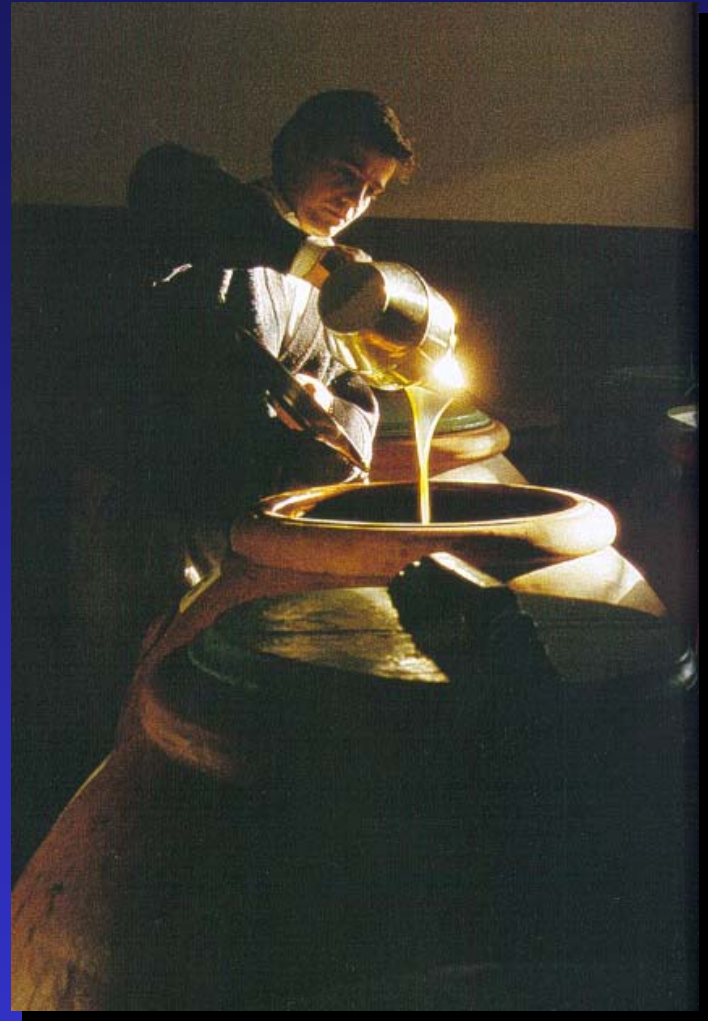


**ESTUDIO  
PREDIMED**

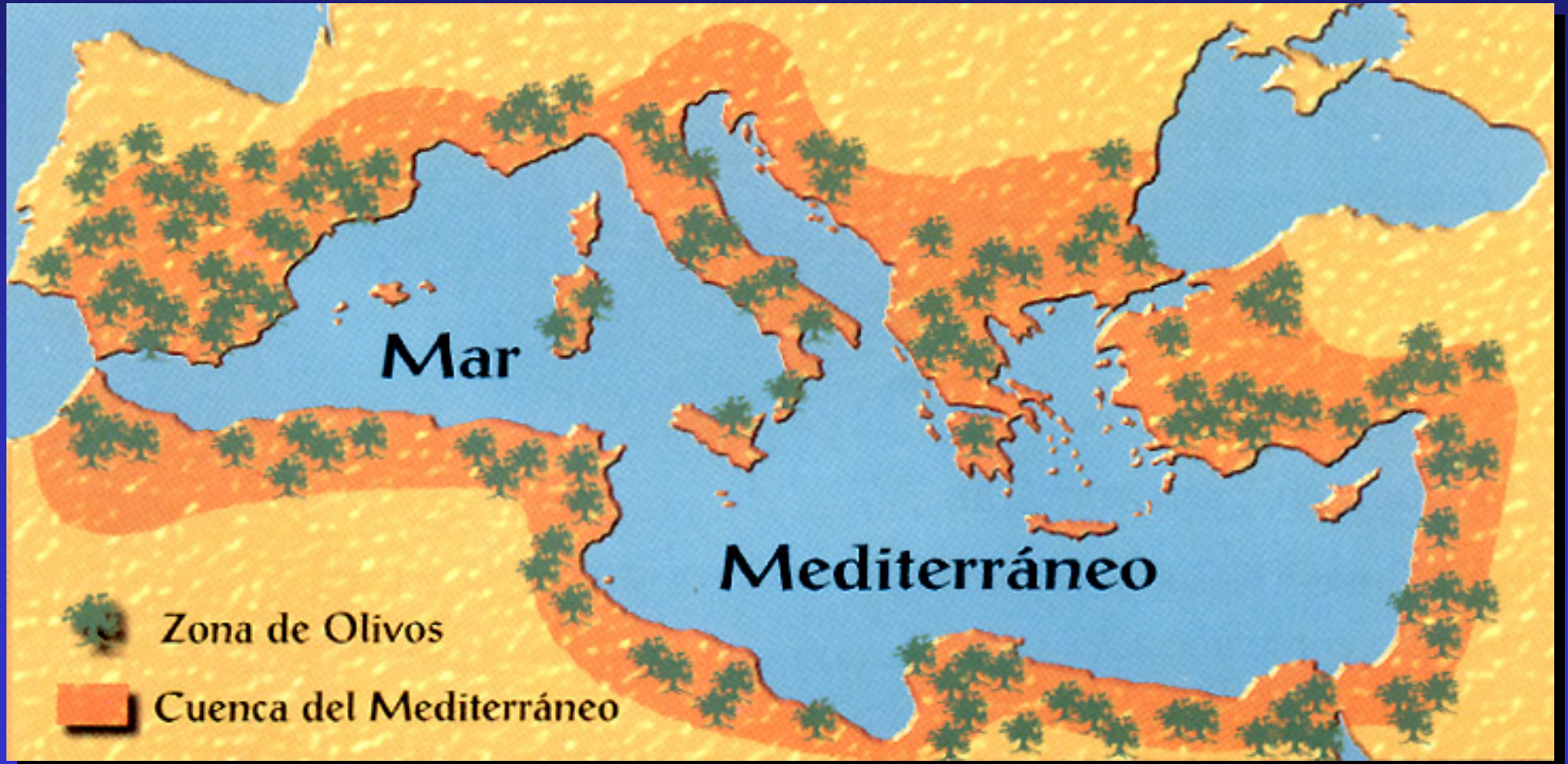
**DIETA  
MEDITERRANEA  
EN EL ANCIANO**



***DR. RAMON ESTRUCH***  
***HOSPITAL CLINIC – UNIVERSIDAD DE BARCELONA***

# Origen de la Dieta Mediterránea

---



# Estudio de los Siete Países

## 1) Prevalencia de enfermedad coronaria:

- Estados Unidos: 4.6%
- Finlandia: 3.4%
- Italia: 1.1%
- Grecia: 0.5%



## 2) Mortalidad a 10 años por enfermedad coronaria:

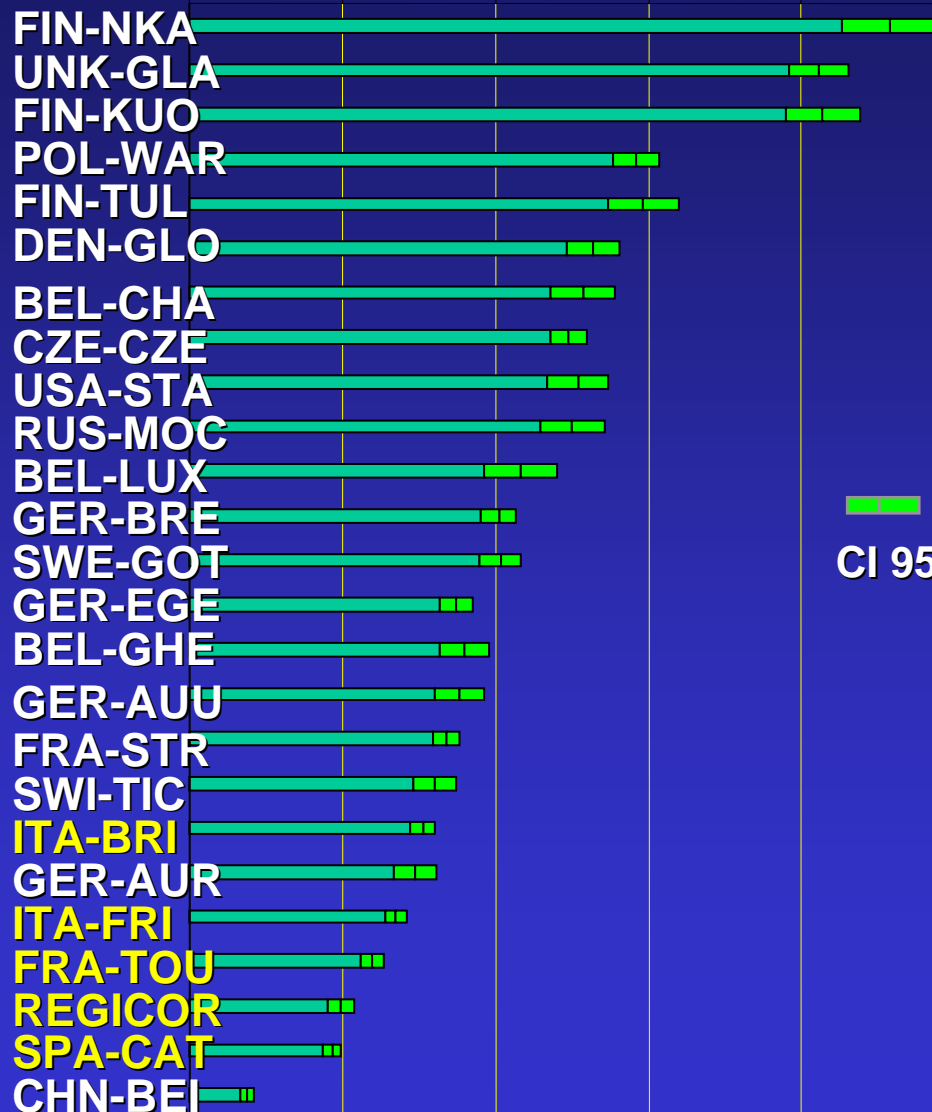
- Finlandia 45.5 / 10,000
- Estados Unidos 42.4
- Holanda 31.7
- Italia 20.3
- Grecia 6.6

# Incidencia de IAM/100.000, 35-64 años:

## 1985-94

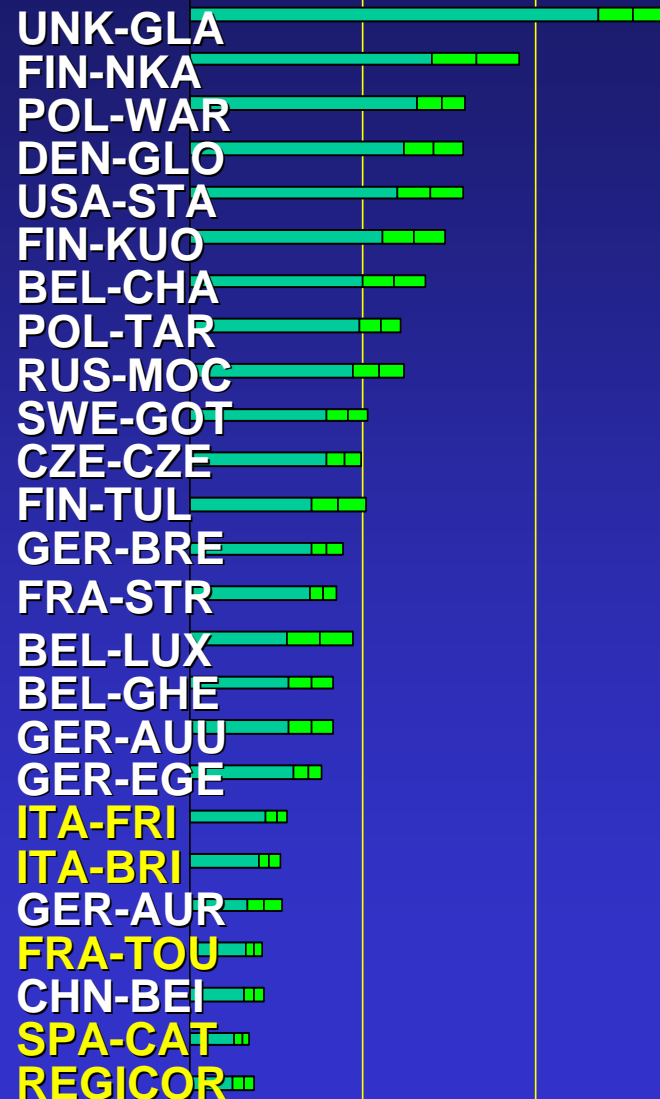
Varones

0 200 400 600 800



Mujeres

0 100 200



CI 95%



# Factores que explican la ↓ riesgo CV en los países del Sur de Europa

- Factores genéticos – poco probable
- Hábitos de vida - probable
  - Dieta Mediterránea
  - Actividad Física

