



ESTUDIO PREDIMED

Prevención con Dieta Mediterránea
de la Enfermedad Cardiovascular

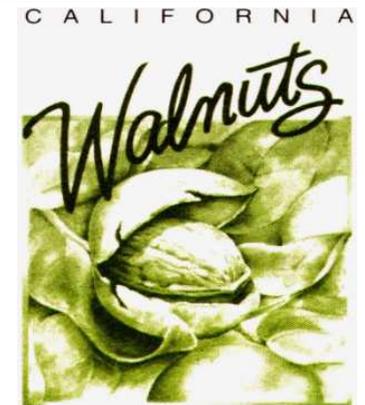
Dr. Ramon Estruch
Servicio de Medicina Interna
Hospital Clínic, Barcelona



Agradecimientos

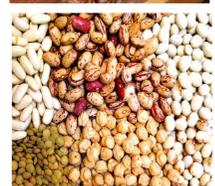
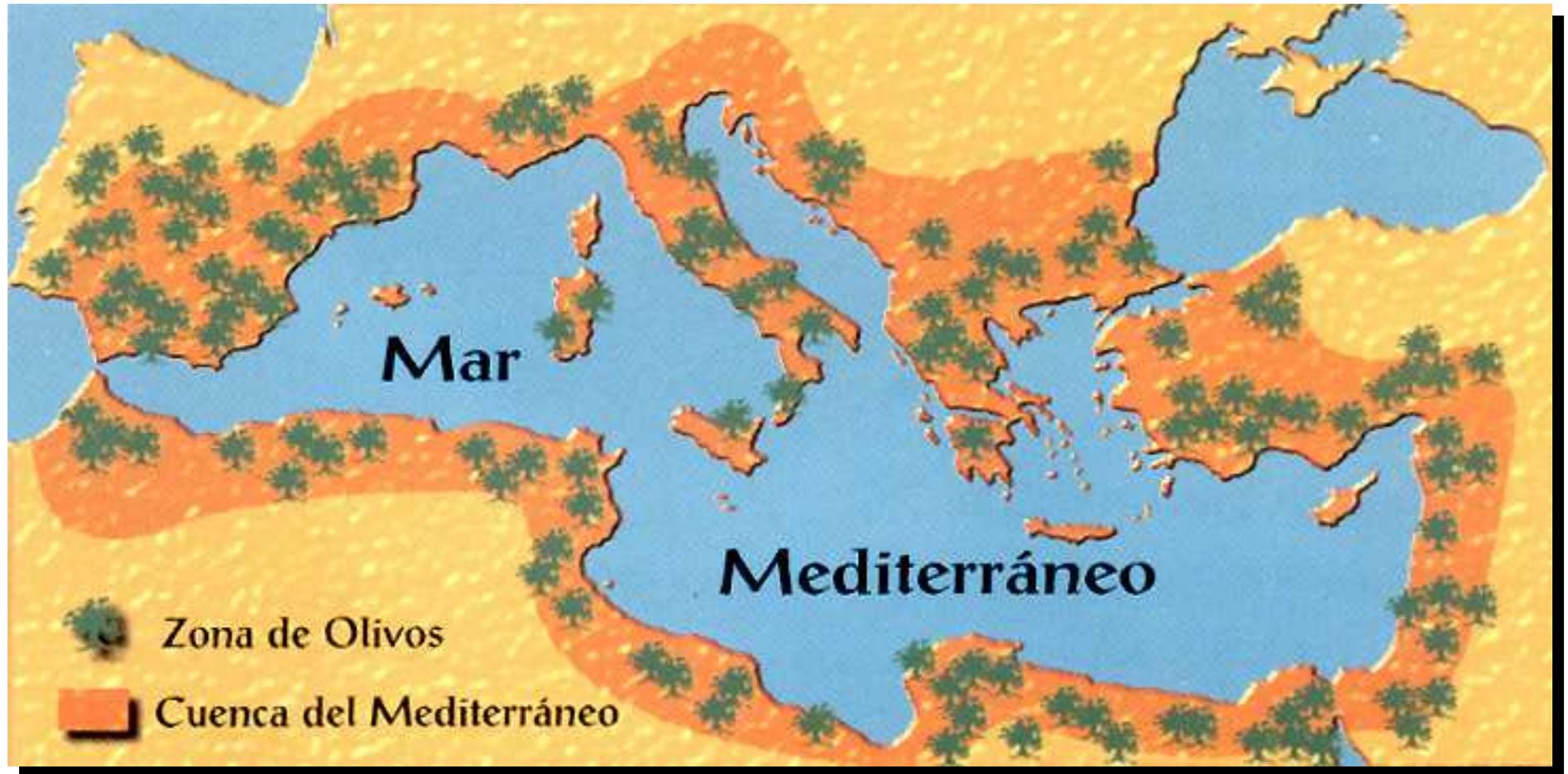


FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA, MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN, FUNDACIÓN MAPHRE, CONSEJERIA DE SALUD DE LA JUNTA DE ANDALUCÍA, DEPARTAMENT DE SALUT DE LA GENERALITAT DE CATALUNYA, GENERALITAT DE VALENCIA Y GOBIERNO REGIONAL DE NAVARRA.



LA DONACIÓN POR PARTE DE LAS EMPRESAS ALIMENTARIAS DEL ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA Y LOS FRUTOS SECOS ES UNA CONTRIBUCIÓN SUSTANCIAL AL ESTUDIO. NINGUNA DE ESTAS COMPAÑÍAS HA DESEMPEÑADO NINGÚN PAPEL EN EL DISEÑO, RECOGIDA, ANÁLISIS NI INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS.

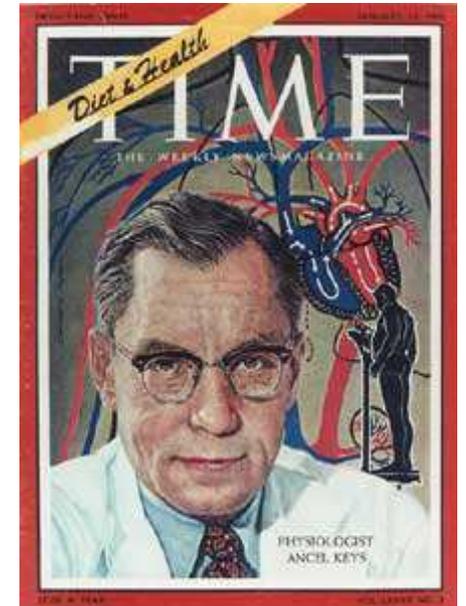
Origen de la Dieta Mediterránea



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:

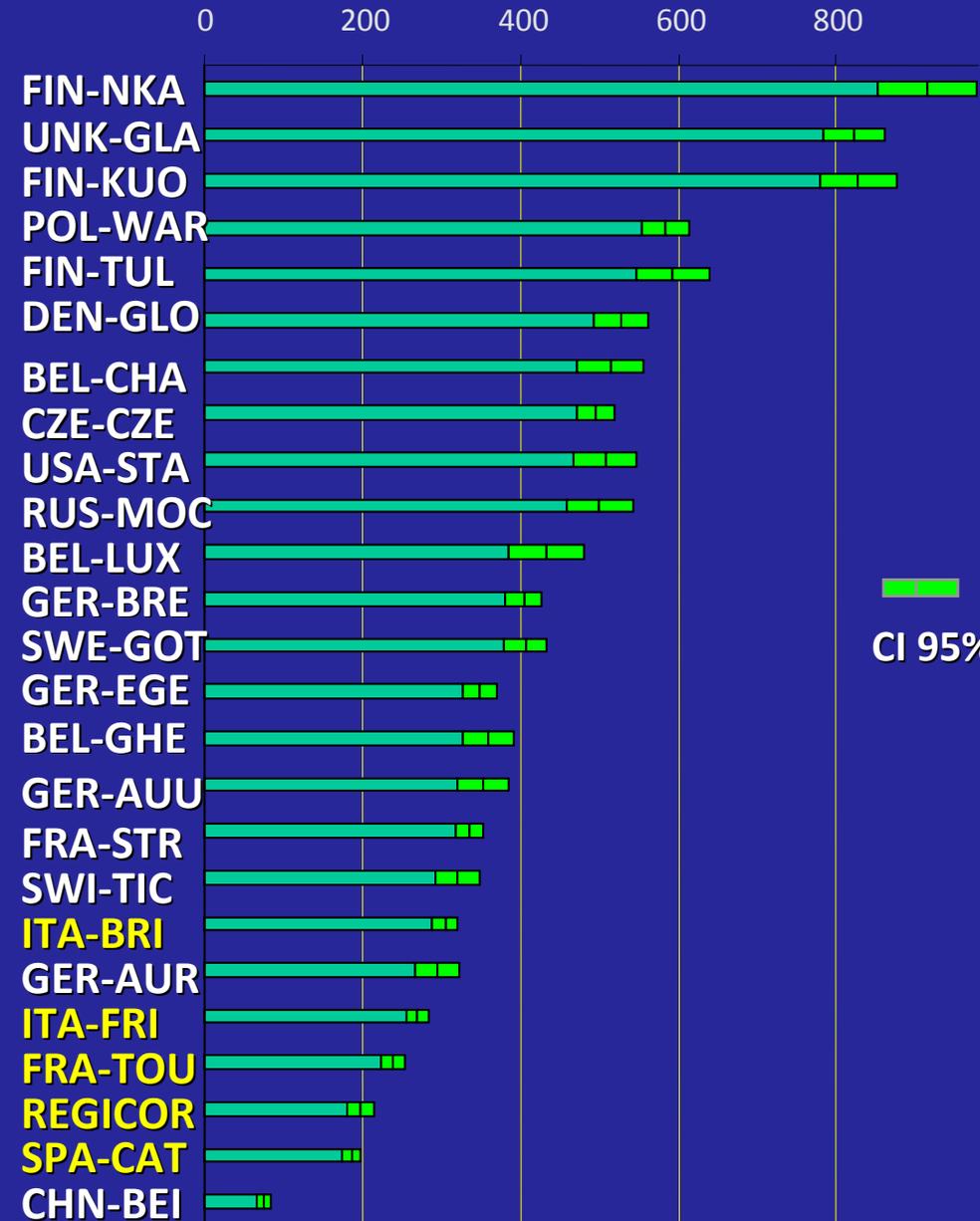
- Finlandia 45,5 / 10.000
- Estados Unidos 42,4
- Holanda 31,7
- Italia 20,3
- Grecia 6,6

Ancel Keys (1970)

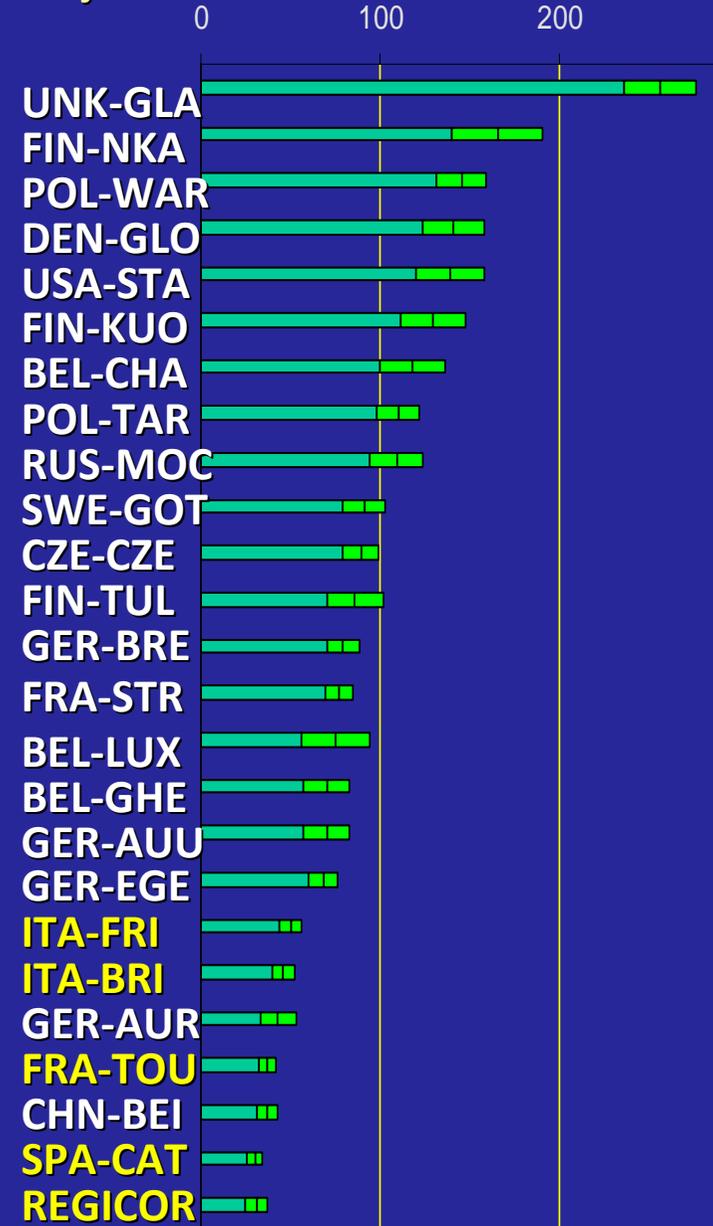
Incidencia de IAM/100.000, 35-64 años:

1985-94

Varones



Mujeres



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



Dieta Mediterránea tradicional

ALTO CONSUMO

Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today
Guidelines for Adult population

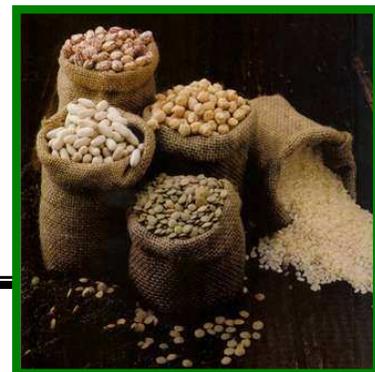
Serving size based on frugality and local habits

 Wine in moderation and respecting social beliefs



Regular physical activity
Adequate rest
Conviviality

Biodiversity and seasonality
Traditional, local and eco-friendly products
Culinary activities



Dieta Mediterránea tradicional

CONSUMO BAJO O MODERADO

Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today
Guidelines for Adult population

Serving size based on frugality and local habits
Wine in moderation and respecting social beliefs



