 9                                 | 1                         | -14§                                  | 0  |
| <b>Increase Omega-3 Fatty Acid</b>                    |   |   |  |   |                           |                                       |  |
| DART <sup>53</sup>                                    | 1015 male MI patients                         | Fish twice per week or fish oil (1.5 g/d)                 | NR   | NR  | 2                         | NR                                    | -16 in CHD events, -29§ in total mortality         |
| GISSI-Prevenzione <sup>60,67</sup>                    | 5666 MI patients, primarily men               | Fish oil (EPA + DHA, 1 g/d)                               | NR   | NR  | 3.5                       | 0                                     | -30§ in cardiovascular death, -45§ in sudden death |
| Indian Experiment of Infarct Survival 4 <sup>68</sup> | 242 MI patients, primarily men                | Fish oil (EPA, 1.08 g/d) or mustard oil (ALA, 2.9 g/d)    | NR   | NR  | 1                         | 0                                     | -30§ in fish oil group, -19 in mustard oil group   |
| <b>Whole-Diet Approach</b>                            |   |   |  |   |                           |                                       |  |
| Lyon Diet Heart Study <sup>66,70</sup>                | 302 MI patients, primarily men                | High ALA intake and Mediterranean diet                    | 31   | P:S ratio = 0.7                               | 3.8                       | 0                                     | -72§   |
| Indian Experiment of Infarct Survival <sup>117</sup>  | 204 MI patients, primarily men                | High intake of fruits, vegetables, nuts, fish, and pulses | 24   | P:S ratio = 1.2                               | 1                         | -9§                                   | -40§   |

# Ensayos clínicos

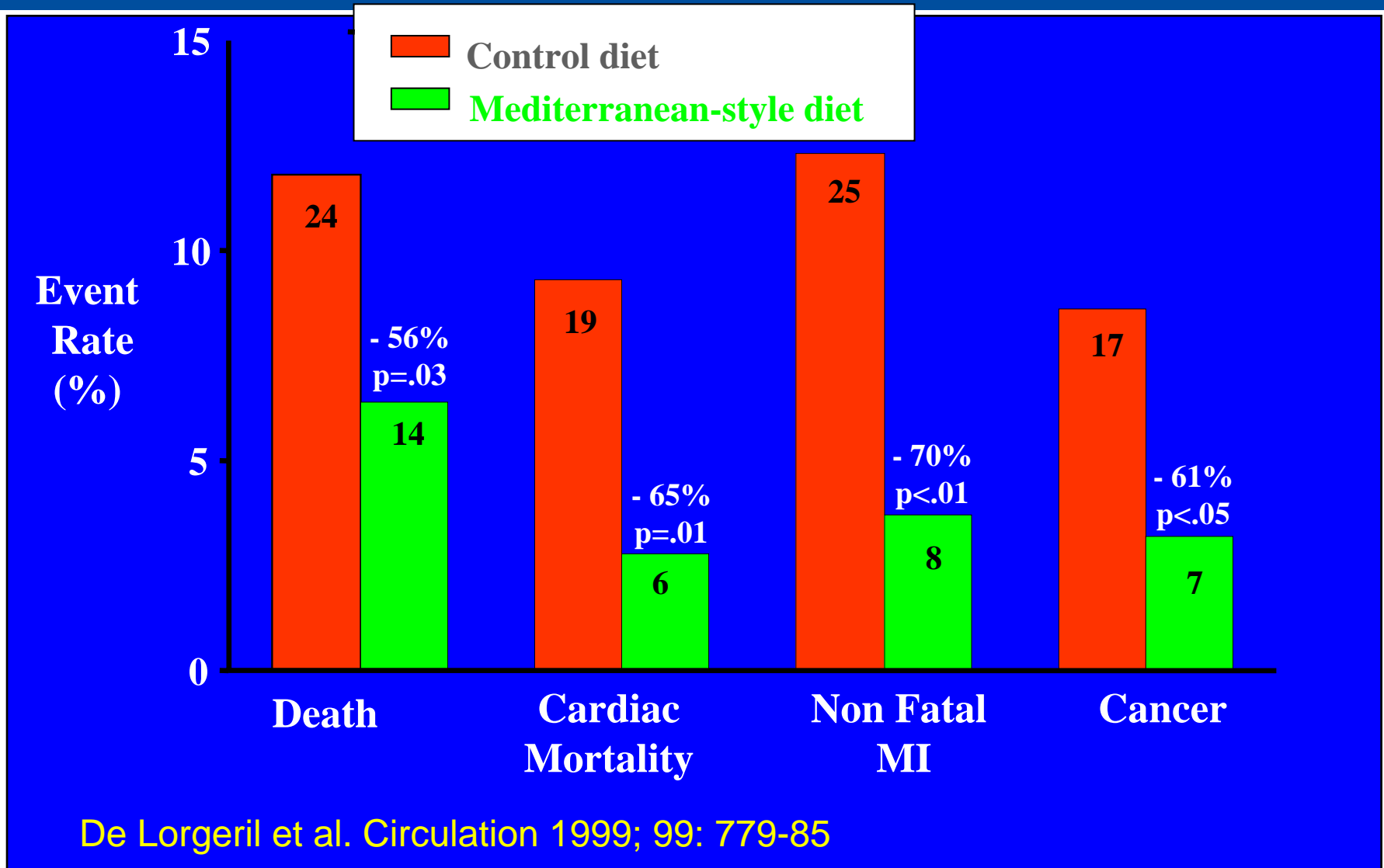
Hu y Willet.  
 JAMA  
 2002; 288:  
 2569-78

