



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO:

ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA Y SU PAPEL EN LA PREVENCIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO

Autor: KAOUTHAR BENABDELLAH

DNI: X2045851R

Tutor: CARMEN CUADRADO VIVES

Convocatoria: FEBRERO 2016

Indice

1. Resumen.....	3
2. Introducción y Antecedentes.....	4
2.1 Dieta mediterránea y alimentación saludable.....	4
2.1.2 Antecedentes.....	5
2.1.3 Grado de adherencia a la Dieta Mediterránea	6
- Adherencia a la Dieta Mediterránea en el mundo.....	7
2.2 Síndrome metabólico.....	8
2.2.1 Definición del síndrome metabólico y antecedentes.....	8
2.2.2 Criterios para clasificar un individuo con síndrome metabólico.....	9
2.2.3 Prevalencia del síndrome metabólico.....	10
2.2.4 Obesidad principal responsable del aumento en la incidencia del síndrome metabólico.....	11
3. Objetivos.....	12
4. Material y Metodología.....	12
5. Resultados y Discusión.....	13
5.1 Estudio Lyon Diet Heart.....	13
5.2 Estudio Predimed: prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con la Dieta Mediterránea.....	13
5.3 Metaanálisis de Kastorini y Panagiotakos	14
5.4 Estudio SUN.....	15
5.5 Otros estudios de especial interés.....	15
5.6 Discusión.....	16
6. Conclusiones.....	17
7. Bibliografía.....	18

1. RESUMEN

El síndrome metabólico (SM), también conocido como síndrome X, síndrome de Insulino Resistencia, o síndrome de Reaven, se define por la presencia en un individuo de un conjunto de factores tales como obesidad, hipertensión, intolerancia a la glucosa, dislipemias aterogénicas y estado protrombótico y proinflamatorio íntimamente relacionados entre sí, los cuales inducen un mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus de tipo 2, en un contexto de resistencia insulínica (1). La etiología exacta del SM no está clara, aunque se conoce que existe una compleja interacción entre factores genéticos, metabólicos y ambientales, destacando en estas últimas, una dieta desequilibrada, condicionante de muchos de los atributos del SM .

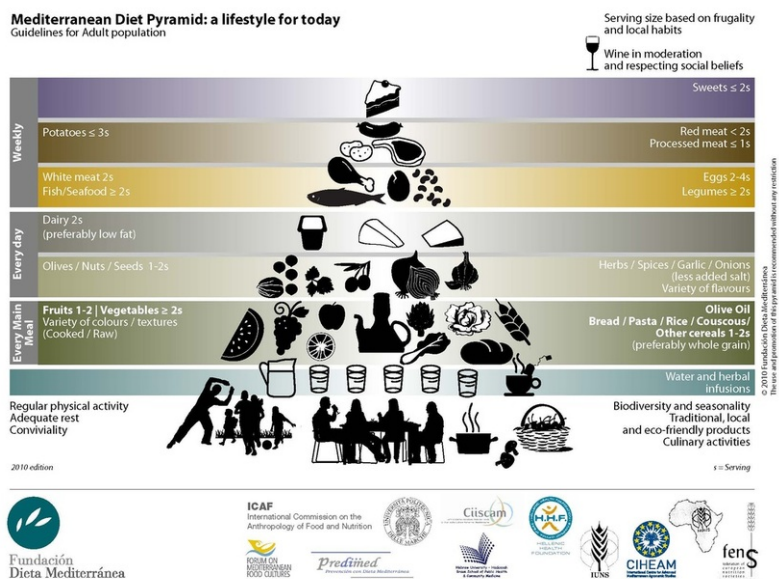
Por otro lado, en los últimos años ha habido un aumento espectacular de la prevalencia del SM. Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte en el mundo en el siglo XXI (2), y según las previsiones, la situación no variará en las próximas décadas. Hace años la baja incidencia de morbimortalidad por enfermedad coronaria en los países mediterráneos despertó un gran interés. De hecho, el número de publicaciones en Pubmed sobre este tema ha aumentado de menos de 10 en 1985 a cerca de 300 en 2012. Asimismo, se ha constatado que los países occidentales continúan teniendo una tasa absoluta de morbimortalidad cardiovascular inaceptablemente alta. Además, estas enfermedades están adquiriendo las características de una epidemia encubierta en los países en vías de desarrollo (3). En cambio, la incidencia de la enfermedad coronaria es sorprendentemente baja en algunos países desarrollados de la cuenca mediterránea (Francia, España, Grecia, Italia y Portugal), lo que conlleva que tengan una esperanza de vida mucho mayor que los países del Norte de Europa e incluso que los Estados Unidos (4). Estas diferencias se explican sobre todo por el patrón de alimentación propio de los países mediterráneos, que se conoce como Dieta Mediterránea. Los hábitos alimentarios tienen un papel crucial en el mantenimiento de la salud, tanto a nivel individual como poblacional . Actualmente la dieta mediterránea se considera el modelo de alimentación más saludable, varios estudios observacionales han mostrado que protege frente al síndrome metabólico. Una elevada adherencia a la dieta mediterránea tradicional se asocia tanto a una menor mortalidad global, como a una menor mortalidad por enfermedades asociadas al SM como las cardiopatías coronarias.

