







ESTUDIO PREDIMED

Prevención con Dieta Mediterránea

Ramon Estruch
Dept. Medicina Interna – Hospital Clinic
Universidad de Barcelona,
CIBER obn – ISCIII, Madrid

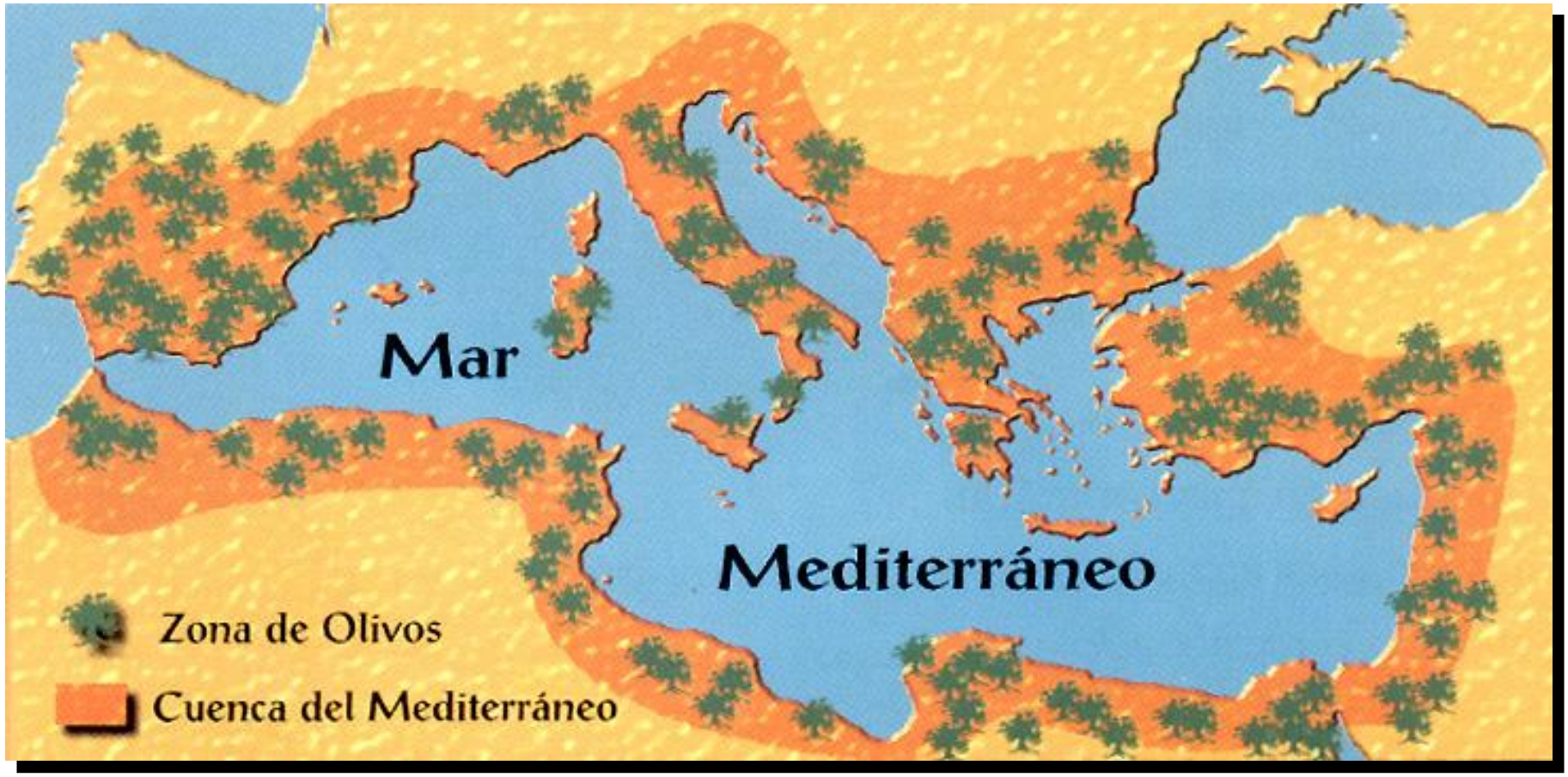
Instituto de Salud Carlos III

GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD



Origen de la Dieta Mediterránea





Estudio de los Siete Países



1) Prevalencia de enfermedad coronaria:

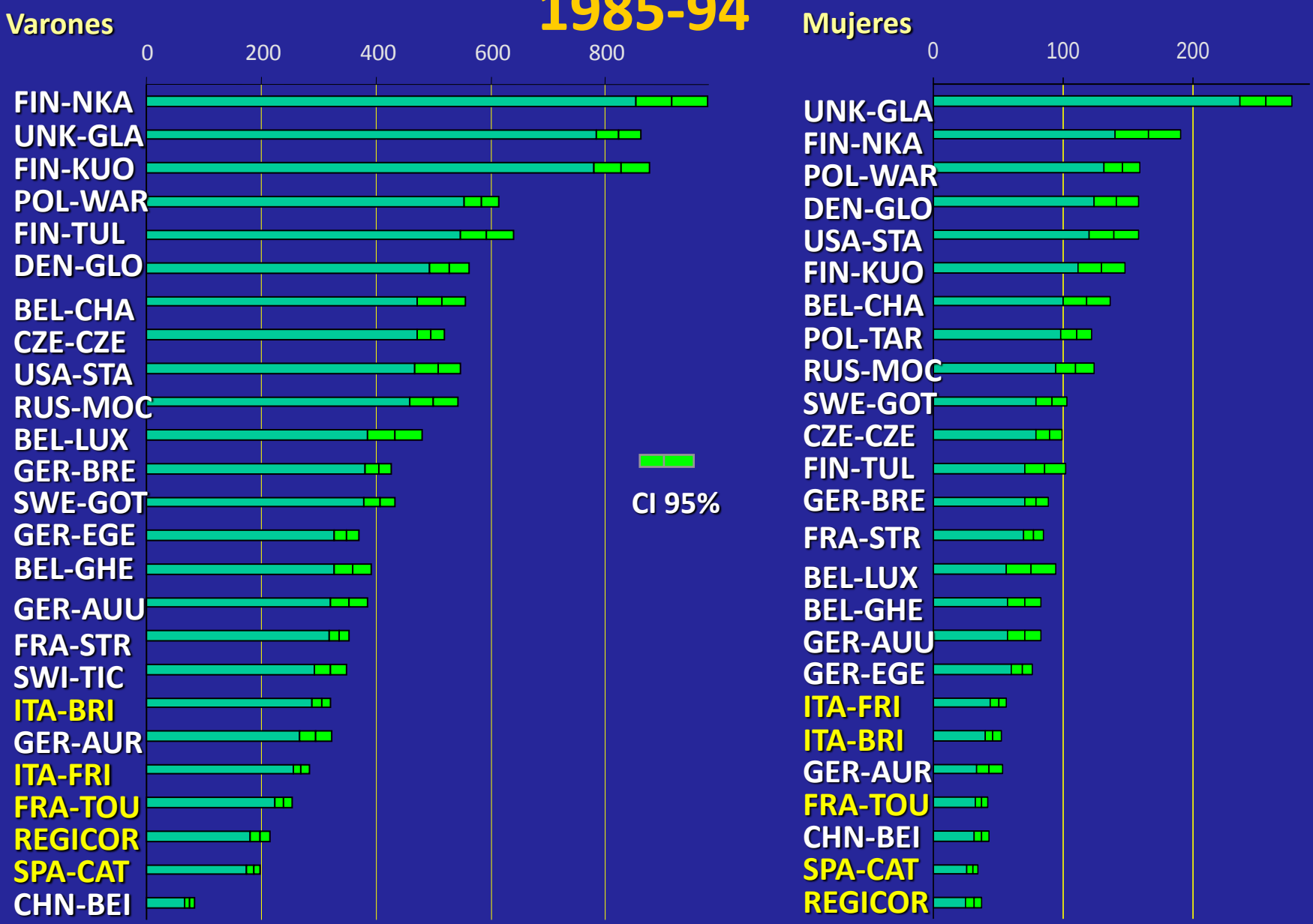
- Estados Unidos: 4,6%
- Finlandia: 3,4%
- Italia: 1,1%
- Grecia: 0,5%

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



Adaptado de Lancet 1999;353:1547-57

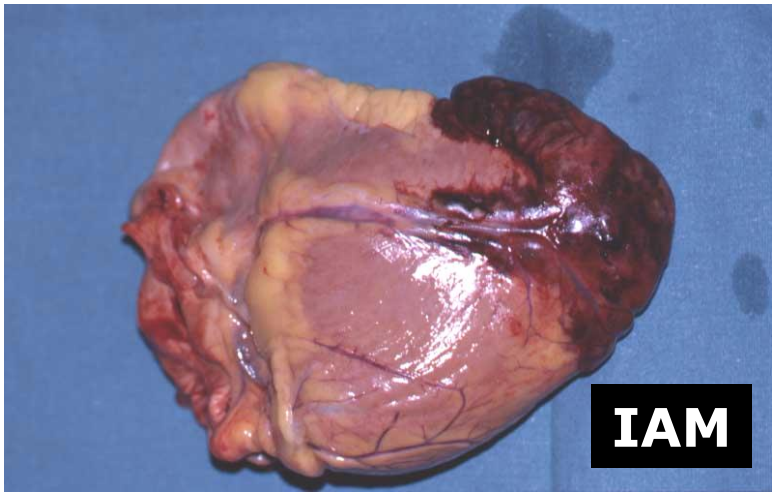


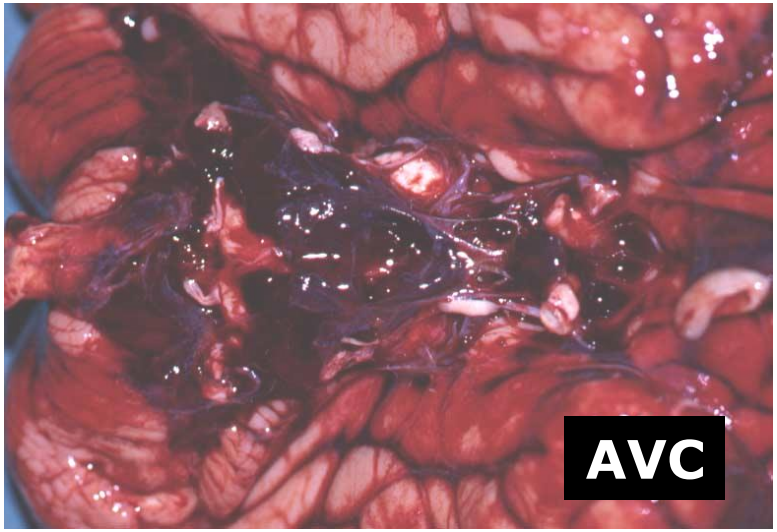
Factores que explican la ↓ riesgo CV en los países del Sur de Europa