Se requieren estudios con el mayor grado de evidencia científica

# LAS MEJORES ARMAS CONTRA LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: DIETA Y EJERCICIO

## Mediterranean Diet Pyramid

*A contemporary approach to delicious, healthy eating*

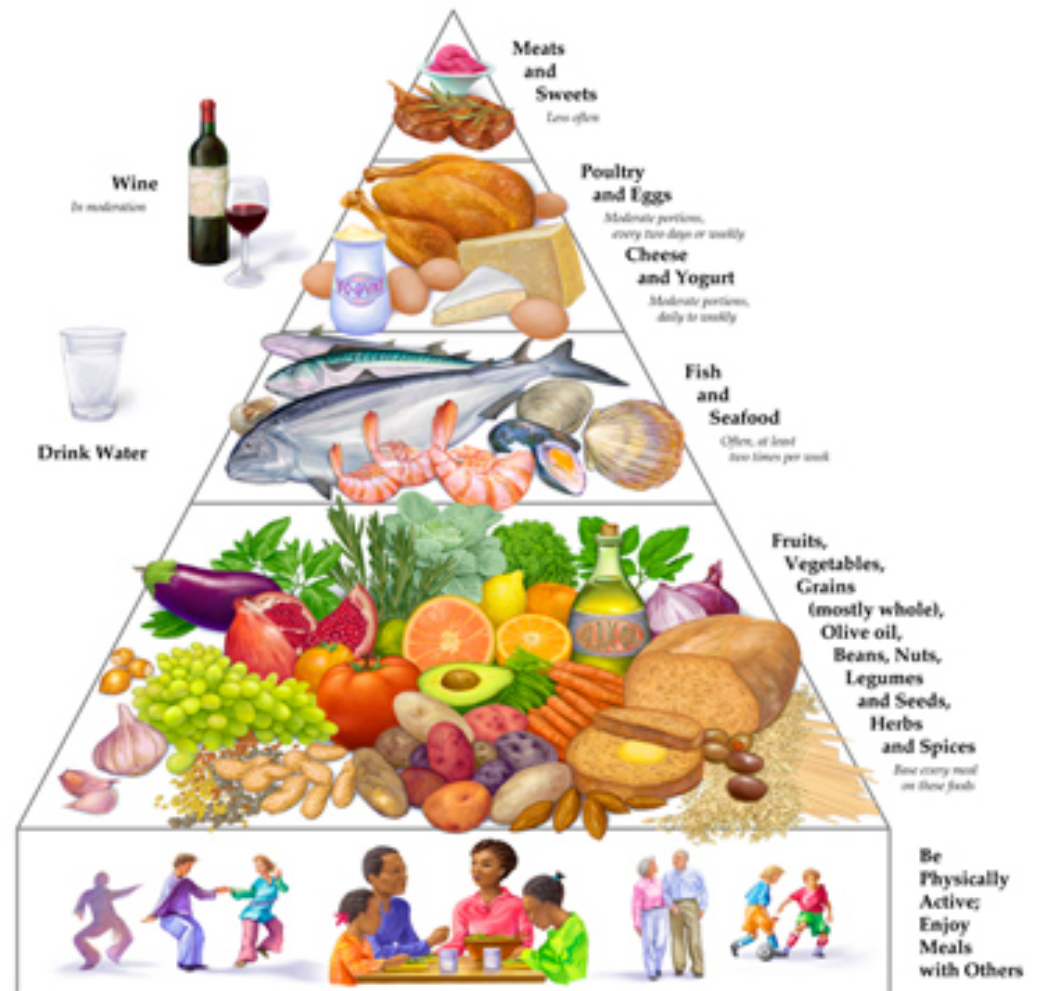


Illustration by George Middleton

© 2001 Oldways Preservation and Exchange Trust [www.oldwayspt.org](http://www.oldwayspt.org)

# Características de la Dieta Mediterránea

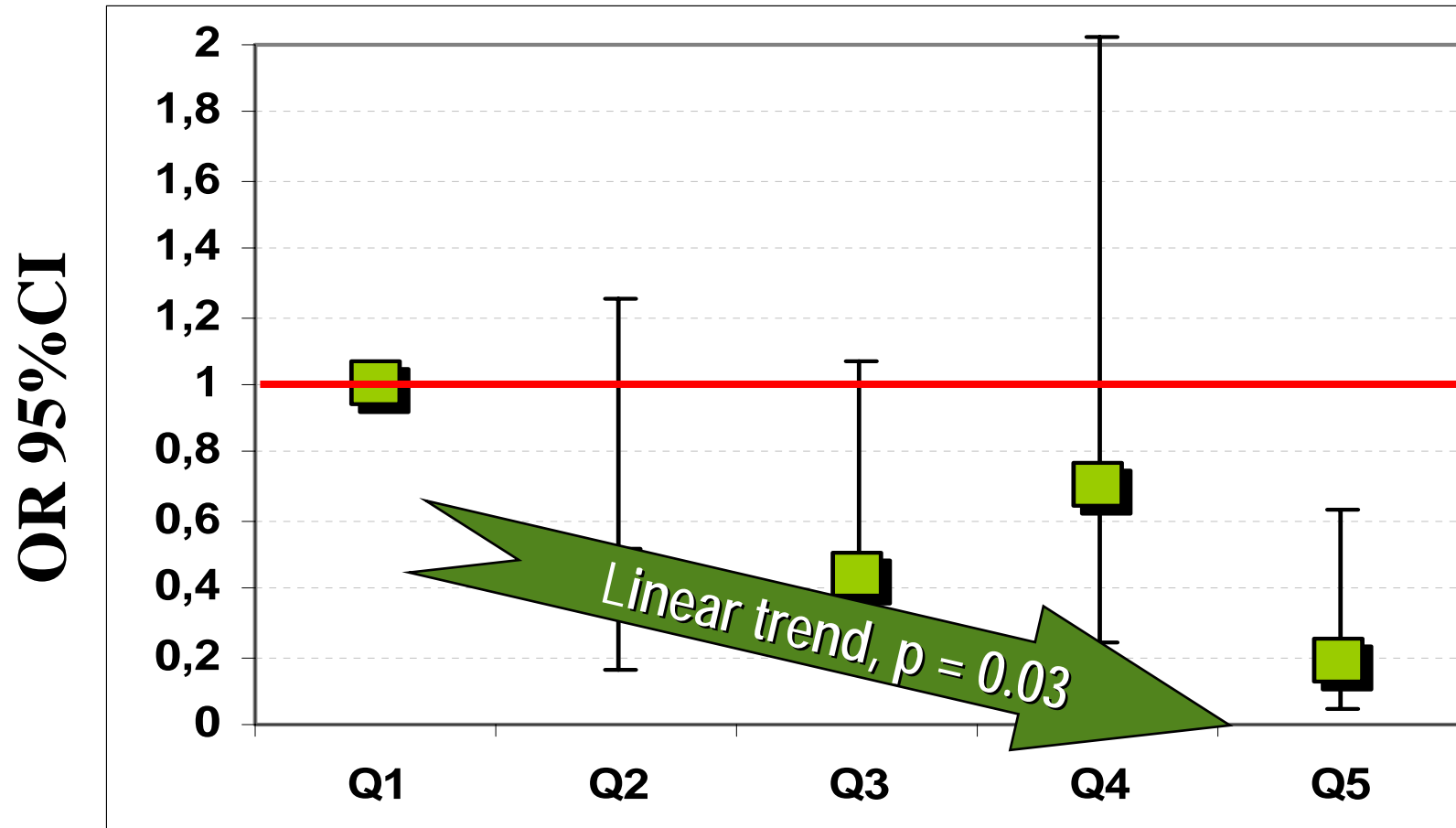
- **Aceite de Oliva, fuente principal de grasa**
- **Abundantes productos vegetales**
  - cereales (pan, pasta y arroz)**
  - Verdura y Fruta fresca**
  - Legumbres**
  - Frutos Secos**
  - Hierbas aromáticas y especias**
- **Ingesta frecuente de pescado y marisco**
- **Consumo moderado de vino**
- **Consumo mod-bajo de carne y derivados**
- **Bajo consumo de leche, derivados**
  - azúcares refinados**

# ACEITE DE OLIVA





# 1. OLIVE OIL and MYOCARDIAL INFARCTION



Energy-adjusted olive oil consumption

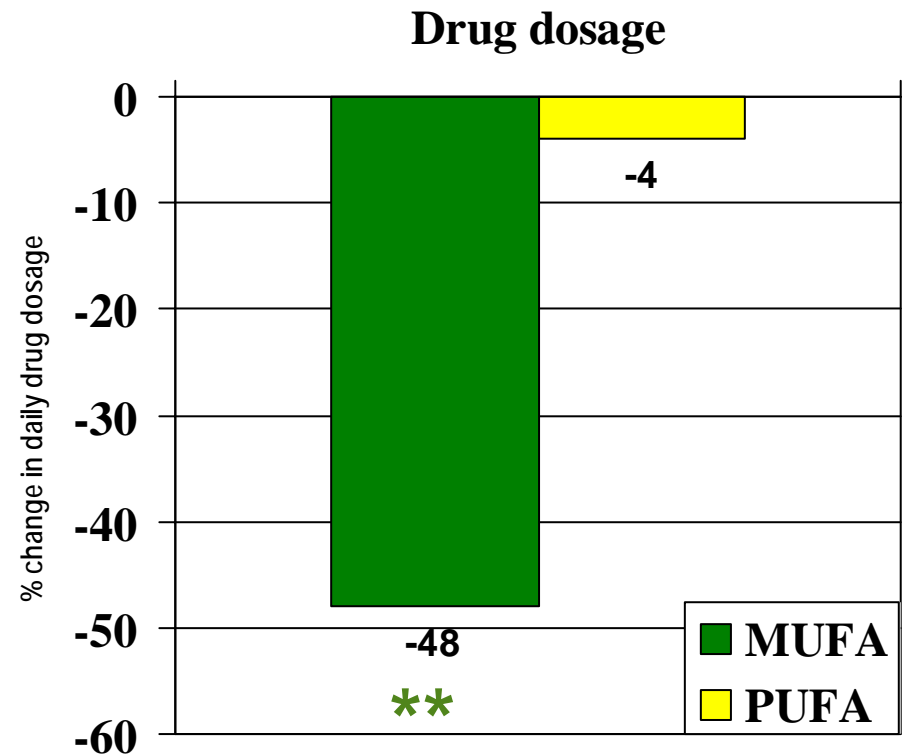
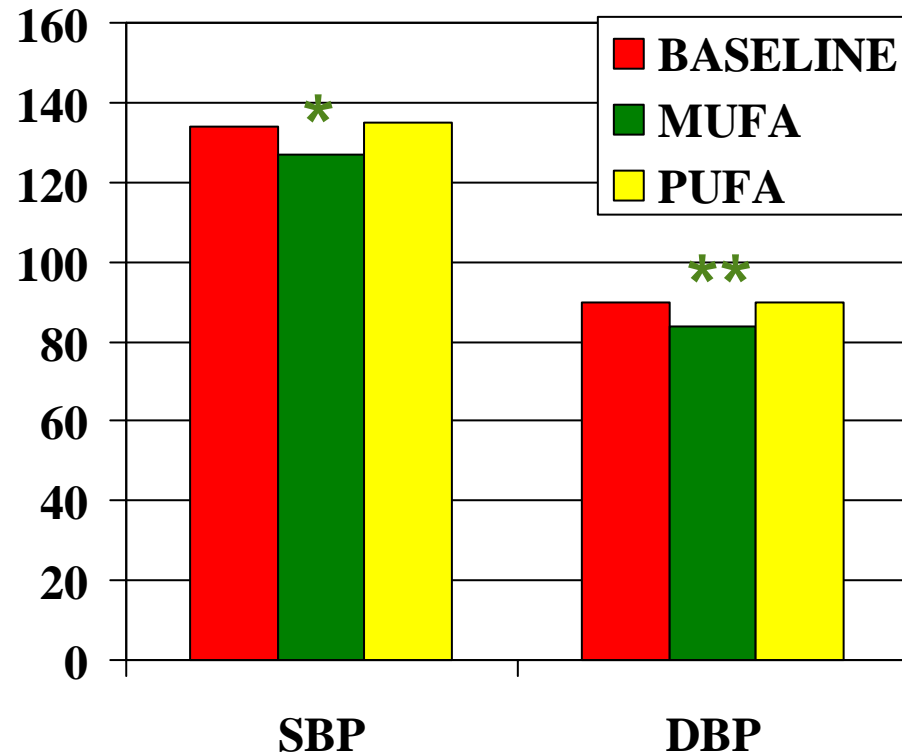
Ajusted for high blood cholesterol, diabetes, HBP, smoking, BMI, METS-h-wk, educational level, marital status, occupational level, % SFA, % transFA, Folate, Glycemic load, ethanol and fibre.

