

GRADO DE NUTRICIÓN HUMANA Y  
DIETÉTICA - UNIVERSIDAD DE  
ZARAGOZA

TRABAJO FIN DE GRADO

**ABORDAJE NUTRICIONAL DE LA**  
**HIPERTRIGLICERIDEMIA Y SU**  
**RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD**  
**CARDIOVASCULAR**



**Facultad de  
Ciencias de la Salud  
y del Deporte - Huesca**  
**Universidad Zaragoza**

Autor del trabajo: Antonio Pérez Yuste

Tutor: Alfonso Joaquín Sarria Guardia (área de Bioquímica, Biología Molecular y Celular)

Fecha de presentación: 05-12-2022

## **RESUMEN**

La relación entre la hipertrigliceridemia (HTG) y un aumento del riesgo cardiovascular (RCV) siempre ha generado gran controversia debido a que la magnitud de la elevación de los triglicéridos (TG) no parece correlacionarse con el aumento del RCV, pues la HTG con valores de TG superiores a 1000-1500 mg/dl no siempre confiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

Como resultado, aumentó el escepticismo sobre el papel de los TG en la ECV y las investigaciones durante muchos años se enfocaron en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) como consecuencia del vínculo definitivo causal entre concentraciones elevadas de estas y las ECV.

En la actualidad, cada vez hay más estudios que relacionan la HTG con la ECV, señalando directamente a las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TGRL) y al colesterol remanente (CR) como importantes factores de riesgo de la ECV. Debido a que el nivel de TG se correlaciona significativamente con la cantidad de CR en las TGRL, los niveles de TG suponen un biomarcador de las TGRL y de sus remanentes metabólicos, por lo que deben ser reconocidos como objetivos de tratamiento para reducir el RCV.

El tratamiento farmacológico de los TG muestra efectos equívocos en la reducción del RCV, adquiriendo suma importancia el abordaje nutricional de los TG, donde los resultados mostrados en esta revisión abogan por la dieta mediterránea para la reducción de los TG. Una restricción calórica y un índice HdC/G < 1,66 también parecen ser de utilidad.

# ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RESUMEN .....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>LISTADO DE ABREVIATURAS .....</b>                                | <b>5</b>  |
| <b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1 Triglicéridos y lipoproteínas .....</b>                      | <b>1</b>  |
| <i>1.1.1 SÍNTESIS DE TRIGLICÉRIDOS .....</i>                        | <i>1</i>  |
| <i>1.1.2. FUNCIÓN DE LOS TRIGLICÉRIDOS .....</i>                    | <i>1</i>  |
| <i>1.1.3 METABOLISMO DE LOS TRIGLICÉRIDOS .....</i>                 | <i>1</i>  |
| <i>1.1.4 METABOLISMO Y TIPOS DE LIPOPROTEÍNAS .....</i>             | <i>2</i>  |
| <b>1.2 Hipertrigliceridemia.....</b>                                | <b>4</b>  |
| <b>1.3 Enfermedad cardiovascular .....</b>                          | <b>6</b>  |
| <i>1.3.1 RIESGO CARDIOVASCULAR TOTAL .....</i>                      | <i>6</i>  |
| <i>1.3.2 SISTEMAS DE ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR .....</i> | <i>7</i>  |
| <i>1.3.3 ÍNDICES DE ATEROGENICIDAD .....</i>                        | <i>10</i> |
| <b>1.4 Hipertrigliceridemia y riesgo cardiovascular .....</b>       | <b>11</b> |
| <i>1.4.1 EVIDENCIA EPIDEMIOLÓGICA ENTRE TG Y ECV .....</i>          | <i>12</i> |
| <i>1.4.2 EVIDENCIA GENÉTICA ENTRE TG Y ECV .....</i>                | <i>12</i> |
| <i>1.4.3 TGRL Y ATEROSCLEROSIS .....</i>                            | <i>12</i> |
| <b>1.5 Tratamiento de la hipertrigliceridemia .....</b>             | <b>13</b> |
| <b>2. OBJETIVOS .....</b>   | <b>14</b> |
| <b>3. METODOLOGÍA .....</b>   | <b>15</b> |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>   | <b>17</b> |
| <b>4.1 DIETA HIPOCALÓRICA.....</b>                                  | <b>22</b> |
| <b>4.2 DIETA MEDITERRÁNEA .....</b>                                 | <b>23</b> |
| <b>4.3 DIETA DASH .....</b>   | <b>25</b> |
| <b>4.4 DIETA NÓRDICA.....</b>                                       | <b>25</b> |
| <b>4.5 DIETA ATLÁNTICA.....</b>                                     | <b>26</b> |
| <b>4.6 DIETA MULTIFUNCIONAL.....</b>                                | <b>27</b> |
| <b>4.7 DIETA ANTIINFLAMATORIA .....</b>                             | <b>27</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>4.8 DIETA MODIFICADA EN PUFA OMEGA 3 Y POLIFENOLES .....</b> | <b>27</b> |
| <b>4.9 DIETA CON CEREALES INTEGRALES .....</b>                  | <b>28</b> |
| <b>4.10 DIETA MODIFICADA EN ACEITES .....</b>                   | <b>28</b> |
| <b>4.11 EFECTO DEL COCIENTE DE MACRONUTRIENTES HdC/G.....</b>   | <b>28</b> |
| <b>5. DISCUSIÓN.....</b>  | <b>31</b> |
| <b>6. CONCLUSIONES .....</b>                                    | <b>34</b> |
| <b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>                                    | <b>35</b> |
| <b>8. ANEXOS.....</b>   | <b>40</b> |