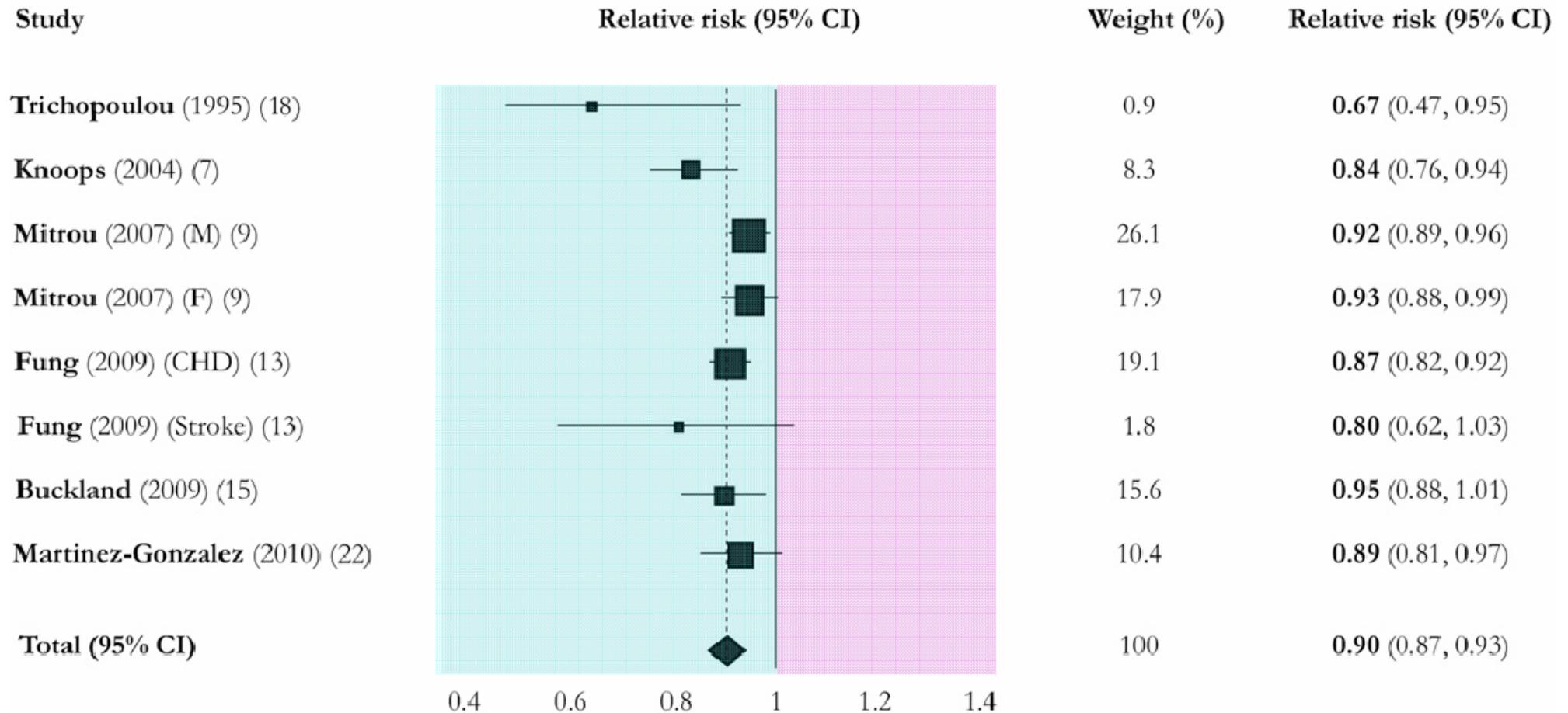
2010 edition

s = Serving



MedDiet & CVD

+2 points (0 to 9)



Accruing evidence about benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis^{1,2} **AJCN 2010**

Francesco Sofi, Rosanna Abbate, Gian Franco Gensini, and Alessandro Casini

(on-line Sept 1st)

Jerarquía de la Medicina basada en la Evidencia



Mediterranean Diet, Risk Factors and Cardiovascular Events after a Heart Attack: Report of the *Lyon Diet Heart Study*

Design

- Randomized clinical trial on the effects of a Mediterranean-style Diet in a sample of 605 patients who had had a myocardial infarction.

Intervention Groups

- Mediterranean Diet supplemented with margarine enriched with α -linolenic acid (n= 303)
- Step I Diet of the American Association of Cardiology (n= 302)

Follow-up

- 46 months

de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Final Report of
the **Lyon Diet Heart Study**. *Circulation* 1999;99:779-785.

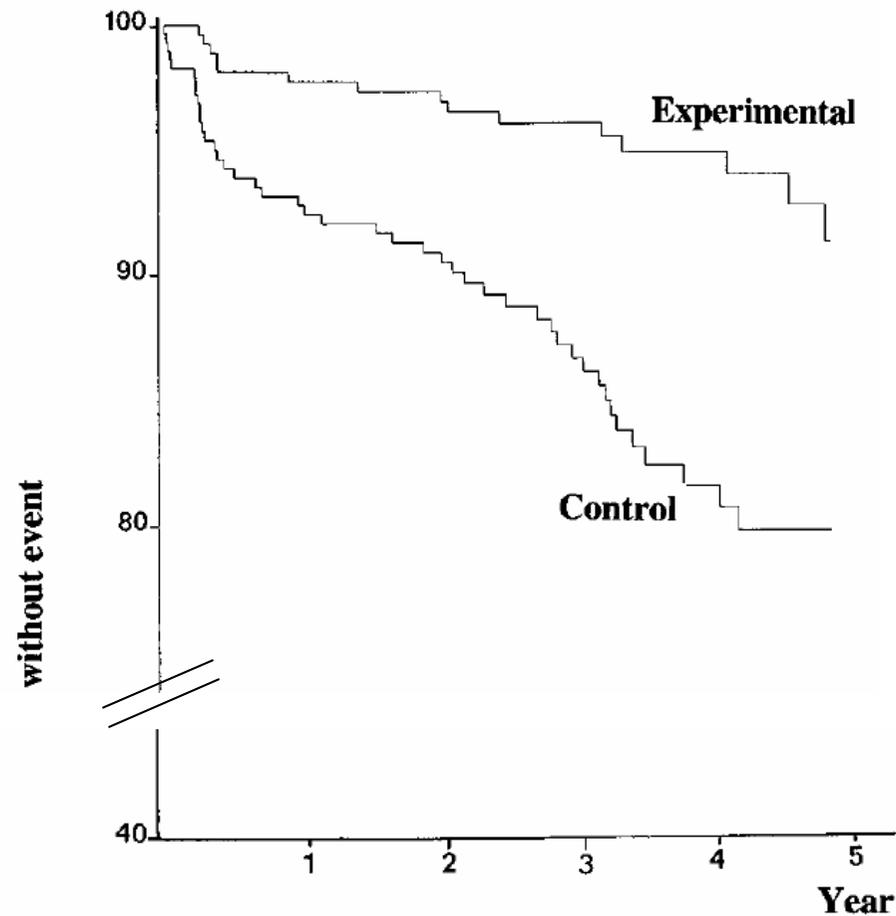


Figure 1. Cumulative survival without nonfatal myocardial infarction (CO 1) among experimental (Mediterranean group) patients and control subjects.

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



Distribución de Centros



Objetivos

- Valorar los efectos de una **Dieta Mediterránea** suplementada con **aceite de oliva virgen extra** sobre la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente vascular cerebral).
- Valorar los efectos de una **Dieta Mediterránea** suplementada con **frutos secos (nueces, avellanas y almendras)** sobre la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores.
- Valorar el efecto de la ingesta moderada de **vino** sobre la incidencia de complicaciones cardiovasculares.



Otros objetivos

- Determinar los cambios en el metabolismo de la glucosa, presión arterial, perfil lipídico, peso corporal, marcadores de inflamación y otros marcadores intermedios de riesgo vascular para entender mejor como los cambios dietéticos pueden modificar el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares
- Identificar los sujetos con determinadas características fenotípicas y genotípicas que pueden beneficiarse más de la dieta mediterránea



PREDIMED TRIAL: DESIGN

- Men: 55-80 yr
- Women: 60-80 yr
- High CV risk without CVD
 - type 2 diabetics
 - 3+ risk factors

1. Smoking
2. Hypertension
3. ↑ LDL
4. ↓ HDL
5. Overweight/obese
6. Family history

All free of CVD at baseline

Random



Mediet +
Virgin Olive Oil

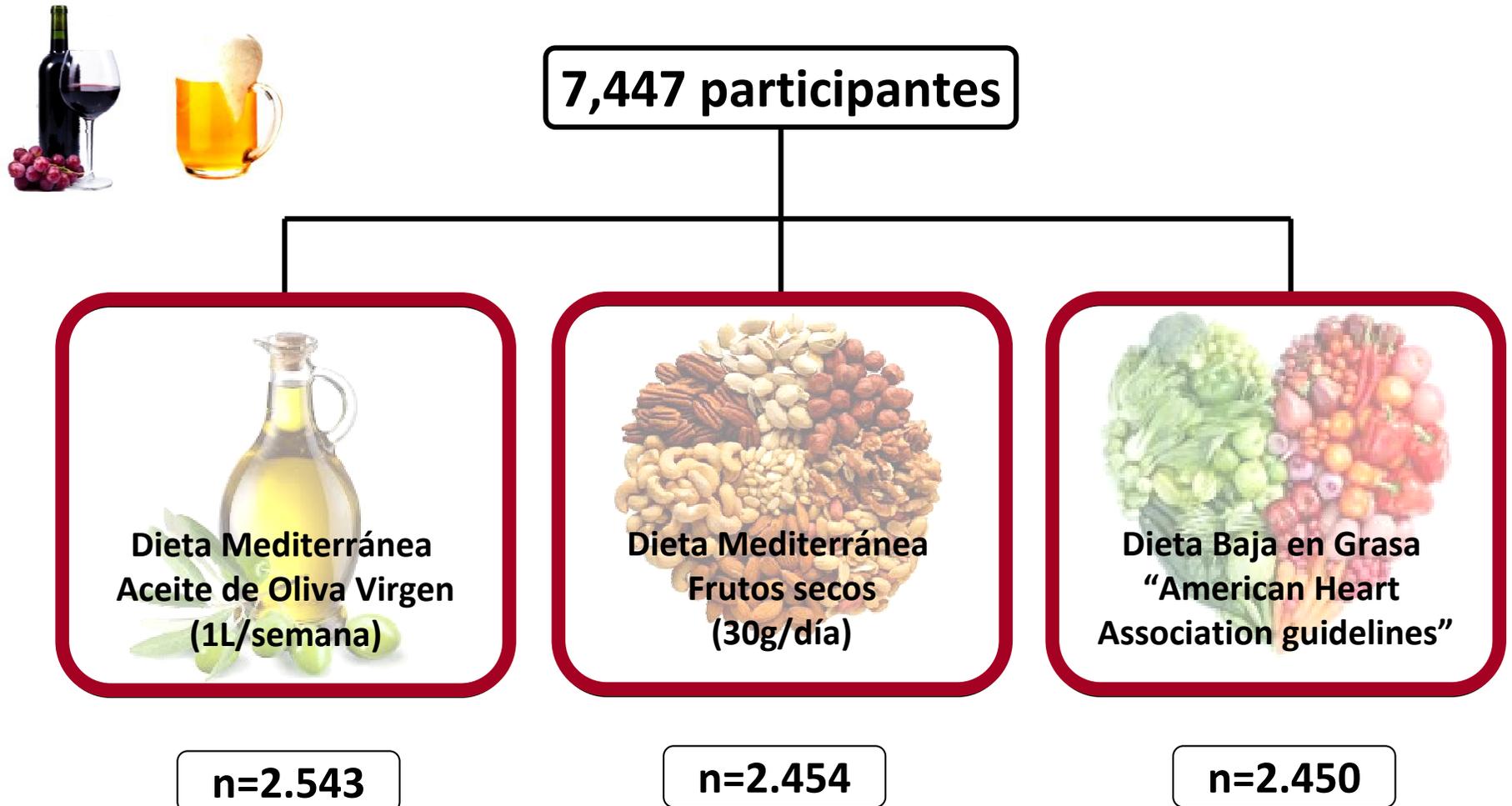


Mediet +
Nuts



Control
Low-fat

Tamaño de la muestra y aleatorización



Participantes

	DM + AOV (n= 2.543)	DM + FS (n=2.454)	Control (n=2.450)
Edad (DE)	67 (6)	67 (6)	67 (6)
Mujeres (%)	59	54	60
Diabetes (%)	50	47	49
Hipertensión (%)	82	82	84
Fumadores (%)	14	15	14
Dislipidemia (%)	72	73	72
IMC, kg/m ² (DE)	30 (4)	30 (4)	30 (4)
Circ. cintura (DE)	100 (10)	100 (11)	101 (11)
Diet Med 0-14 pts. (DE)	8.7 (2)	8.7 (2)	8.4 (2)



Intervención

Introducir cambios en el patrón alimentario global



Dieta
Mediterránea
2 grupos

Grasa total: *ad libitum*

Alto en:

MUFA (aceite de oliva virgen)

Pescado

Frutas, verduras, legumbres

Bajo en:

Carnes

Productos lácteos

Alcohol permitido: vino y cerveza

tocoferoles
polifenoles
flavonoides
fitosteroles

Dieta Baja
en grasa
Control

Reducir todo tipo de grasa

Aumento de CHO

NO limitación de energía

Estrategias para el cambio

ESTRATEGIAS ADICIONALES

Listas de la compra por estación

Menús y recetas

SÓLO en los 2 grupos de Dieta Mediterránea

Provisión de alimentos clave



1L/semana



30g/día

Valoraciones



	Años					
	0	1	2	3	4	5
Cuestionario de Inclusión	X					
C. General	X					
C. Seguimiento		X	X	X	X	X
C. Frecuencia Consumo	X	X	X	X	X	X
Escala 14 ítems Dieta Med.	X	X	X	X	X	X
C. Actividad Física	X	X	X	X	X	X
ECG	X	X	X	X	X	X
Muestras sanguíneas	X	X	X	X	X	X
Muestras orina	X	X	X	X	X	X
Análisis uñas de los pies	X					

* Medidas específicas de cumplimiento de la intervención

Compliance assessment (random sample of 750 subjects)

- **Urinary tyrosol and hydroxytyrosol**
- **Plasma fatty acid composition (oleic and α -linolenic acids)**
- **Total urine polyphenol content**
- **Resveratrol in urine**
- **Alcohol in urine**