# Olive Oil and Reduced Need for Antihypertensive Medications

L. Aldo Ferrara, MD; A. Sonia Raimondi, MD; Lucia d'Episcopo, RD;  
Lucio Guida, MD; Antonio Dello Russo, MS; Teodoro Marotta, MD, PhD

**23 hypertensive patients- CROSS OVER**  
**MUFA: Extra virgin Olive oil 6 months**  
**PUFA: Sunflower oil 6 months**

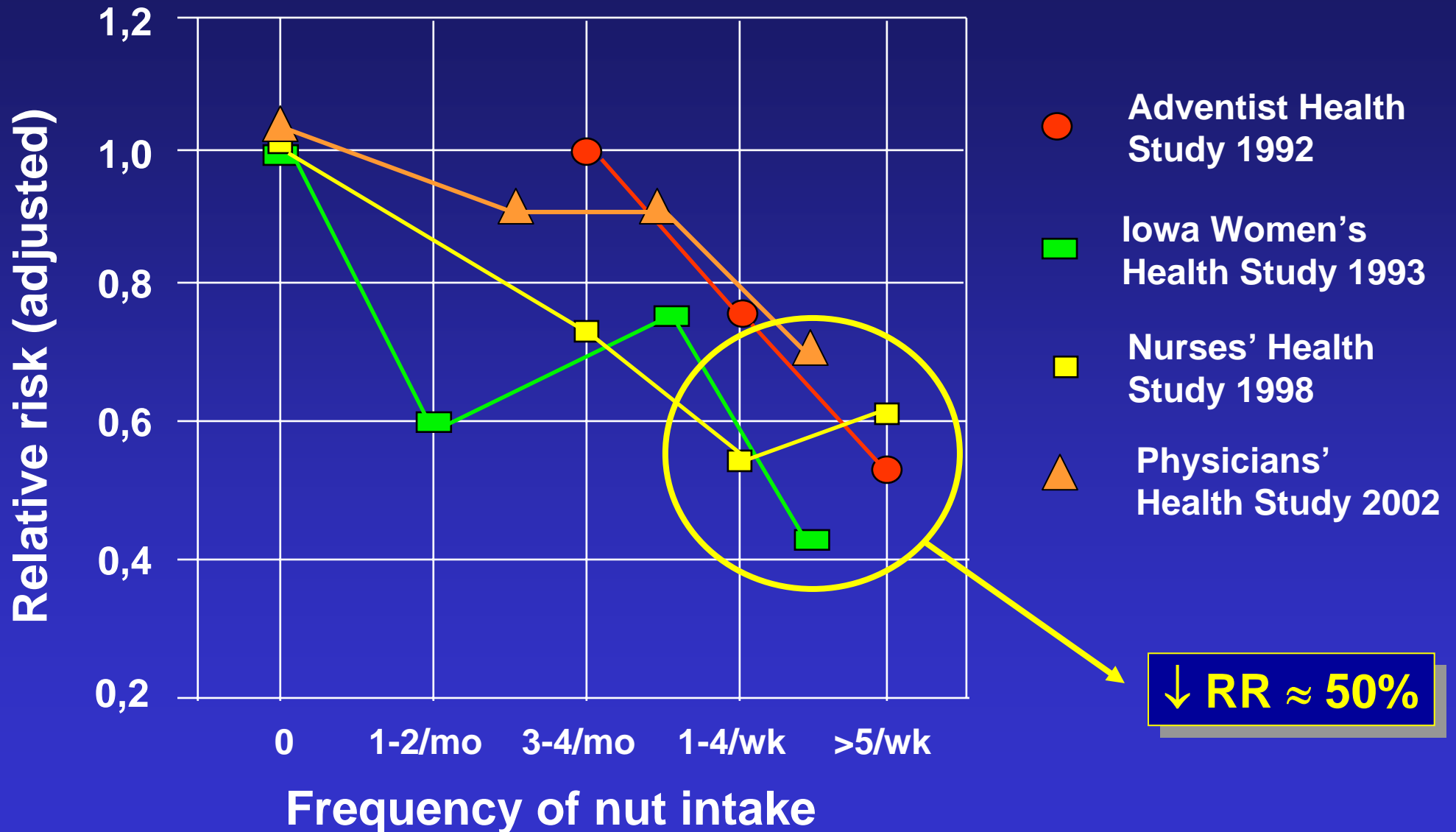
Arch Intern Med 2000;160:837-42





**Frutos secos**

# RR of fatal CHD according to nut consumption

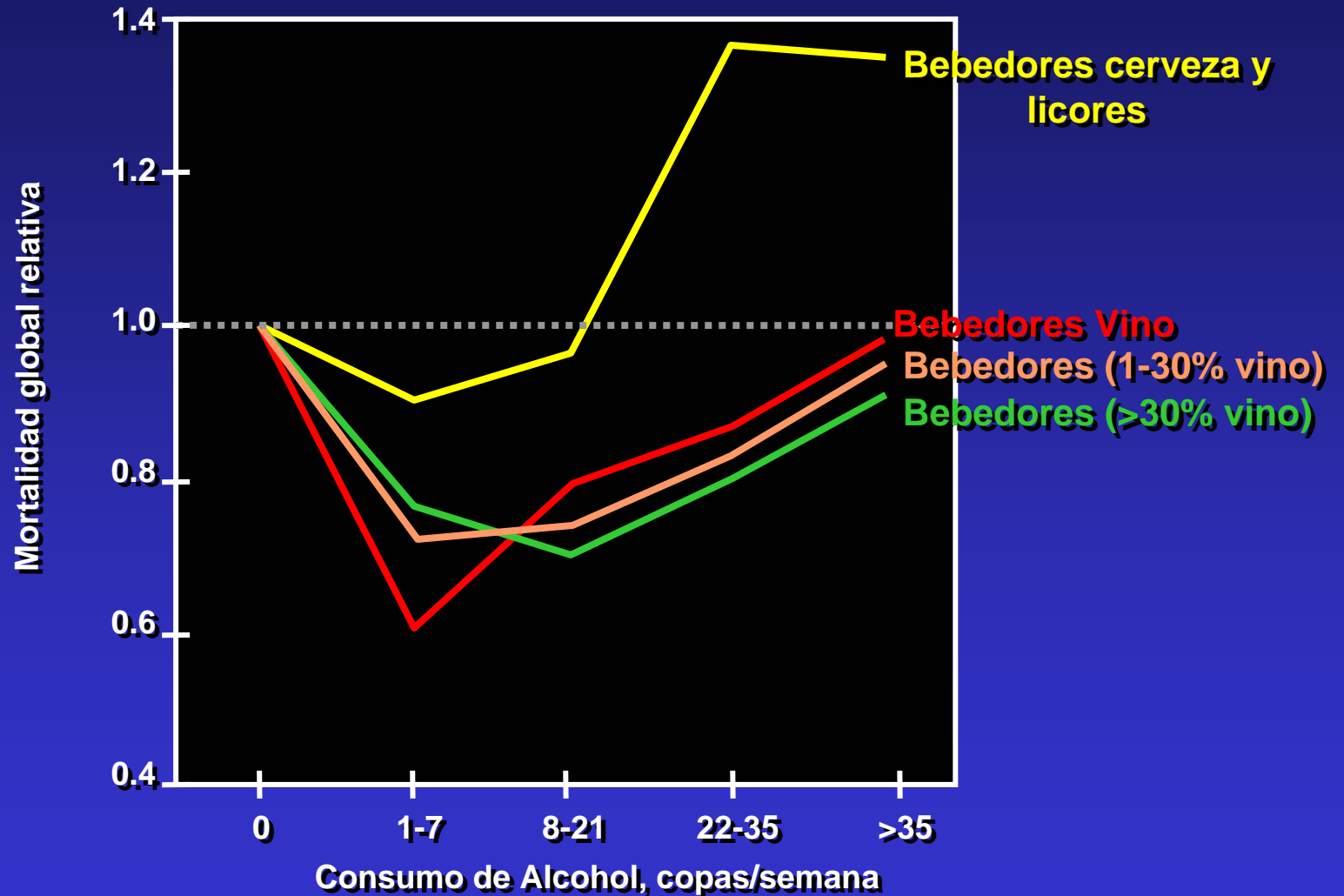


# WINE AND THE CARDIOVASCULAR SYSTEM



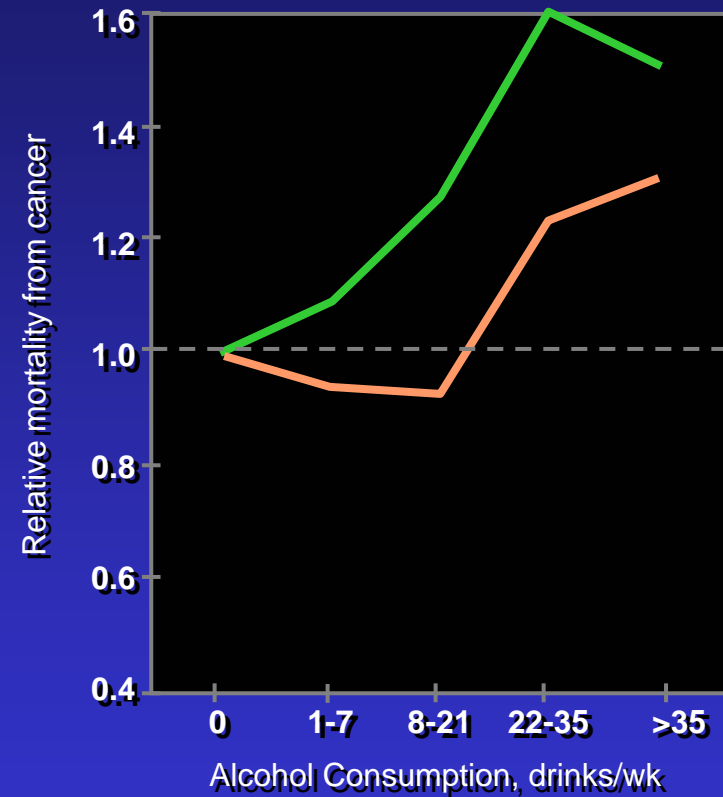
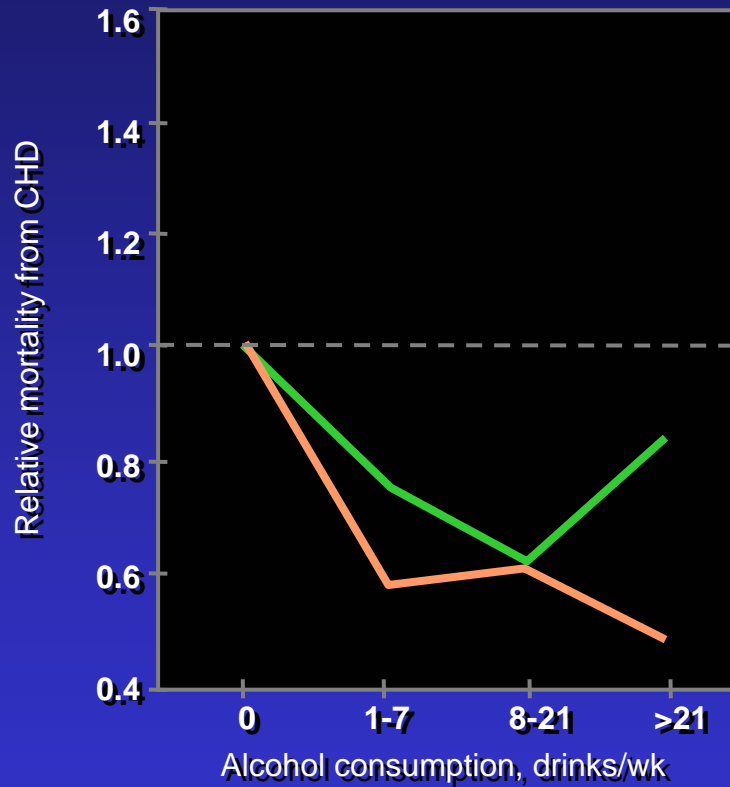