# LISTADO DE ABREVIATURAS

**ABC:** Área bajo la curva

**ANGPTL:** Proteína similar a la angiopoyetina

**Apo:** Apolipoproteína

**CETP:** Proteína de transferencia de éster de colesterol

**cHDL:** Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad

**cLDL:** Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad

**CR:** Colesterol remanente

**CT:** Colesterol total

**cVLDL:** Colesterol ligado a lipoproteínas de muy baja densidad

**DA:** Dieta Atlántica

**DBG:** Dieta baja en grasas

**DBH:** Dieta baja en hidratos de carbono

**DGAT:** Diacilglicerol: acilcoA aciltransferasa

**DH:** Dieta hipocalórica

**DM:** Dieta Mediterránea

**DMT:** Diabetes mellitus

**DN:** Dieta Nórdica

**DO:** Dieta occidental

**ECV:** Enfermedad cardiovascular

**GET:** Gasto energético total

**HbA1c:** Prueba de hemoglobina glicosilada

**HdC:** Hidratos de carbono

**HdC/G:** Cociente entre hidratos de carbono y grasas

**HDL:** Lipoproteínas de alta densidad

**HOMA-IR:** Índice de resistencia a la insulina

**HTG:** Hipertrigliceridemia

**IA:** Índice de aterogenicidad

**IAP:** Índice aterogénico del plasma

**IDL:** Lipoproteínas de densidad intermedia

**IG:** Índice glucémico

**IL:** Interleucina

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**Kcal:** Kilocalorías

**LDL:** Lipoproteínas de baja densidad

**LPL:** Lipoprotein lipasa

**MGAT:** Monoacilglicerol:acilCoA aciltransferasa

**MUFA:** Ácidos grasos monoinsaturados

**NCEP:** National Cholesterol Education Program

**PA:** Presión arterial

**PAD:** Presión arterial diastólica

**PAS:** Presión arterial sistólica

**PCR:** Proteína C reactiva

**PUFA:** Ácidos grasos poliinsaturados

**QM:** Quilomicrones

**RCV:** Riesgo cardiovascular

**SFA:** Ácidos grasos saturados

**SM:** Síndrome metabólico

**TG:** Triglicéridos

**TGRL:** Lipoproteínas ricas en triglicéridos

**VLDL:** Lipoproteínas de muy baja densidad

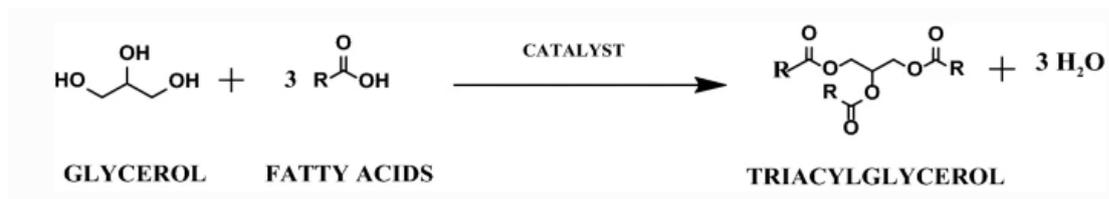
# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Triglicéridos y lipoproteínas