PRIMARY END-POINTS

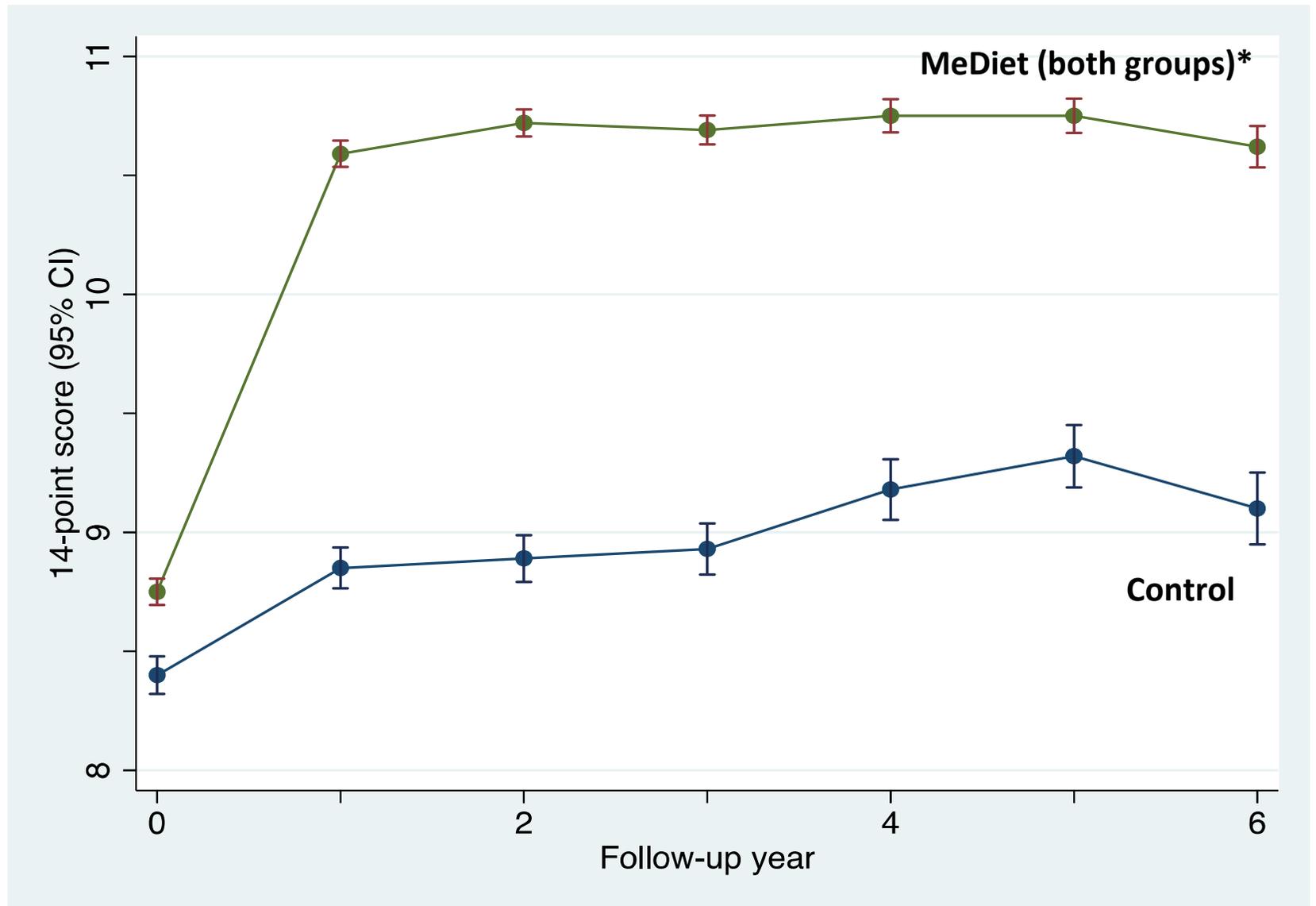
- **Cardiovascular death**
- **Non-fatal myocardial infarction**
- **Non-fatal stroke**

SECONDARY END-POINTS

- **Death from any cause**
- **Angina leading to revascularization procedure**
- **Heart failure**
- **Diabetes**
- **Cancer**

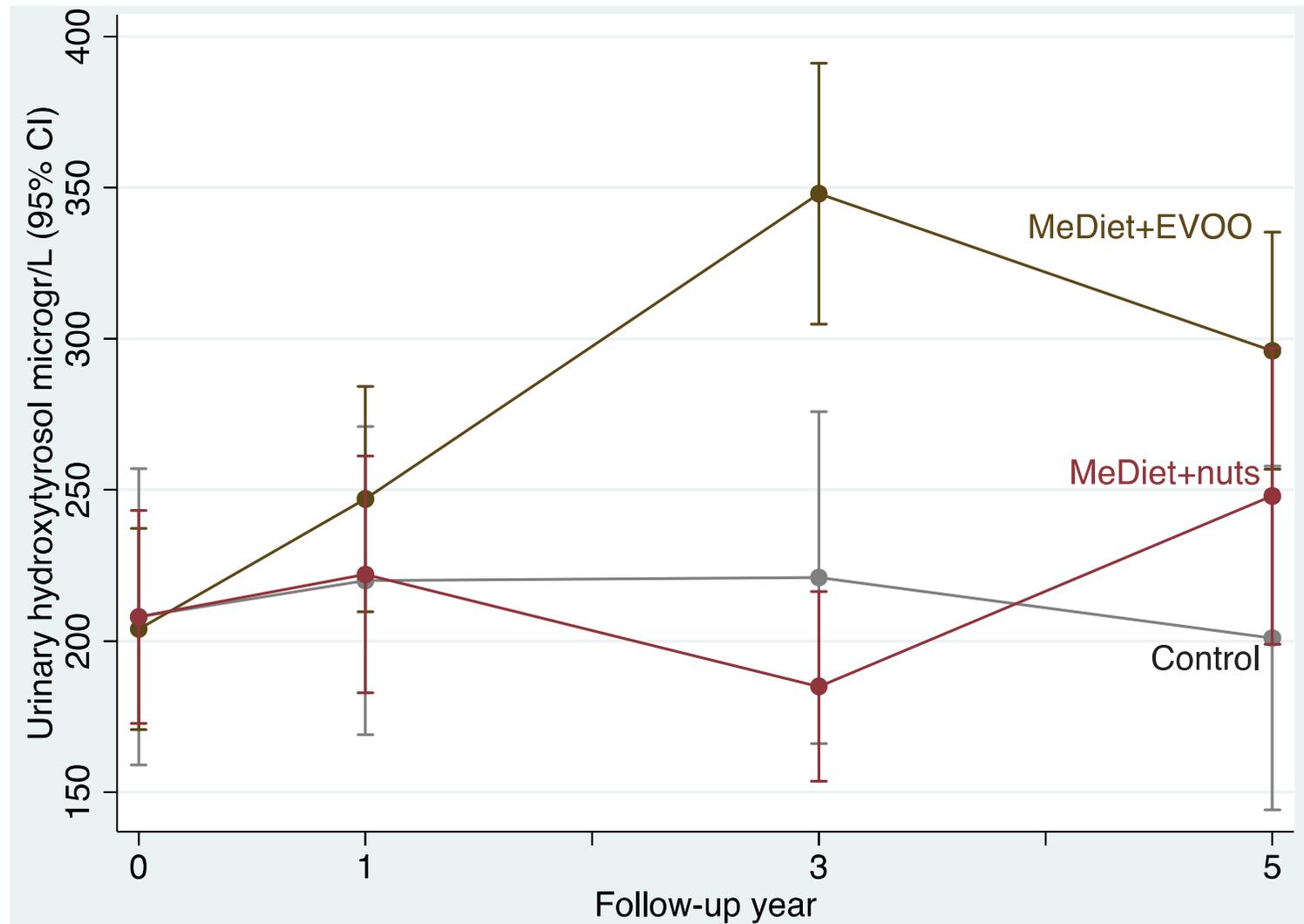
Valoración del Cumplimiento de la Intervención