# Riesgo Relativo de Mortalidad Global en Relación con el Consumo Total de Alcohol



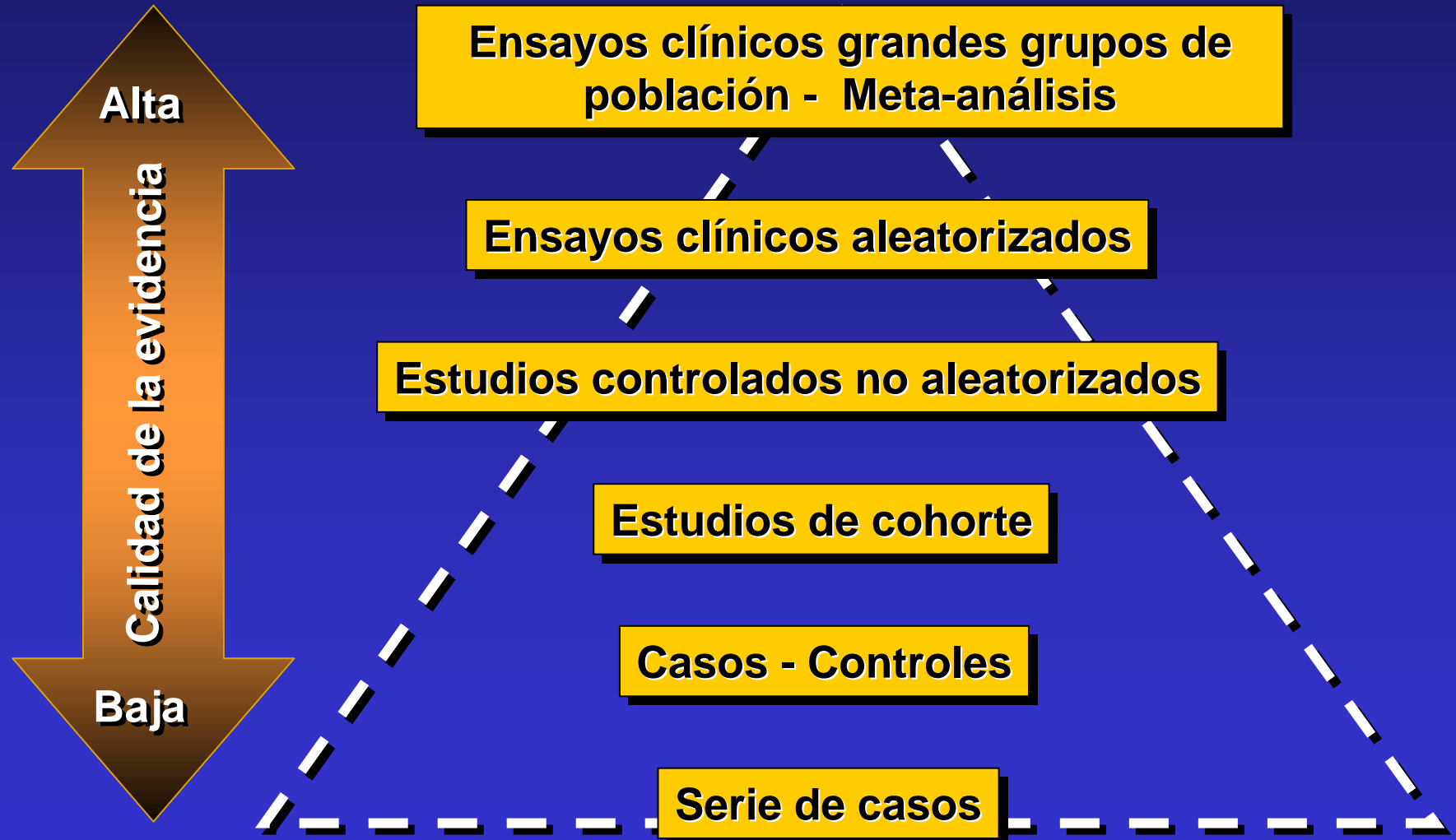
El riesgo relativo se enrasa a 1.00 para los no bebedores (<1 copa/semana)

# Riesgo Relativo de Muerte por Enfermedad Coronaria (CHD) y Cancer (dcha) en relación con la ingesta total de alcohol

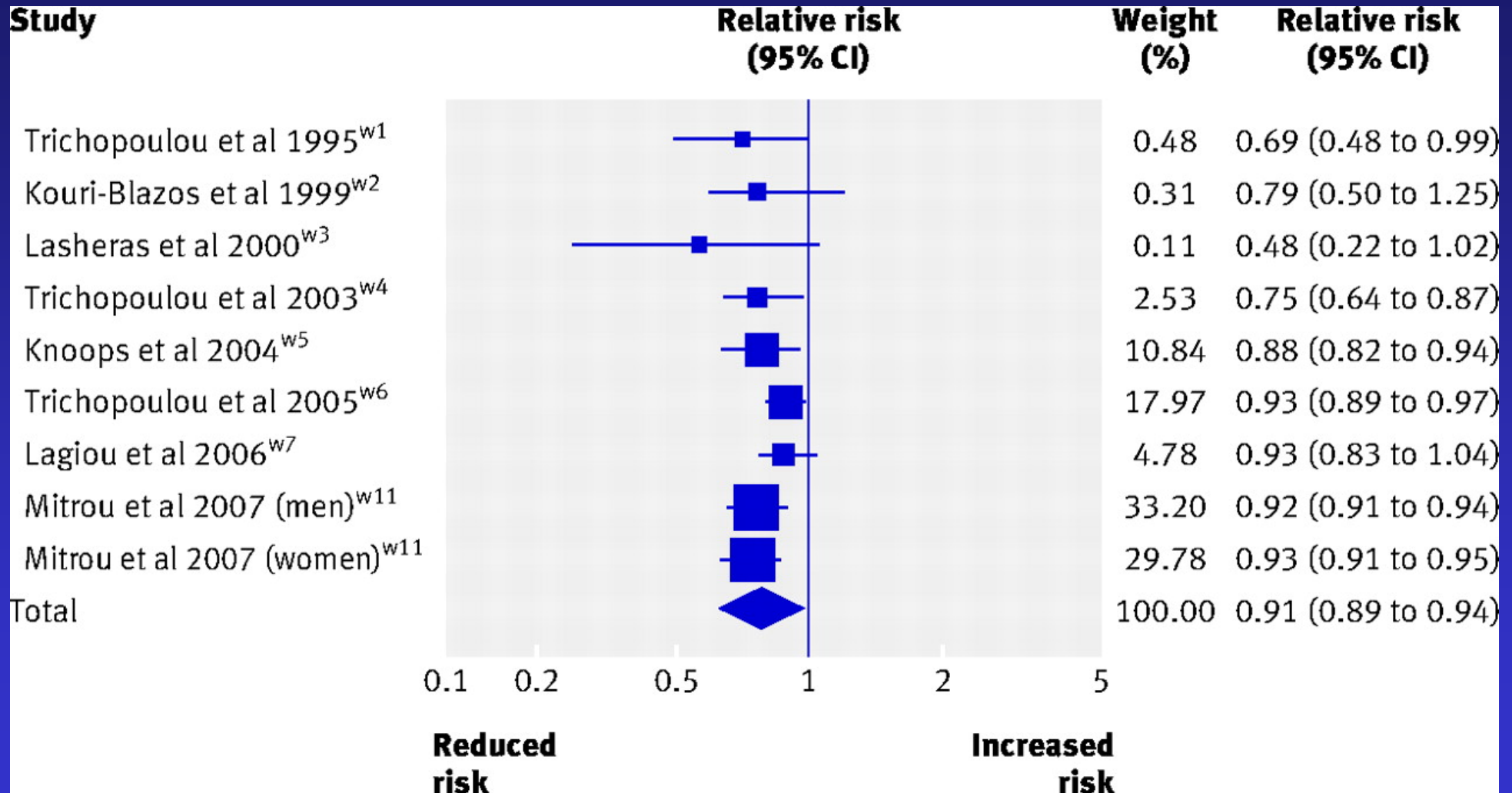


— Non-wine drinkers  
— Wine drinkers

# La Jerarquía de la Evidencia Científica para Cuestiones Terapéuticas



# RISK OF ALL CAUSE MORTALITY ASSOCIATED WITH A TWO-POINT INCREASE IN ADHERENCE SCORE FOR THE MEDITERRANEAN DIET



# Dieta Mediterránea, Factores de Riesgo y Complicaciones Cardiovasculares tras un Infarto: Informe del *Lyon Diet Study*

## *Diseño*

- Ensayo clínico aleatorizado sobre los efectos de una dieta tipo mediterránea en un grupo de 605 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio

## *Grupos de Intervención*

- Dieta mediterránea suplementada con una margarina rica en ácido  $\alpha$ -linolénico (n= 303)
- Dieta del Estadio I de la Asociación Americana de Cardiología (n= 302)

## *Seguimiento*

- 46 meses



# Variables finales en los 2 Grupos

	Control		Experimental		Risk Ratio (95% CI)	p
	Número	Ratio*	Número	Ratio		
<b>Variables Finales Primarias</b>						
Mortalidad cardiaca	19	1.37	6	0.41	0.35(0.15-0.83)	0.01
IAM no fatal	25	2.70	8	0.83		
Total variables finales	44	4.07	14	1.24	0.28(0.15-0.53)	0.0001
Muertes no cardiacas	5	0.36	8	0.54		
Muertes por cualquier causa	24	1.74	14	0.95	0.44(0.21-0.94)	0.03
<b>Variable finales secundarias</b>						
Angina Inestable	24		6			
Insuficiencia cardiaca	11		6			
AVC	4		0			
Total Variables secundarias	46	4.96	13	1.35		
Total Variables	90	9.03	27	2.59	0.33(0.21-0.52)	0.0001

\* Ratio por 100 pacientes por año de seguimiento

# PREGUNTAS



**Efectos de la Dieta tipo Mediterránea  
en la Prevención Primaria de la  
Enfermedad Cardiovascular  
(*PREDIMED*)**

# Objetivos (I)

## *Variables Finales*

---

- Valorar los efectos de una intervención dietética (ID) personalizada con dos intervenciones: **DTM + AOVE** y **DTM + FS** sobre la incidencia de **complicaciones cardiovasculares mayores** en pacientes con un alto riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular
- Valorar los efectos de la ingesta controlada de **vino tinto** sobre la incidencia de enfermedades cardiovasculares mayores en pacientes con alto riesgo vascular
- Valorar los efectos de una ID personalizada con una **DTM + AOVE** y **DTM + FS** sobre **otras enfermedades** y desenlaces

## Objetivos (II)

### *Marcadores Intermedios de Riesgo* \_\_\_\_\_

- Valorar los efectos de una ID personalizada con DTM + AOEV y DTM + FS y del consumo de vino sobre variables relacionadas con la aparición de arteriosclerosis: **Peso, Índice de Masa Corporal, Perfil lipídico, Oxidación lipídica y del DNA, Vitaminas séricas, Homocisteína, P. inflamación vascular y Coagulación**
- Identificar los sujetos con determinadas características **fenotípicas o genotípicas** que mejor se benefician de una Dieta de tipo Mediterráneo



# Selección de los Pacientes

---

**Varones 55- 80 a. Mujeres 60 - 80 a. con:**

- Diabetes mellitus (tratados o glucemia  $\geq 126$  mg/dl, glucemia al azar  $\geq 200$  mg/dl con síntomas o Tests TOG  $\geq 200$  mg/dl)

o que reúnan **TRES o más** factores de riesgo:

- Tabaquismo ACTIVO
- Hipertensión arterial ( $\geq 140/90$  mm Hg)
- LDL-colesterol  $\geq 160$  mg/dl
- HDL-colesterol  $\leq 40$  o  $45$  mg/dl en varones o mujeres
- Sobrepeso u Obesidad (IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>)
- Historia familiar cardiopatía isquémica precoz

# Tamaño de muestra Y Aleatorización

---

7,500 participantes

Dieta Baja  
En Grasa

n= 2,500

Dieta  
Mediterránea  
+



n= 2,500

Dieta  
Mediterránea  
+

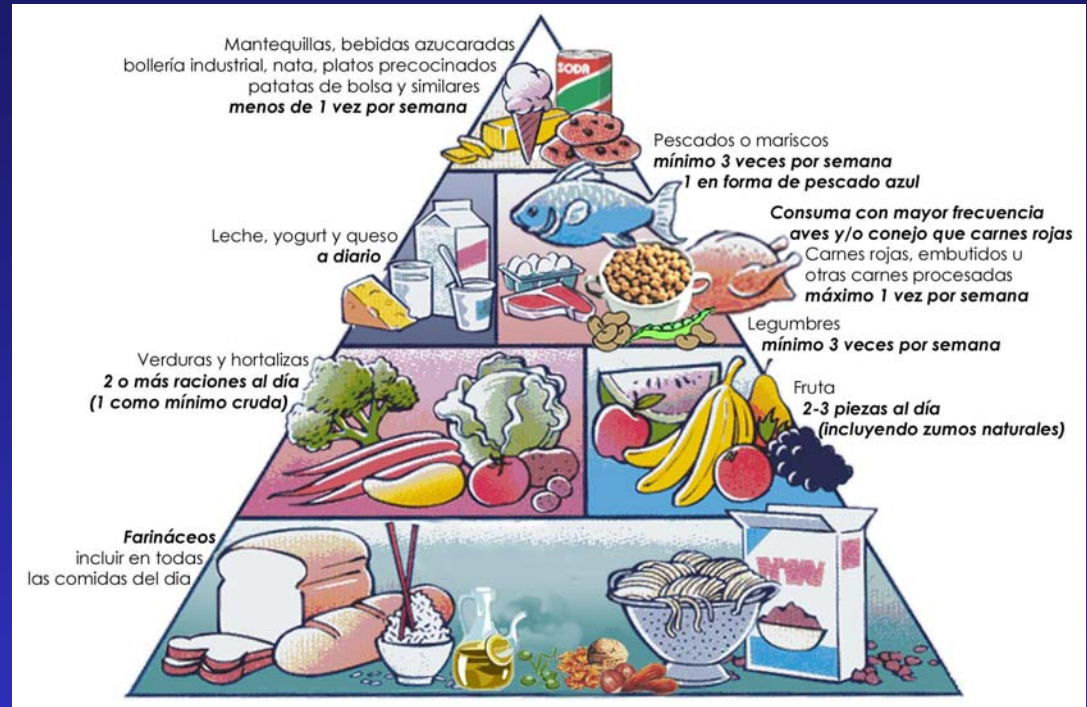


n= 2,500



# Intervención Dietética

- Información detallada de la DTM
- Lista de compra adaptada
- Menus de una semana (comidas y cenas)
- Instrucciones sobre elección y conservación de los alimentos
- Información sobre aceite de oliva y frutos secos
- Entrega Aceite y Frutos Secos
- Refuerzo individual