### *1.1.1 SÍNTESIS DE TRIGLICÉRIDOS*

Los triglicéridos (TG) se forman a partir de tres ácidos grasos, combinados con una molécula de glicerol o glicerina. El glicerol es un polialcohol, pues está formado por grupos hidroxilos (-OH) en cada uno de los carbonos, mientras que los ácidos grasos son una cadena hidrocarbonada con un grupo carboxilo (-COOH) en un extremo (1).

**Gráfico 1. Síntesis de TG (1)**



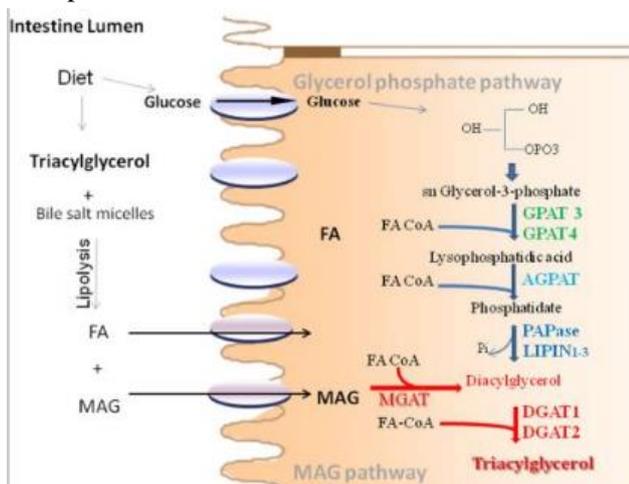
La reacción de esterificación se produce cuando un grupo hidroxilo reacciona con un grupo carboxilo, formando agua como subproducto (1). El Gráfico 1 muestra la síntesis de TG, donde se producen tres esterificaciones al reaccionar los tres grupos hidroxilo del glicerol con tres grupos carboxilo de tres ácidos grasos, generando así tres moléculas de agua junto al triglicérido.

### *1.1.2. FUNCIÓN DE LOS TRIGLICÉRIDOS*

Los TG son la principal forma de almacenamiento y transporte de energía de nuestro cuerpo, sirviendo también como aislante térmico. La energía es transportada desde las reservas principales de TG en el tejido adiposo a zonas con una alta demanda metabólica, concretamente, al músculo esquelético de contracción lenta, al corazón, y al hígado, este último encargado de la homeostasis de los lípidos, pues los hepatocitos controlan las funciones bioquímicas y metabólicas de los TG (2-4).

### *1.1.3 METABOLISMO DE LOS TRIGLICÉRIDOS*

Los enterocitos del duodeno y yeyuno son las células encargadas de la digestión y absorción de los lípidos.



**Gráfico 2. Digestión y absorción de TG (2,3)**

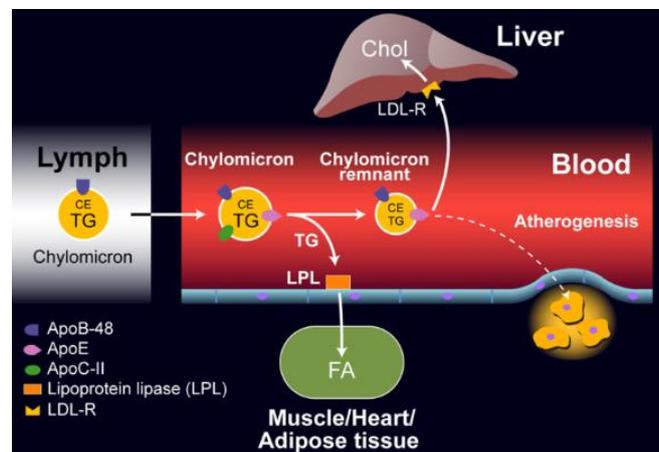
El gráfico 2 muestra cómo los TG de la dieta se solubilizan en micelas de sales biliares y, posteriormente, las lipasas intestinales los degradan en ácidos grasos y monoacilglicerol para su absorción. Una vez absorbidos los ácidos grasos y el monoacilglicerol por la mucosa intestinal, vuelven a ser reconvertidos en TG a través de la MGAT primero y, después, por la DGAT1 y DGAT2.