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

Se requieren estudios con el mayor grado de evidencia científica

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte al inicio del siglo XXI

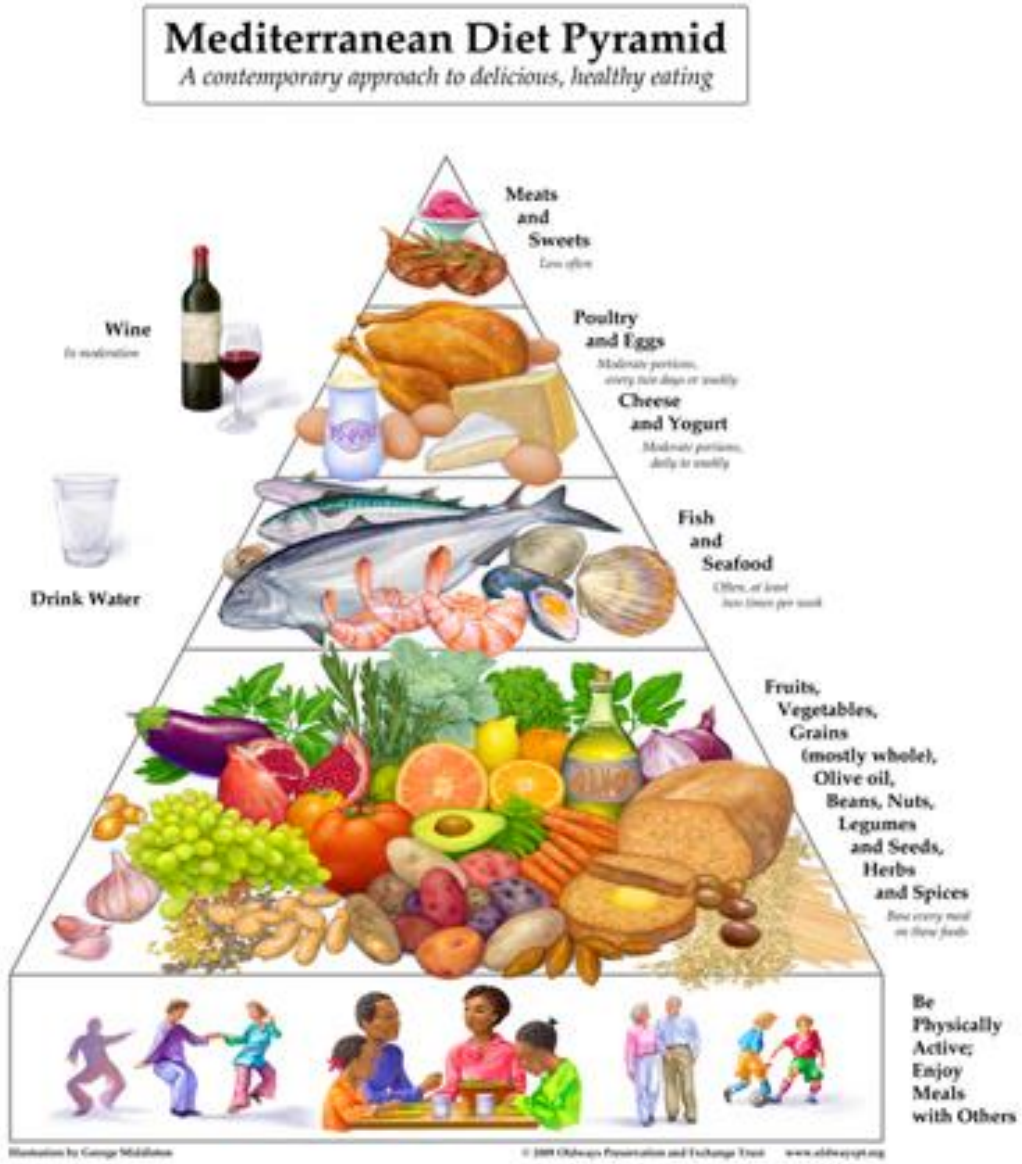








LAS MEJORES ARMAS CONTRA LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: DIETA Y EJERCICIO

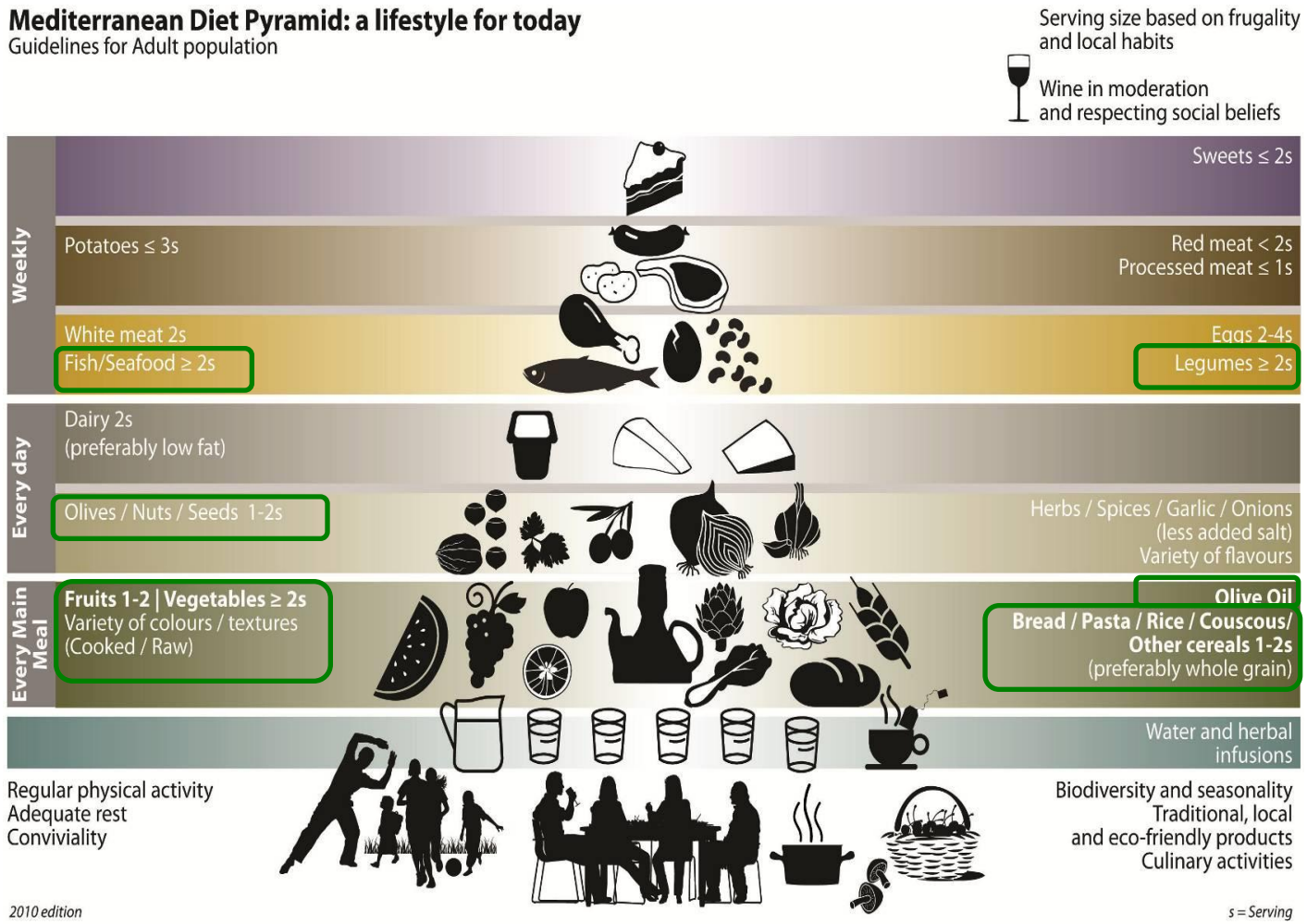


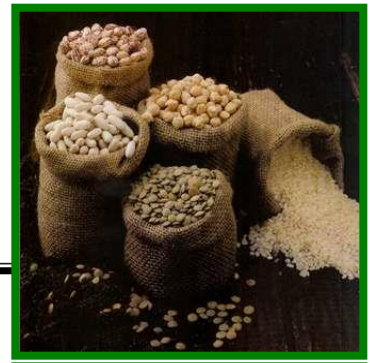
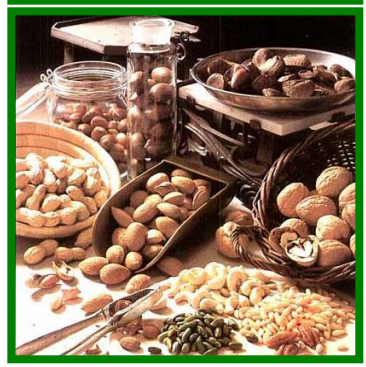





Dieta Mediterránea tradicional

ALTO CONSUMO







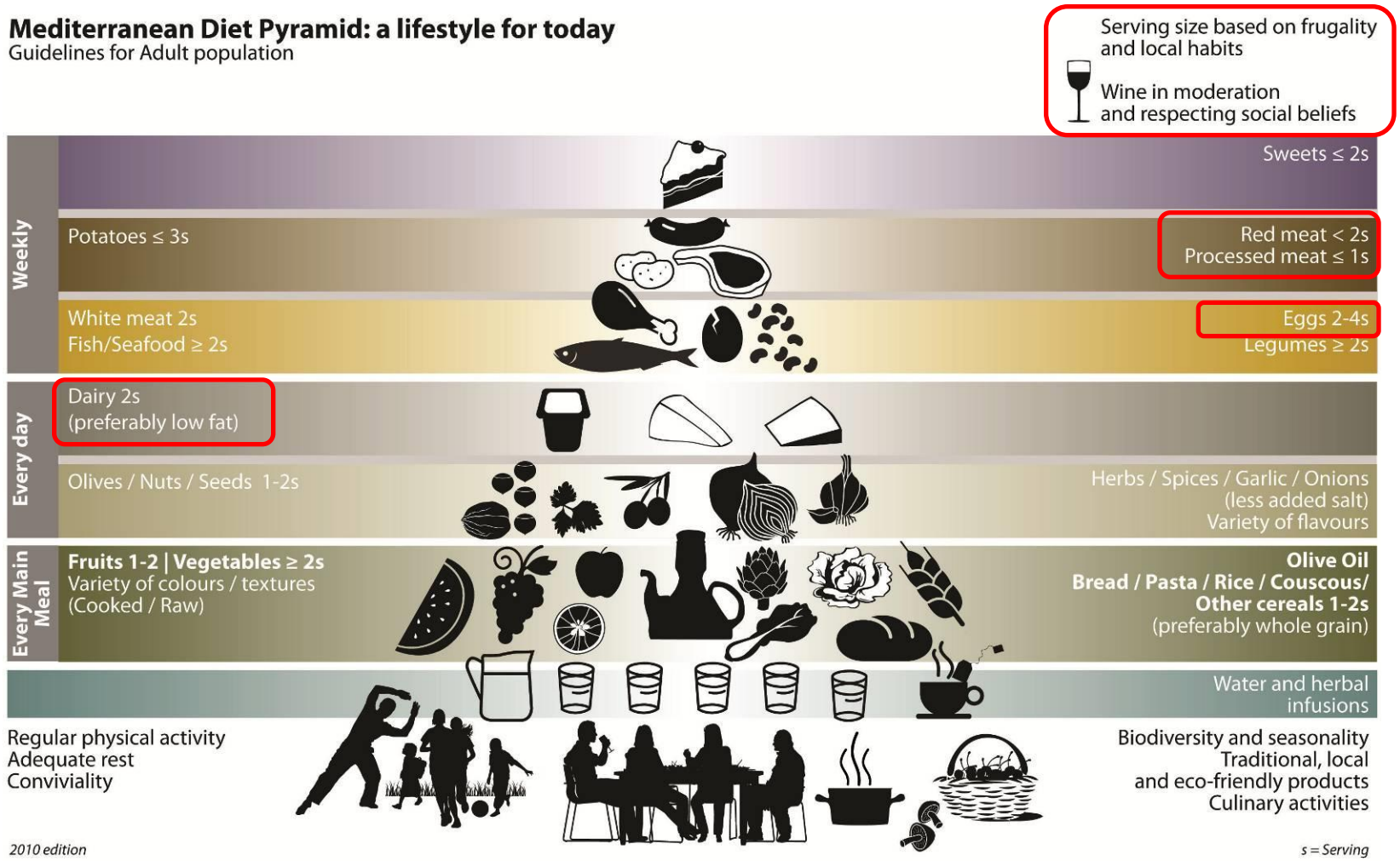




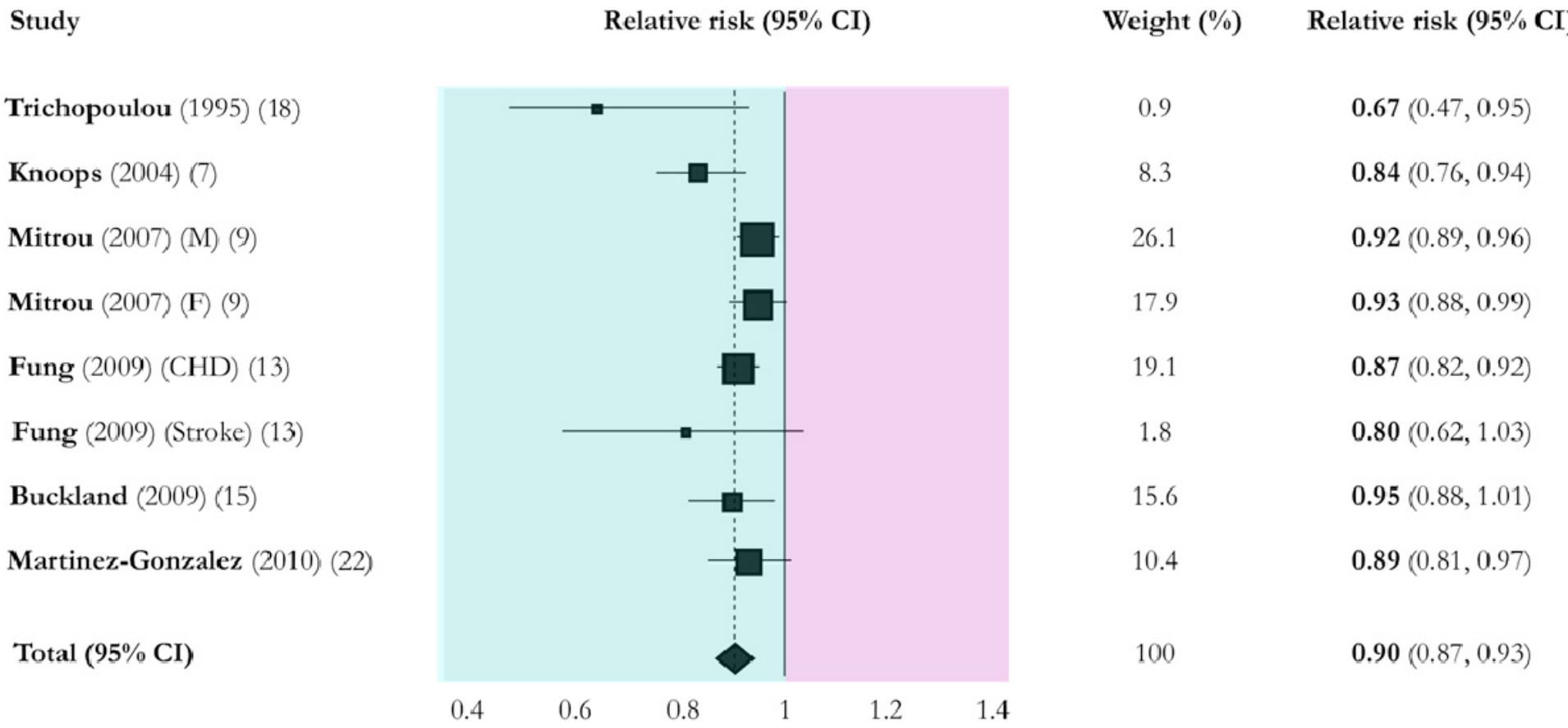


Dieta Mediterránea tradicional

CONSUMO BAJO O MODERADO



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]

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

AJCN 2010

(on-line Sept 1st)



Jerarquía de la Medicina basada en la Evidencia

Alta

Calidad dela Evidencia

Baja

Revisiones sistemáticas - Meta-análisis
Grandes Ensayos Clínicos Multicéntricos

Ensayos Clínicos Aleatorizados

Ensayos Controlados no-Aleatorizados

Estudios de Cohortes

Estudios Caso – Control

Series de Casos



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**

(Circulation, 1999; 99: 779-785)