# Grupo Control

- Información sobre Dieta Baja en todo tipo de grasa (animal o vegetal).
- Lista de compra adaptada, menús semanales, información sobre productos bajo en grasa
- Entrega de alimentos bajos en grasa (rotatoria) u otro tipo de regalos

# Valoración de los Pacientes

Examen basal

Controles anuales

C. Inclusión-exclusión	X					
C. General	X					
C. Seguimiento		X	X	X	X	
C. Frecuencia Dietética	X	X	X	X	X	
Encuesta de 14 puntos	X	X	X	X	X	
C. Actividad Física	X	X	X	X	X	
Electrocardiograma	X	X	X	X	X	
Análisis de Sangre*	X	X	X	X	X	
Análisis de Orina	X	X	X	X	X	
Muestras uñas de los pies	X					

1 2 3 4 5 Años

\*  
- Pruebas específicas  
- Valoración cumplimiento de la intervención

## **VARIABLES FINALES PRIMARIAS**

---

- Muerte cardiovascular
- Infarto de miocardio no-fatal
- AVC no-fatal

## **VARIABLES FINALES SECUNDARIAS**

---

- Muerte por cualquier otra causa
- Angina que obliga a técnicas de revascularización
- Insuficiencia cardiaca
- Diabetes
- Cáncer



# Adherence to Mediterranean Diet

---

## Quantitative score (14 points)

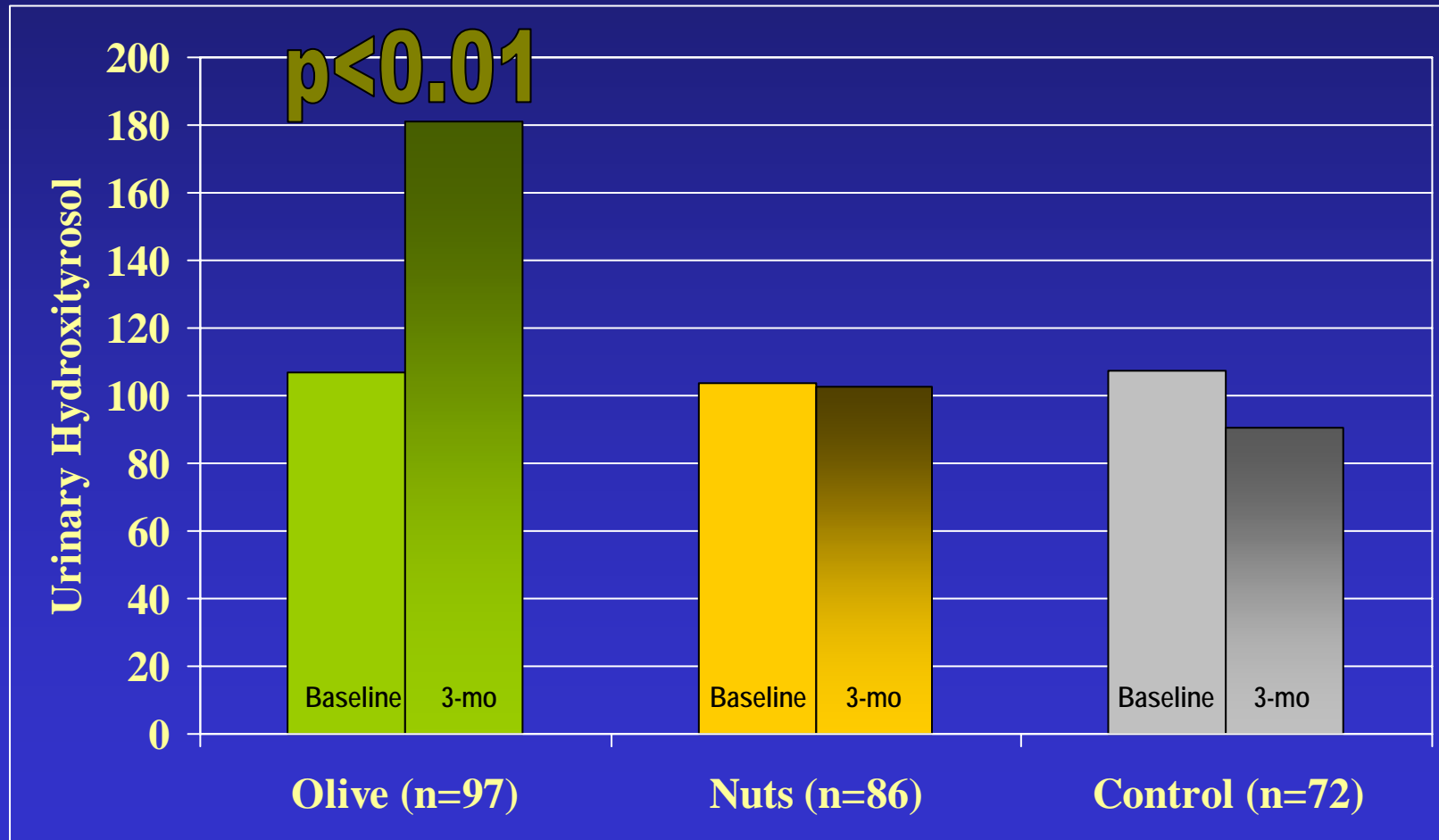
	Baseline Mean (SD)	3 month Mean (SD)	Difference Mean (SD)	p*
Low-fat Diet	8.0 ± 1.9	8.2 ± 1.7	+ 0.2 ± 1.5	0.30
Med Diet + Olive Oil	8.1 ± 1.7	11.1 ± 1.7	+ 3.0 ± 1.8	< 0.001
Med Diet + Nuts	8.3 ± 1.7	11.3 ± 1.6	+ 3.0 ± 1.5	< 0.001