Adherencia a la Dieta Mediterránea



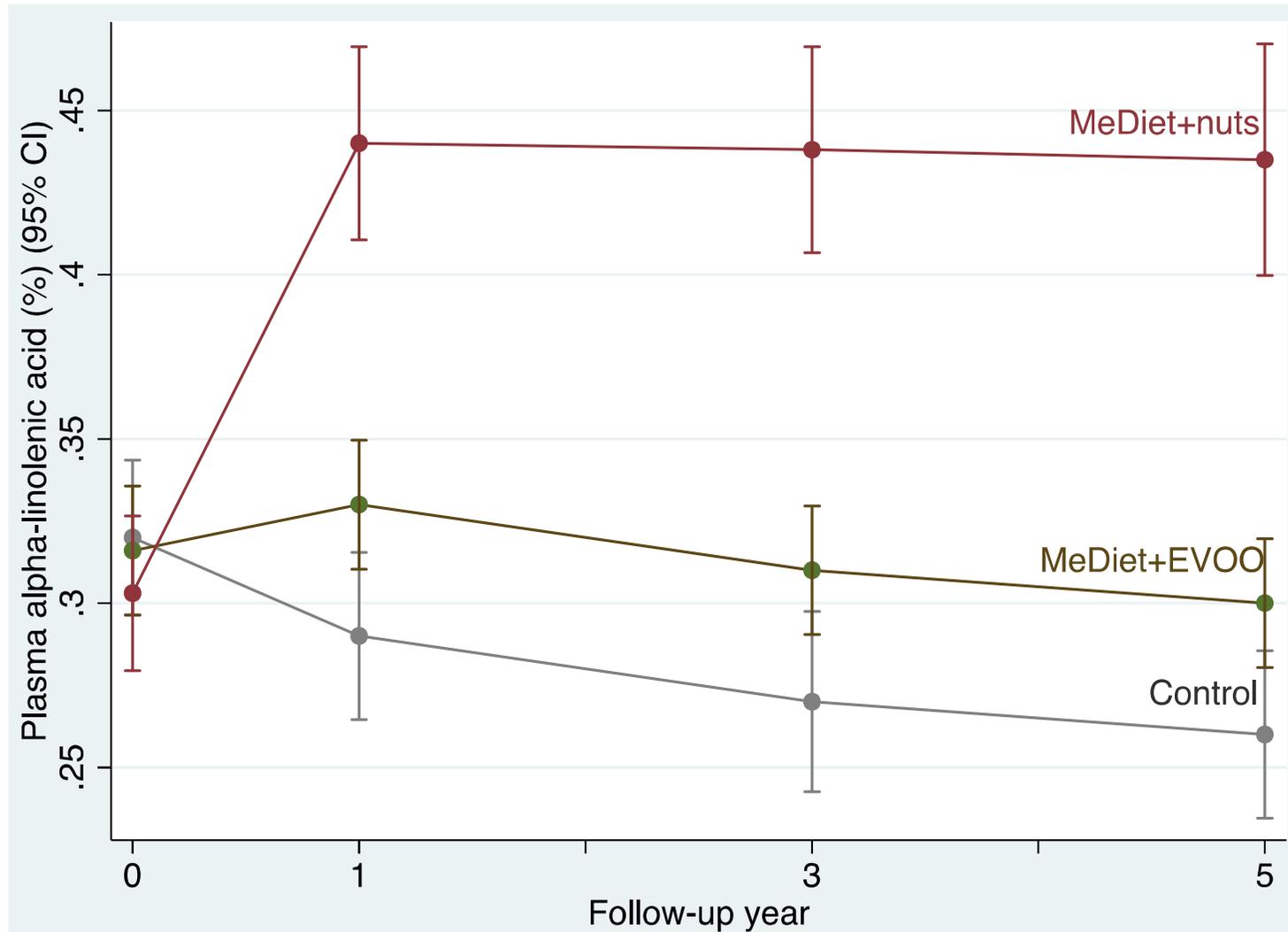
Medidas objetivas de cumplimiento

Hidroxitirosol urinario



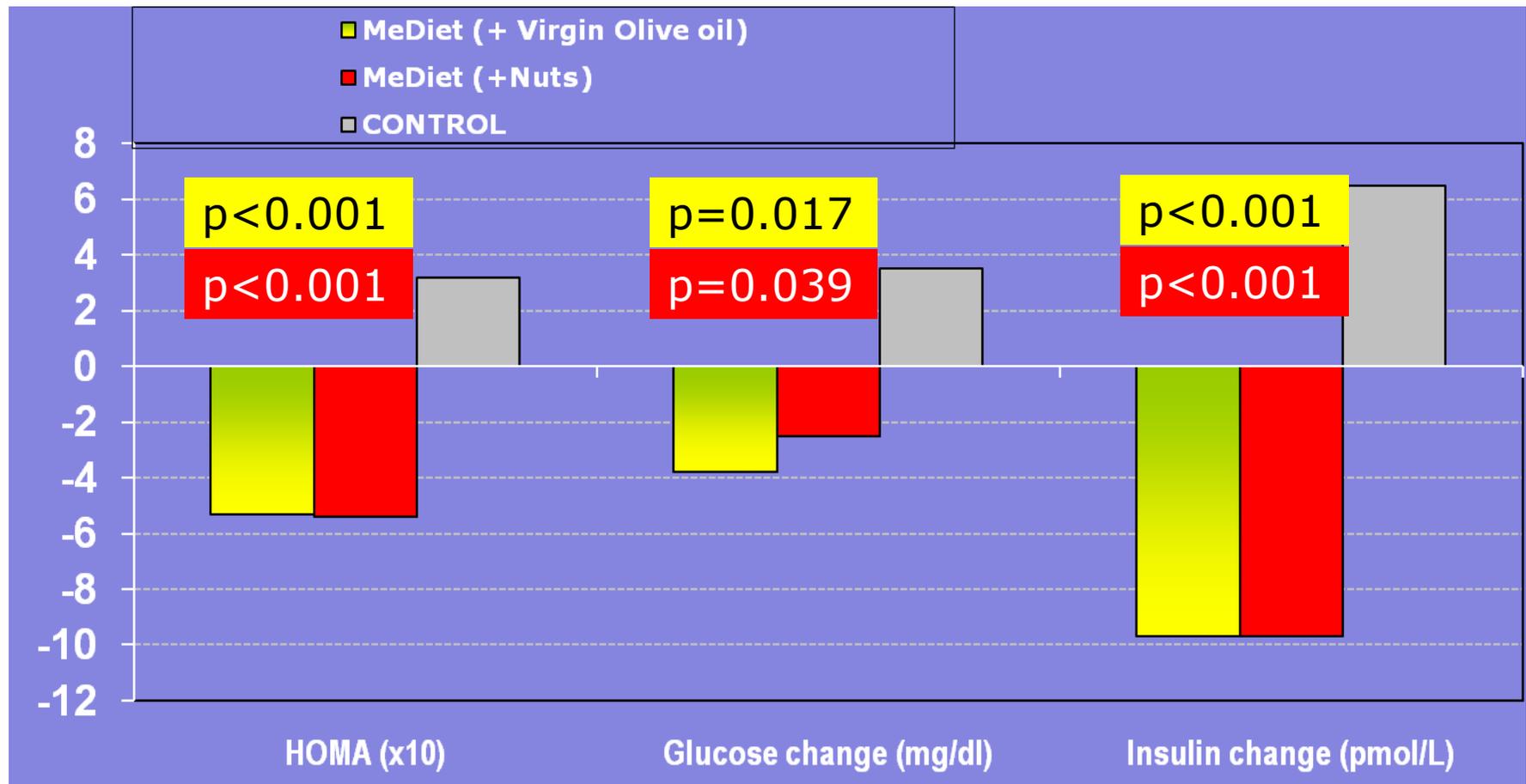
Medidas objetivas de cumplimiento

Ácido linolénico plasmático

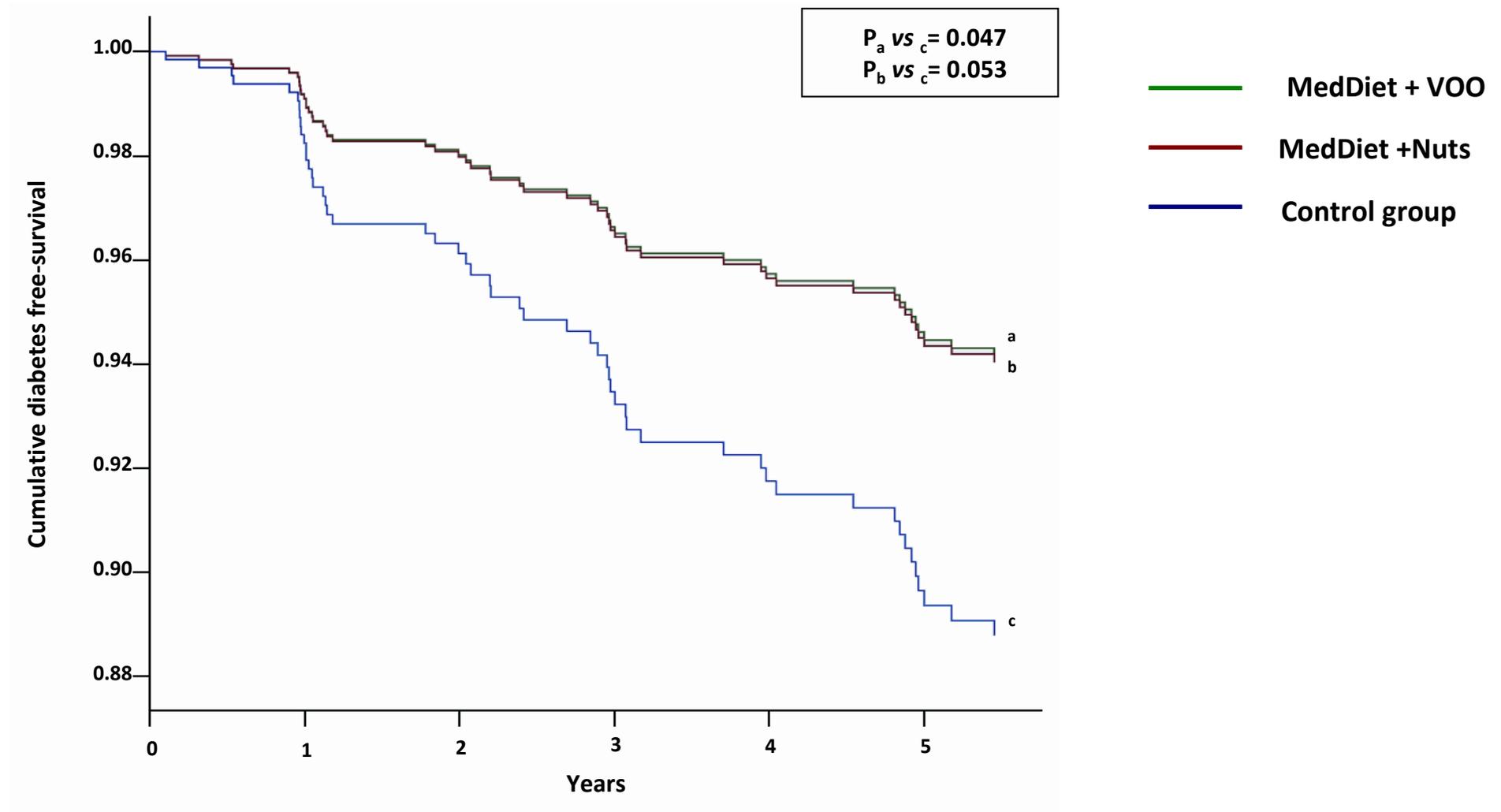


**Efectos de la dieta
Mediterránea
sobre los factores de
riesgo cardiovascular**

PREDIMED TRIAL: 3-mo. changes



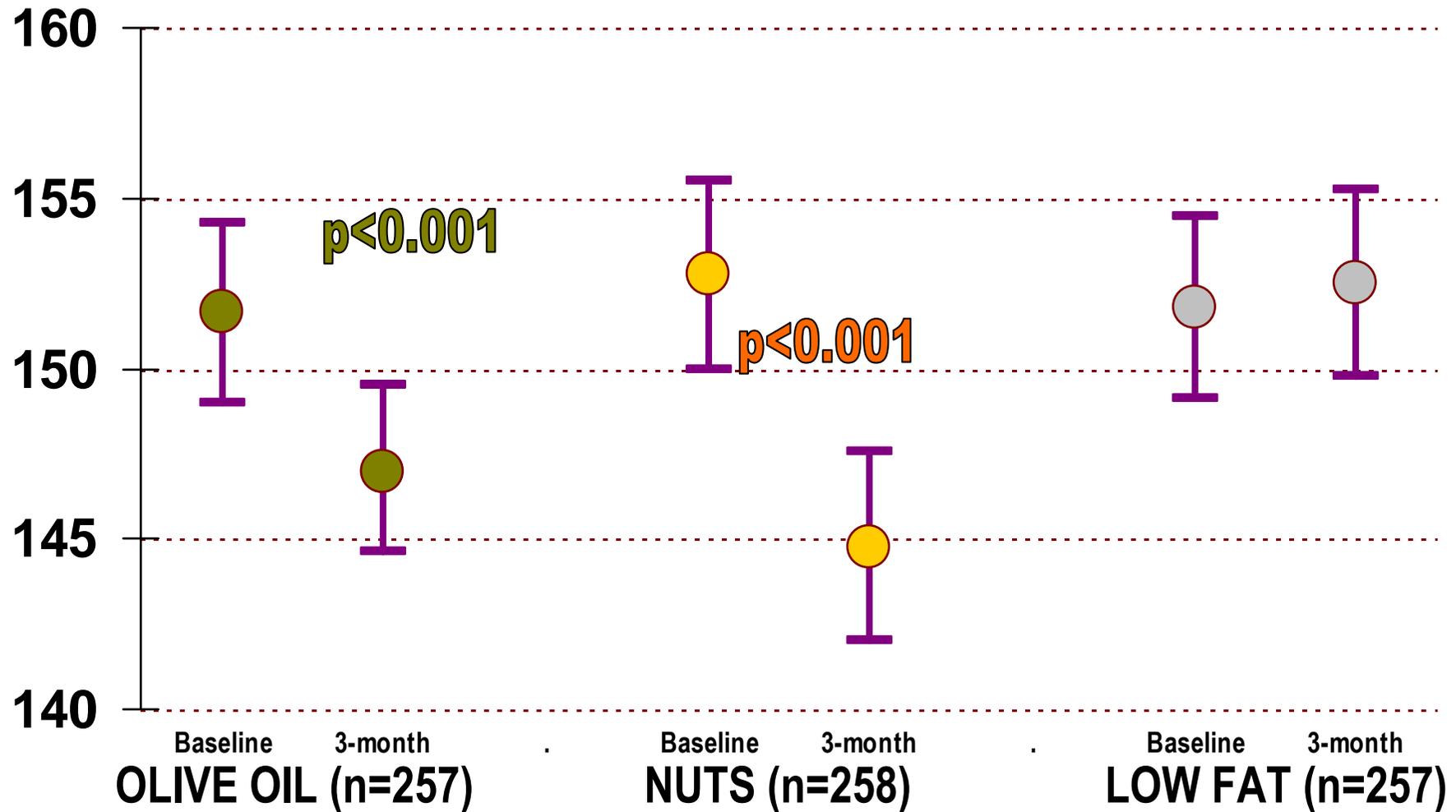
CUMULATIVE INCIDENCE OF DIABETES IN THE CONTROL GROUP AND THE INTERVENTION GROUPS DURING 5.5 YEARS