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

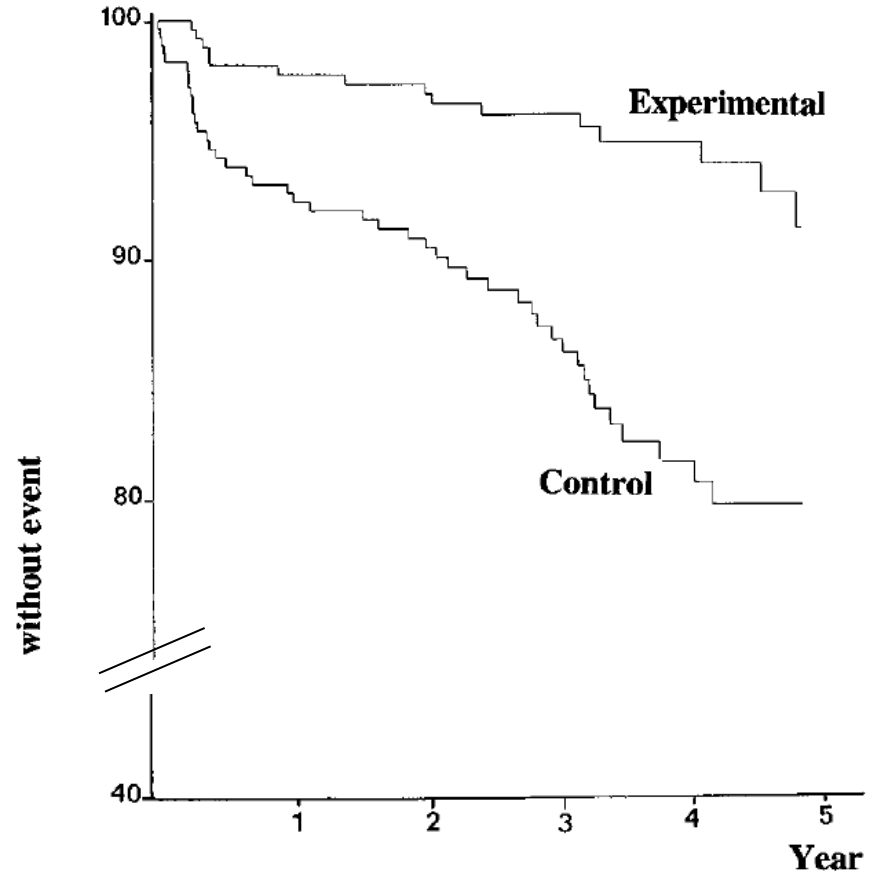


Figure 1. Cumulative survival without nonfatal myocardial infarction (CO 1) among experimental (Mediterranean group) patients and control subjects.





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

All free of CVD at baseline

- 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

Random



Mediet + Virgin Olive Oil



Mediet + Nuts



Control Low-fat



Tamaño de la muestra y aleatorización





7,447 participantes



Dieta Mediterránea
Aceite de Oliva Virgen
(1L/semana)

n=2.543



Dieta Mediterránea
Frutos secos
(30g/día)

n=2.454



Dieta Baja en Grasa
"American Heart
Association guidelines"

n=2.450



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
Dieta Baja en grasa Control	Reducir todo tipo de grasa Aumento de CHO

tocoferoles
polifenoles
flavonoides
fitosteroles

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

PRIMARY END-POINTS

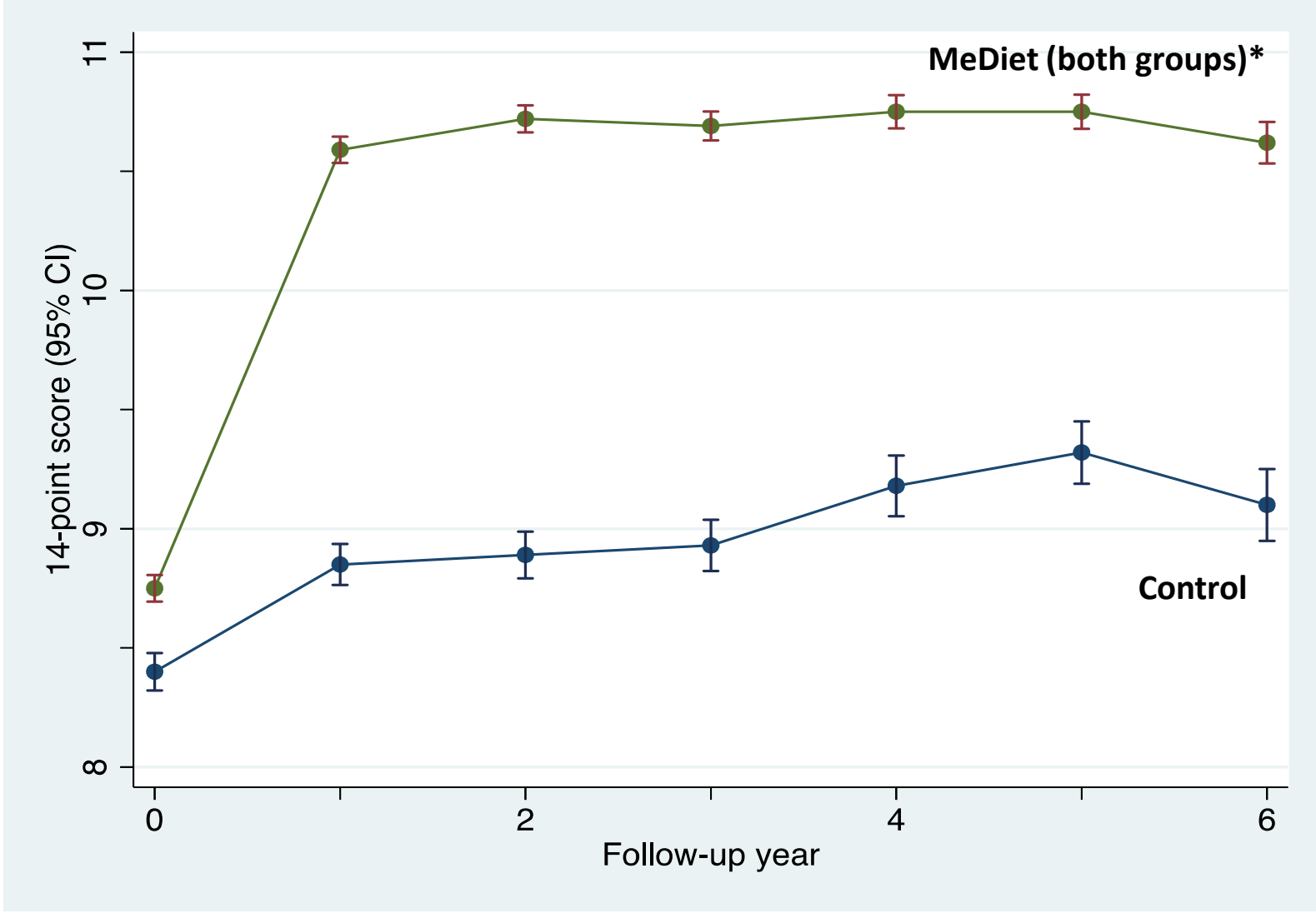
- Cardiovascular death
- Non-fatal myocardial infarction
- Non-fatal stroke