Los TG son insolubles en agua, por lo que una vez absorbidos necesitan ser transportados junto a proteínas denominadas lipoproteínas, donde los quilomicrones (QM) son los encargados del transporte de estos TG dietéticos. Así pues, los QM al pasar por los capilares del corazón, tejido muscular y adiposo descargan gran parte de los TG por acción de la lipoprotein lipasa (LPL), generando remanentes de QM, los cuales se enriquecen en colesterol y llegan al hígado (3,5,6).

### Gráfico 3. Metabolismo de los QM (6)

El gráfico 3 hace referencia al metabolismo y maduración de los QM, donde los TG se empaquetan con apoB-48, principal proteína estructural de estas lipoproteínas.

Posteriormente, apoC-II permite que pueda ser sustrato de la lipoproteinlipasa y apoE permite que los remanentes de QM sean reconocidos por los receptores hepáticos.

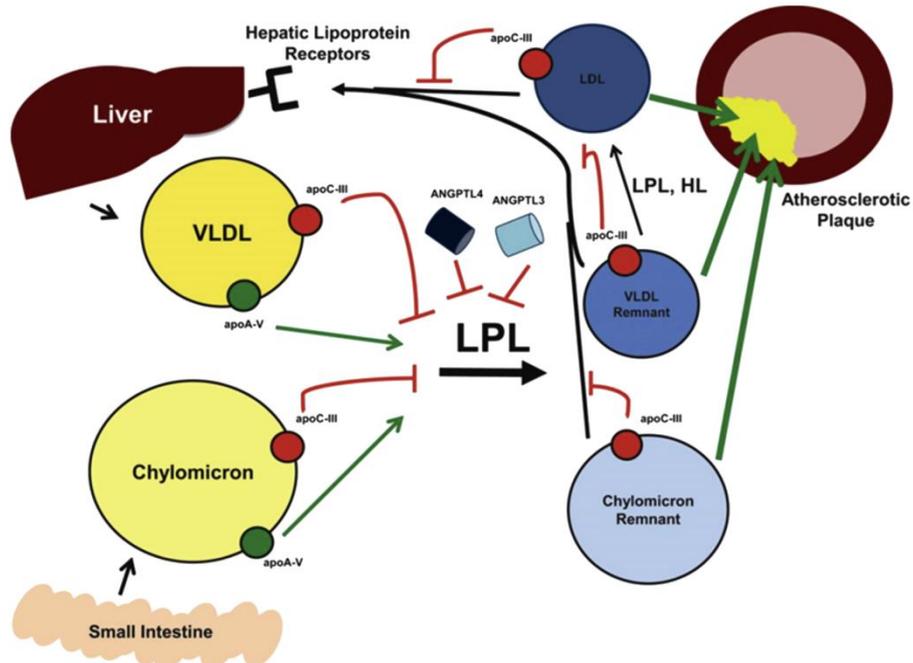


Una vez los TG llegan al hígado, estos pueden almacenarse en gotitas de lípidos intracelulares o empaquetarse y liberarse al plasma a través de las lipoproteínas VLDL. Cabe destacar que los TG de las VLDL no sólo se obtienen de la dieta, sino que también existe una producción endógena a través del metabolismo de los carbohidratos (HdC), pues cuando hay un exceso de HdC el hígado convierte la glucosa en ácidos grasos a través de un proceso denominado lipogénesis de novo; estos ácidos grasos posteriormente se esterifican en TG. La lipogénesis de novo es una característica común en la obesidad y otras enfermedades metabólicas como la diabetes o a la resistencia a la insulina (3,7).