SYSTOLIC PRESSURE (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up

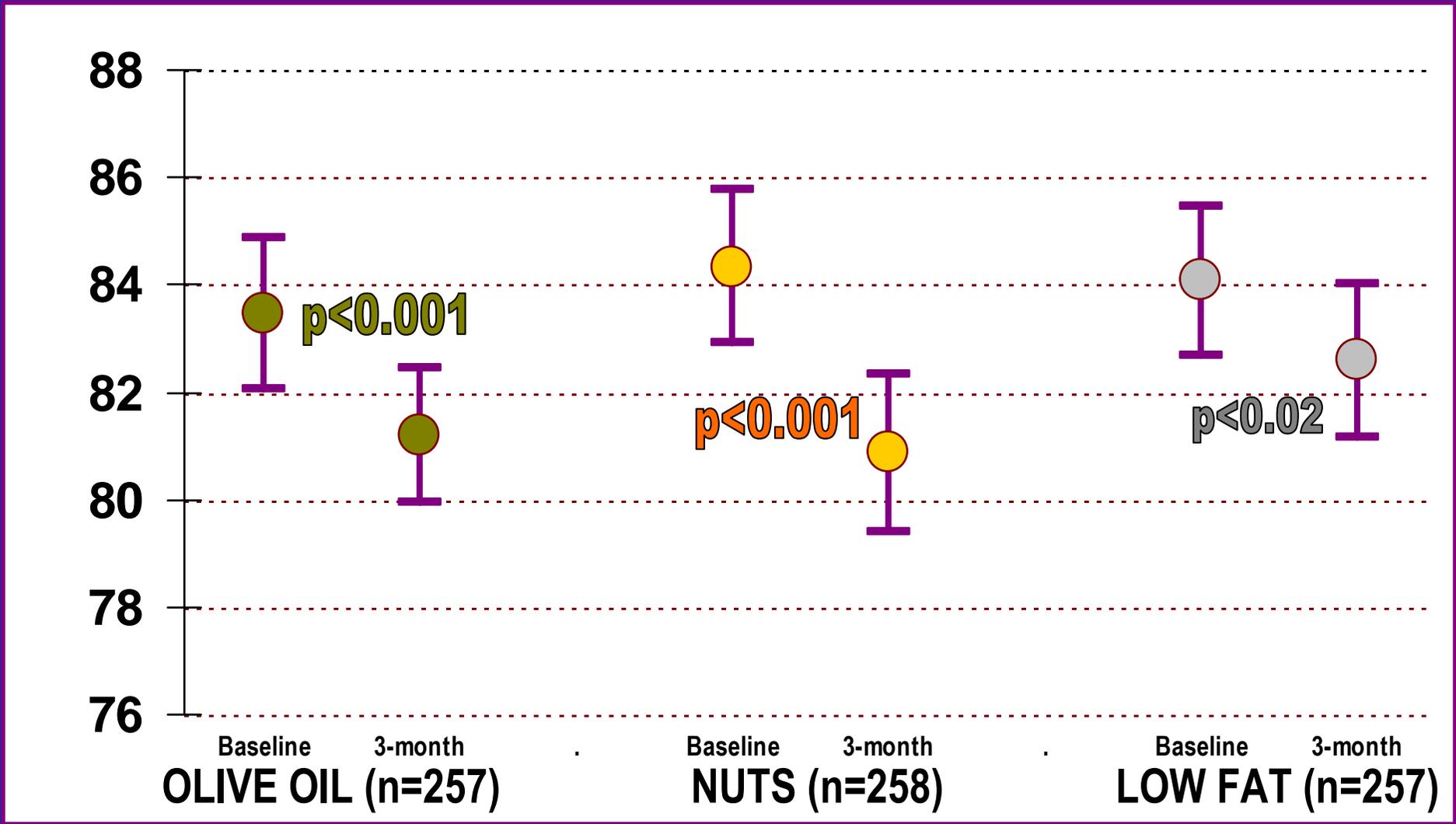
mmHg



DIASTOLIC PRESSURE (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up

mmHg



ABPM - 250 participants assessed at 1 year

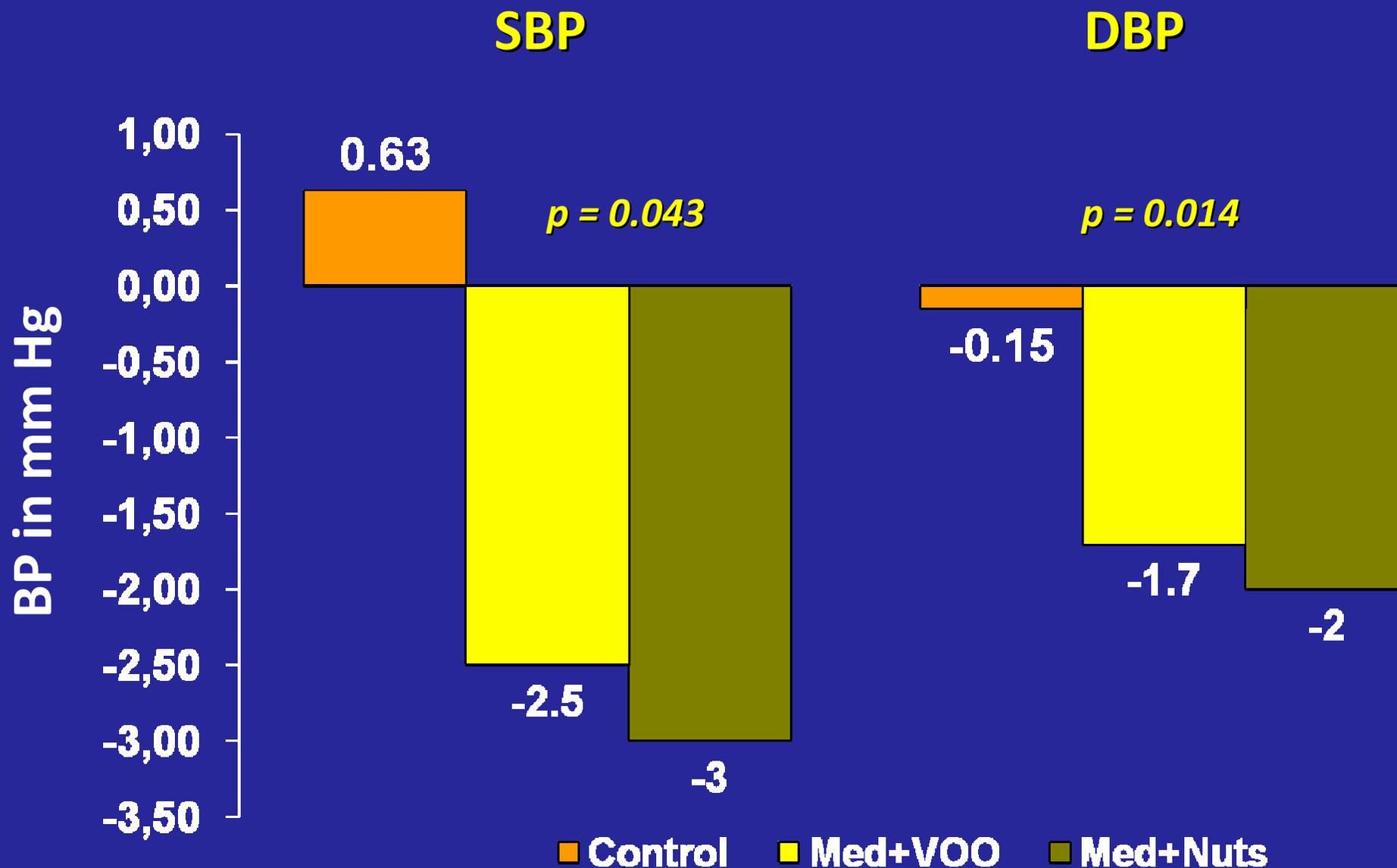


52% women

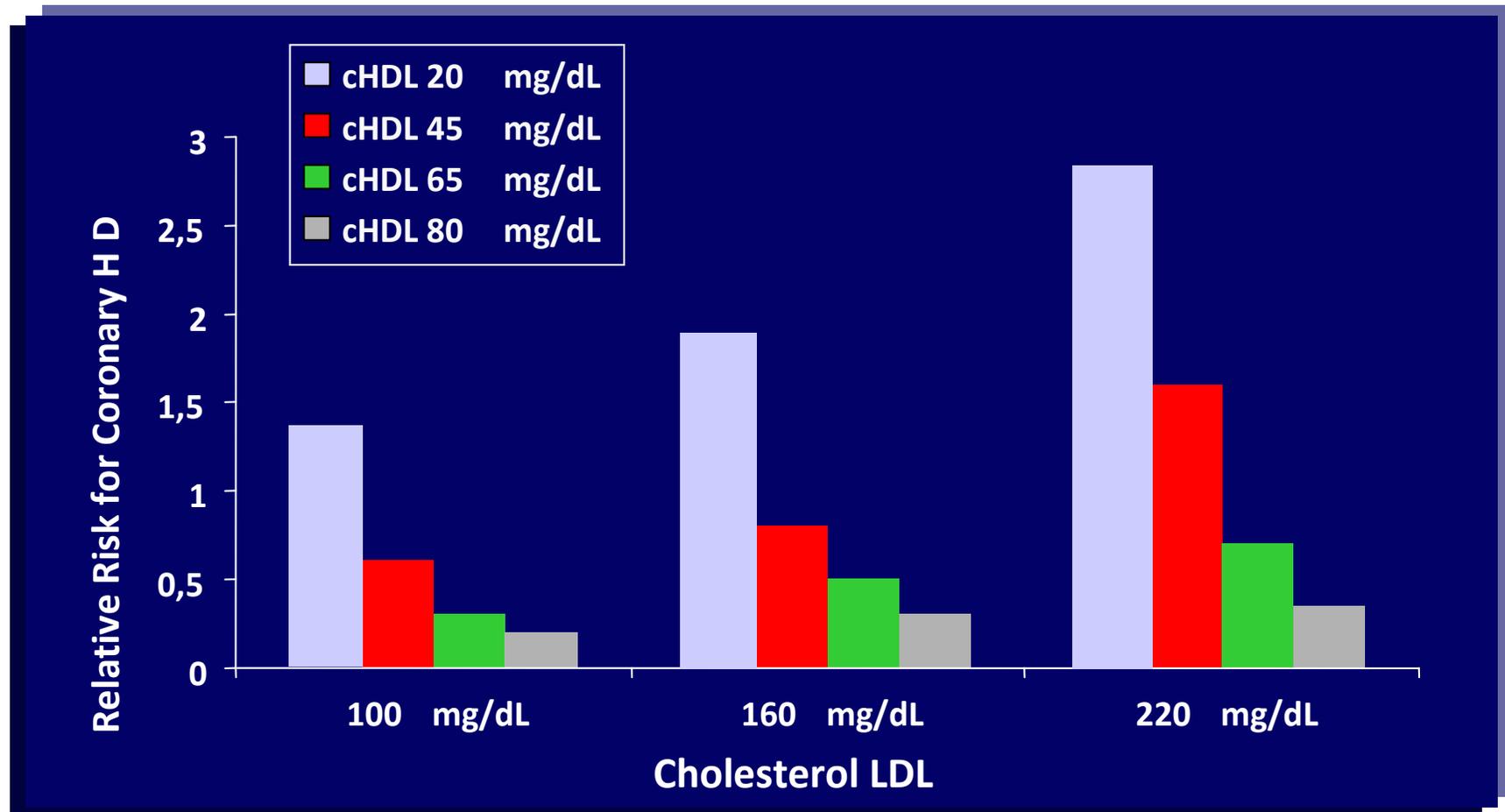
Mean age 67 years

Mean BMI 29.4 Kg/m²

ABPM - Changes in blood pressure



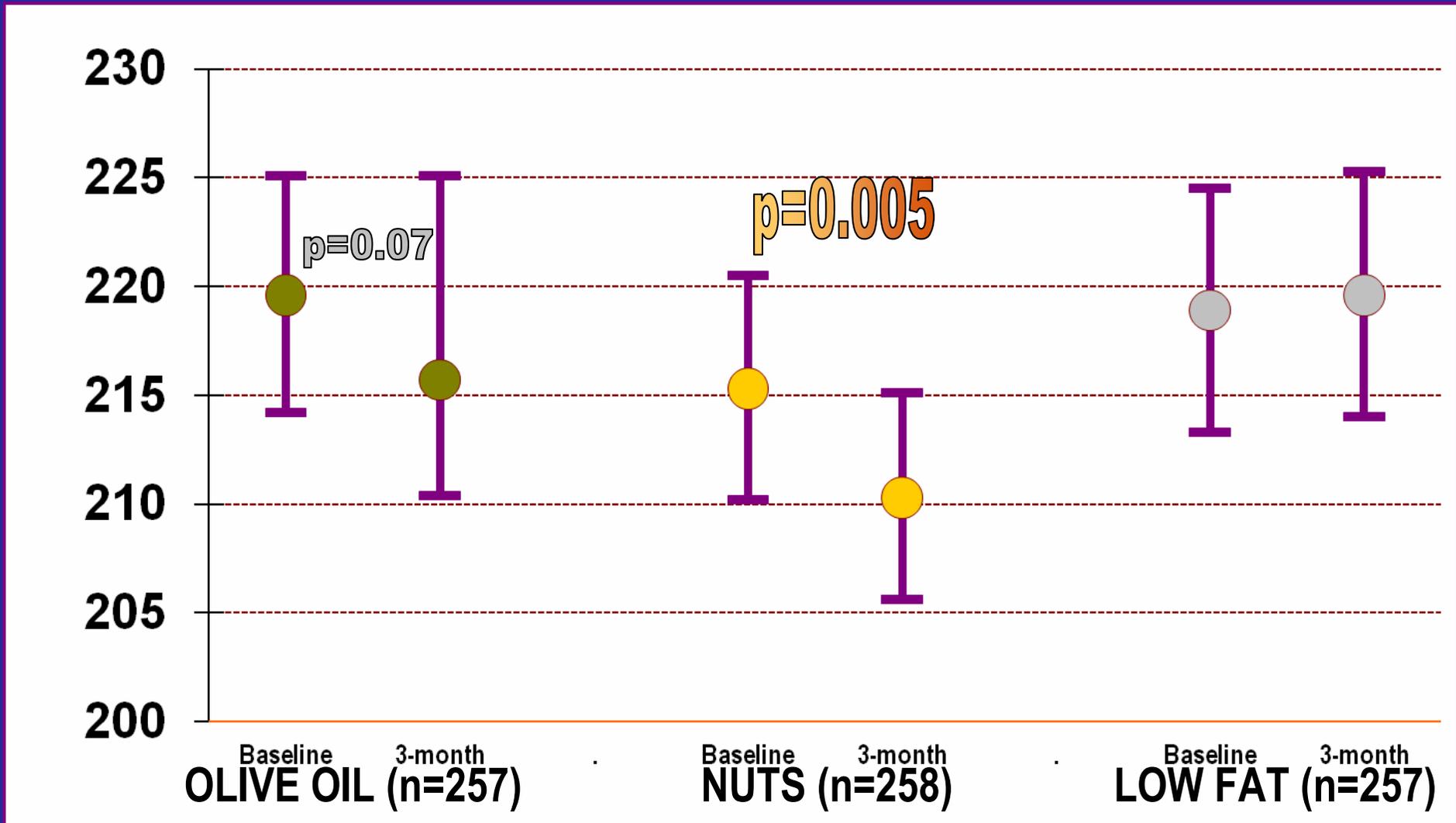
Risk of coronary heart disease depending on cLDL and cHDL concentrations (Framingham)