2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

2.1 DIETA MEDITERRÁNEA Y ALIMENTACIÓN SALUDABLE

La dieta mediterránea es probablemente uno de los modelos dietéticos más saludables que existen actualmente. Como bien refleja la definición adoptada por la UNESCO, con motivo del reconocimiento de la dieta mediterránea (DM) como patrimonio inmaterial de la humanidad (5), la DM no solo representa ciertos hábitos nutricionales, sino que es una valiosa herencia milenaria cultural. Representa un determinado estilo de vida. Es decir, es una filosofía de vida, basada en una forma de alimentarse, de cocinar los alimentos y de compartirlos. Se trata de un cúmulo cultural que abraza todos los pueblos de la cuenca mediterránea. La palabra dieta deriva del latín *diaeta* que significa modo de vida, el cual ha sido forjado a lo largo de los siglos por las condiciones geográficas, orográficas, climatológicas, y ambientales preponderantes en la cuenca del Mediterráneo (6) Los alimentos no son en el Mediterráneo, meramente nutrientes sino que también satisfacen placeres. La DM se caracteriza por un elevado consumo de verduras frescas, frutas, pescado, cereales no refinados, leguminosas y frutos secos, baja ingesta de carnes rojas y derivados cárnicos, uso de aceite de oliva como su principal fuente de grasa (protagonista indiscutible de la agricultura mediterránea) y consumo moderado de productos lácteos principalmente en forma de yogur o queso fresco, así como consumo moderado de vino tinto con las comidas. 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 sugiere que sean desnatados. Estos componentes son los que proporcionan la importancia a esta dieta equilibrada, variada y moderada, que gracias a ellos tiene un buen aporte de hidratos de carbono complejos, fibra, riqueza en sustancias antioxidantes y alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados y, al mismo tiempo, su contenido de ácidos grasos saturados es relativamente bajo (6). Todas estas características, junto con la práctica de actividad física, podrían representar una definición genérica de lo que entendemos como la dieta característica de las regiones mediterráneas. Este patrón y las proporciones de los distintos alimentos que lo componen, se muestran gráficamente en forma de una pirámide alimentaria :

PIRÁMIDE DE LA FUNDACIÓN DIETA MEDITERRÁNEA



Fuente: Fundación Dieta Mediterránea 2010

2.1.2 ANTECEDENTES

El interés por la dieta mediterránea se inicia con la publicación de los estudios realizados por **Ancel Keys** y colaboradores desde la década de 1950, especialmente el “Estudio de los Siete Países“ (7). El objetivo fue intentar relacionar la alimentación con la aparición de enfermedades cardiovasculares. Los resultados de este estudio ponían de manifiesto que los países del sur de Europa bañados por el Mediterráneo (sobre todo Creta), en los que predominaban los hábitos de vida alimentarios tradicionales de la región, expresaban una menor mortalidad por enfermedad coronaria y otras enfermedades crónicas en relación a otros países como EE.UU, el Reino Unido o los Países Bajos (7). Posteriormente numerosos estudios epidemiológicos (8,9) publicados a raíz del estudio de Keys relacionaron el uso de esta dieta con una mayor longevidad y calidad de vida (10). Así concretamente en el **proyecto HALE**, *Healthy Aging, a longitudinal Study*, se encontró una relación entre la adhesión a la DM de la población de personas de edad y la mayor y mejor supervivencia (11). Los resultados de otro amplio estudio europeo, *el seguimiento EPIC de Grecia*, así como los observados en dos estudios realizados en los Estados Unidos, el *NIH-AARP Diet and health study* (12) y el *Nurses Health study* (13), apoyan esta directiva y sugieren también que una elevada adherencia a la DM tradicional se asocia con una menor mortalidad por

cardiopatía coronaria. En este sentido la DM se relaciona con una mayor expectativa de vida y una menor incidencia de enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico. Un pequeño incremento en el índice de adhesión a la DM supone una reducción significativa en el riesgo de mortalidad y en la incidencia de dichas enfermedades (14). Finalmente, en la era de la medicina basada sobre la evidencia, pese a todos los aspectos positivos resaltados de esta dieta, prudente y saludable, y su papel crucial en la prevención del síndrome metabólico, es importante tener en cuenta que no existe una dieta panacea (15) y que algunas de las dietas recomendadas en la prevención de una patología pueden ser perjudiciales para otra. No hay que olvidar que la DM es un concepto heterogéneo por su variabilidad y que establecer el beneficio de la alimentación sobre la salud es un tema complejo, ya que la información existente deriva de estudios de gran heterogeneidad, con diseños muy diferentes y en los que se analizan los efectos de nutrientes aislados, alimentos individuales o modelos dietéticos.

2.1.3 GRADO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA

La adhesión a la DM, como modelo alimentario saludable, puede cuantificarse mediante diferentes índices de adecuación, en los que se puntúa positivamente los alimentos y nutrientes que contribuyen beneficiosamente a proteger y preservar la salud (16). Algunos de ellos son:

. Mediterranean Diet score (MDS): Este índice inicialmente propuesto por A. Trichopoulou y col, incluye 9 variables : Ácidos grasos monoinsaturados / ácidos grasos saturados (AGM/AGS), alcohol, legumbres, cereales, frutas, verduras y hortalizas, carne y derivados cárnicos, lácteos y pescados. A cada una de estas variables se le asigna el valor de 0 a 1. Cuando el consumo de los grupos de alimentos típicos de la DM está por debajo de la media puntúa 0, y si el consumo es ya por encima de la media, la puntuación será 1. Por lo contrario, los grupos de alimentos que tradicionalmente no se incluyen dentro de la DM (carne y lácteos) puntúan cero cuando se consumen por encima de la media y uno cuando su consumo es por debajo. El alcohol puntúa 1 cuando el consumo se sitúa entre 10g/día y 50g/día y 25 g/día para mujeres. Aunque tradicionalmente como índice de calidad de la grasa se utiliza la relación AGP/AGS, en este caso en el numerador se usa AGM en lugar de AGP debido a su mayor inclusión en la cultura mediterránea. La dieta total se valoraría como 0 cuando la adhesión a la DM tradicional fuera mínima y 9 cuando fuera máxima (11).