#### 1.1.4 METABOLISMO Y TIPOS DE LIPOPROTEÍNAS

Para comprender bien el metabolismo de los TG se requiere una comprensión general de la distribución de lípidos en el organismo y, por lo tanto, del metabolismo de las lipoproteínas.

**Gráfico 4. Metabolismo de las lipoproteínas (5)**



El Gráfico 4 vuelve a mostrar el metabolismo de los QM y otras lipoproteínas en mayor detalle, donde podemos apreciar que la LPL (encargada de la hidrólisis de los TG) puede verse activada o bloqueada por varias proteínas, siendo de gran importancia en los niveles finales de TG las alteraciones genéticas de estos factores. Un bloqueo de la actividad de la LPL implica que no se hidrolicen los TG y, como consecuencia, un aumento de los niveles de TG plasmáticos; por otro lado, una activación de la LPL supone una disminución de TG. Así pues, apoC-III, ANGPTL3 y ANGPTL4 podrían conducir a un aumento de TG, mientras que apoA-V, junto a apoC-II (ya comentado) pueden conducir a disminuciones plasmáticas de estos (5).

#### METABOLISMO DE VLDL

Como se ha comentado, las VLDL transportan los TG en el plasma, donde adquieren apoC-II y apoE (igual que los QM), obteniendo estas apos por interacción con las HDL. Gracias a la adquisición de apoC-II y apoE, los TG son hidrolizados por la LPL.

Como los QM y las VLDL utilizan las mismas apos para la activación de la LPL, existe competencia entre el metabolismo de estos, donde altos niveles de QM pueden inhibir la eliminación de VLDL (6).

#### METABOLISMO DE IDL

Las IDL son los remanentes de las VLDL (ver Gráfico 4), producidas por la descarga de TG de las VLDL a través de la LPL. Posteriormente realizan intercambios con las HDL, pues se enriquecen en colesterol y adquieren la apoE, que les permite ser reconocida por los receptores hepáticos.

Sin embargo, sólo se elimina un 50% de las IDL por el hígado, pues el resto son hidrolizadas por la lipasa hepática, lo que hace que aún disminuya más el contenido de TG en estas, dando lugar a la formación de LDL (6).

### **METABOLISMO DE LDL**

Las LDL, por lo tanto, más ricas en colesterol y más pobres en TG, son un producto del metabolismo de las VLDL. La tasa de producción de las LDL a partir de las VLDL y la tasa de eliminación están reguladas por la cantidad de receptores LDL del hígado.

Aproximadamente el 30% de las LDL es absorbido por los tejidos extrahepáticos y el 70% restante es retirado por vía hepática (6), donde se promoverá la síntesis de receptores LDL para su eliminación.

### **METABOLISMO DE HDL**

La formación de HDL requiere varios pasos, siendo el primer paso la síntesis de apoA-1, que después adquiere colesterol y fosfolípidos. El colesterol del núcleo de las HDL está esterificado (apoA-1 facilita este proceso), mientras que en la superficie las HDL poseen colesterol libre.

Las HDL pueden ceder colesterol esterificado a partículas que contienen apoB (QM/VLDL/IDL/LDL) a cambio de TG a través de la CETP, siendo luego metabolizados por lipasas. Como consecuencia, las HDL juegan un papel imprescindible en el transporte de colesterol desde los tejidos periféricos al hígado (transporte reverso de colesterol) (6).

## **1.2 Hipertrigliceridemia**

La hipertrigliceridemia (HTG), como su nombre indica, hace referencia a los niveles plasmáticos de TG por encima de los valores normales. Esta elevación es consecuencia del aumento de la producción de TG o de la reducción del catabolismo de TG, o de ambos, provocando un aumento de la concentración de las TGLR (QM y VLDL), pues los TG al ser su principal componente, son un biomarcador para estas y para sus remanentes en circulación (8,9)

Sin embargo, el nivel de corte de la concentración de TG que separa la normalidad de la HTG difiere según entidades científicas, por lo que establecer una definición precisa de lo que constituyen valores anormales de TG es de extrema complejidad, variando en función de la guía consultada (10,11). En el gráfico 5 se muestra la clasificación que cada guía otorga a los distintos niveles de TG.