TOTAL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up

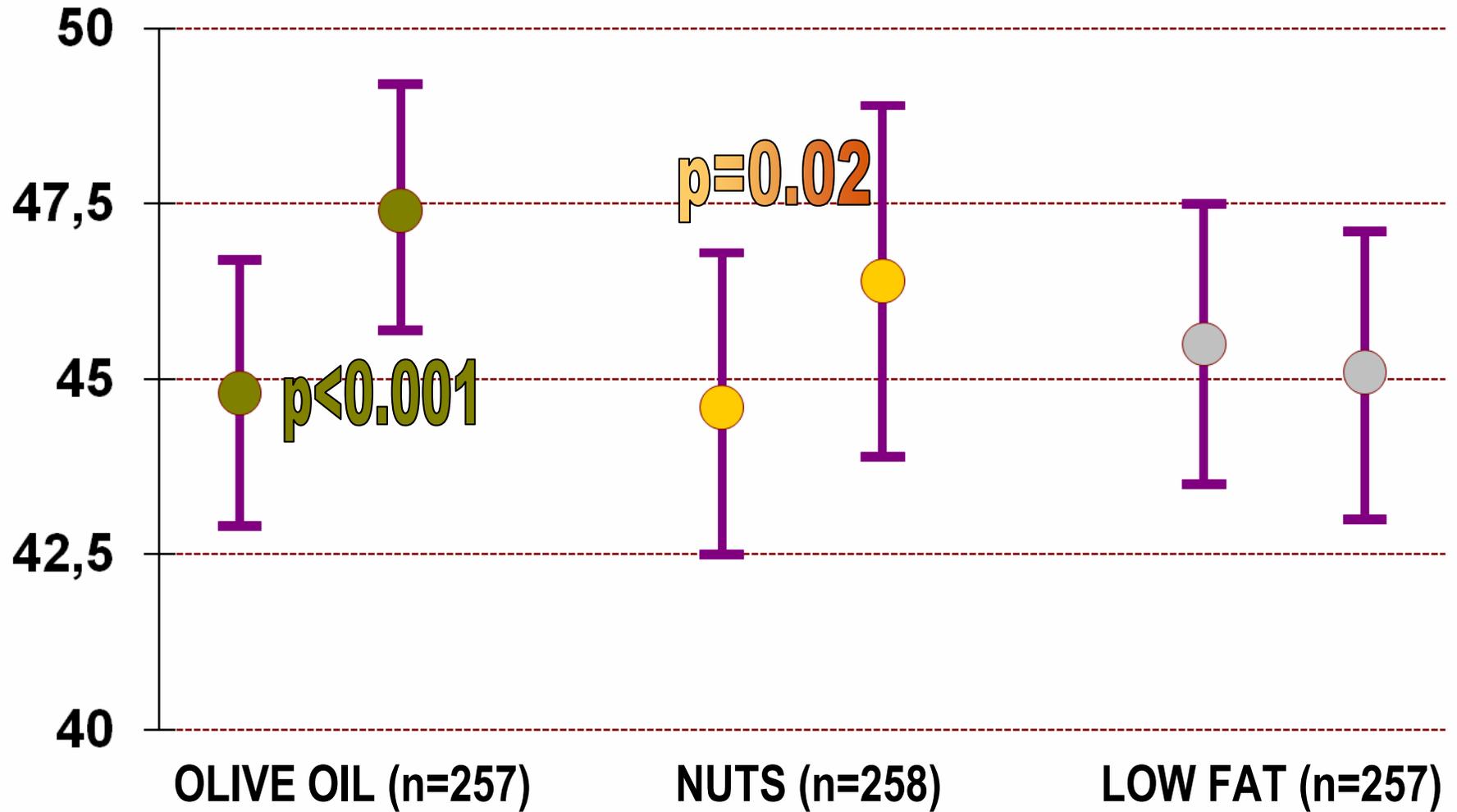
mg/dl



HDL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up

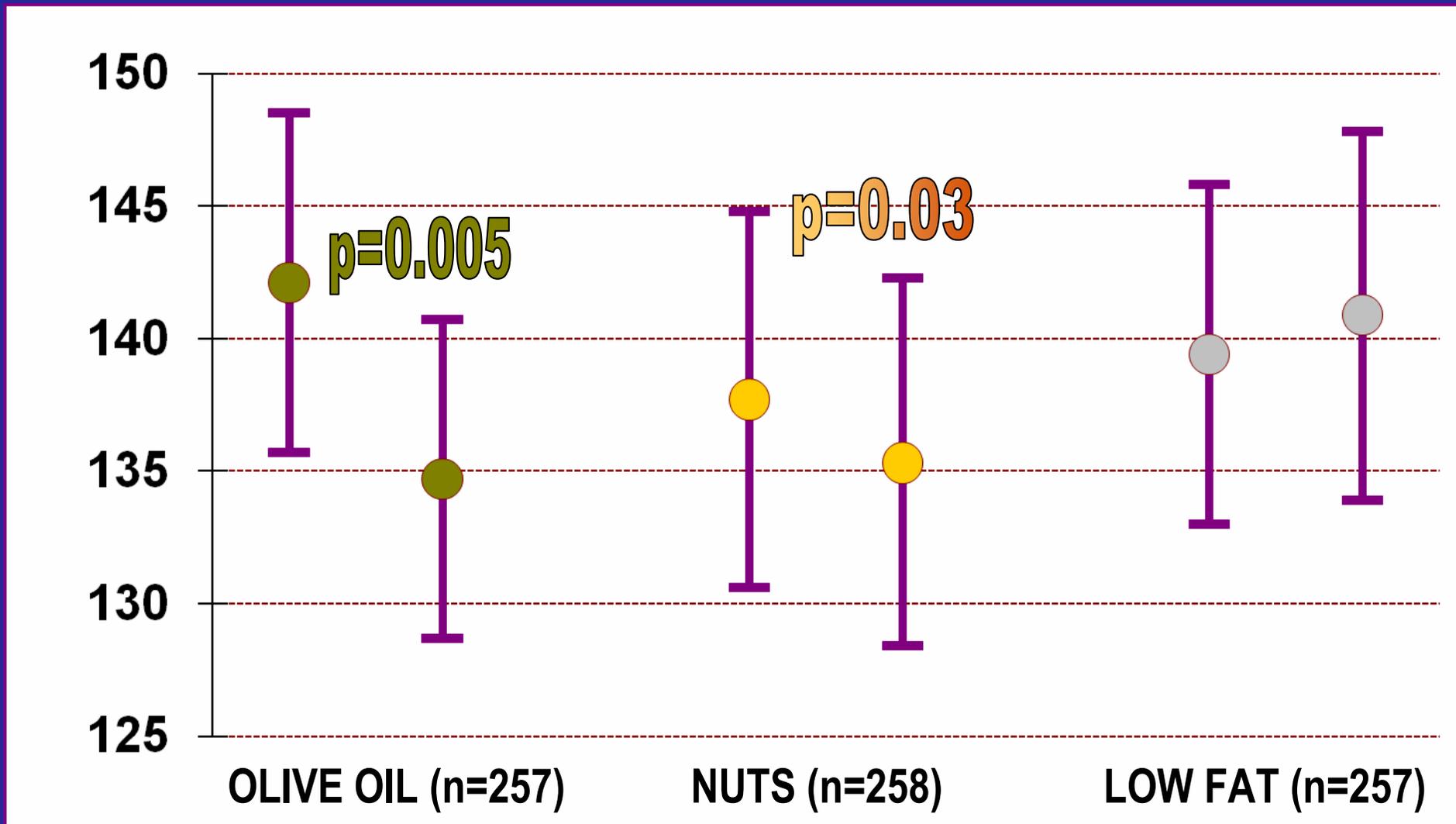
mg/dl



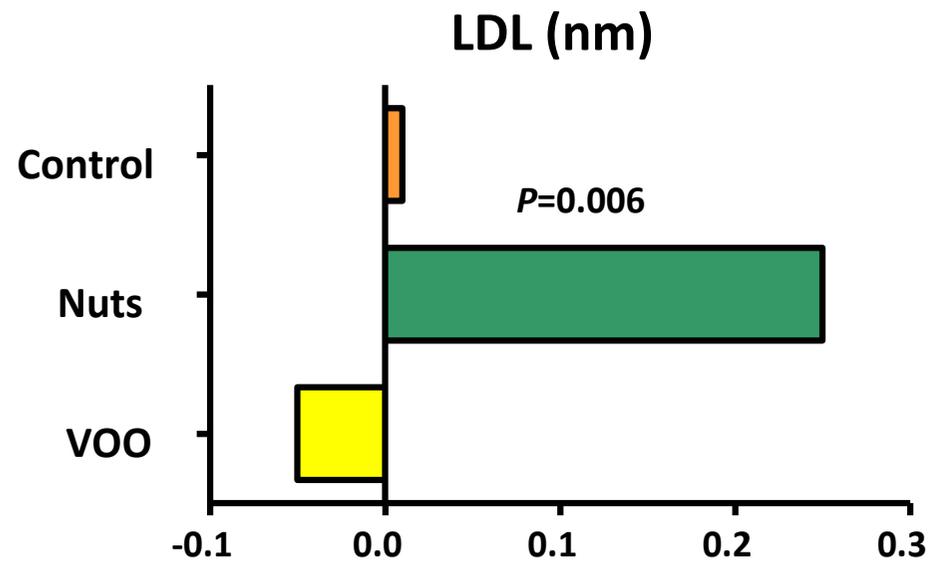
LDL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up

mg/dl



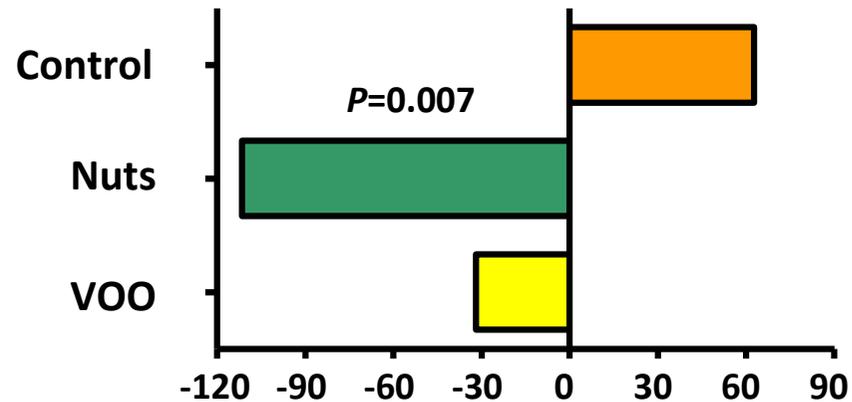
Changes in LDL size (MRS)



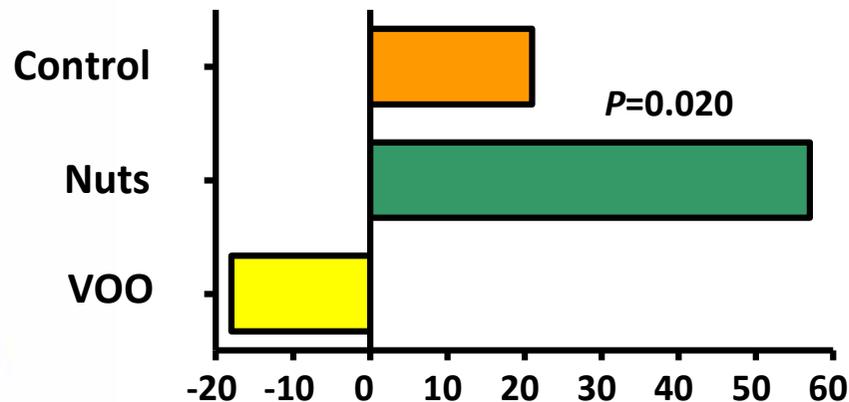
Changes in LDL subclasses (MRS)



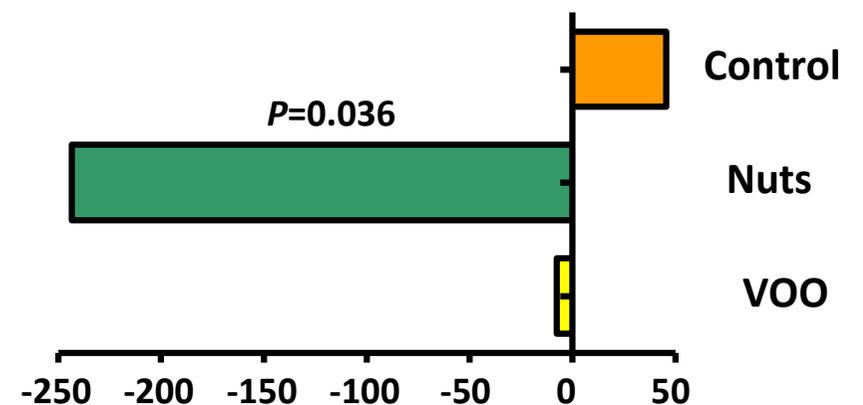
Total LDL (nmol/L)



Large LDL (nmol/L)



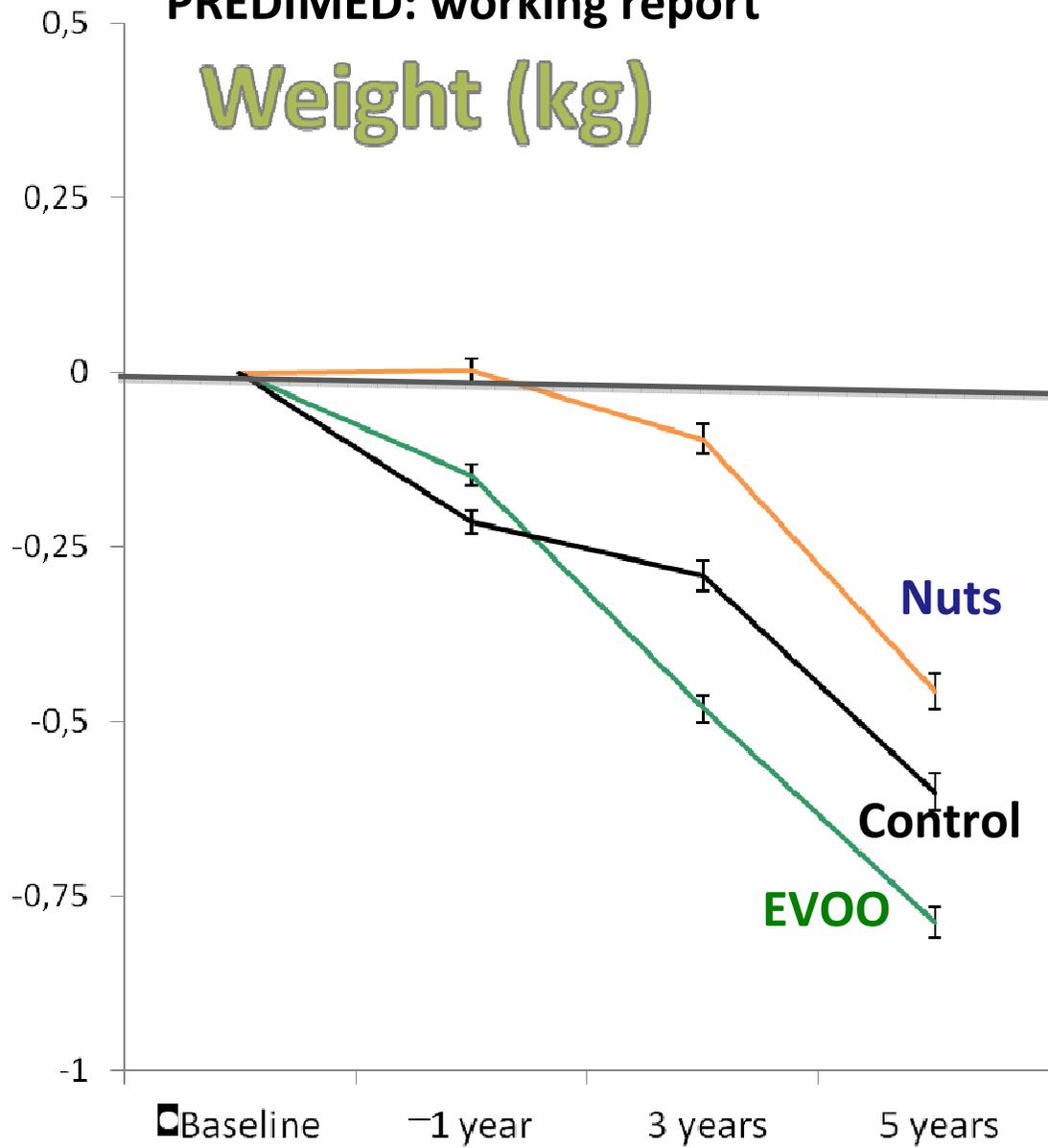
Small LDL (nmol/L)