SECONDARY END-POINTS

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



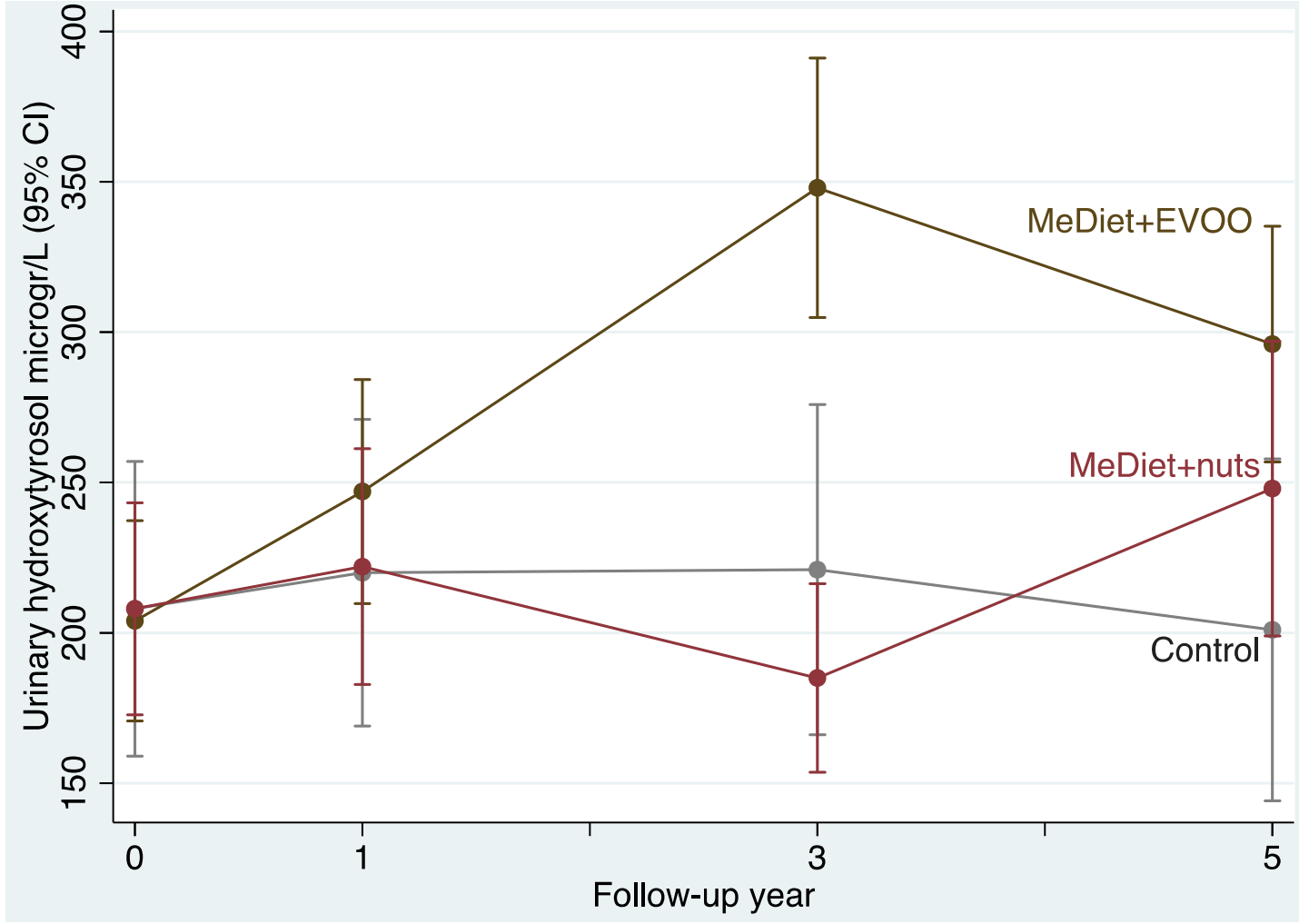
Adherencia a la Dieta Mediterránea





Medidas objetivas de cumplimiento

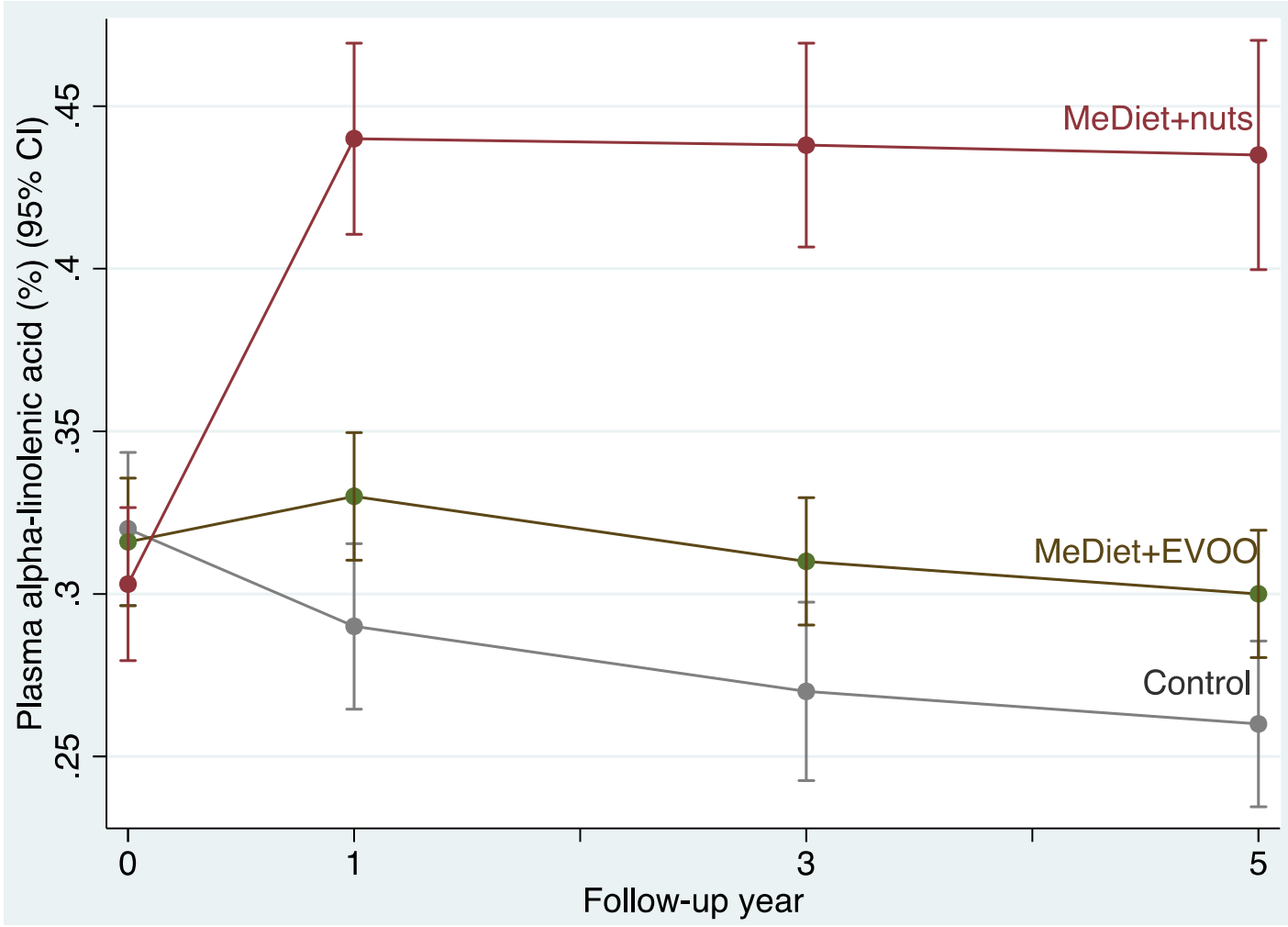
Hidroxitirosol urinario





Medidas objectivas de cumplimiento

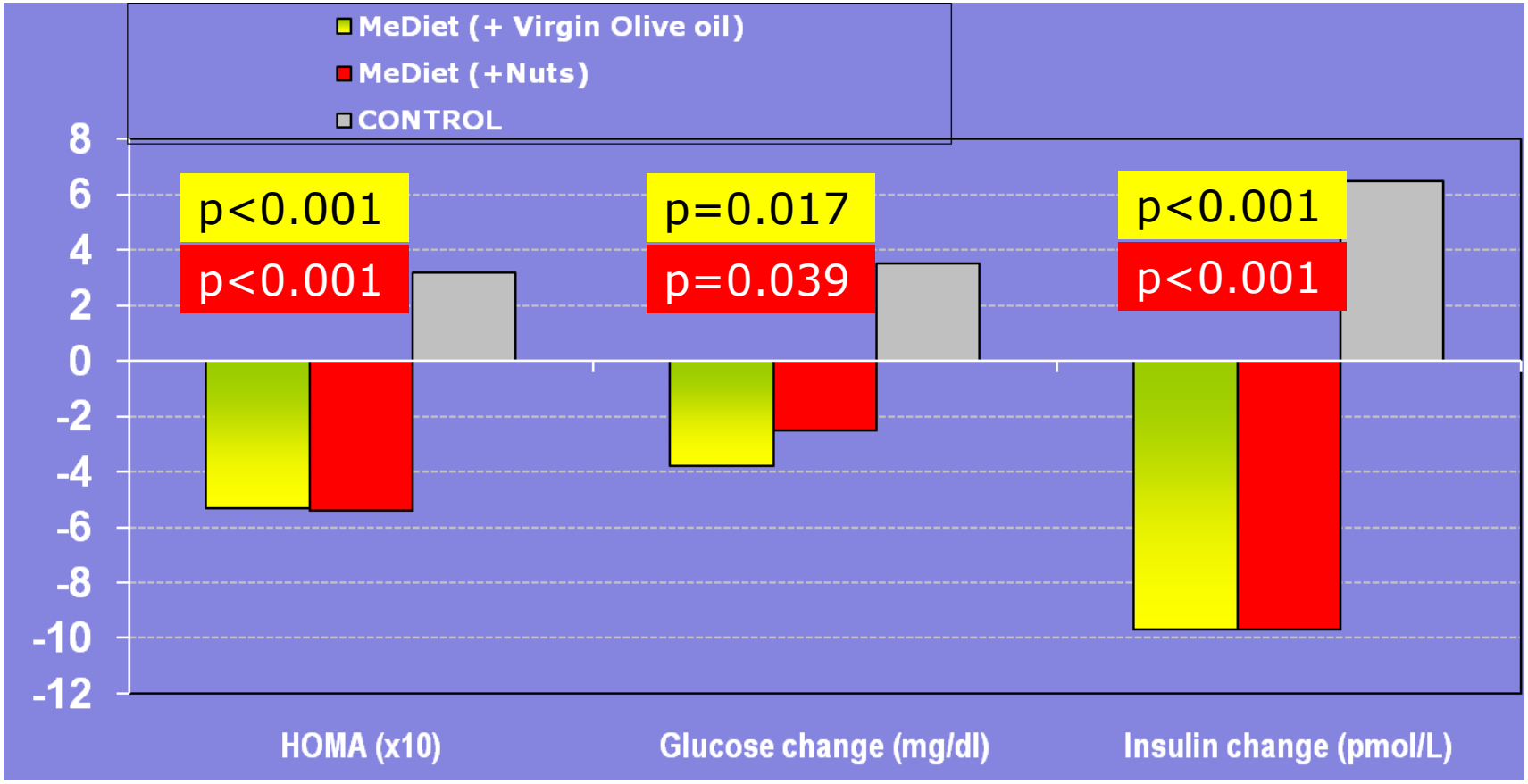
Ácido linolénico plasmático



Efectos de la dieta Mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular

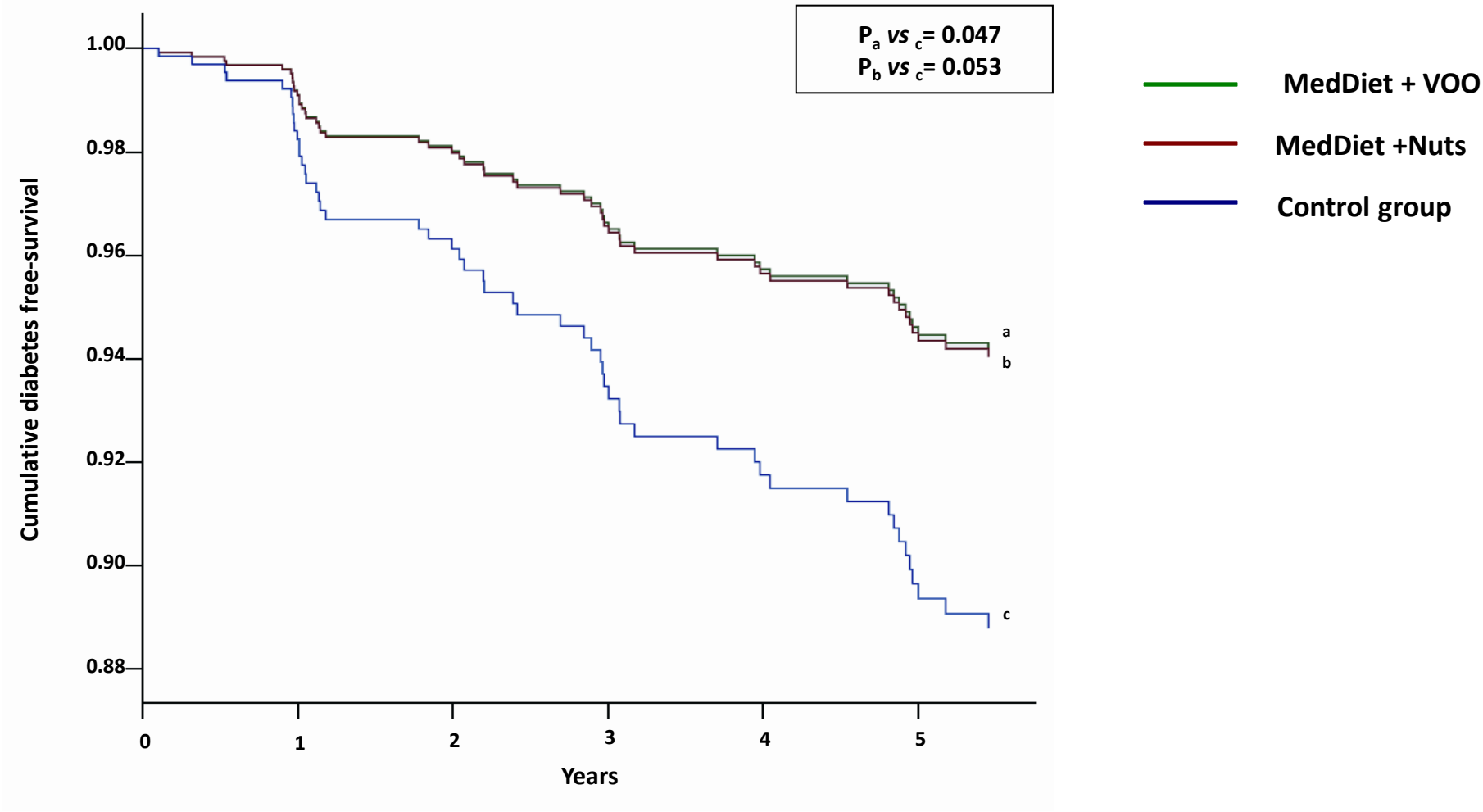


PREDIMED TRIAL: 3-mo. changes



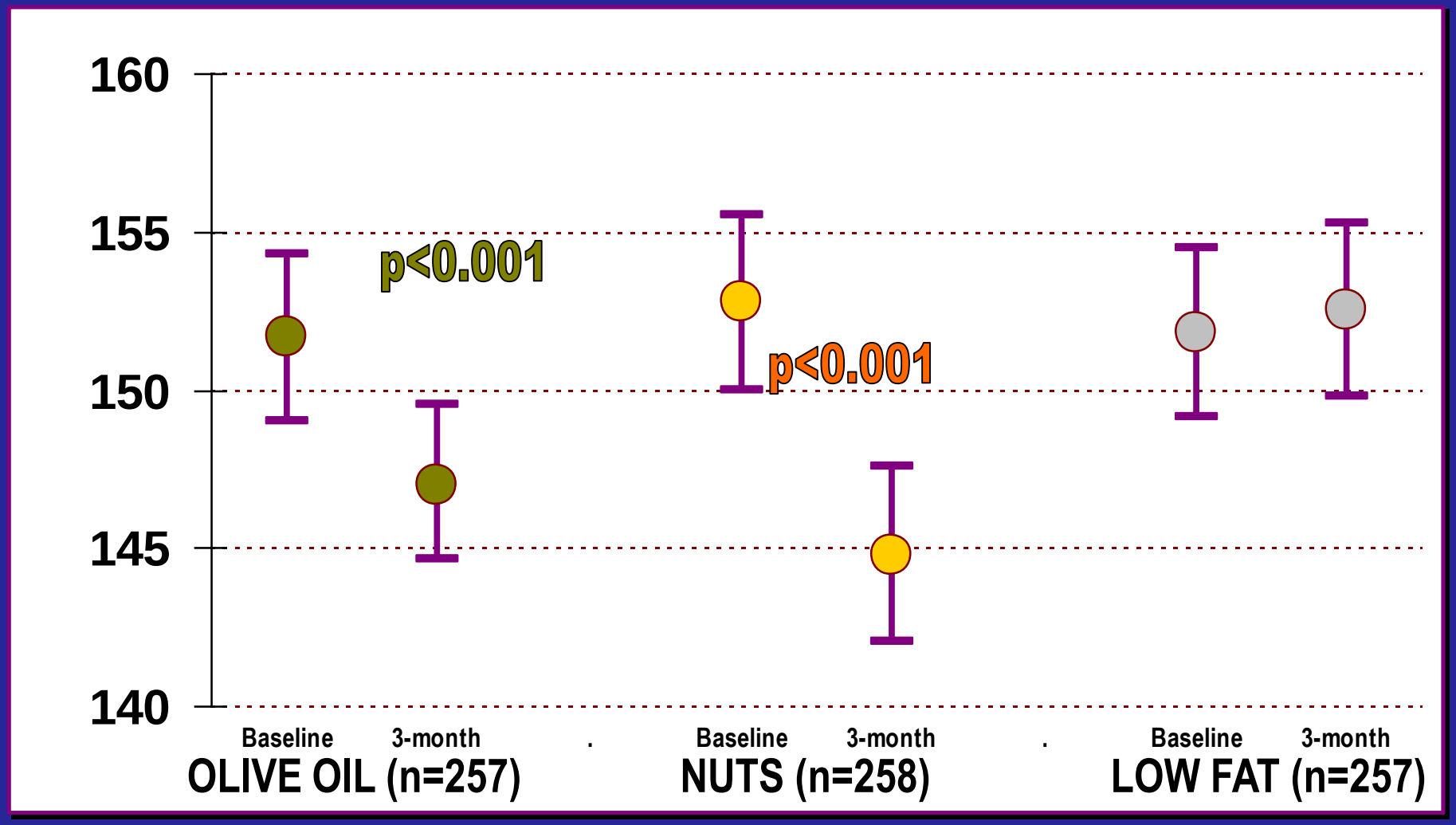
Ann Intern Med 2006;145:1-11