. Healthy Diet Indicador (HDI): Por su parte, está basado en la guías de la OMS para la prevención de enfermedades crónicas. Cuando la ingesta se encuentra dentro de los intervalos marcados en estas guías se puntúa como 1, y cuando está fuera como 0. Estos dos scores mencionados tienen una relación inversamente proporcional con los índices de mortalidad, es decir, cuanto mayor sea el valor del score ,menor será el índice de mortalidad. (11)

. índices basados en la pirámide de la dieta mediterránea : Este score, está basado en la pirámide dietética mediterránea tradicional (17) y toma en consideración 11 alimentos o grupos de alimentos. Cada alimento típico de la DM se puntúa de 0 a 5, más puntuación a mayor frecuencia de consumo, mientras que para los componentes alejados de la DM típica la puntuación en relación a la frecuencia de consumo se asigna de manera inversa (5 a 0), posibilitando un rango teórico de valores de 0 a 55 puntos.

. índice de adecuación mediterránea (IAM): Propuesto por Fidanza, se calcula como cociente entre la suma del porcentaje de energía suministrado a partir de productos típicos de la DM de referencia (sur de Italia y Corfú a finales de los años 50) : pan, cereales, legumbres, patatas, verdura, y hortalizas, frutas frescas y desecadas, frutos secos, pescado, vino y aceite de oliva, y la suma del porcentaje de energía suministrado a partir de productos no típicos de la DM de referencia: leche, queso, carne, huevos, grasas animales, margarinas, y bollería, azúcar y refrescos azucarados. Este índice se ha empleado para comparar los patrones alimentarios de diferentes países y su evolución en el tiempo, estimados a partir de datos de disponibilidad alimentaria, como las hojas de balance alimentario elaboradas por la Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). (18)

- ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN EL MUNDO : La percepción mundial de la DM ha sufrido grandes cambios. Mientras los países clásicamente mediterráneos han ido desviándose de los patrones de consumo propios, otros países del norte de Europa han incorporado hábitos propios de la DM. (15). Estas tendencias se podrían explicar por los importantes cambios socioeconómicos que ha sufrido Europa en los últimos 40 años. Sin embargo, los datos disponibles sobre la transición nutricional en los países mediterráneos son escasos y heterogéneos a través de diferentes zonas geográficas. En España, un estudio llevado a cabo sobre la población adulta de las Islas Baleares en la última década (2000-2011) reveló que la adhesión al

patrón de DM ha pasado del 43.1% en el año 2000 al 44,6% en el año 2011 en los adultos. (19) Encontrando que a mayor edad, mayor adherencia. Los fumadores mostraron una menor adherencia, mientras que las personas con mayor nivel educativo y socioeconómico y físicamente activas la muestran mayor. Teniendo en cuenta que existe una relación inversa entre el SM respecto a la adherencia a la DM y a la práctica de actividad física, se sugiere que una mayor adherencia y actividad física puede obstaculizar el desarrollo de mecanismos negativos implicados en la génesis de estos trastornos metabólicos.

2.2 SÍNDROME METABÓLICO

2.2.1 DEFINICIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO Y ANTECEDENTES

El síndrome metabólico (SM) es quizás la entidad clínica cuyo estudio ha experimentado un mayor auge en el seno de la comunidad médica durante el transcurso de los últimos años. Sin duda la principal razón del interés hacia el SM, nace del ingente crecimiento de la prevalencia de la obesidad y la diabetes mellitus en las sociedades desarrolladas, junto con el previsible impacto sobre la salud pública que a medio y largo plazo originarán las morbilidades asociadas a las mismas, particularmente la enfermedad cardiovascular (20). El SM representa el nexo de unión entre la obesidad y la diabetes y es, por tanto, una condición especialmente idónea para la prevención de la enfermedad cardiovascular, así como un campo de investigación de gran potencial para la industria farmacéutica. Sin embargo, aun siendo un área de estudio de candente actualidad, el SM no es, en absoluto, un concepto nuevo. La primera descripción de un paciente con SM e hipertrigliceridemia tal vez corresponda a Nicolaes Tulp (1593-1674), cirujano y anatomista holandés que describió la sangre lechosa (lipémica) de un paciente y sugirió que el problema se podría resolver mediante una reducción en el consumo de grasas (21). Hace 250 años, Giovanni Morgagni (1682-1771) describió por primera vez en su obra *“De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis”* el incremento de la grasa omental y mediastínica en la obesidad abdominal. También advirtió de la asociación entre la obesidad visceral, la hipertensión, la gota y la arteriosclerosis (22). Otros investigadores pioneros Eskil Kylin (1889-1975) desde Goteburgo y Gregorio Marañón (1887-1960) desde Madrid, observaron la llamativa asociación en un mismo paciente de hipertensión, obesidad y, o intolerancia a la glucosa, o bien diabetes. De hecho fue Marañón quien en este campo se centró en