Expression of concern.  
 Lancet 2005.



# Ensayos clínicos

LYON HEART STUDY



# Los mecanismos de la DM

- **Ensayos clínicos**
  - Italiano en sujetos con síndrome metabólico.
    - Dieta mediterránea tradicional
    - 180 pacientes seguidos durante dos años.
  - PREDIMED: Español en sujetos con alto riesgo de cardiopatía isquémica.
    - Dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva extra-virgen o frutos secos.
    - 772 pacientes seguidos durante 3 meses.
    - Resultados similares a los del ensayo italiano

# Los mecanismos de la DM

**Table 3.** Changes in Assessed Variables After 2 Years

| Variable                             | Intervention Diet (n = 90) |            |         | Control Diet (n = 90) |            |         | Between-Group Comparison of Change |                    |
|--------------------------------------|----------------------------|------------|---------|-----------------------|------------|---------|------------------------------------|--------------------|
|                                      | Mean (SD)                  |            | P Value | Mean (SD)             |            | P Value | Difference (95% CI)                | P Value at 2 Years |
|                                      | 2 Years                    | Change     |         | 2 Years               | Change     |         |                                    |                    |
| Weight, kg                           | 74 (7)                     | -4 (1.1)   | <.001   | 75.8 (7)              | -1.2 (0.6) | .02     | -2.8 (-5.1 to -0.5)                | <.001              |
| Body mass index*                     | 26.7 (3.1)                 | -1.2 (0.3) | <.001   | 27.7 (3.1)            | -0.4 (0.4) | .06     | -0.8 (-1.4 to -0.2)                | .01                |
| → Waist circumference, cm            | 90 (8)                     | -2 (0.5)   | .01     | 93 (10)               | 0 (0.01)   | .74     | -2 (-3.5 to -0.5)                  | .01                |
| Plasma glucose, mg/dL                | 105 (9)                    | -8 (3)     | <.001   | 112 (9)               | -2.0 (1.5) | .21     | -6 (-11 to -2)                     | <.001              |
| Serum insulin, $\mu$ U/mL            | 11 (5)                     | -4 (1.9)   | .01     | 15.5 (7)              | -0.5 (1.0) | .45     | -3.5 (-6.1 to -1.7)                | .01                |
| → HOMA score                         | 2.5 (0.6)                  | -1.2 (0.5) | <.001   | 3.7 (0.7)             | -0.1 (0.2) | .12     | -1.1 (-1.9 to -0.3)                | <.001              |
| → Serum lipids, mg/dL                |                            |            |         |                       |            |         |                                    |                    |
| Total cholesterol                    | 188 (29)                   | -11 (6)    | .01     | 191 (30)              | -2 (2)     | .23     | -9 (-17 to -1)                     | .02                |
| HDL-C                                | 45 (10)                    | +4 (2)     | .01     | 43 (9)                | +1 (1)     | .08     | +3 (0.8 to 5.2)                    | .03                |