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



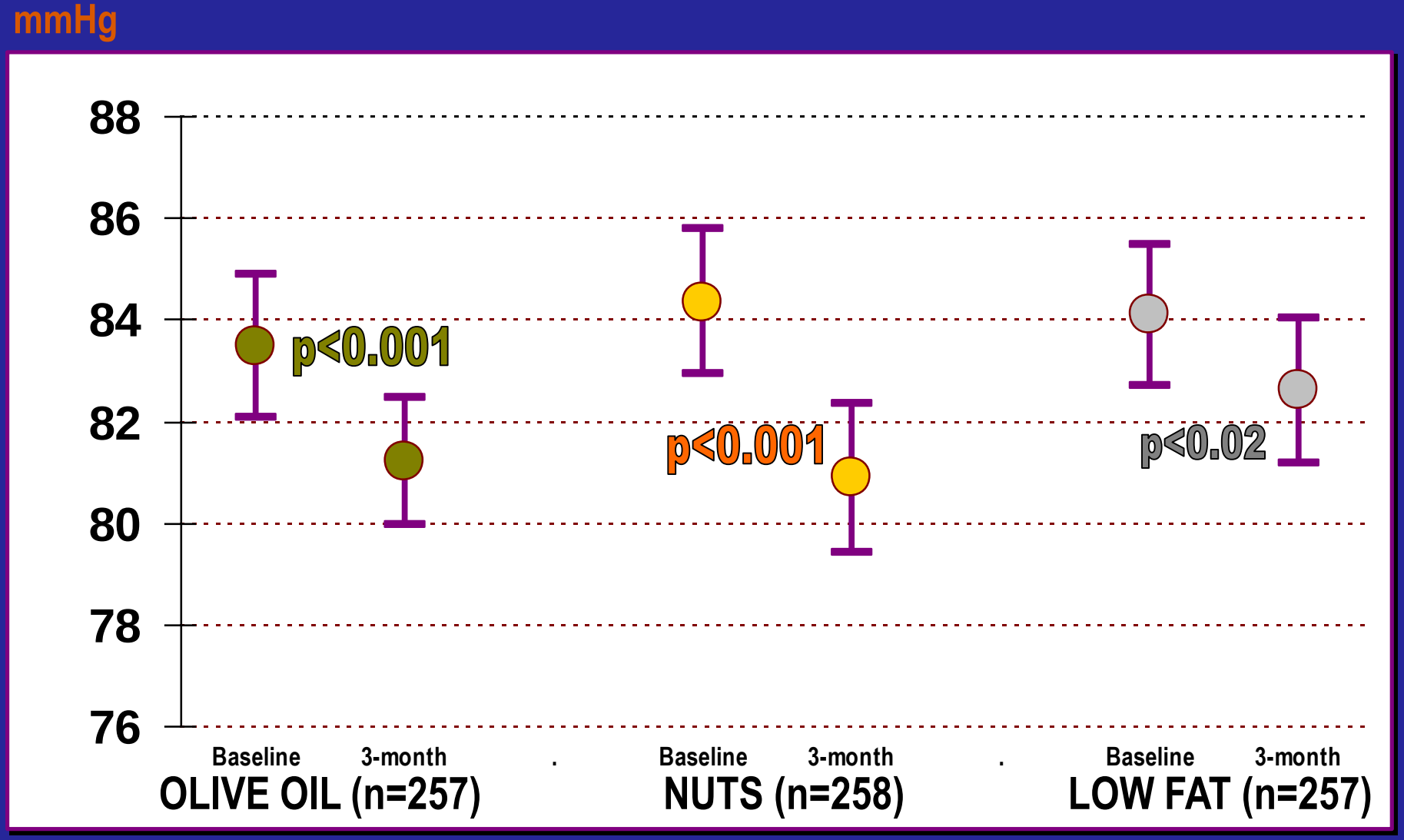
SYSTOLIC PRESSURE (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up



DIASTOLIC PRESSURE (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up



ABPM – 250 participants assessed at 1 year

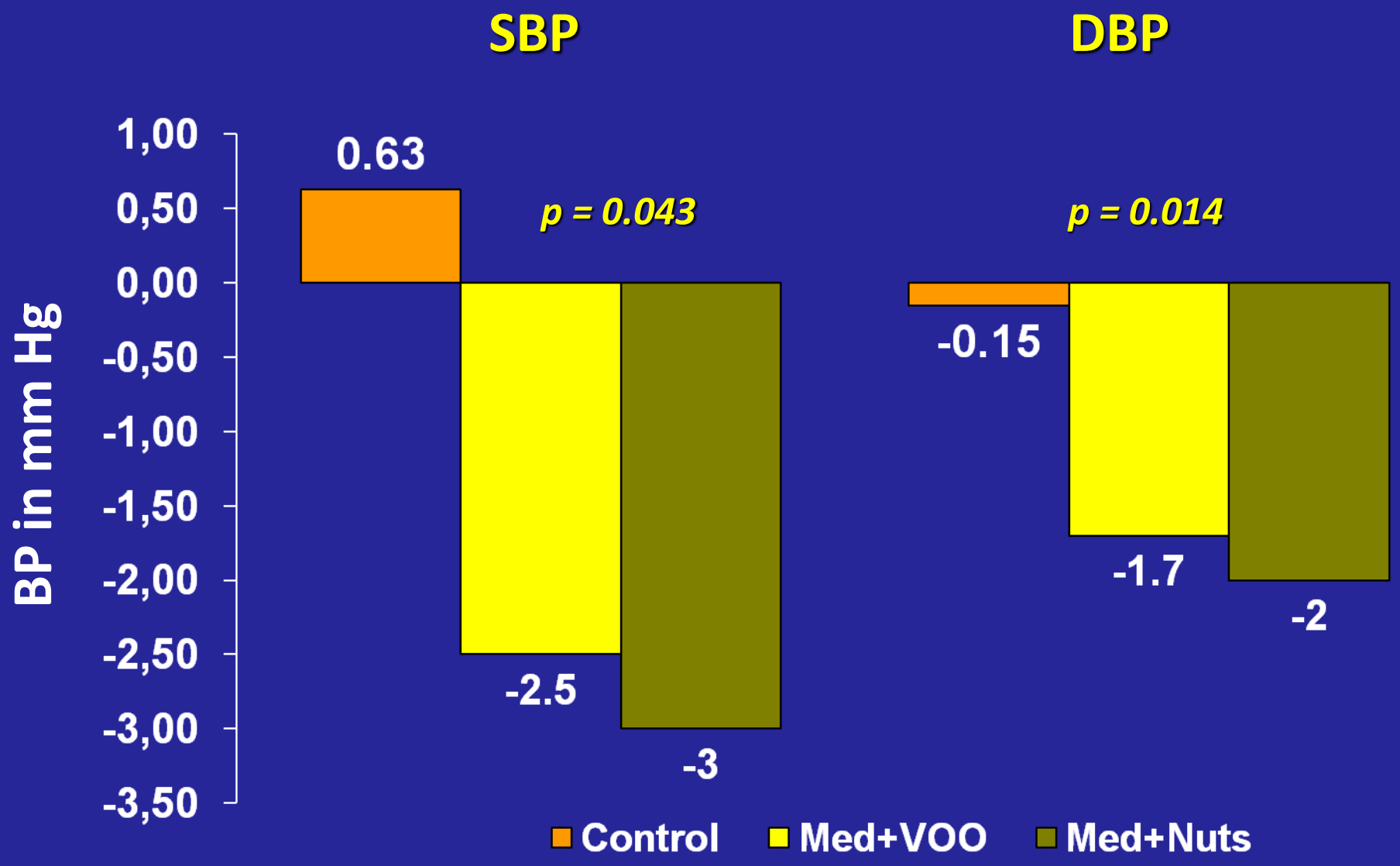


52% women

Mean age 67 years

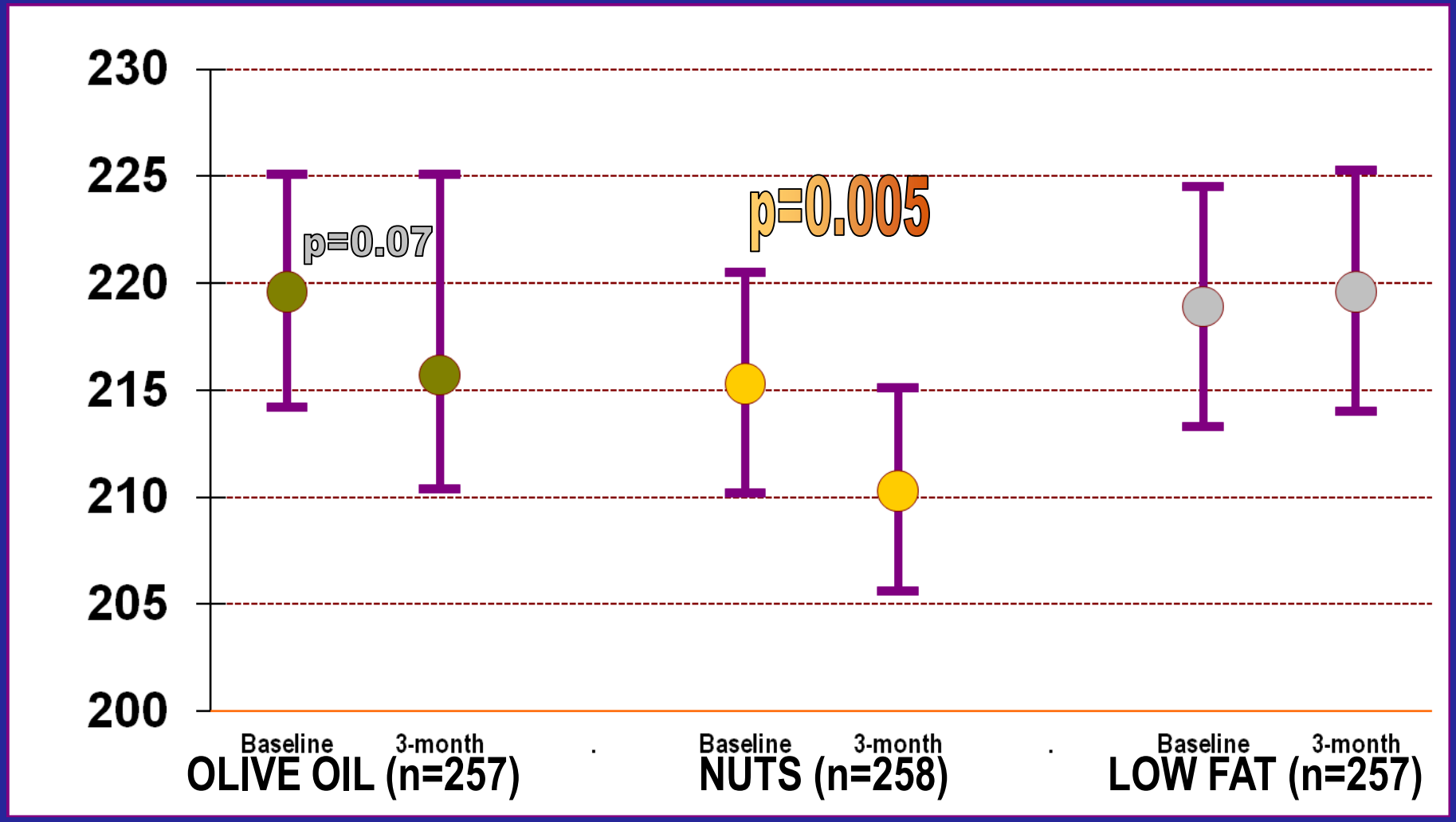
Mean BMI 29.4 Kg/m^2

ABPM – Changes in blood pressure



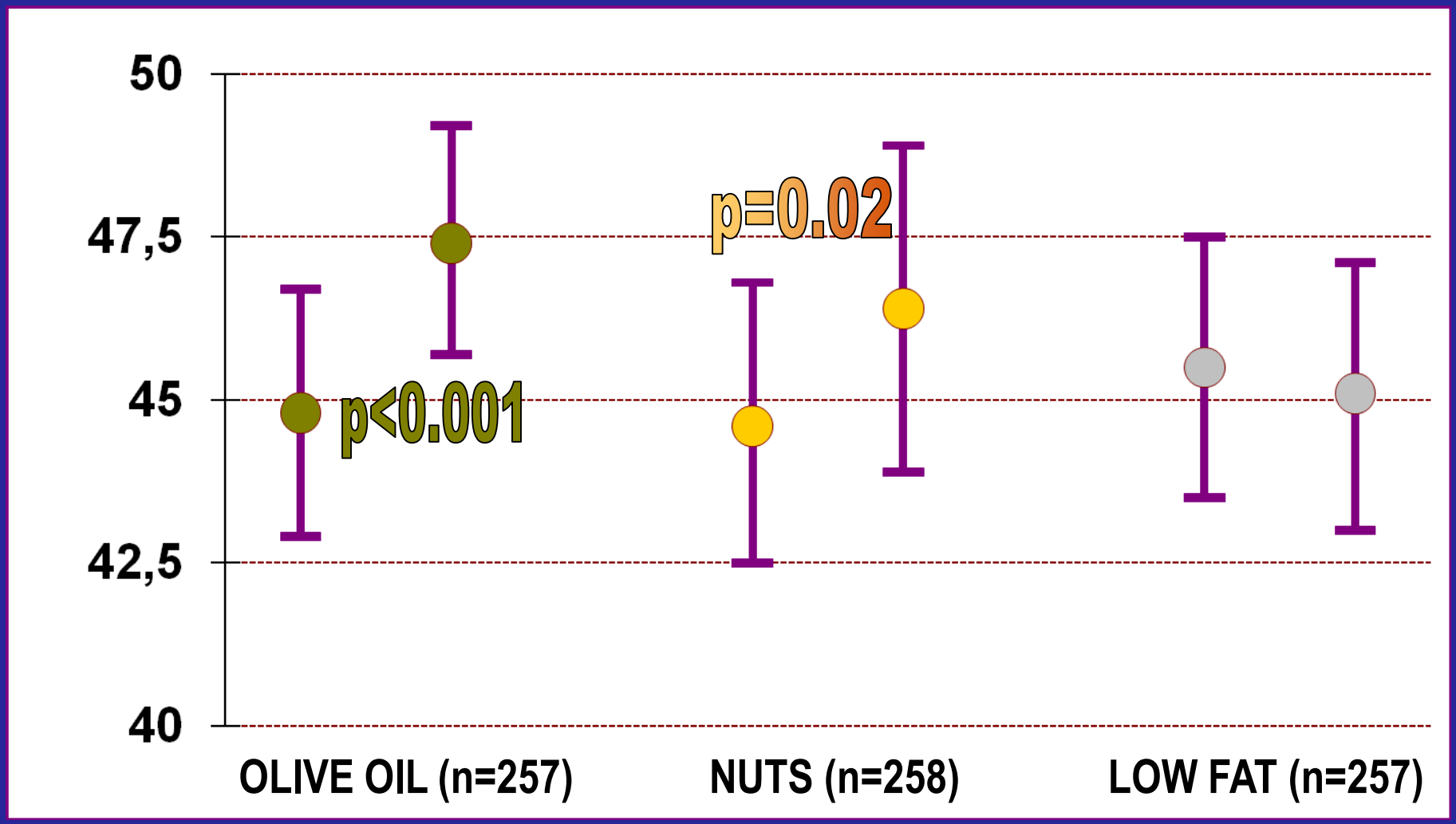
TOTAL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up