destacar la existencia de lo que el denominó estados prediabéticos, y la relación que estos tenían con la hipertensión, la obesidad y la hiperuricemia . A finales de la década de los ochenta, Gerald M.Reaven describió el SM, tal y como lo conocemos actualmente, como una asociación de factores de riesgo cardiovascular relacionados por un nexo fisiopatológico común la resistencia insulínica. El SM aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales. Se caracteriza por la presencia de resistencia a la insulina, asociada a trastornos del metabolismo hidrocarbonado, hipertensión, alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso del HDL colesterol, presencia de LDL colesterol tipo B, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial) y obesidad, con un incremento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico. Además de la susceptibilidad genética, el SM precisa de la presencia de otros factores ambientales tales como obesidad central o abdominal, sedentarismo, dieta hipercalórica rica en grasas, carbohidratos y tabaquismo. En los años inmediatos a la publicación de Reaven, otros autores hicieron referencia al mismo síndrome, si bien introduciendo algunas variaciones, y utilizando diferente nomenclatura para designarlo (Síndrome metabólico, síndrome de resistencia insulínica, síndrome X, síndrome plurimetabólico, síndrome cardiometabólico, síndrome de Reaven, el cuarteto de la muerte, el fenómeno 4H). En 1998, un comité de expertos de la OMS promulgó que el nombre más apropiado debería ser el de SM, desechando hacer mención directa a la resistencia a la insulina debido a que ésta no podía explicar la agregación de factores de riesgo vascular en la totalidad de los casos (23). A partir de este momento la denominación de SM se impuso de manera definitiva, fundamentalmente porque también fue acogida por todas las sociedades científicas relevantes.

2.2.2 CRITERIOS PARA CLASIFICAR A UN INDIVIDUO CON SÍNDROME METABÓLICO

Como se ha mencionado anteriormente, el SM es una entidad clínica muy controvertida. No existe una definición internacional consensuada, los criterios empleados para identificar a los pacientes con SM han sido modificados a lo largo de los años. Aunque desde un punto de vista práctico y eminentemente clínico, los parámetros más extendidos para identificar el SM son los propuestos por el National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III) en 2001 (24) y actualizados posteriormente por la American Heart Association (AHA/NHLBI) en 2005 (25). El

diagnóstico se establece cuando están presentes tres o más de los determinantes de riesgo que se mencionan en la tabla 1.

Tabla 1. Definición del Síndrome Metabólico según **AHA/NHLBI (2005)** :

Obesidad abdominal	El umbral de la circunferencia de la cintura depende de cada país, siendo > 102 cm en hombres en Europa, > 90 cm en Sudamérica y de >88 cm en mujeres en ambas zonas
Triglicéridos plasmáticos	>150mg/dl en hombres y mujeres o en tratamiento farmacológico.
HDL-colesterol	< 40mg /dl en hombres y < 50mg/dl en mujeres o en tratamiento farmacológico.
Presión arterial	sistólica de > 130mmHg y diastólica de >85mmHg o en tratamiento antihipertensivo
Glucemia	> 100 mg /dl o en tratamiento con hipoglucemiantes.

Cabe destacar, que el umbral para la glucemia basal fue reducido de 110 a 100 mg/dl, ajuste que corresponde a los criterios modificados en 2001 de la “American Diabetes Association “ ADA . Los demás componentes son similares a la definición de NCEP-ATP III. Este decisión se basa en la conclusión de que los criterios del **NCEP-ATP III** 2001 son simples de utilizar en la práctica clínica y tienen ventajas de no enfatizar en una sola causa. Otros organismos internacionales incorporan modificaciones a la hora de diagnosticar el SM. La **OMS** (1998) incluye como requisito previo la resistencia a la insulina (diabetes de tipo 2, intolerancia a la glucosa), además de otros factores como el índice de cintura-cadera y la microalbuminuria. El grupo europeo para el estudio de la resistencia a la insulina (**EGIR**) (26) varía las cifras de triglicéridos (>180 mg/dl), incluye el perímetro abdominal (> 94 cm en varones y 80 cm en mujeres) y agrega también la resistencia a la insulina o hiperinsulinemia en ayunas > P75 (percentil 75). En 2005 la *International Diabetes Federation* (**IDF**) (27) propuso una nueva definición del SM, compartiendo la mayoría de los criterios del NCEP-ATP III y considerando indispensable la presencia de obesidad abdominal. Así como estableció distintos valores umbrales de circunferencia de cintura, dependiendo del origen étnico de los individuos estudiados.

2.2.3 PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

Una gran proporción de individuos que viven en países occidentales están afectados por anomalías metabólicas múltiples. Estudios del 2007 sitúan a la prevalencia del