**Gráfico 5. Valores de TG según la guía consultada (10)**

|  | <b>Triglyceride level</b> |              |
|--|---------------------------|--------------|
|  | <b>mmol/L</b>             | <b>mg/dL</b> |
| <b>NCEP ATP III (2001)</b>                 |                           |              |
| Normal                                     | <1.7                      | <150         |
| Borderline-high                            | 1.7–2.3                   | 150–200      |
| High                                       | 2.6–5.6                   | 200–500      |
| Very high                                  | >5.6                      | >500         |
| <b>ESC/EAS guidelines (2011)</b>           |                           |              |
| Normal                                     | <1.7                      | <150         |
| Hypertriglyceridemia                       | 1.7–9.9                   | 150–880      |
| Severe hypertriglyceridemia                | ≥10                       | ≥880         |
| <b>Endocrine Society guidelines (2012)</b> |                           |              |
| Normal                                     | <1.7                      | <150         |
| Medium                                     | 1.7–2.3                   | 150–200      |
| Moderate                                   | 2.3–11.2                  | 200–1000     |
| Severe                                     | 11.2–22.4                 | 1000–1980    |
| Very severe                                | >22.4                     | >1980        |
| <b>EAS Consensus Panel 2014</b>            |                           |              |
| Normal                                     | <2.0                      | <175         |
| Mild-to-moderate                           | 2.0–10.0                  | 175–885      |
| Severe                                     | >10.0                     | >885         |

EAS, European Atherosclerosis Society; ESC, European Society of Cardiology; NCEP ATP, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.

Respecto a sus causas, la HTG se puede clasificar en primaria, cuando se sospecha una base genética o familiar, o secundaria, cuando se pueden identificar otros factores que condicionan la elevación de los TG (11). Así pues, las causas primarias de HTG incluyen hiperquilomicronemia familiar, hipertrigliceridemia familiar, hiperlipoproteinemia combinada y disbetalipoproteinemia familiar, mientras que la HTG secundaria se asocia a factores como el alcohol, una dieta deficiente o la inactividad física, ocurriendo así en pacientes con obesidad, síndrome metabólico o diabetes tipo 2 (en torno al 50% de personas con DMT tipo 2 padecen HTG), pudiendo ser también el resultado del uso de medicamentos (9,10).

En cuanto a estudios genéticos, se cree que la HTG puede ser causada tanto por un solo gen como por múltiples variantes genéticas, y de su interacción con factores no genéticos, destacando el estilo de vida (9,10). Además, es probable que a valores de TG >885 mg/dL (10 mmol/L), la HTG tenga una causa monogénica, en la que las mutaciones de pérdida de función en los genes que regulan el catabolismo de las TGLR (como en la LPL, apoC-II o en apoA-V) juegan un papel importante. Por el contrario, la HTG con valores de TG entre 175-885 mg/dL (2–10 mmol/L) es típicamente poligénica y resulta de la carga acumulada de variantes comunes y raras en más de 30 genes (10,12).

Las principales consecuencias de la HTG son un aumento del riesgo de pancreatitis aguda y de enfermedad cardiovascular (ECV), generando esta última conclusión gran controversia en los últimos años. Estas complicaciones ocurren a distintos niveles de TG, siendo la pancreatitis consecuencia de TG muy altos o severamente altos (TG >885 mg/dL), mientras que el aumento del riesgo cardiovascular (RCV) ocurriría tanto con HTF leve- moderada (150/175-885 mg/dL), como con HTG grave (8,10,11).

### 1.3 Enfermedad cardiovascular

La ECV, de la cual la aterosclerosis es el componente principal, es responsable de más de 4 millones de muertes en Europa cada año (13), siendo la primera causa de muerte en España, donde en 2020 murieron 119.853 personas (suponiendo un 24,3 % de los fallecimientos totales), por encima de los tumores (22,8%) y las enfermedades infecciosas y parasitarias, entre las que destaca el COVID-19, con un 16,4% (14). Tanto en España como a nivel Europeo, mueren más mujeres que hombres, aunque las muertes por riesgo cardiovascular (RCV) antes de los 65 años son más comunes en hombres (13,14).