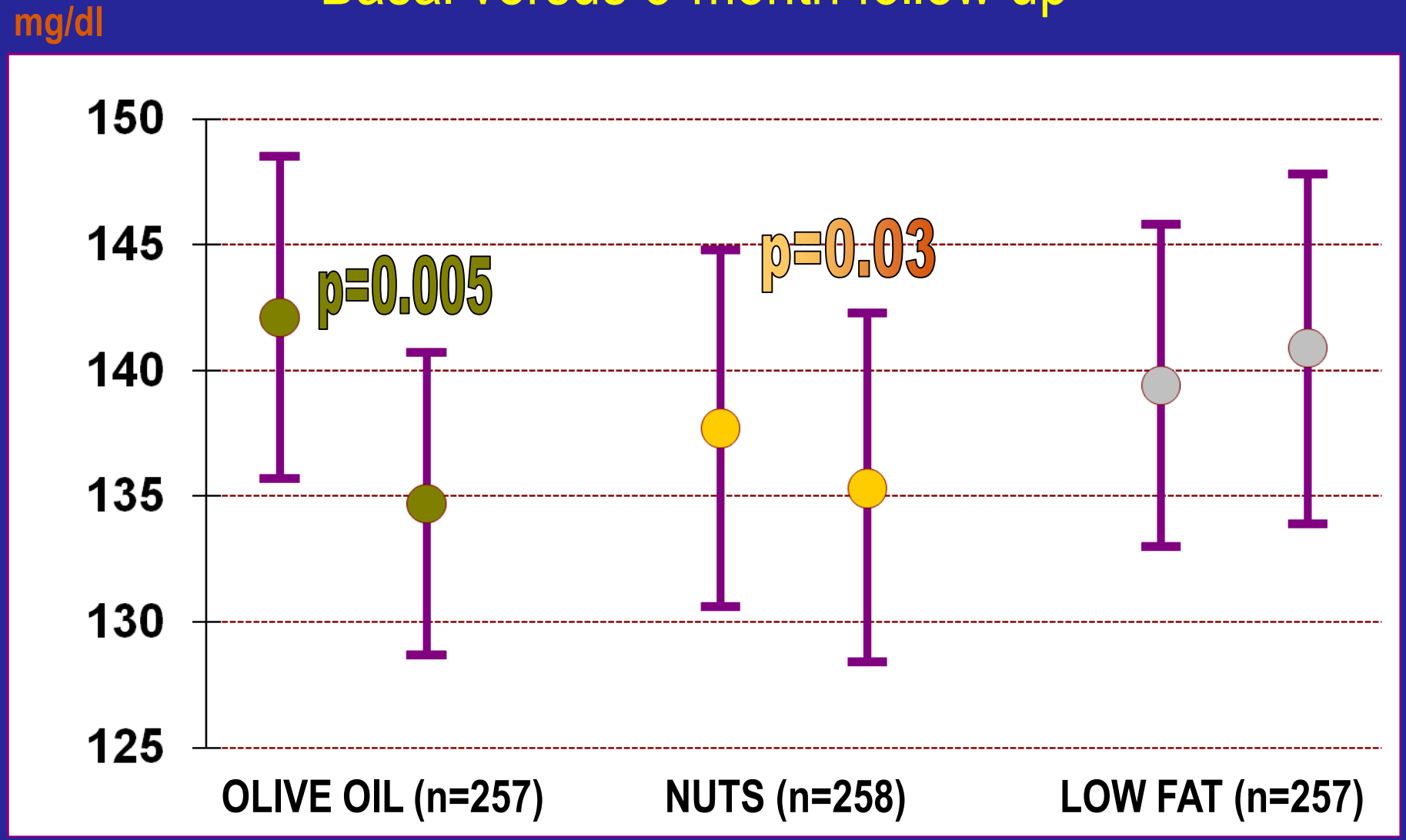
HDL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up



LDL CHOLESTEROL (Mean, CI 95%)

Basal versus 3-month follow up



1 vs. 2-year assessment

BODY WEIGHT

	Baseline Mean (SD)	1-year Mean (SD)	2-year Mean (DE)	P
1. Low Fat Diet	76.1 ± 12.0	76.0 ± 12.3	76.0 ± 12.4	
2. MedDiet + Olive Oil	76.5 ± 11.8	75.6 ± 11.8	75.5 ± 12.0	< 0.001 vs. 1 & 3
3. MedDiet + Nuts	76.1 ± 12.0	76.0 ± 12.0	76.0 ± 11.8	

Repeated measures analysis of variance: *P time* < 0.001

P group = 0.389

P interaction < 0.001

1 vs. 2-year assessment

WAIST PERIMETER

	Baseline Mean (SD)	1 -year Mean (SD)	2-year Mean (SD)	p*
1. Low Fat Diet	99.8 ± 10.5	99.8 ± 10.3	99.9 ± 10.8	
2. Me Diet + Olive Oil	99.8 ± 9.9	98.7 ± 9.8	98.7 ± 10.3	0.001 vs. 1 & 3
3. Me Diet + Nuts	99.6 ± 10.2	99.3 ± 10.3	99.4 ± 10.8	

Repeated measures analysis of variance: *P time* = 0.010

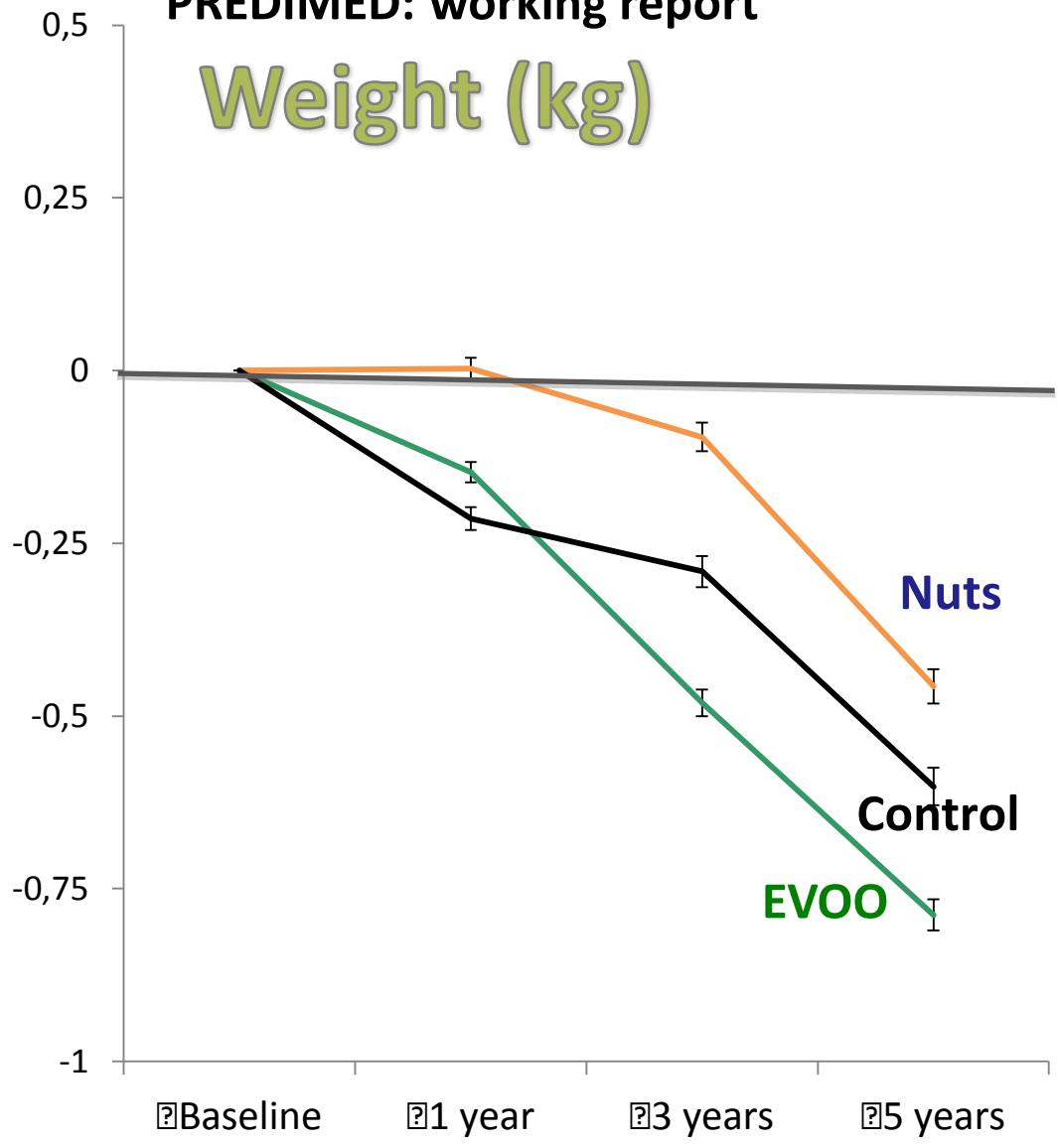
P group = 0.069

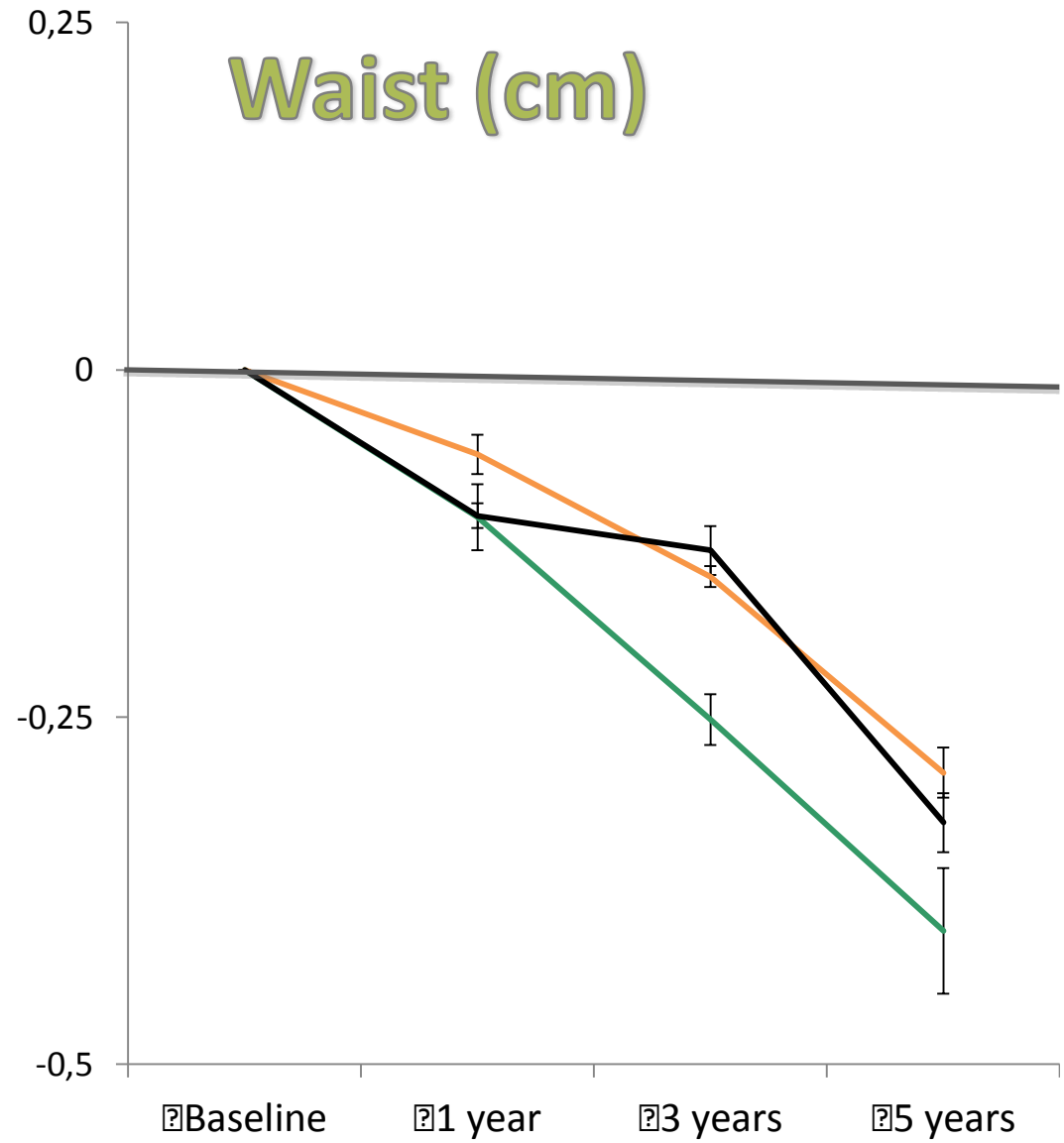
P interaction < 0.001

Predimed
Prevención con Dieta Mediterránea

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

PREDIMED: working report







Mecanismos de los efectos de la Dieta Mediterránea

Effect of a Traditional Mediterranean Diet on Lipoprotein Oxidation

A Randomized Controlled Trial

Fitó for the PREDIMED group. Arch Inter Med 2007;167:1195-1203.

n = 372

Mediet+VOO=123 Mediet+nuts=128 control=121

Table 4. Crude and Adjusted 3-Month Changes in OxLDL and GSH-Px Levels After Interventions

Model*	TMD + VOO, Mean (95% CI)	TMD + Nuts, Mean (95% CI)	Low-Fat Diet, Mean (95% CI)	*P* Value†
Model 1				
OxLDL, U/L	−10.1 (−15 to −5.1)	−7.5 (−12 to −2.6)	−2.6 (−8.0 to 2.9)	.04‡
GSH-Px, U/L	−16.4 (−44.6 to 11.8)	−10.4 (−35.9 to 15.1)	−20.1 (−50.6 to 10.4)	.35
Model 2				
OxLDL, U/L	−9.4 (−13.5 to −5.3)	−8.0 (−12 to −4.0)	−3.2 (−7.6 to 1.3)	.04‡
GSH-Px, U/L	−16.0 (−38.6 to 6.6)	−10.4 (−30.6 to 9.9)	−23.8 (−48 to 0.52)	.44
Model 3				
OxLDL, U/L	−10.6 (−14.2 to −6.1)	−7.3 (−11.2 to −3.3)	−2.9 (−7.3 to 1.5)	.02‡
GSH-Px, U/L	−11.6 (−34.3 to 11.2)	−11.3 (−33.5 to 6.87)	−23.3 (−47.4 to 0.83)	.46

Abbreviations: CI, confidence interval; GSH-Px, glutathione peroxidase; NS, nonsignificant ($P \geq .05$); OxLDL, oxidized low-density lipoprotein; TMD, traditional Mediterranean diet; VOO, virgin olive oil.