SM en torno al 30% de la población adulta en los países ricos (28). Un creciente número de publicaciones confirma la tasa, cada día más elevada a nivel mundial y crece de forma paralela a la prevalencia de diabetes y obesidad. Sin embargo, es importante tener en consideración que para evaluar correctamente la prevalencia del SM en determinadas poblaciones y regiones, es preciso valorar un número de factores de gran importancia como el tipo de definición empleado, las características raciales de la población, y factores demográficos y socioeconómicos. La mayoría de trabajos emplean la definición de la NCEP-ATP III. El primer estudio que alarmó acerca de la elevada incidencia del SM fue el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III* (29), estudio pionero en advertir de la alarmante prevalencia de esta entidad donde se utilizaron los criterios del NCEP-ATP III para el diagnóstico del SM. Este estudio encontró diferencias interraciales significativas y una mayor prevalencia del SM con la edad. El estudio **DARIOS** (30) en 2011, mostró el avance de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 en España durante la primera década del presente siglo respecto a décadas precedentes. Se concluyó que la prevalencia del SM superaba el 30% en la población adulta, predominando en varones hasta 55 años y en mujeres a partir de los 65 años. El registro nacional de síndrome metabólico, **registro MESYAS** *Metabolic Syndrom in Active Subjects* promovido por la Sección de Cardiología Preventiva de la Sociedad Española de Cardiología en su última actualización (4 Octubre 2015) “*Prevalencia del SM en población laboral española*“ apoya esta tendencia, y concluye también que el SM es altamente prevalente y se asocia de manera estrecha con las principales afecciones cardiovasculares. (31)

2.2.4 LA OBESIDAD ES LA PRINCIPAL RESPONSABLE DEL AUMENTO EN LA INCIDENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

La obesidad ha dejado de ser considerada como un problema estético para ser reconocida como enfermedad de carácter crónico. En la sociedad del siglo XXI, se ha convertido en uno de los mayores problemas de salud pública. Desde el punto de vista epidemiológico, la creciente epidemia de obesidad, se ha relacionado con el aumento de enfermedades cardiovasculares y el SM. Actualmente ,el tejido adiposo ha dejado de verse como un simple tejido de acumulación y movilización de grasas y se considera como un importante órgano endocrino muy activo que tiene capacidad de liberar numerosas citoquinas y sustancias (ácidos grasos, factor de necrosis tumoral TNF α ,

leptina, resistina, factor inhibidor de la activación de plasminógeno (PAI1) ,IL6, etc..) Estos factores pueden favorecer la aparición de un estado proinflamatorio, de resistencia insulínica y/o daño epitelial. De hecho la inflamación se ha relacionado con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y SM. (32) Existe buena evidencia científica que asocia la obesidad abdominal al riesgo cardiovascular y metabólico, por su alta relación con la grasa perivisceral. Varios estudios evidencian que la grasa intraabdominal medida por la circunferencia abdominal se asocia de manera independiente con cada uno de los criterios del SM, y sugieren que puede tener un papel central en la patogénesis del SM (33). Por último, fármacos como corticoides, antidepresivos, antipsicóticos, antihistamínicos podrían tener como efecto adverso SM porque conducen a dos de sus características : obesidad e intolerancia a la glucosa . Otros como inhibidores de las proteasas, usados en pacientes VIH usualmente generan un SM secundario a la lipodistrofia e insulinoresistencia. La evidencia muestra que la obesidad resulta un factor importante, y según algunos autores, el factor determinante del desarrollo del SM.

3. OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el síndrome metabólico y su prevención, y analizar las últimas evidencias científicas con respecto al posible efecto de adhesión a la dieta mediterránea y su papel en el desarrollo, control y prevención del SM.

4. MATERIAL Y METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los artículos publicados en los últimos 30 años, 1985–2015. Se ha llevado a cabo en las bases de datos científicas como *PubMed*, *Predimed*, *MedlinePlus*, *Dialnet*. Se ha utilizado las siguientes palabras claves: “*Mediterranean Diet*“, “*Metabolic syndrome*“, “*DM adherence*“, “*prevention*“, “*prevalence*“, “*Obesity*“, “*Asociation DM-SM*“, “*Diabetes*“. También se han incluido revistas de cierto prestigio como, el “*Journal of the American College of Cardiology*“, “*Revista de “Diabetes Care”* (órgano de la American Diabetes Association), “*Revista Chilena de nutrición*“, “*Revista de “Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*“, de las cuales ya habíamos obtenido artículos tras la búsqueda de datos y otros artículos

que mencionaban para poder llegar al autor original. Se ha recurrido también a la página de la Web *Innovadieta de la UCM* de recursos en internet para prácticas de Nutrición y Dietética. (33) . De las búsquedas realizadas se han incluido en profundidad :

TEMA	NÚMERO DE ARTÍCULOS
Dieta Mediterránea	7
Adherencia a la DM	8
Síndrome metabólico	13
Obesidad	2
Asociación DM-SM	12

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Detallamos los estudios observacionales más relevantes, que han demostrado la asociación entre la adhesión a un patrón de DM y la prevención del SM.

5.1 ESTUDIO LYON DIET HEART (35,36)

- . Estudio aleatorizado de prevención secundaria .
- . *Objetivo:* Comprobar si una DM rica en ácido alfa-linolénico puede reducir la tasa de recurrencia de un evento cardiovascular después de un primer infarto de miocardio.
- . *Nº participantes:* 605 pacientes reclutados después de un primer infarto al miocardio .
- . *Dietas asignadas aleatoriamente :* Dietas prudentes recomendadas por la Asociación Americana del Corazón etapas 1-2 (Grupo control), Dieta tipo mediterránea (Grupo de intervención)
- . Seguimiento anual por 5 años.
- . *Resultados:* Tras un seguimiento promedio de 27 meses, la DM se asoció a una reducción del riesgo de un 70% en la mortalidad global y una reducción del 73% en infarto de miocardio no fatal y mortalidad cardiaca. Debido a los evidentes beneficios de la DM el estudio finalizó antes de tiempo.
- . *Conclusiones:* La adherencia a la DM protege contra nuevos eventos cardiovasculares.