| Triglycerides                        | 150 (49)                   | -18 (8)    | .01     | 173 (53)              | +1 (3)     | .15     | -19 (-32 to -6)                    | .001               |
| → Blood pressure, mm Hg              |                            |            |         |                       |            |         |                                    |                    |
| Systolic                             | 130 (8)                    | -4 (2)     | <.001   | 135 (10)              | -1 (1)     | .06     | -3 (-5 to -1)                      | .01                |
| Diastolic                            | 82 (5)                     | -3 (1)     | <.001   | 85 (6)                | -1 (1)     | .05     | -2 (-3.5 to -0.5)                  | .03                |
| → Endothelial function score         | 7.9 (1.3)                  | +1.9 (0.6) | <.001   | 6.1 (1.1)             | +0.2 (0.2) | .09     | +1.7 (1.0 to 2.4)                  | <.001              |
| → hs-CRP and cytokines, median (IQR) |                            |            |         |                       |            |         |                                    |                    |
| hs-CRP, mg/L                         | 1.7 (0.4-4.9)              | -1.1 (0.4) | .01     | 2.8 (0.5-5.5)         | -0.1 (0.3) | .12     | -1 (-1.7 to -0.3)                  | .01                |
| IL-6, pg/mL                          | 1.4 (0.4-3.8)              | -0.7 (0.3) | .02     | 1.8 (0.5-4.5)         | -0.1 (0.2) | .21     | -0.6 (-1.1 to -0.1)                | .04                |
| IL-7, pg/mL                          | 1.9 (0.5-5.2)              | -0.5 (0.2) | .04     | 2.6 (0.7-6.0)         | 0 (0.1)    | .78     | -0.5 (-0.9 to -0.1)                | .04                |
| IL-18, pg/mL                         | 148 (92-219)               | -19 (9)    | .03     | 171 (100-230)         | -4 (3)     | .08     | -15 (-28 to -2)                    | .03                |



# Conclusión

- **La dieta mediterránea parece un patrón saludable de alimentación pero:**
  - Estudios de casos-control
    - Casos: CI no fatal (un tercio de los IAM mueren antes de llegar al hospital)
    - Posible confusión (la DM se asocia a NSE y mejor asistencia sanitaria y por ello a menos infarto fatal)
  - Estudios de cohortes
    - Sólo mortalidad
    - Escasos eventos para causas específicas de muerte
    - En general no se observó efecto de los alimentos considerados individualmente (¿errores de medida, no medidas repetidas, sinergismo??)
  - Ensayos clínicos
    - Sólo prevención secundaria
    - DM no tradicional (no incluyen aceite de oliva, sino grasas vegetales poliinsaturadas como el alfa-linolénico)

# Agenda de investigación

- Identificar los componentes individuales responsables del beneficio de la DM. Puede que sus componentes no sean todos beneficiosos (¿cereales?)
- Medir efecto DM sobre incidencia de CI a largo plazo
  - EPIC Heart
- Efecto de DM sobre la salud en edades jóvenes
  - EPIC Heart
- Ensayos clínicos de prevención secundaria con DM tradicional
- ¿Ensayos clínicos de DM en prevención primaria cardiovascular?
  - Estudio PREDIMED