\*Paired T  
Med diet: Mediterranean Diet

# OBJECTIVELY MEASURED COMPLIANCE

## Urinary Hydroxytyrosol

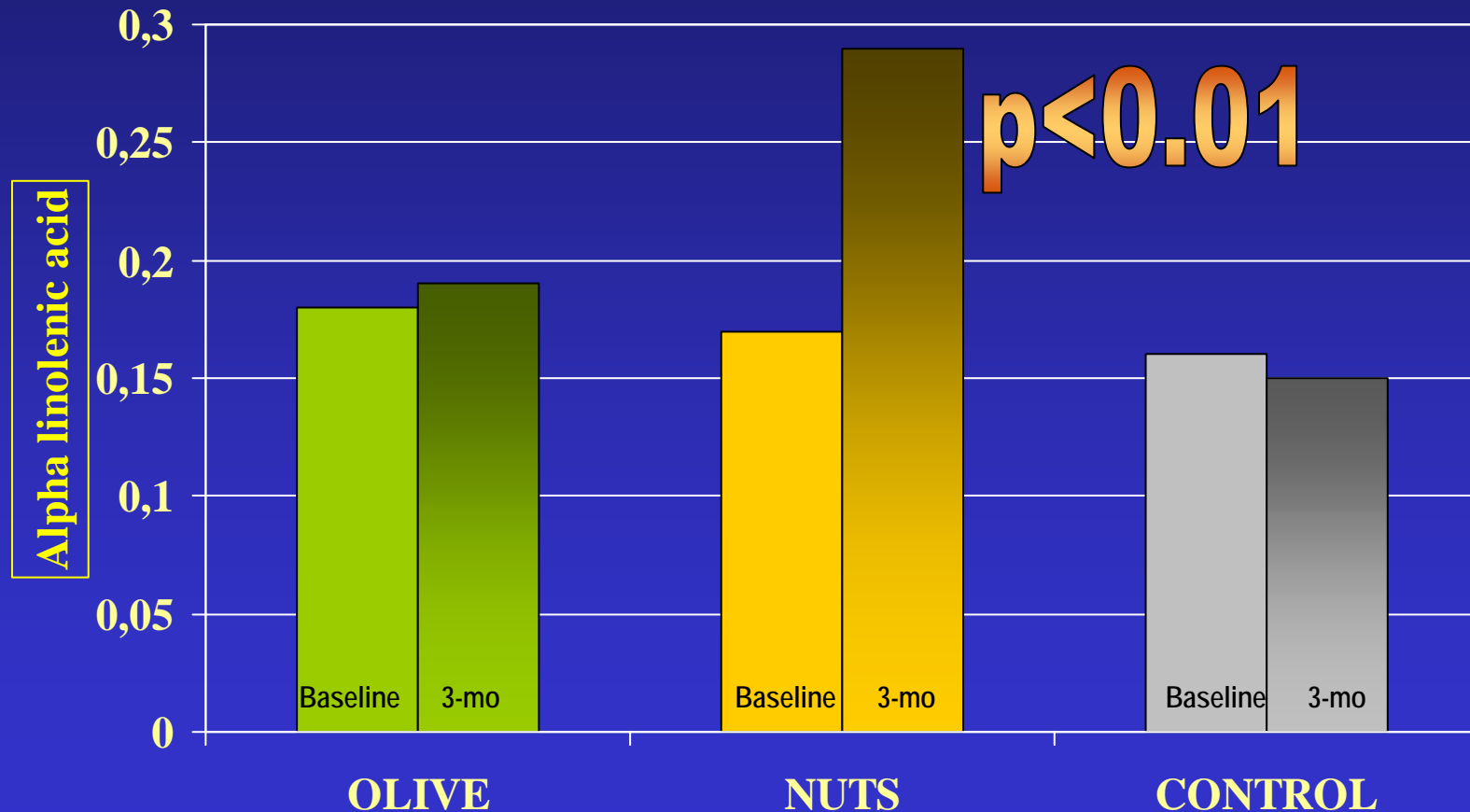
Baseline versus 3-month follow-up



# OBJECTIVELY MEASURED COMPLIANCE

## Plasma Alpha-linolenic acid

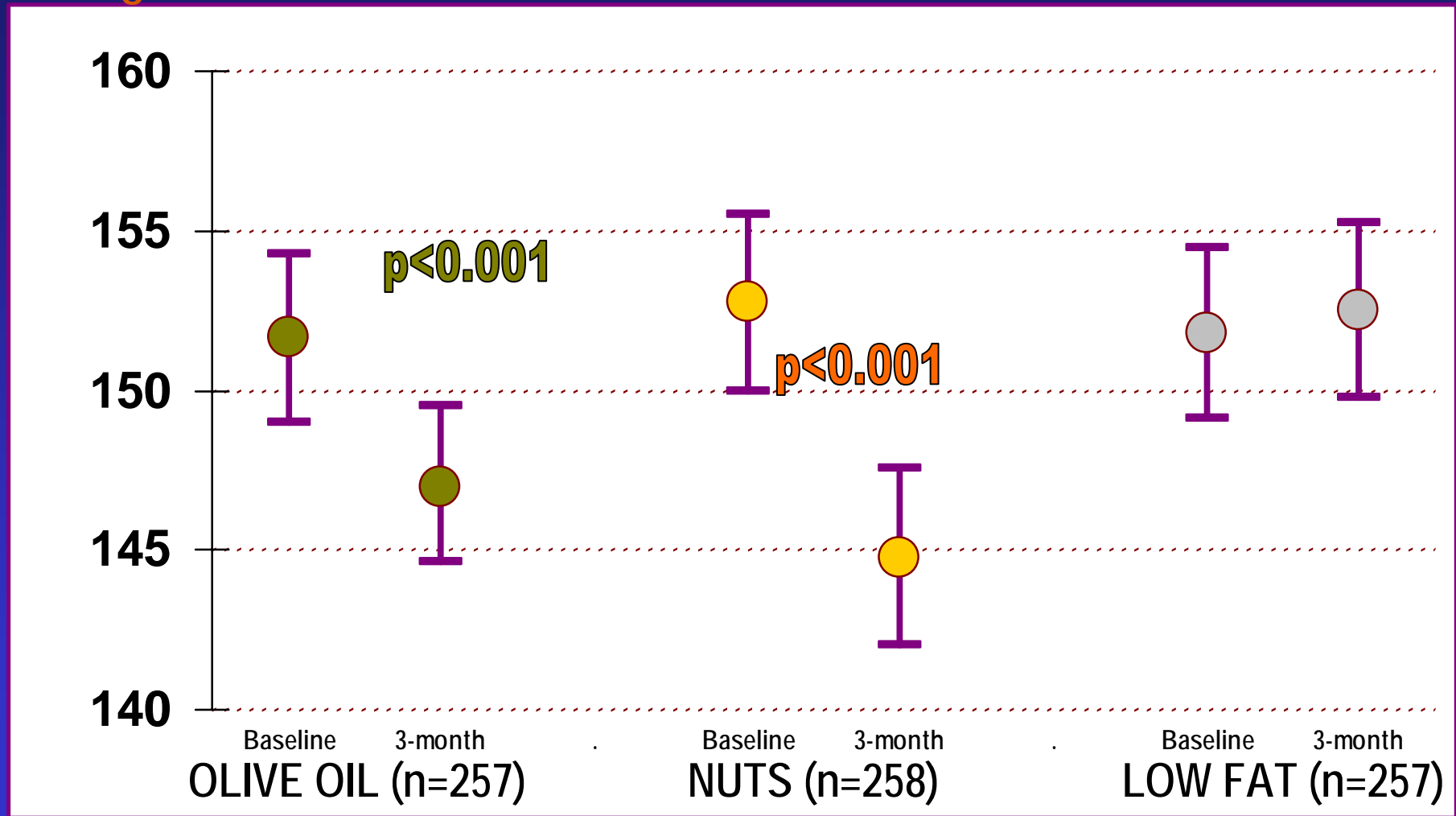
Baseline versus 3-month follow-up



# SYSTOLIC PRESSURE (Mean, CI 95%)

## Basal versus 3-month follow up

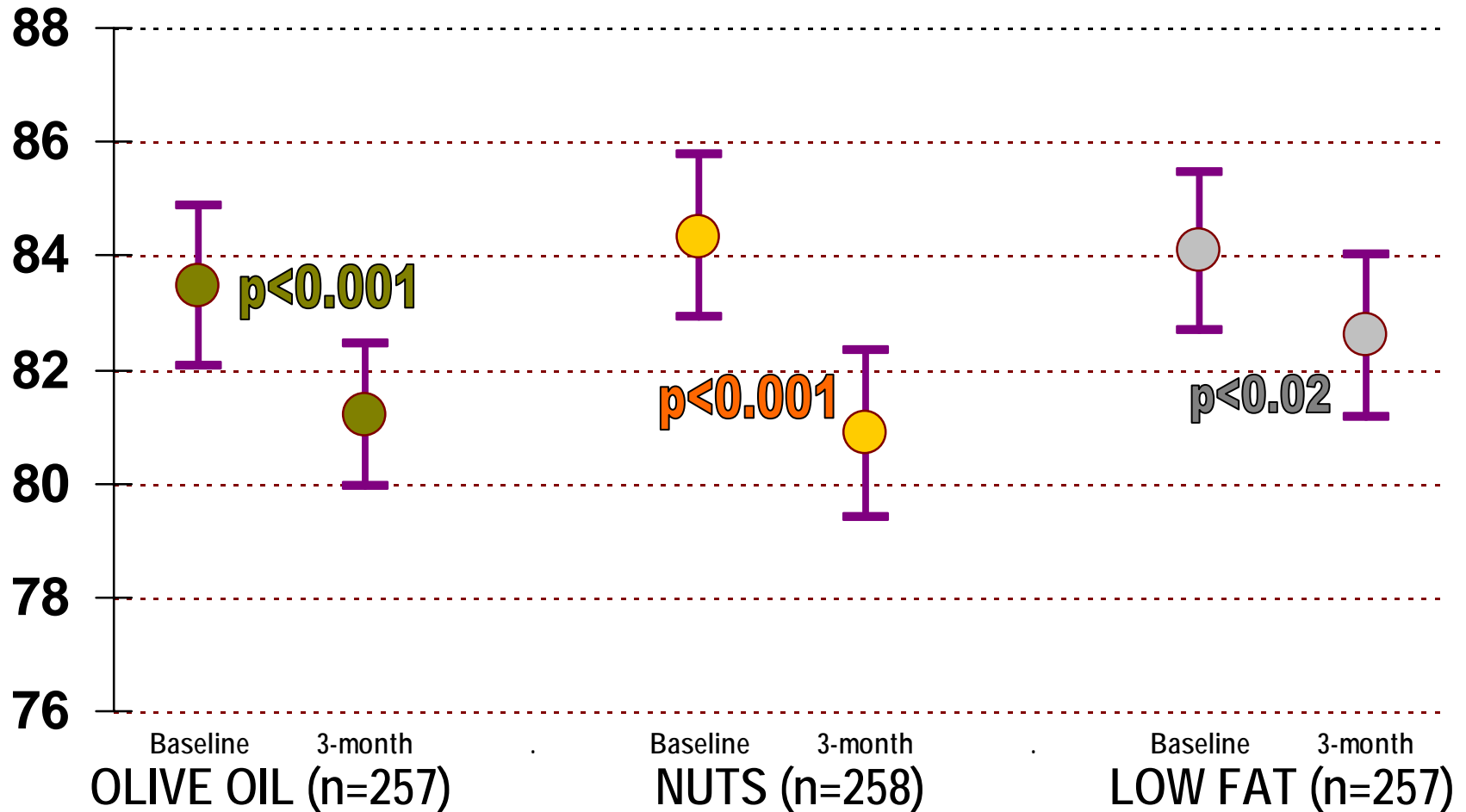
mmHg



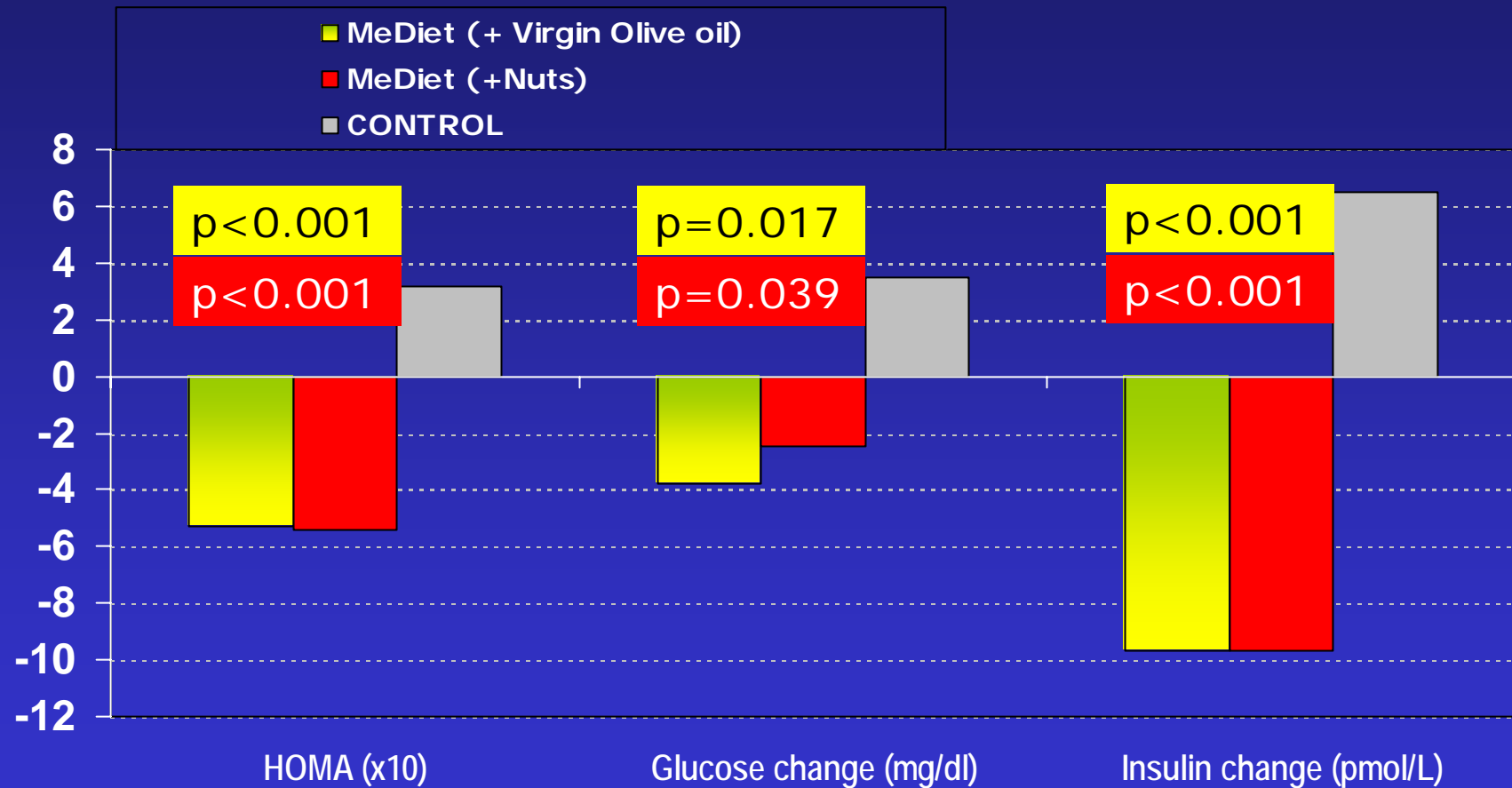
# DIASTOLIC PRESSURE (Mean, CI 95%)