5.2 ESTUDIO PREDIMED: PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CON LA DIETA MEDITERRÁNEA (37,38)

- . Estudio multicéntrico aleatorizado
- . *Objetivo:* valorar los efectos de una DM suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos, sobre la aparición de enfermedades cardiovasculares (muerte de origen cardiovascular, infarto de miocardio y/o accidente cerebrovascular).

. Se realizó un seguimiento a los participantes por casi 5 años con más de 7000 participantes. El estudio terminó antes de tiempo porque los resultados demostraban evidentes beneficios de la DM, por lo que se consideró poco ético continuar.

. *Resultados:* Una intervención con una DM tradicional suplementada con aceite de oliva Virgen extra y frutos secos reduce en un 30% la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores .

. *Conclusión:* Este estudio aporta una evidencia científica de primer orden a favor de la eficacia de la DM tradicional en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. El estudio está oficialmente registrado en el *Current Controlled Trials Register de Londres con el nº ISRCTN (International Standard Randomized Controlled Trial Number) 35739639*. Es el estudio de mayor envergadura que se ha realizado sobre nutrición en España, reúne a más de 90 investigadores de los principales grupos de nutrición españoles, se inició en el año 2003 gracias a la financiación aportada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) del Ministerio de Sanidad de España con la creación de la red telemática de Investigación Cooperativa G03/140, y ha sido financiado a través de dos iniciativas del ISCIII, el Ciber de Fisiopatología de la obesidad y Nutrición (CIBERObn) y la red RD06/0045. Estos resultados de PREDIMED sobre SM han sido publicados en la revista *Archives of Internal Medicine*, de Estados Unidos, por los investigadores del estudio PREDIMED .

5.3 METAANÁLISIS DE KASTORINI Y PANAGIOTAKOS (39)

. Metaanálisis que incluye los resultados de 50 estudios sobre la DM, con un total de 534.906 participantes. Datos analizados por el doctor Demóstenes Panagiotakos y la doctora Christina-María Kastorini de la Universidad de Harokopio de Atenas y publicados en el *Journal of the American College of Cardiology*. (marzo 2011).

. *Objetivo:* Estimar el efecto de la DM sobre el SM y sus componentes.

. *Resultados:* la adherencia a la DM reduce el riesgo de SM en un 31%, y tiene un efecto protector sobre los componentes del SM: reducción de la circunferencia de la cintura (-0,42 cm), aumento del HDL (+ 1,17 mg/dl), disminución de triglicéridos (-6,14 mg/dl), disminución presión sistólica (-2,35 mmHg), y la presión arterial diastólica (-1.58 mmHg) y de la glucosa (-3,89 mg / dl), según los investigadores del informe.

. *Conclusiones:* los resultados sugieren que la adherencia a una DM se asocia a un menor riesgo de SM y tiene efectos beneficiosos sobre sus componentes individuales. Según señala Panagiotakos, la DM se ha asociado con una menor mortalidad de todo tipo, menores riesgos de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo2 ,obesidad y algunos

tipos de cáncer. Hasta donde se sabe, los resultados se suman a los conocimientos existentes y demuestran una vez más, el papel de protección de la DM sobre el SM y sus componentes. El investigador sugiere que promover la adherencia a un patrón dietético sano como el de la DM, así como adoptar un estilo de vida activo, parecen ser una piedra angular de las estrategias sanitarias de salud pública para prevenir el SM. Los autores indican que teniendo en cuenta los limitados recursos económicos de muchos países para financiar medicamentos, una mejor alimentación puede ser un medio eficaz y asequible para prevenir enfermedades coronarias.

5.4 ESTUDIO SUN (SEGUIMIENTO UNIVERSIDAD DE NAVARRA) (28)

. Estudio de cohorte abierta multidisciplinaria , prospectiva y dinámica , formada por más de 20.000 graduados universitarios seguidos durante 6 años, cuyo reclutamiento permanentemente abierto, comenzó en diciembre de 1999. La cohorte SUN se diseñó en colaboración con investigadores de la *Harvard School of Public Health*.

. *Objetivo:* estudiar el papel de la dieta en la prevención de la enfermedad cardiovascular, la obesidad, la diabetes y la hipertensión. En otros términos valorar la validez de los datos autodeclarados sobre los criterios de SM .

. *Métodos:* en una muestra de 287 participantes de la cohorte se valoró el acuerdo entre, sus datos autodeclarados para el perímetro de la cintura, la presión arterial, los triglicéridos, el colesterol HDL y la glucemia, con los datos obtenidos por análisis de muestras biológicas o medidos por personal médico especializado.

. *Resultados:* Se encontró una adecuada validez para los datos de perímetro de cintura y concentraciones de triglicéridos, y una moderada, pero suficiente validez, para los datos de glucemia, colesterol HDL y presión arterial. Los errores relativos medios nunca superaron el 2,5%, y el porcentaje de valores dentro de los límites, superó en todos los casos el 91%.

. *Conclusiones:* los resultados obtenidos sugieren que los valores autodeclarados sobre los criterios del SM obtenidos en la cohorte SUN, poseen una validez moderada y pueden tenerse en cuenta, en estudios epidemiológicos.