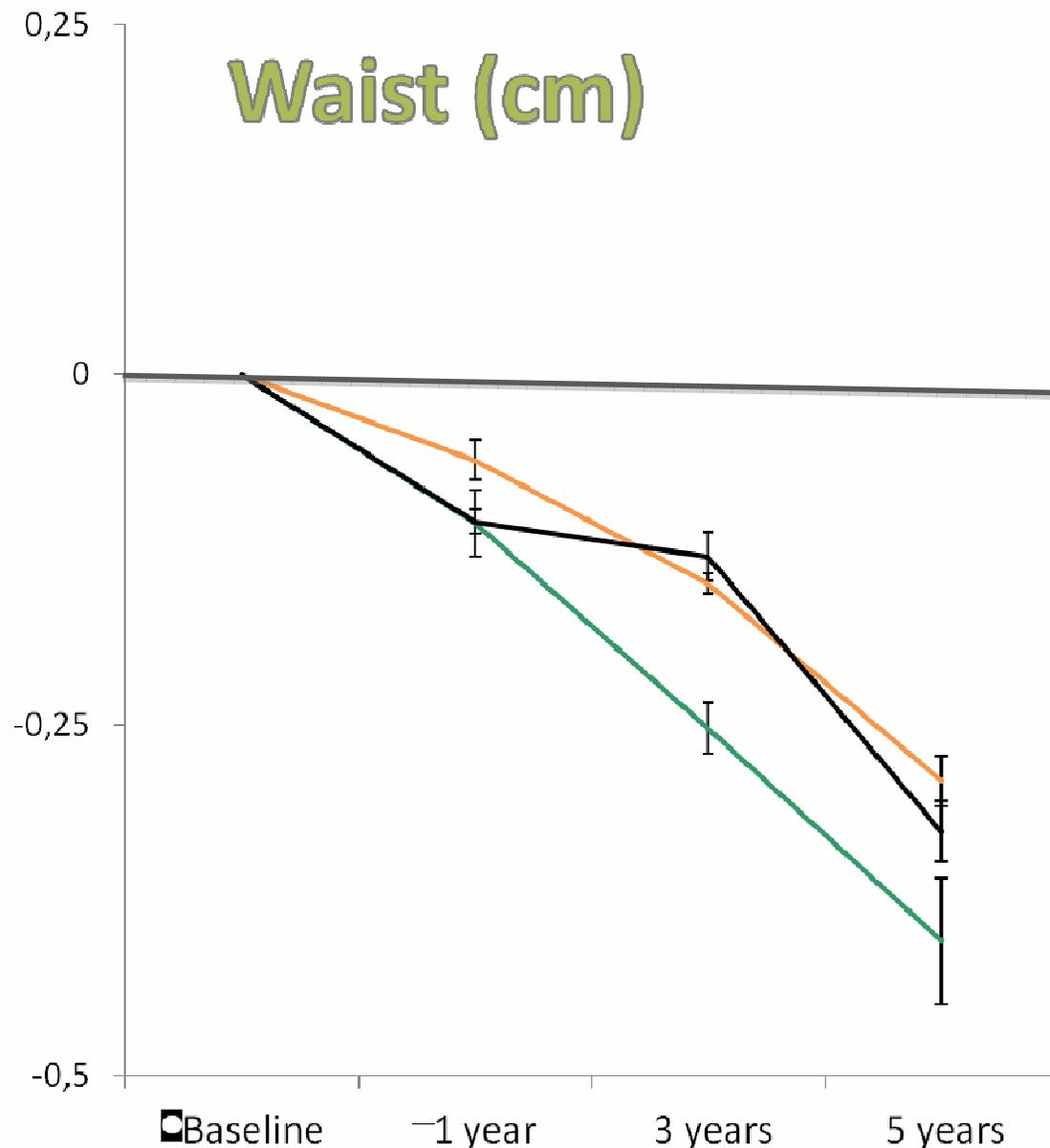
Body weight and abdominal perimeter differences from baseline (95% CI)

PREDIMED: working report

Weight (kg)



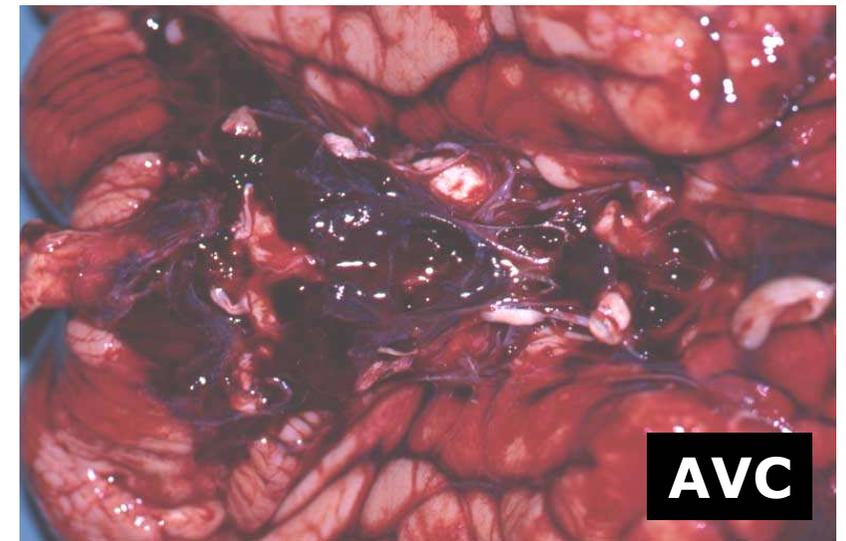
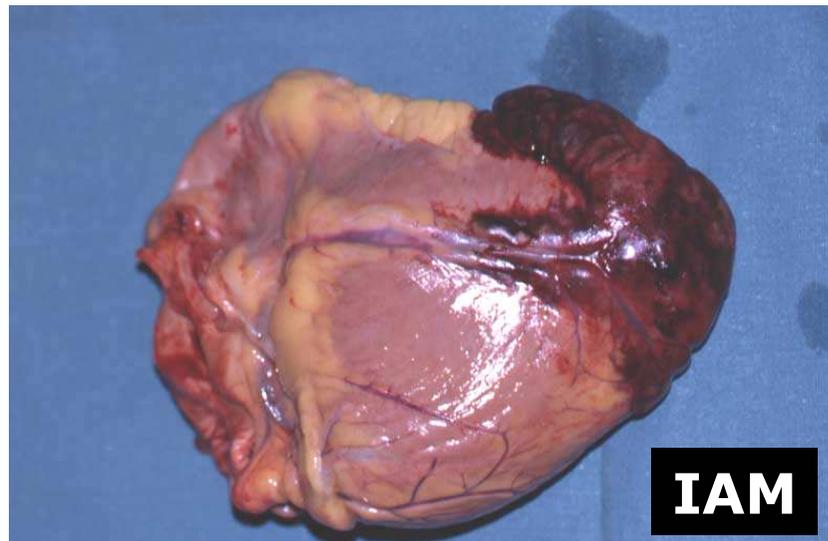
Waist (cm)

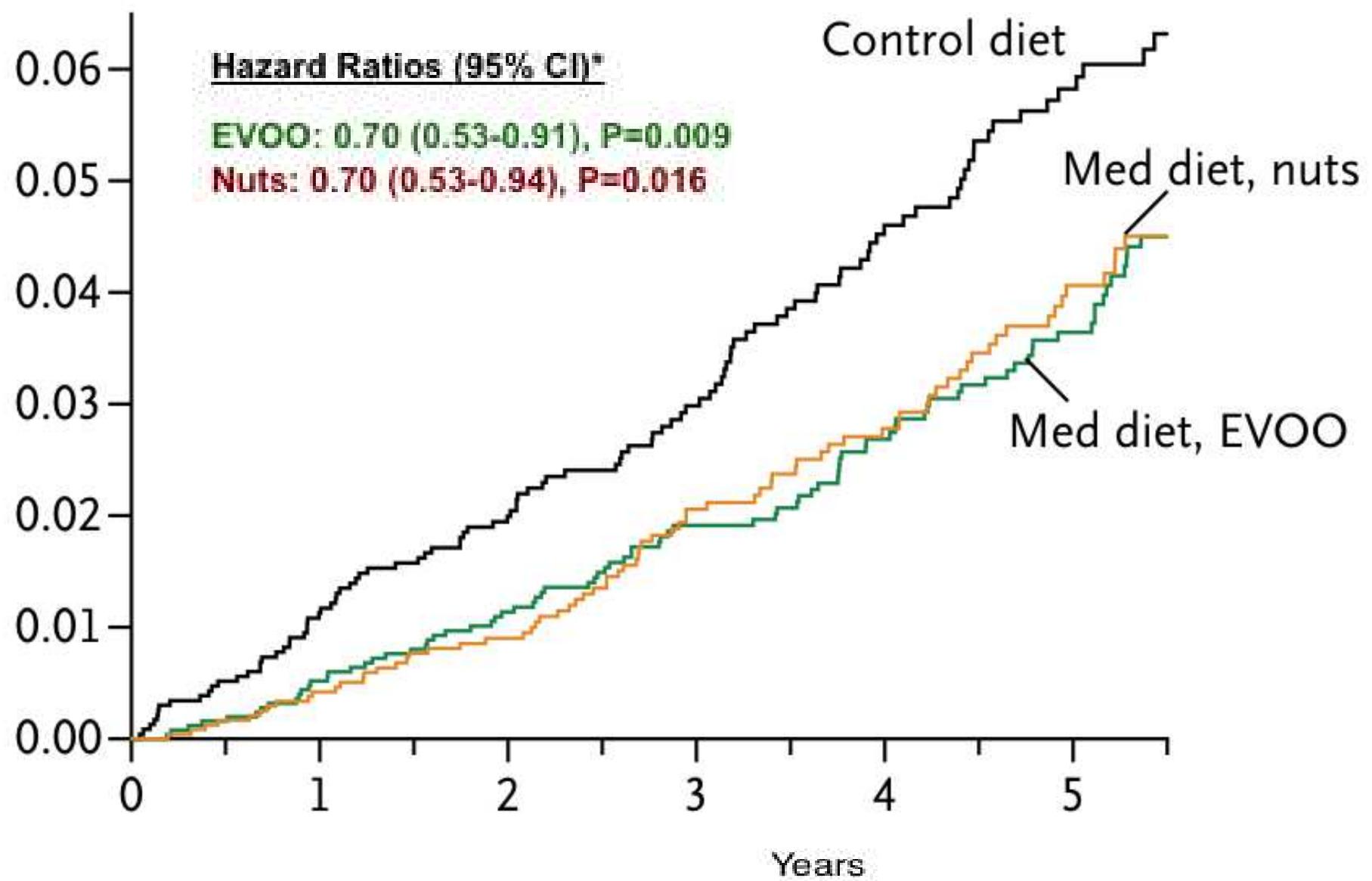


Variables

PRIMARIAS

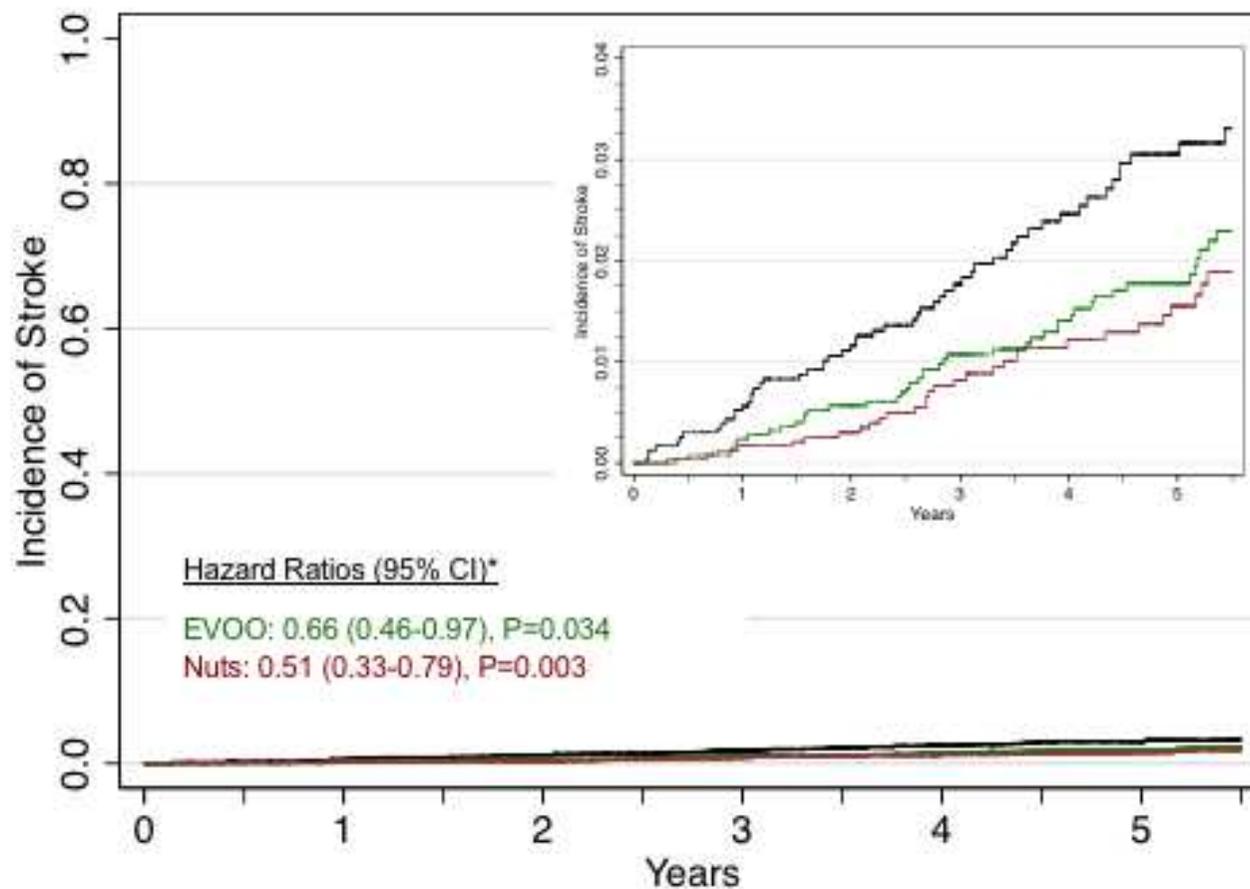
**Muerte de causa Cardiovascular
Infarto de Miocardio No-fatal
Accidente Vascular Cerebral No-fatal**





Number at risk		0	1	2	3	4	5
Control group	2450	2268	2020	1583	1268	946	
MeDiet+EVOO	2543	2486	2320	1987	1687	1310	
MeDiet+Nuts	2454	2343	2093	1657	1389	1031	