## Basal versus 3-month follow up

mmHg



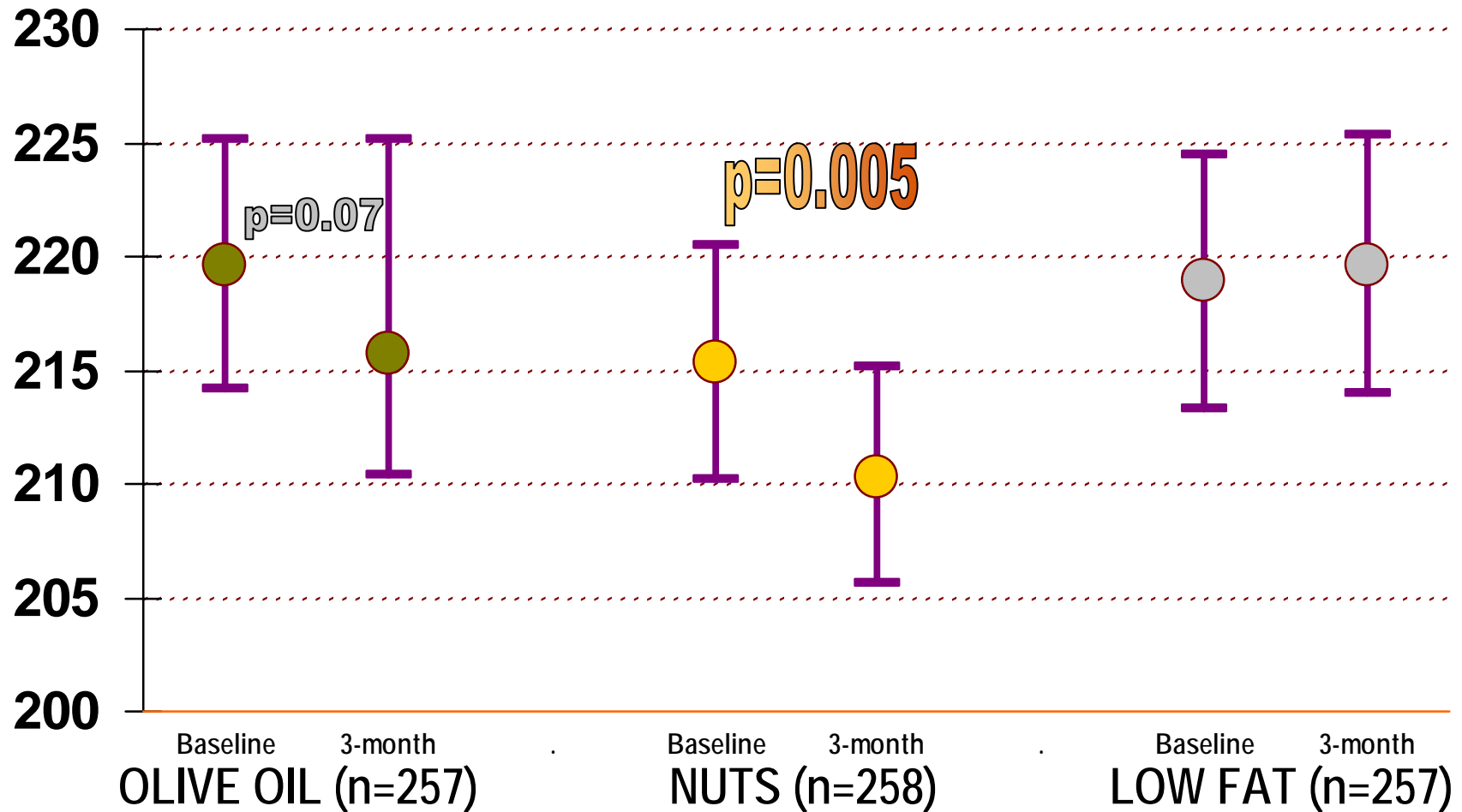
# PREDIMED TRIAL: 3-m Changes



# TOTAL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

## Basal versus 3-month follow up

mg/dl

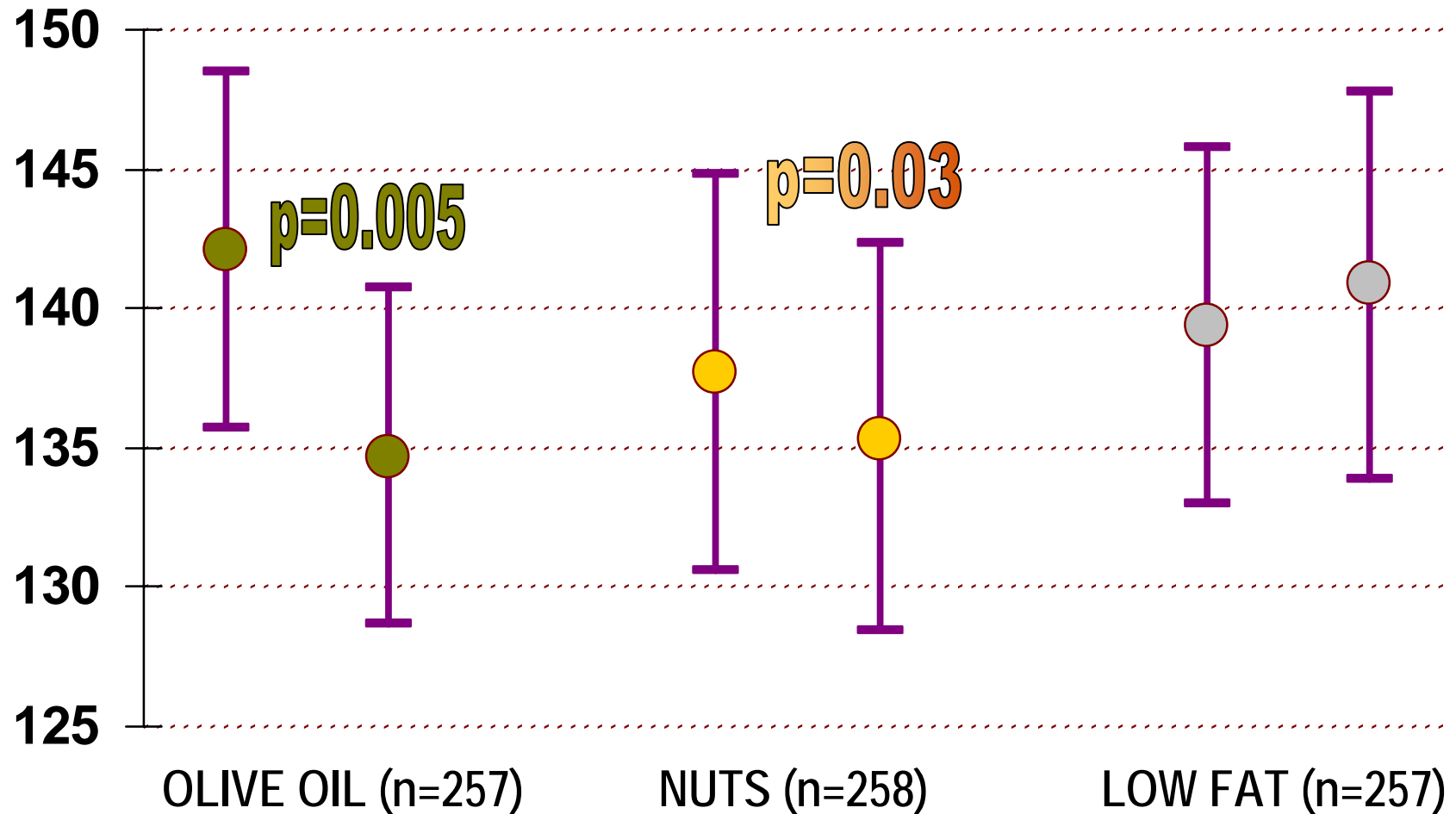




# LDL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up

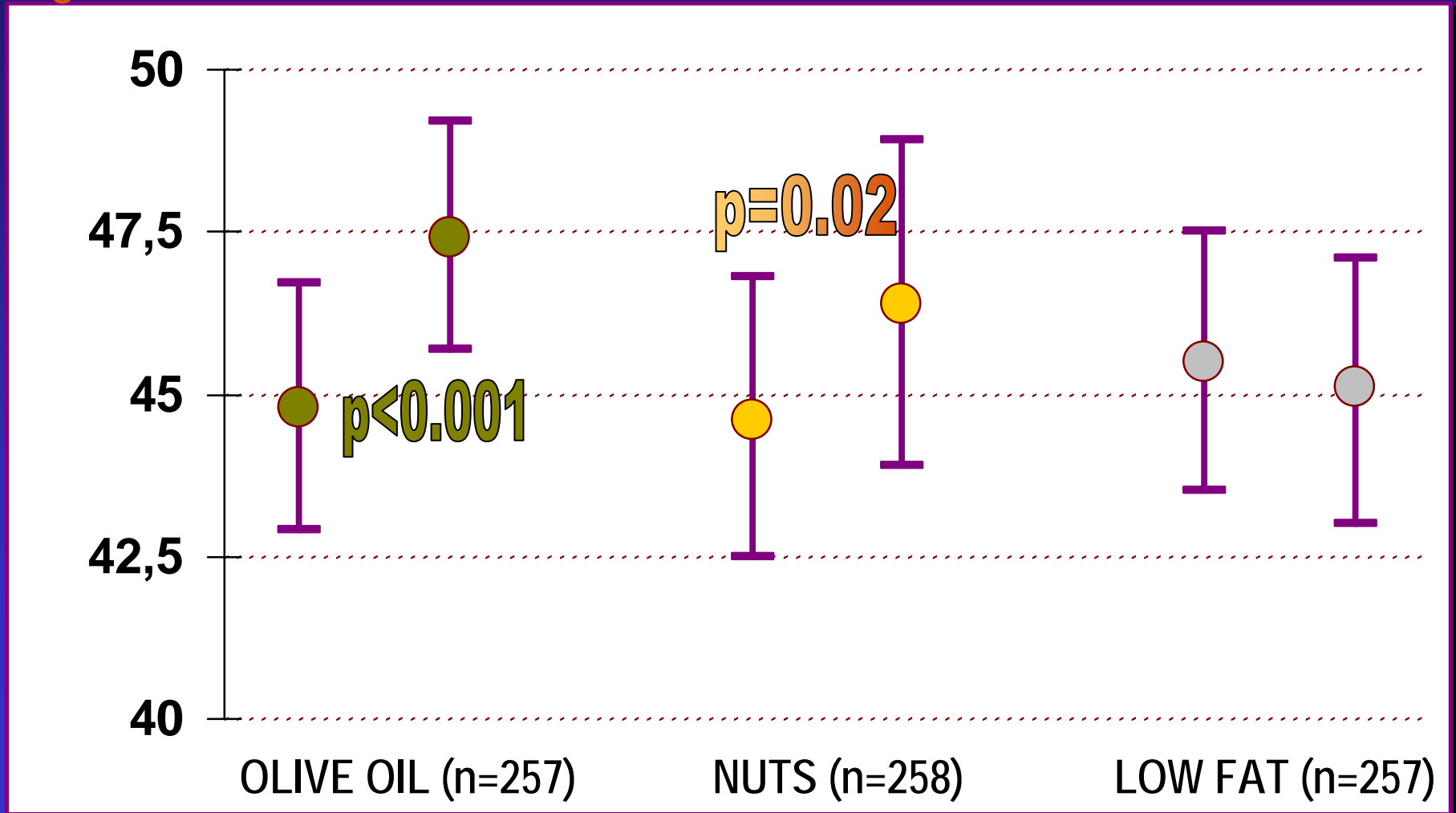
mg/dl



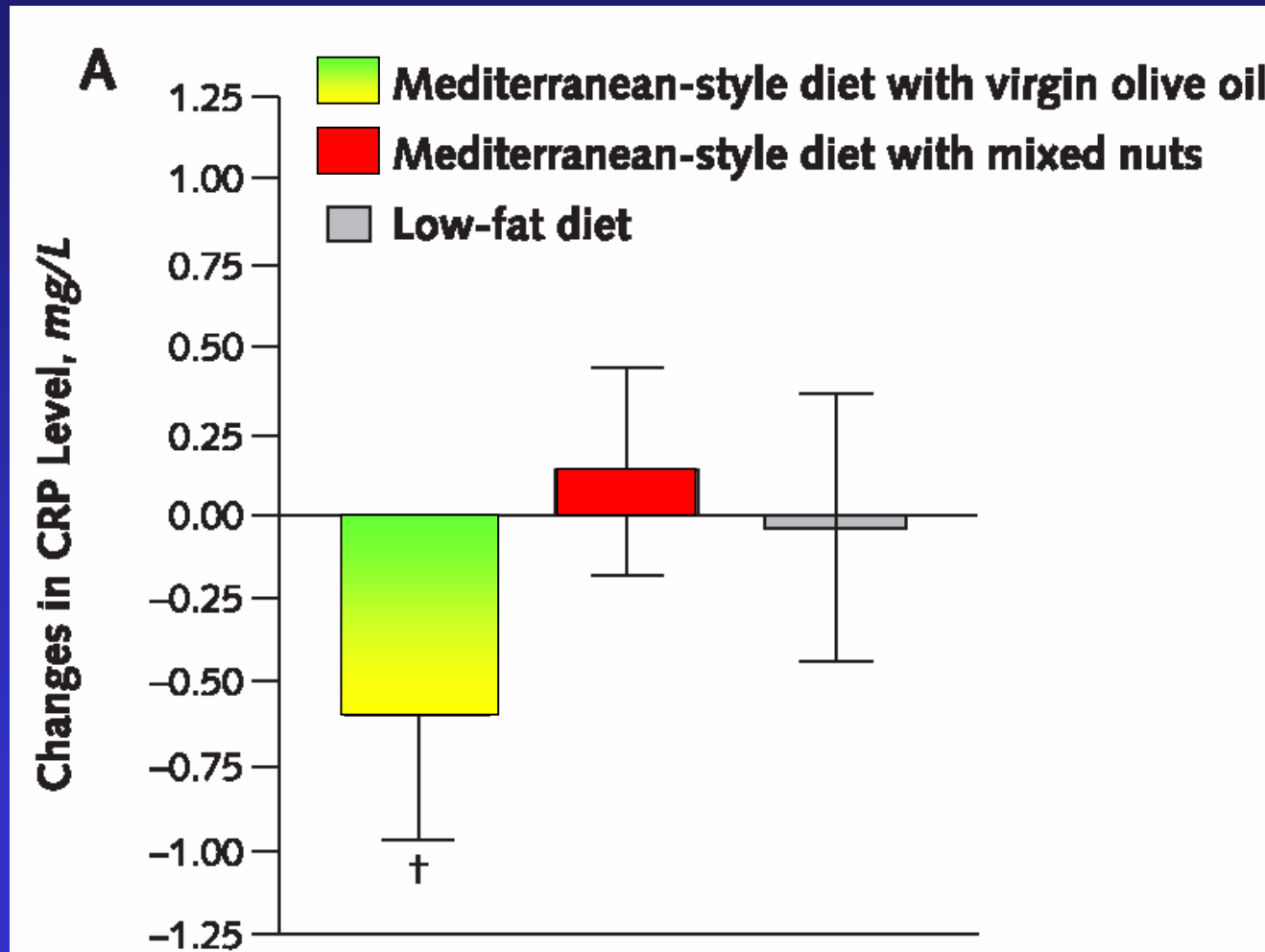
# HDL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up

mg/dl



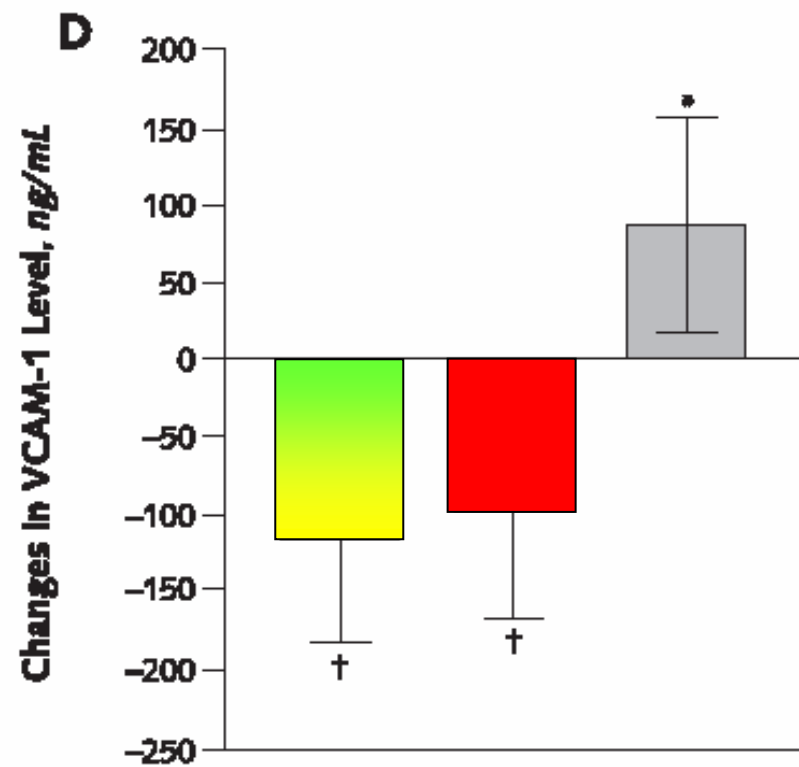
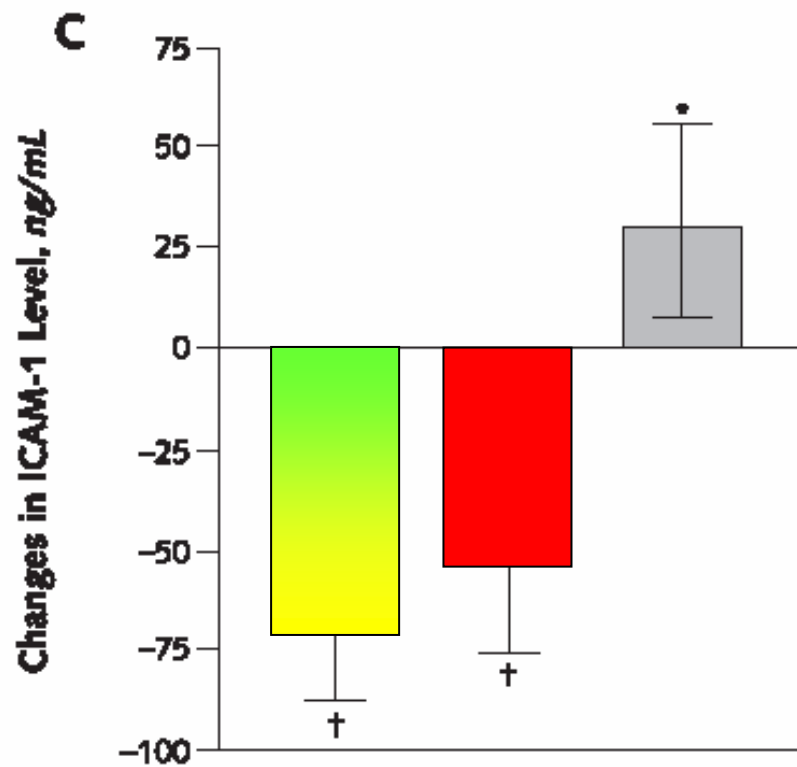
# PREDIMED TRIAL: 3-m changes