#### **1.3.1 RIESGO CARDIOVASCULAR TOTAL**

El RCV total es la probabilidad de que una persona desarrolle un evento cardiovascular aterosclerótico durante un periodo de tiempo determinado. Es el resultado de múltiples factores de riesgo que interactúan. En el *capítulo 1 de los Protocolos de Riesgo Vascular* publicado por la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), se recogen los principales factores de RCV, clasificando a la HTG como un factor de riesgo condicional, haciendo referencia a que existe una clara asociación con la ECV pero no se puede establecer una evidencia definitiva de su relación causal (Gráfico 6) (13,15).

**Gráfico 6. Principales factores de riesgo cardiovascular (15)**

| <b>Factores de riesgo causales</b>                          |
|---|
| – Hipercolesterolemia ( ↑ colesterol total, ↓ cHDL, ↑ cLDL) |
| – Hipertensión arterial                                     |
| – Diabetes mellitus   |
| – Tabaquismo  |
| – Edad  |
| <b>Factores de riesgo predisponentes</b>                    |
| – Obesidad/obesidad abdominal                               |
| – Sedentarismo  |
| – Antecedentes familiares de cardiopatía coronaria temprana |
| – Varones   |
| – Factores psicosociales                                    |
| <b>Factores de riesgo condicionales</b>                     |
| – Hipertrigliceridemia                                      |
| – ↑ proteína C reactiva                                     |
| – ↑ LDL-oxidado   |
| – ↑ homocisteína  |
| – ↑ lipoproteína(a)   |
| – Microalbuminuria  |
| – ↑ factores protrombóticos (fibrinógeno, PAI, etc.)        |

*En cursiva, aparecen los factores de riesgo modificables, sobre los que es conveniente la intervención. (Adaptada de Grundy, 1990.)*  
 cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; PAI: inhibidor del activador del plasminógeno.

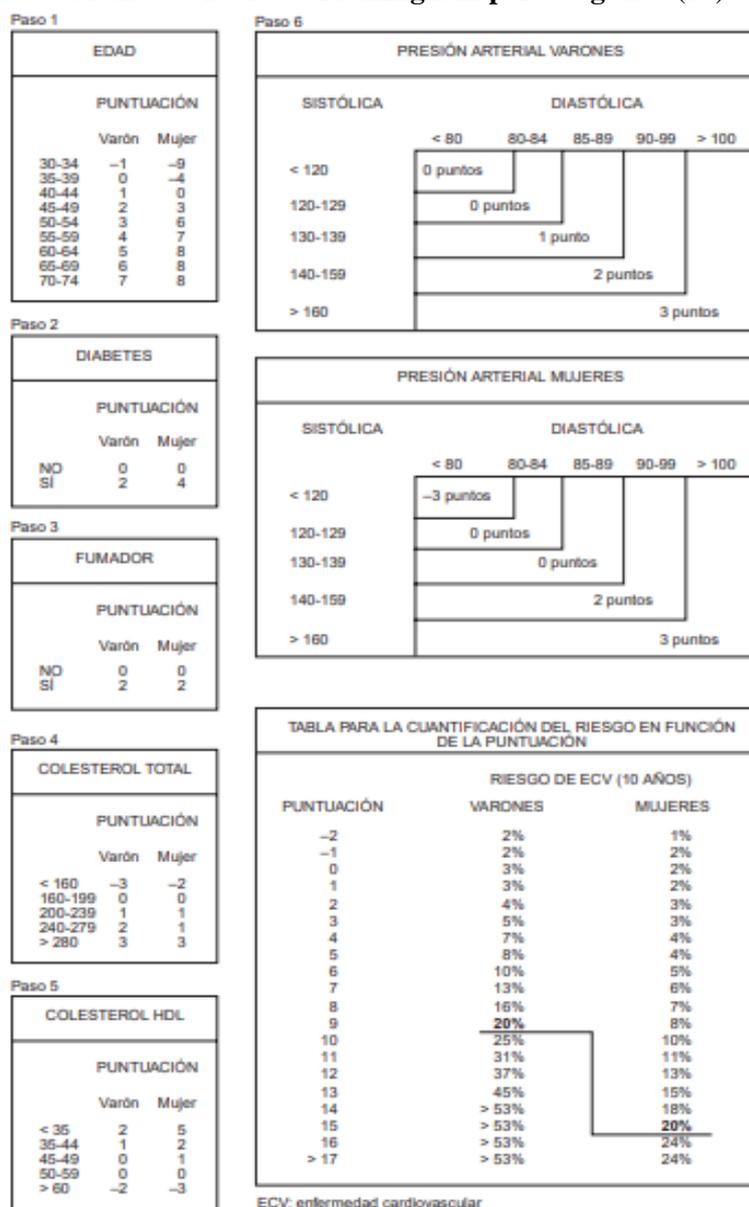
El conocer el RCV total incide sobre la prevención de la aterosclerosis, pues cuanto mayor sea el riesgo, más intensa debe ser la acción. Personas con enfermedad aterosclerótica, DMT tipo 1 o tipo 2, niveles muy altos de factores de riesgo individuales o enfermedad renal crónica no necesitan una estimación del RCV, ya que generalmente su riesgo es muy alto o alto. Sin embargo, para personas aparentemente sanas, se recomienda el uso de un sistema de estimación de riesgo (13).