Resultados: Accidente Vascular Cerebral

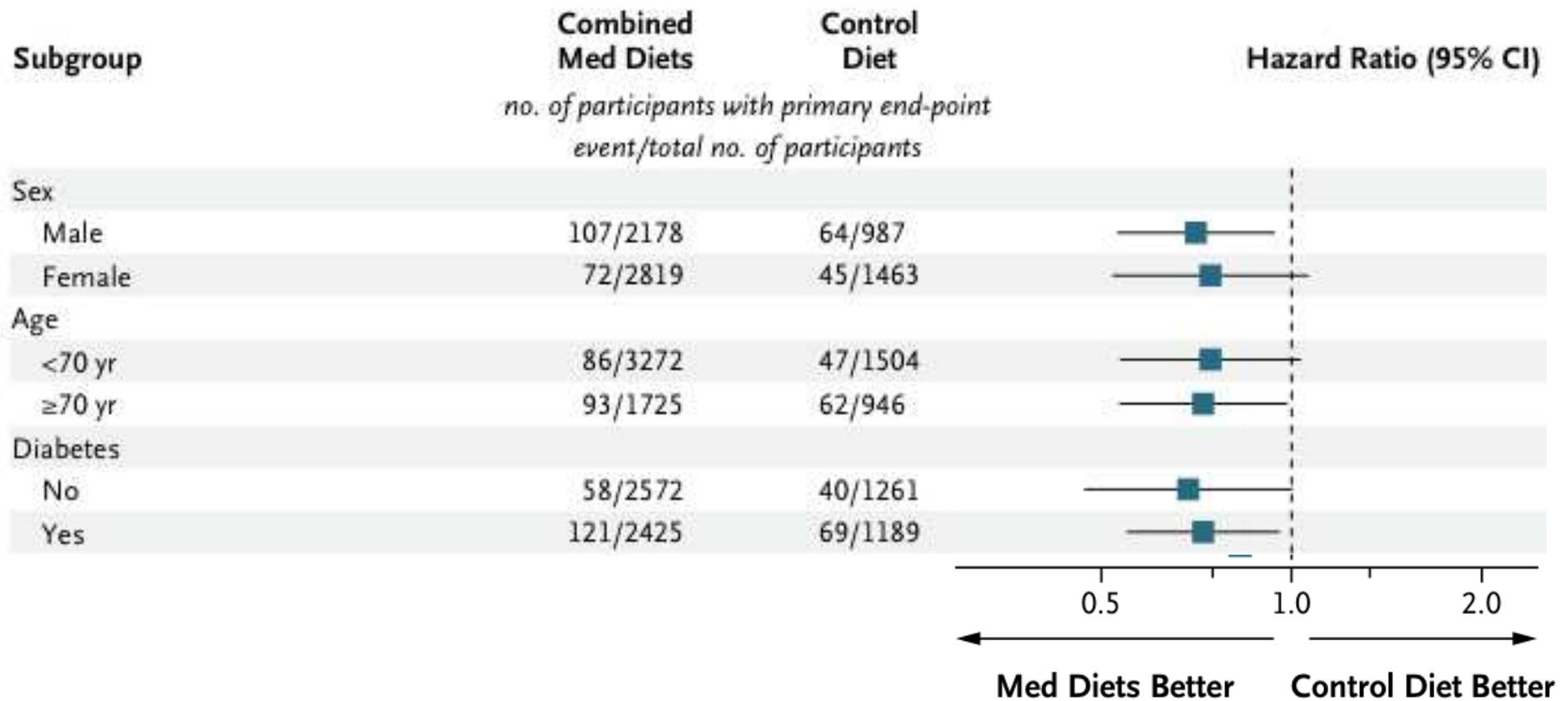


Number at risk	0	1	2	3	4	5
Control group	2450	2268	2020	1583	1268	946
MeDiet+EVOO	2543	2486	2320	1987	1687	1310
MeDiet+Nuts	2454	2343	2093	1657	1389	1031

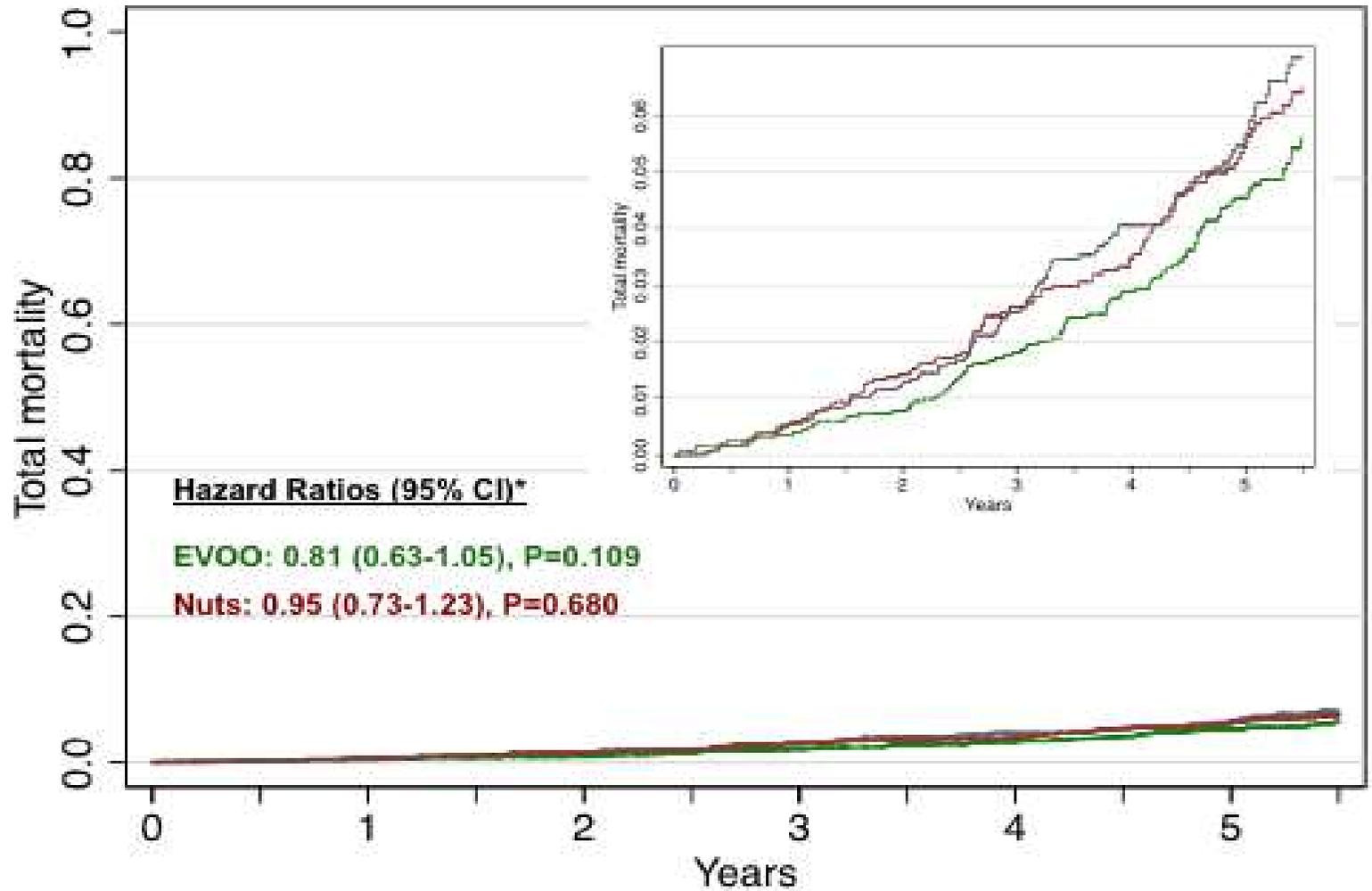


ORIGINAL ARTICLE

Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet



Resultados: Mortalidad Total



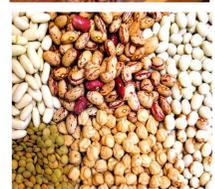
Number at risk

	0	1	2	3	4	5
Control group	2450	2268	2026	1585	1272	948
MeDiet+EVOO	2543	2485	2322	1988	1690	1308
MeDiet+Nuts	2454	2345	2097	1662	1395	1037



Conclusiones

- 1. Una intervención con una Dieta Mediterránea tradicional suplementada con Aceite de Oliva Virgen Extra y Frutos Secos reduce en un 30% la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores (muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio y accidente vascular cerebral).**
- 2. Este estudio aporta una evidencia científica de primer orden a favor de la eficacia de la Dieta Mediterránea tradicional en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular.**



CONCLUSIONES

- Parece que nunca es tarde para cambiar (mejorar) nuestros hábitos alimentarios y reducir nuestros factores de riesgo vascular.
- Una dieta mediterránea suplementada con alimentos ricos en grasa no saturada (AOVE y FS):
 - No da lugar a un aumento de peso ni del perímetro abdominal.
 - Se asocia a un menor riesgo de diabetes, mejora el perfil lipídico y disminuye la presión arterial.
 - Reduce la prevalencia de síndrome metabólico
 - Reduce los marcadores de estrés oxidativo, así como los biomarcadores de inflamación.

Investigadores del Estudio PREDIMED

Estruch, Ramón (*Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona*)

Ros, Emilio (*Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona*)

Salas-Salvado, Jordi (*Hospital Universitari Sant Joan, IISPV, Reus*)

Covas, Maribel (*Institut de Recerca Hospital del Mar, Barcelona*)

Corella, Dolores (*Universidad de Valencia*)

Aros, Fernando (*Hospital Universitario de Álava, Vitoria*)

Gómez-Gracia, Enrique (*Universidad de Málaga*)

Ruíz-Gutiérrez, Valentina (*CSIC, Sevilla*)

Fiol, Miguel (*Hospital Son Espases, Universidad de las Islas Baleares, Mallorca*)

Lapetra, José (*División de Asistencia Primaria, Centro San Pablo, Sevilla*)

Lamuela-Raventos, Rosa M^a (*Universidad of Barcelona*)

Serra-Majem, Lluís (*Universidad Las Palmas, Canarias*)

Pinto, Xavier (*Hospital Bellvitge, L'Hospitalet*)

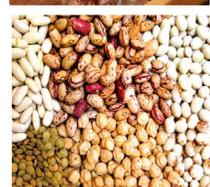
Basora, Josep (*Institut d'Investigació en Atenció Primària-JG, Tarragona*)

Muñoz, Miguel Angel (*Institut d'Investigació en Atenció Primària-JG, Barcelona*)

Sorli, José V. (*Instituto de Salud de Valencia*)

Martínez, Alfredo (*Universidad de Navarra*)

Martínez-González, Miguel Angel (*Universidad de Navarra*)



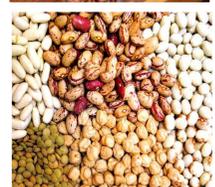
Feb 25, 2013 (Epub ahead of print)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

Ramón Estruch, M.D., Ph.D., Emilio Ros, M.D., Ph.D., Jordi Salas-Salvadó, M.D., Ph.D., Maria-Isabel Covas, D.Pharm., Ph.D., Dolores Corella, D.Pharm., Ph.D., Fernando Arós, M.D., Ph.D., Enrique Gómez-Gracia, M.D., Ph.D., Valentina Ruiz-Gutiérrez, Ph.D., Miquel Fiol, M.D., Ph.D., José Lapetra, M.D., Ph.D., Rosa Maria Lamuela-Raventós, D.Pharm., Ph.D., Lluís Serra-Majem, M.D., Ph.D., Xavier Pintó, M.D., Ph.D., Josep Basora, M.D., Ph.D., Miguel Angel Muñoz, M.D., Ph.D., José V. Sorlí, M.D., Ph.D., José Alfredo Martínez, D.Pharm, M.D., Ph.D., and Miguel Angel Martínez-González, M.D., Ph.D., for the PREDIMED Study Investigators*



Health »



Mediterranean diet lowers risk of heart attack, stroke

CNN - 21 minutes ago

(TIME.com) -- The Mediterranean diet is a well-known weapon in the fight aga

San Franci...



'Watchful Waiting' E

ABC News - 43 minutes ago

In an effort to rein in antibi

NPR



Affymax Shares Plu

Wall Street Journal - 51 minute

Affymax Inc. shares plunc



61 entradas en medios globales



Noticia más destacada por
GOOGLE en el área de salud en
Estados Unidos

- Forbes.com (5)
- NYTimes.com (4)
- HuffingtonPost.com (3)
- LATimes.com (2)
- WallStreetJournal.com (2)
- Harvard.edu
- Nurse.com
- CBSNews.com
- NYDailyNews.com
- WashingtonTimes.com
- NYPost.com
- Guardian.co.uk
- ChicagoTribune.com
- NBCNews.com
- ABCNews.com
- USAToday.com
- WashingtonPost.com
- CNN.com
- Telegraph.co.uk
- Reuters.com
- Bloomberg.com
- TheHeart.org
- UB.edu
- ScienceDaily.com
- Yakup.com
- SFGate.com
- VancouverSun.com
- BaltimoreSun.com
- DallasNews.com
- Philly.com
- Montereyherald.com
- TopNews.us
- BusinessWeek.com
- NPR.org
- BostonGlobe.com
- ABCLocal.com
- DailyMail.co.uk
- SkyNews.com
- SeattleTimes.com
- NBCBayArea.com
- TheAtlantic.com
- ArabNews.com
- AIRasub.com
- Xinhuanet.com
- ZeeNews.India.com
- TimesOfIndia.com
- Sankei.Jp.Msn.com
- Health.Kukinews.com
- Mtpro.Medical-Tribune.co.jp

Impacto mediático

Timeline of articles



Más de 150 fuentes de información sólo en USA

- E** Can Olive Oil and Nuts Prevent Heart Attacks?
Huffington Post - Feb 27, 2013
- D** If You Eat the Mediterranean Way, Can You Drop Your Heart Meds?
Forbes - Feb 26, 2013
- C** Mediterranean diet 'as good as statins'
Telegraph.co.uk - Feb 25, 2013
- B** Mediterranean diet cuts risk of stroke
USA TODAY - Feb 25, 2013
- A** It's the Olive Oil: Mediterranean Diet Lowers Risk of Heart Attack and Stroke
TIME - Feb 25, 2013



New York Times



Huffington Post



NBCNews.com



San Francisco C...



Philadelphia In...



NPR (blog)



CBS News



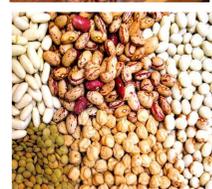
Newsday



TIME

MEJORAS A LA DIETA MEDITERRÁNEA

- **SUSTITUIR ACEITE COMUN POR ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA.**
- **AUMENTAR EL CONSUMO DE FRUTOS SECOS Y PESCADO AZUL.**
- **SUSTITUIR CEREALES REFINADOS POR INTEGRALES; AUMENTO DEL CONSUMO DE FIBRA DIETÉTICA.**
- **REDUCIR LA INGESTA DE SAL (SODIO).**
- **MANTENER LA INGESTA MODERADA DE VINO.**
- **REDUCIR EL CONSUMO DE CARNE ROJA**
- **EVITAR EL CONSUMO DE BEBIDAS REFRESCANTES Y BOLLERIA INDUSTRIAL.**



GRACIAS



- P. Maneghetti -