5.5 OTROS ESTUDIOS DE ESPECIAL INTERÉS

En el estudio *Artherosclerosis Risk in Communities (ARIC)*, de 9 años de seguimiento, con 9514 participantes , se observó que los que seguían un patrón dietético occidentalizado, caracterizado por la alta ingesta de carne y productos cárnicos, presentaban una mayor tasa de incidencia de diabetes mellitus de tipo 2 durante el tiempo de seguimiento (40). El efecto de DM sobre el SM también se ha estudiado en

ensayos clínicos aleatorizados como el de **Esposito y col. (41)** (2014) donde mostraron que los participantes que siguieron recomendaciones de una dieta tipo mediterránea durante 2 años, presentaron menor prevalencia del SM en comparación con el grupo control, específicamente 87% de los pacientes en el grupo control, continuaron presentando SM comparado con el 51% del grupo intervenido. Lo que corresponde a una reducción de riesgo de padecer SM de 58 % . Finalmente la recomendación de una dieta equilibrada sana como la DM en la prevención del SM, se ve apoyada por otro estudio representativo de un área urbana de Grecia *el estudio ATTICA*, donde se demostró que la adherencia a este patrón dietético se asocia a una reducción del 20% de la incidencia de SM, independiente de edad, sexo, nivel de actividad física, de los niveles lipídicos y de la presión arterial. (42) En el año 2014, se llevó a cabo un pequeño estudio observacional descriptivo en una farmacia comunitaria de Vigo durante dos meses que aparece publicado en la revista científica “*Farmacéuticos comunitarios (ISSN2173-9218)*“, con el objetivo de detectar pacientes que puedan estar desarrollando un SM y lo desconozcan. La población de estudio ha sido: toda persona que acudió a la farmacia a realizar determinación de parámetros cumpliendo alguno de los criterios de diagnóstico del SM. Los resultados obtenidos han sido poco relevantes, ya que se detectó sólo 2 casos de SM ocultos de los 20% de los encuestados, pero este hecho da que pensar en la importante labor que todavía corresponde hacer desde la farmacia comunitaria, y se puede sugerir que este último, es un lugar adecuado para detectar y controlar los factores de riesgo asociados al SM en el marco de atención farmacéutica y educación sanitaria.

5.5 DISCUSIÓN

Como se esperaba, los resultados de los estudios observacionales que hemos relatado fueron consistentes, y apoyan las recomendaciones generales que sostienen la adherencia a la DM como medida preventiva del desarrollo del SM. Existen esmerados estudios prospectivos que han relacionado la adherencia a un patrón alimentario mediterráneo con un riesgo reducido de la mortalidad total y de la mortalidad ligada a las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, cabe destacar algunos puntos de interés. El ensayo francés *Lyon Diet Heart Study* a pesar de tratarse de un ensayo aleatorizado con abundantes referencias, presenta algunas limitaciones metodológicas que restringen su utilidad como base de las recomendaciones en salud pública. Estas limitaciones se refieren a que sólo es aplicable para prevención secundaria, pues analizó los reinfartos y las muertes coronarias en pacientes que ya habían sufrido un evento

coronario, también la dieta del grupo control era más rica en grasa que la del grupo de intervención, y el tamaño de la muestra del estudio era reducido (14 eventos en un grupo y 44 en otro). En cambio, el ensayo *Predimed* de tamaño muy superior al de Lyon, ha analizado los efectos de una DM en el marco de prevención primaria. Hasta la actualidad, no se había realizado ningún estudio para saber si la DM, rica en grasas de origen vegetal, podía ser útil para prevenir o tratar el síndrome metabólico en comparación con una dieta baja en grasas. Por este motivo se decidió evaluar, en el contexto del estudio PREDIMED, los efectos de una DM suplementada con aceite de oliva o frutos secos sobre el SM. En base a lo expuesto y demostrada la eficacia de un patrón de DM en la prevención del SM y sus principales factores de riesgo, se piensa que debería dedicarse mayor atención a las medidas higiénico-dietéticas. Pocos fármacos son capaces de reducir un 30% la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores como lo ha conseguido una intervención con DM. El enfoque preventivo y terapéutico de primera elección es la modificación del estilo de vida junto con la práctica de actividad física regular. No obstante, se piensa que tanto en el ámbito de la atención primaria como en la especializada, los tratamientos “preventivos“ más utilizados son los fármacos (Hipolipemiantes, Antihipertensivos, y otros) en vez de dar prioridad a la educación para modificar los estilos de vida poco saludables. Sin negar la eficacia de estos fármacos, la postergación de la prevención del SM con esas medidas, además de incrementar enormemente el gasto farmacéutico, no alcanza la efectividad deseada, porque se suele llegar tarde. Como cualquier enfermedad, la mejor forma de luchar contra el SM y sus consecuencias es con la prevención. Si fomentamos la detección precoz de cualquiera de los síntomas que acompañan el SM o cualquiera de las patologías que lo componen, se podrá disminuir la prevalencia y los costes socio-sanitarios relacionados con esta patología. Una mejor alimentación y una mayor adherencia al patrón DM podría ser la clave.

6. CONCLUSIONES

El SM es una situación compleja, que se produce en personas genéticamente predispuestas y está condicionada por factores exógenos ambientales. Se caracteriza por la presencia de resistencia a la insulina, hipertensión, diabetes tipo 2, alteraciones específicas en el perfil lipídico y obesidad abdominal, y se asocia con un incremento de morbimortalidad. No existe una única definición internacional consensuada. Los criterios para el diagnóstico del SM varían según los diferentes grupos de trabajo. La

prevalencia del SM está aumentando progresivamente en la población , y representa un serio problema de salud pública debido al aumento concomitante de la prevalencia de diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular. La adhesión a la DM como modelo alimentario saludable, y que se puede cuantificar mediante diferentes índices de adecuación (Diet Scores), muestra una clara asociación con la prevención del SM. Varios estudios observacionales han mostrado que protege frente al SM y puede revertirlo. Una elevada adherencia a la DM tradicional se asocia por lo tanto a una menor mortalidad global. Desde el punto de vista de salud pública, se debe realizar un importante esfuerzo en la prevención del SM y aumentar las evidencias sobre la estrategia terapéutica óptima para su tratamiento . El farmacéutico como profesional sanitario tiene una importante labor en este campo.