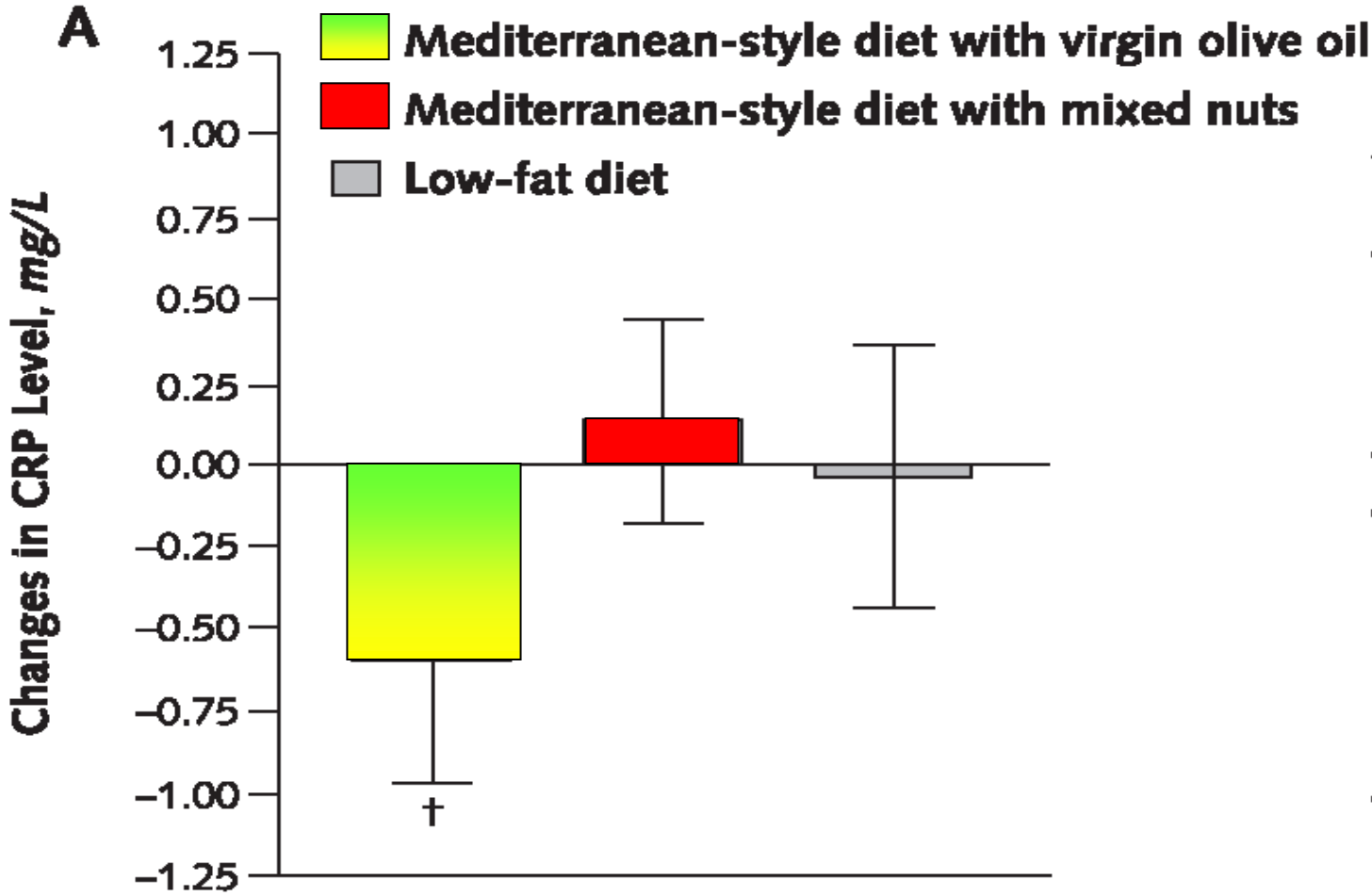
*Model 1, unadjusted; model 2, adjusted for sex, age, center, basal weight and physical activity, tobacco consumption, and baseline values; and model 3, adjusted for variables of model 2 plus diabetes and low-density lipoprotein–high-density lipoprotein cholesterol ratio.

†*P* value for between-group differences.

‡Significant differences between TDM + VOO and low-fat diet.