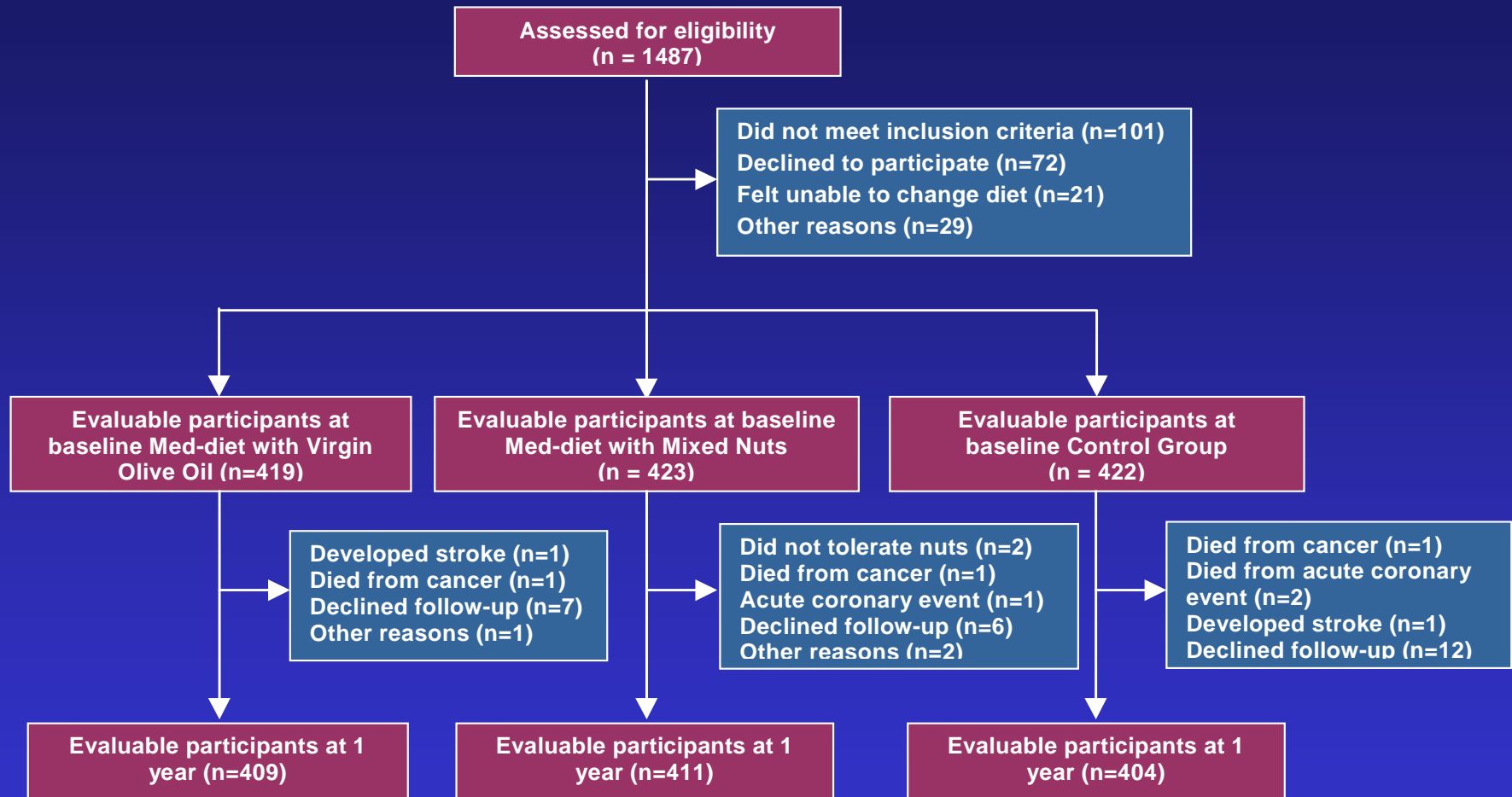
# PREDIMED TRIAL: 3-m changes



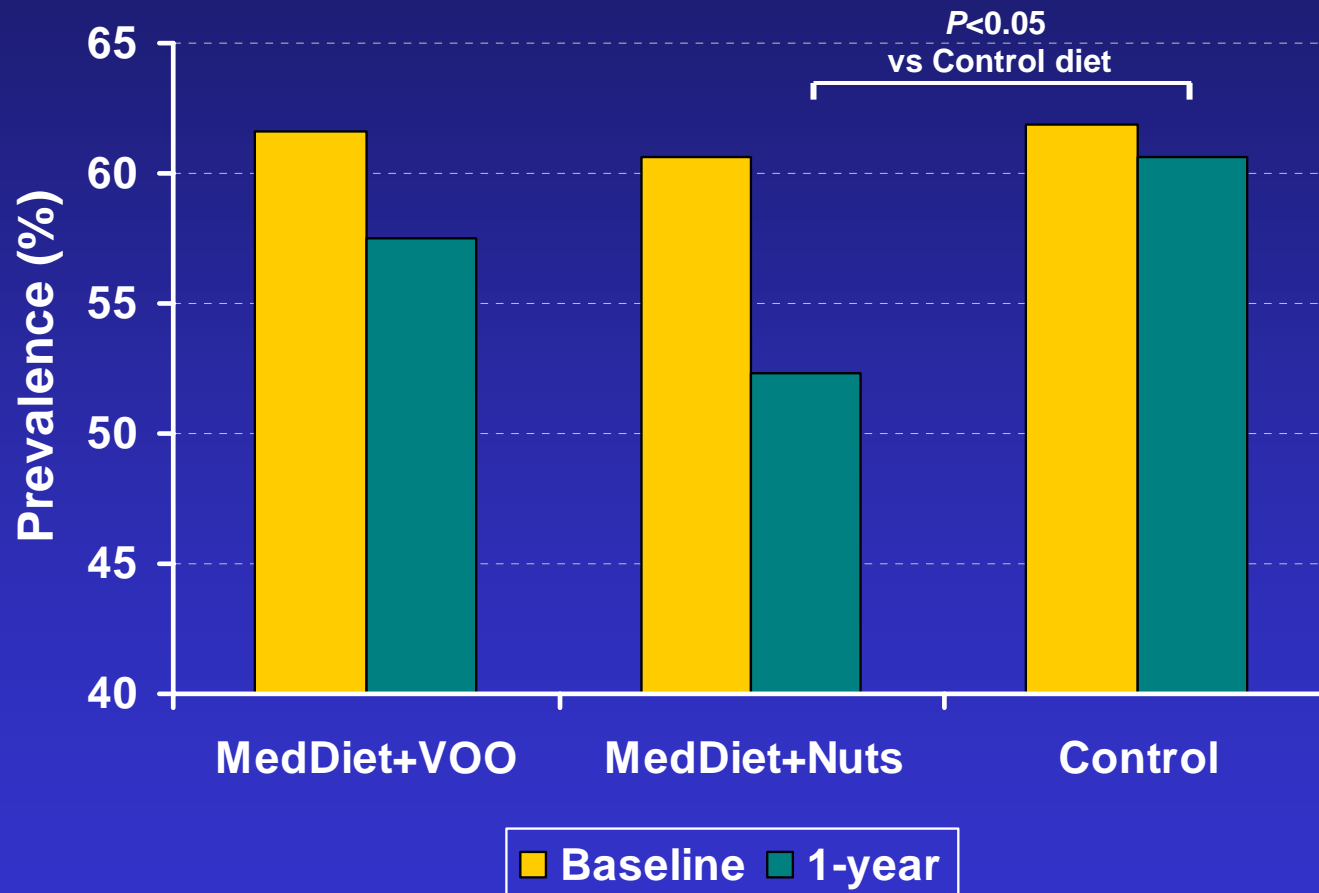
# PREDIMED TRIAL: 3-m changes



# PREDIMED STUDY FLOW CHART



# BASELINE AND 1-YEAR PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME BY DIET ASSIGNMENT



MedDiet, Mediterranean diet; VOO, virgin olive oil.



# CONCLUSIONES

- **Mediante una intervención adecuada pueden mejorarse los hábitos alimentarios de los pacientes. El grado de cumplimiento ha sido excelente**
- **Tras 1 año de intervención con una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva se ha apreciado una reducción significativa en el peso, índice de masa corporal y perímetro abdominal, como medida de la grasa visceral**
- **A los 3 meses y al año se ha apreciado una reducción significativa de las presiones arteriales de los pacientes tratados con dieta mediterránea suplementada con aceite y frutos secos**

# CONCLUSIONES

- En los grupos de dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen se ha apreciado una reducción significativa de la glucemia, un incremento de la sensibilidad a la insulina, un aumento significativo del HDL-colesterol y una reducción del LDL colesterol a los 3 meses de intervención
- La dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva ejerce, además, un efecto antiinflamatorio significativo en sujetos con alto riesgo vascular que se manifiesta por reducción en la expresión de moléculas de adhesión linfocitarias y monocitarias, y en la concentración de marcadores solubles predictivos de arteriosclerosis



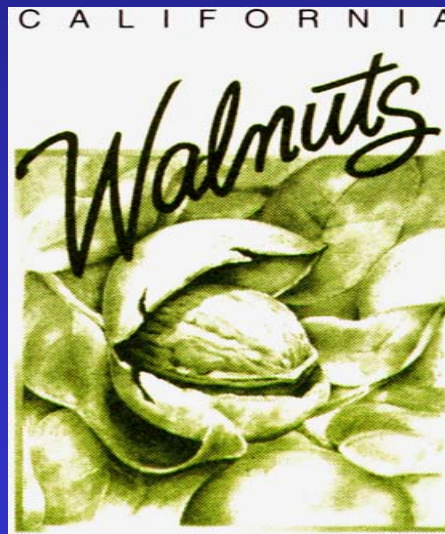
**LA MODIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR MEDIANTE UN MODELO DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE DEBERÍA RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA ARTERIOSCLEROSIS Y LA APARICIÓN DE SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS**



# Investigadores Estudio PREDIMED

- Aros, Fernando** (*Hospital Txagorritxu, Vitoria*)  
**Conde, Manuel** (*Universidad de Sevilla*)  
**Corella, Dolores** (*Universidad de Valencia*)  
**Covas, Maribel** (*IMIM, Barcelona*)  
**Estruch, Ramón** (*Hospital Clínic, Barcelona*)- PI  
**Gómez-Gracia Enrique** (*Universidad de Malaga*)  
**Fiol, Miguel** (*Hospital Son Dureta, Mallorca*)  
**Lamuela-Raventos, Rosa** (*Universidad of Barcelona*)  
**Lapetra, Jose** (*Centro San Pablo, Sevilla*)  
**Martínez, Alfredo** (*Universidad de Navarra*)  
**Martínez-González, Miguel Angel** (*Universidad de Navarra*)  
**Mitjavila, Teresa** (*Universidad de Barcelona*)  
**Pinto, Xavier** (*Hospital Bellvitge, L'Hospitalet*)  
**Portillo, María Puy** (*Universidad del País Vasco*)  
**Ros, Emilio** (*Hospital Clínic, Barcelona*)  
**Ruíz-Gutiérrez, Valentina** (*CSIC, Sevilla*)  
**Saez, Guillermo** (*Universidad de Valencia*)  
**Salas-Salvado, Jordi** (*Universidad Rovira i Virgili, Reus*)  
**Serra-Majem, Lluís** (*Universidad Las Palmas, Canarias*)  
**Tur, José** (*Universidad de las Islas Baleares*)

# SPONSORS





**MUCHAS GRACIAS**