7.BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988. 37:1595-607
2. Roger VL, Go AS, et al. Heart Disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*.2012,125:e2-e220
3. Reddy KS. Cardiovascular disease in non-Western countries. *N Engl J Med*. 2004;350:2438-40.
4. Tunstall-Pedoe H y Col. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in heart disease mortality. *Lancet*. 1999 May 8;353(9164):1547-57.
5. UNESCO. Nomination files for inscription in 2010 on the Representative List of the Intangible Cultural Heritage of Humanity (agenda ítem 6) 5.COM6.41.
6. Pérez C, Aranceta J. La dieta Mediterránea en el marco de la nutrición comunitaria: luces y sombras. En Alonso E ¿Es posible la dieta Mediterránea en el siglo XXI ¿ Fundación Tomás Pascual y Gómez-Cuétara P. Universidad San Pablo CEU y Universidad Cardenal Herrera CEU. Madrid. 2011.
7. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124(6):903-15.
8. Trichopoulou A, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Grece. *Arch Intern Med*. 2005; 165(8):929-935.
9. Martínez-González MA, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012; 41(2):377-385. doi: 10.1093/ije/dyq250.
10. Serra-Majem, L.; B. roman y R. estruch, 2006, “Scientific evidence of interventions Using the mediterranean diet: a Systematic review”, *Nutr Rev*, 64 (2 Pt 2): S27-47.

11. KNOOPS, KT y col. 2006, "Comparison of three different dietary Scores: the HALE Project", *Eur J Clin Nutr*, 60(6): 746-755.
12. Mitrou PN, Kipnis V, y Col. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med*.2007;167:2461-8.
13. Fung TT, Hu FB et al. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*. 2009;119:1093-100.
14. Sofi F, Abbate R, Franco G, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92:1189–1196.
15. Varela G, Moreiras O, Requejo A. Estudios sobre Nutrición (dos volúmenes). Publicaciones del Instituto Nacional de Estadística. Madrid 1985.
16. Bach A, Serra-Majem LI, et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet : a review. *Public Health Nutrition* 2006; 9(1A):132-46.
17. Panagiotakos DB, Pitasavos C, Stefanadis D "Dietary patterns: A Mediterranean diet score " *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2006;16, 559-568.
18. Alberti-Fidanza A, Fidanza F. Mediterranean Adequacy Index of Italian diets. *Public Health Nutrition* 2004; 7(7):937-41.
19. Da Silva R, y Col Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003. *Public Health Nutrition* 2009; 12(9A):1.676-84.
20. Yach D, Stuckler D, Brownell KD. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Nature Med* 2006; 12: 62-66.
21. Erkelens DW, de Bruin TW, M. Tulp syndrome. *Lancet* 1993; 342: 1536-1537.
22. Enzi G, et al. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagni s. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 534-535.
23. Meigs JB, D'Agostino RB. Risk variable clustering in the insulin resistance síndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 1997; 46: 1594- 1600.
24. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, *JAMA* 2001;285: 2486-2487.
25. Grundy SM, Cleeman JI et al. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752.
26. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabet Med* 1999; 16: 442-443.
27. Alberti KGMM, y Col. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.

28. Tortosa y Col. Mediterranean diet is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care* 2007;30:2957-9.
29. Ford ES, y Col. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition. *JAMA* 2002;287:356-9
30. Grau M y Col, Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo xxi: Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64:295-304.
31. Alegría E, Cordero A, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: Registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:797-806.
32. Potenza MV, Mechanick JI. The metabolic syndrome: definition, global impact and pathophysiology. *Nutr Clin Pract* 2009;24: 560-77.
33. Wagenknecht L y Col. the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. *Diabetes* 2003;52:2490-6.
34. Beltrán B, Carbajal A, Cuadrado C, Garcia-Diz L, Goñi I, Sierra JL, Innovadieta, UCM 2013 (acceso:16/2015/2922) Disponible en: <https://www.ucm.es/innovadieta/>
35. De Lorgeril M, y Col.(1999). Mediterranean Diet, Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, 99:779-785.
36. Kris-Etherton P, et al, Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program. *Circulation.* 2001;103:1823-5.
37. Estruch.R, et al. PREDIMED study investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.*2013;368:1279-90
38. Martínez-González MÁ,et al. PREDIMED Study. *Int J Epidemiol.*2012;41:377-85.
39. The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its Components: A Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 Individuals Christina-Maria Kastorini, Haralampos J. Milionis, et al, and Demosthenes B. Panagiotakos *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;57;1299-1313 doi:10.1016/j.jacc.2010.09.073
40. Lutsey PL, y Col. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 2008, 117(6):754-61
41. Esposito K, y Col. Effect of a mediterranean style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004,292:1440-6
42. Panagiotakos DB. y Col. The association between food patterns and the metabolic syndrome using principal components analysis: the ATTICA Study.*J Am Diet Assoc* 2007,107(6):979-87