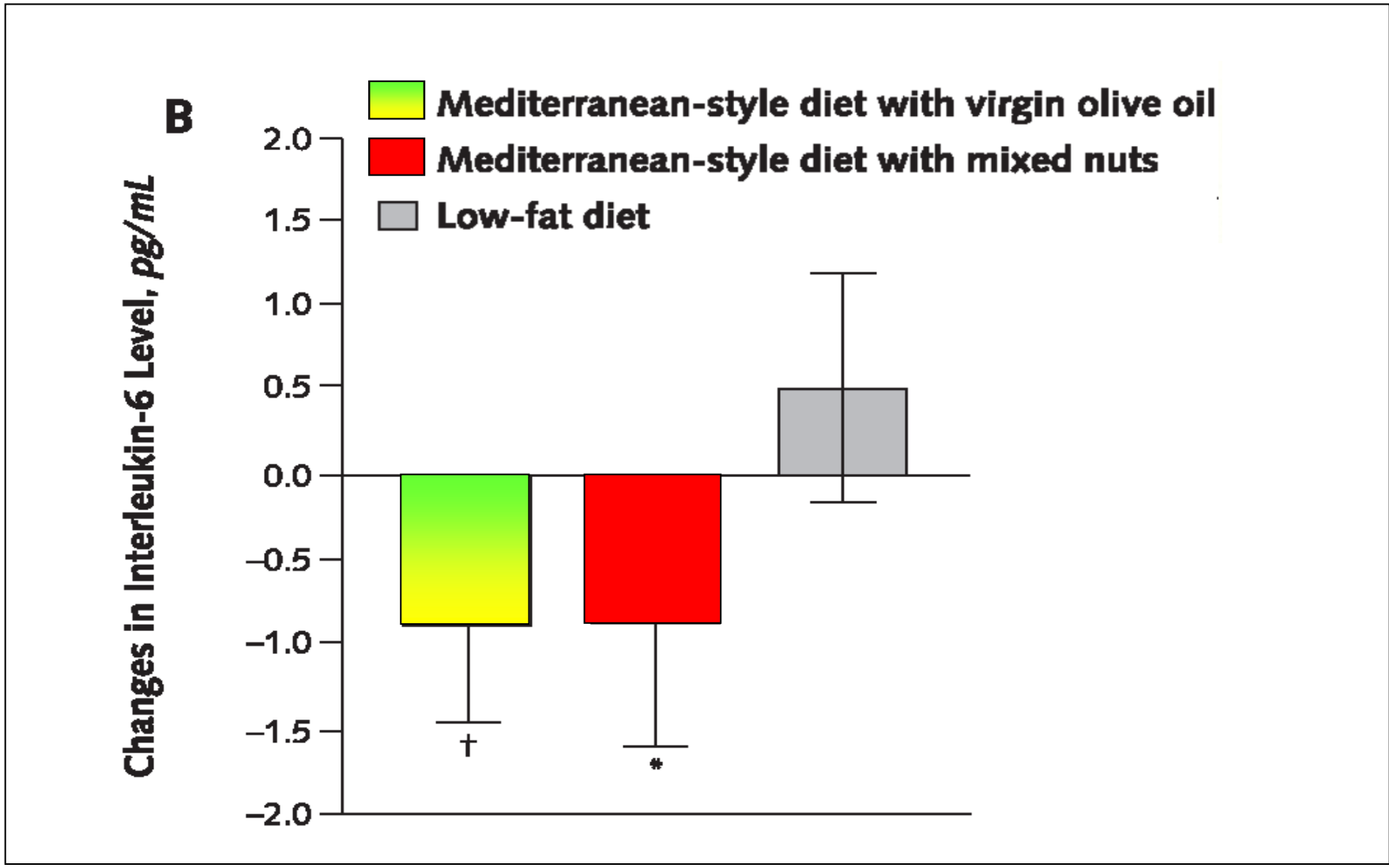
PREDIMED TRIAL: 3-m changes



Ann Intern Med 2006;145:1-11

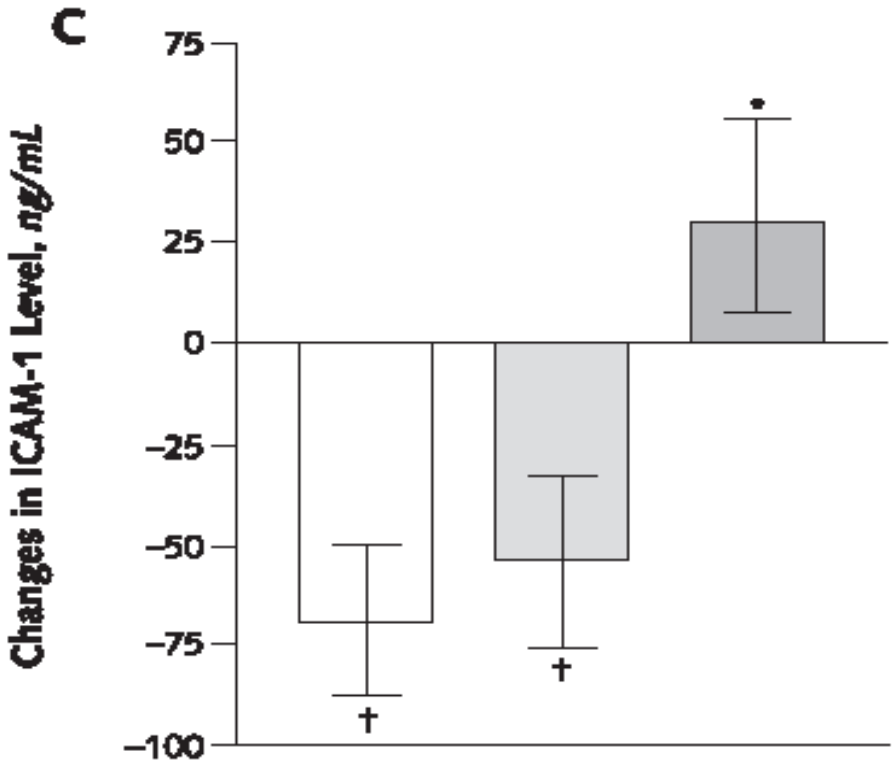


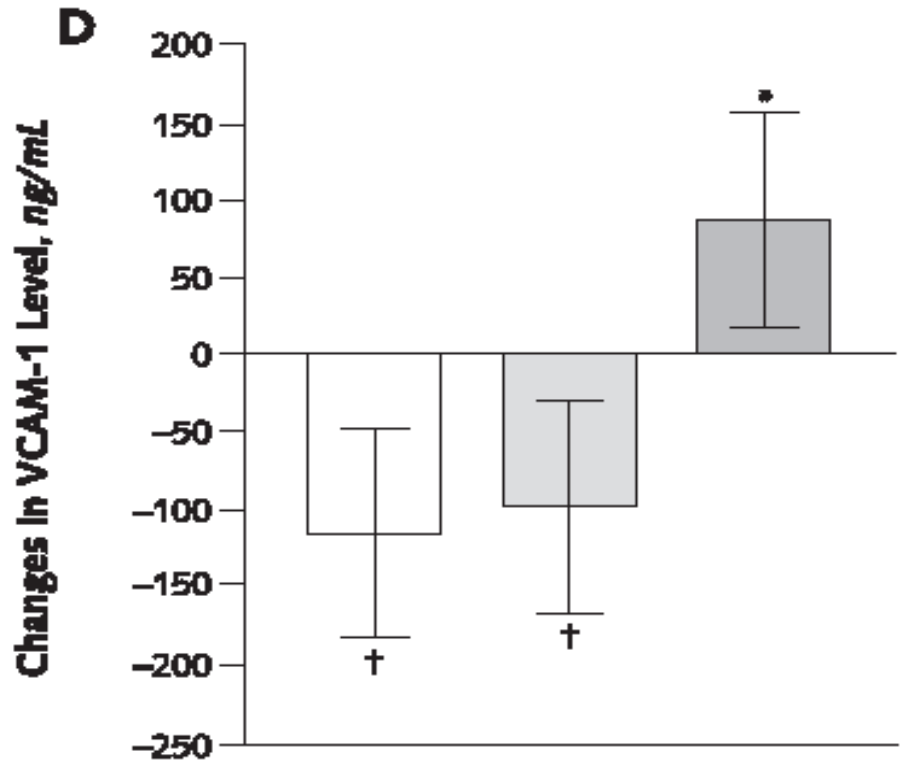
PREDIMED TRIAL: 3-m changes



Ann Intern Med 2006;145:1-11

PREDIMED TRIAL: 3-m changes



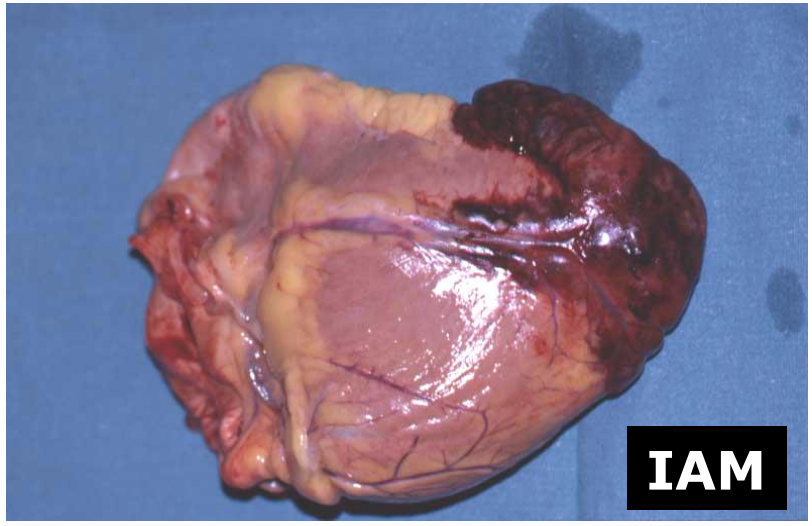


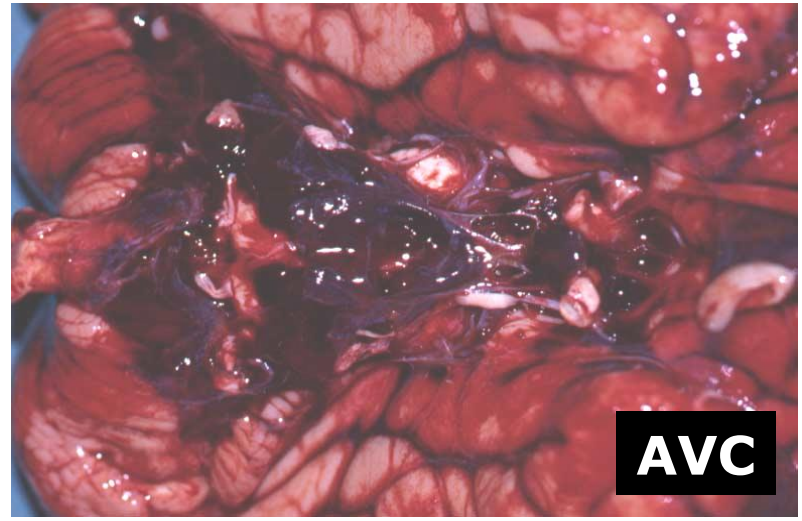


Variables

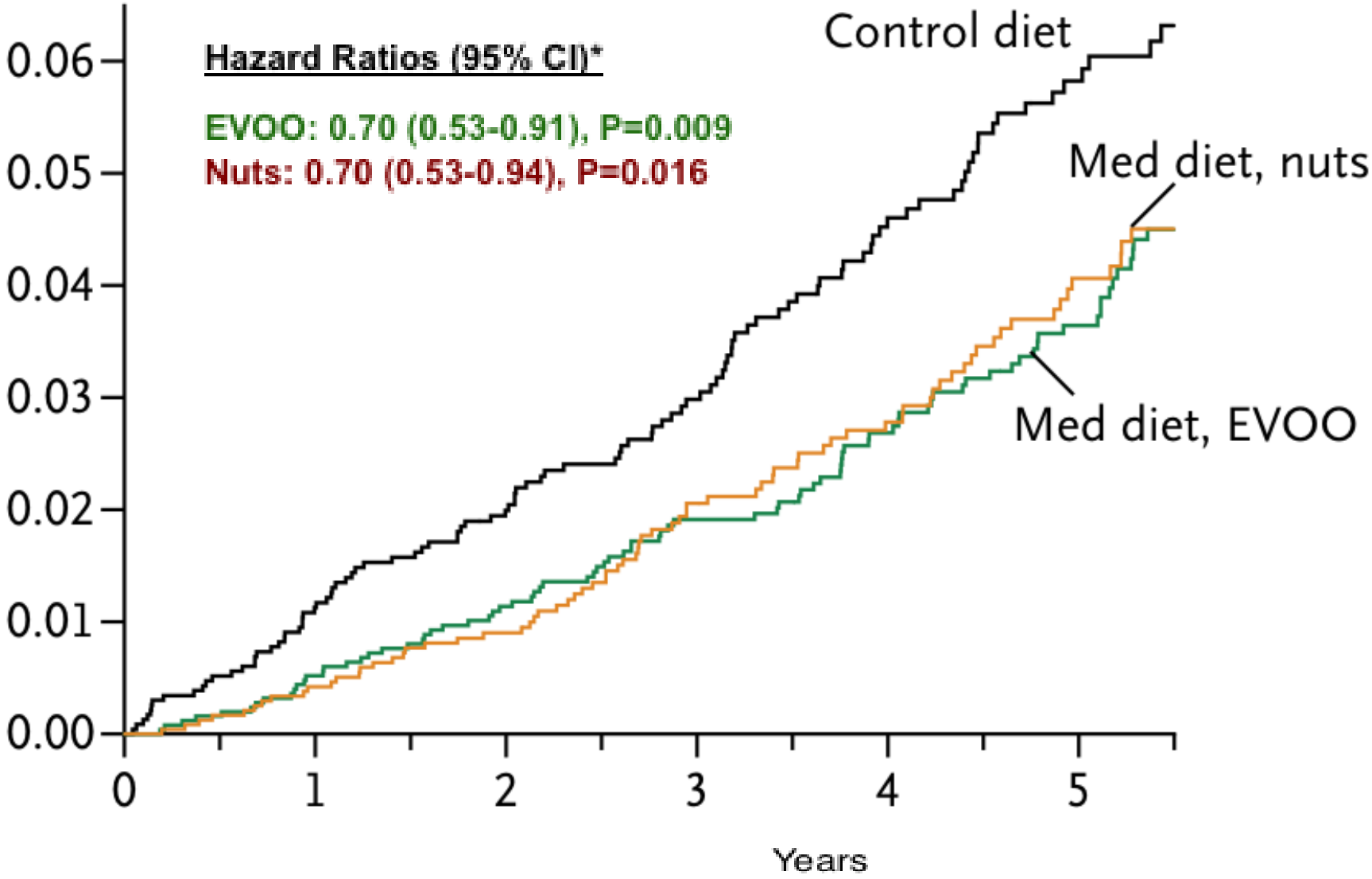
PRIMARIAS

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







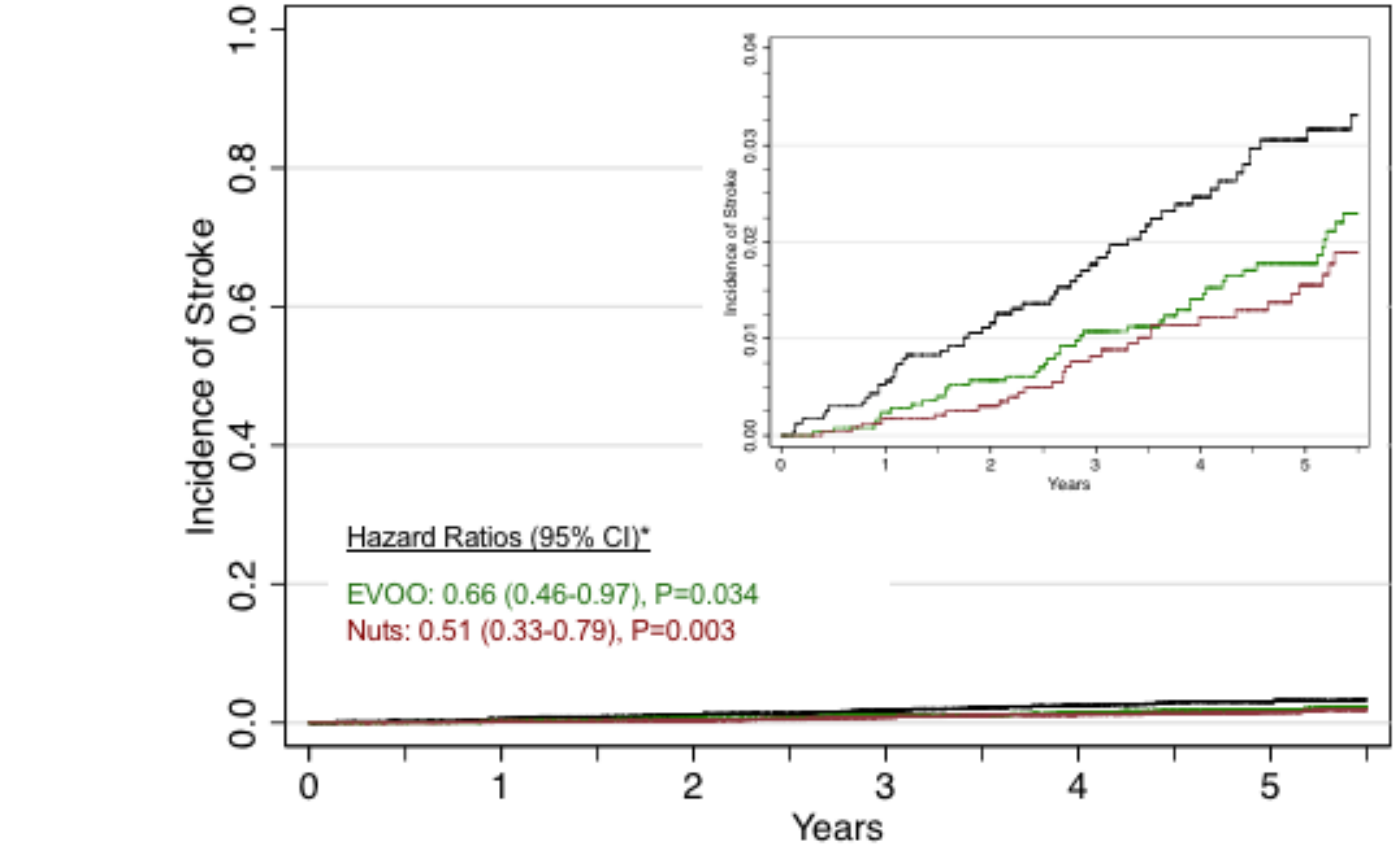


Number at risk

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

Control group	2450	2268	2020	1583	1268	946
MeDiet+EVOO	2543	2486	2320	1987	1687	1310
MeDiet+Nuts	2454	2343	2093	1657	1389	1031







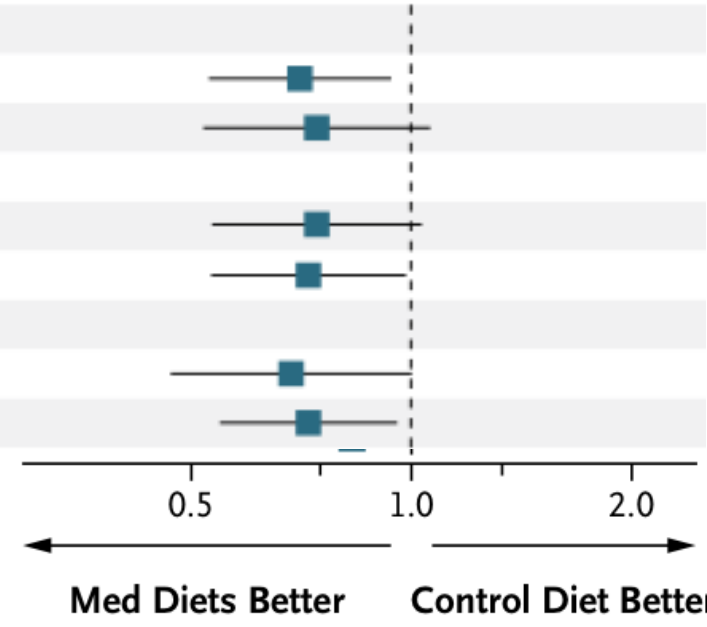



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

Subgroup	Combined Med Diets	Control Diet
	no. of participants with primary end-point event/total no. of participants	
Sex		
Male	107/2178	64/987
Female	72/2819	45/1463
Age		
<70 yr	86/3272	47/1504
≥70 yr	93/1725	62/946
Diabetes		
No	58/2572	40/1261
Yes	121/2425	69/1189





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 Mª *(Universidad of Barcelona)*
Serra-Majem, Lluis *(Universidad Las Palmas, Canarias)*
Pinto, Xavier *(Hospital Bellvitge, L'Hospitalet)*
Basora, Josep *(Institut d'Investigació en Atenció Primaria-JG, Tarragona)*
Muñoz, Miguel Angel *(Institut d'Investigació en Atenció Primaria-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 antib

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
- AlRasub.com
- Xinhuanet.com
- ZeeNews.India.com
- TimesOfIndia.com
- Sankei.Jp.Msn.com
- Health.Kukinews.com
- Mtpro.Medical-Tribune.co.jp



Impacto mediático



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





Agradecimientos

ciberobn
Centro de Investigación Biomédica En Red
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

Predimed
Prevención con Dieta Mediterránea

cnic
Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III

isc Instituto de Salud Carlos III

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

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.

PATRIMONIO COMUNAL OLIVARERO FUNDACIÓN

BORGES · DA BUENOS FRUTOS ·

LA MORELLA NUTS

CALIFORNIA Walnuts

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.


GRACIAS
-P. Mancinelli-