### ***1.3.2 SISTEMAS DE ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR***

Según la escala de medida del RCV diferenciamos entre métodos cuantitativos (si nos dan un resultado numérico concreto) o cualitativos (si nos muestran una categoría del riesgo). En 2003 la Organización Mundial de la Salud, la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Española de Cardiología publicaron guías de estimación cualitativa, diferenciándose frente a sistemas de estimación cuantitativa en que no permiten comparar el riesgo de personas ubicadas dentro de la misma categoría, así como tampoco permiten conocer el NNT (número de pacientes que es necesario tratar para evitar un evento) en simulaciones de intervención terapéutica. Por el contrario, pueden considerar más factores de riesgo a la hora de estratificar el nivel de riesgo (la Sociedad Europea de Hipertensión incluye la PCR), aunque ninguna de ellas tiene en cuenta los niveles de TG (15).

La mayoría de las tablas cuantitativas de estimación del riesgo derivan del estudio Framingham, sin embargo, todas ellas sobreestiman el riesgo coronario en diversas poblaciones europeas, incluida la población española, ya que se basan en la población americana (15,16). En 1998 se publican las tablas de riesgo de Framingham por categorías (Wilson) (Gráfico 7) con el fin de ajustarse a las recomendaciones del NCEP, donde sólo un modelo de prevención primaria para el género femenino de las tablas de D'Agostino en el año 2000 tiene en consideración los TG (17–19). Este modelo permite la estimación del riesgo de desarrollar angina estable, infarto de miocardio y muerte coronaria a los 10 años.

**Gráfico 7. Tabla de Framingham por categorías (17)**



El otro gran método de estimación cuantitativa del riesgo cardiovascular es el sistema SCORE (Gráfico 8), donde se utilizan los datos de 14 estudios de 12 países europeos, entre ellos España. SCORE valora la probabilidad de muerte por causa cardiovascular a los 10 años, por lo que no es posible comparar este modelo con el de Framingham (13,15,19).

Ya que en Europa hay una gran variabilidad geográfica, se desarrollaron dos modelos SCORE: para países de alto riesgo cardiovascular y para países de bajo riesgo; de esta manera, aunque es posible que no representaran con exactitud a la población española, se ajustaban más que las tablas de Framingham (13,15,19). Desde 2015, en España, existen diferentes funciones adaptadas y desarrolladas: SCORE calibrado para la población española, REGICOR (adaptación de Framingham), FRESCO y ERICE (Gráfico 9) (20,21).

Gráfico 8. Tabla SCORE para países europeos de bajo riesgo cardiovascular (13)

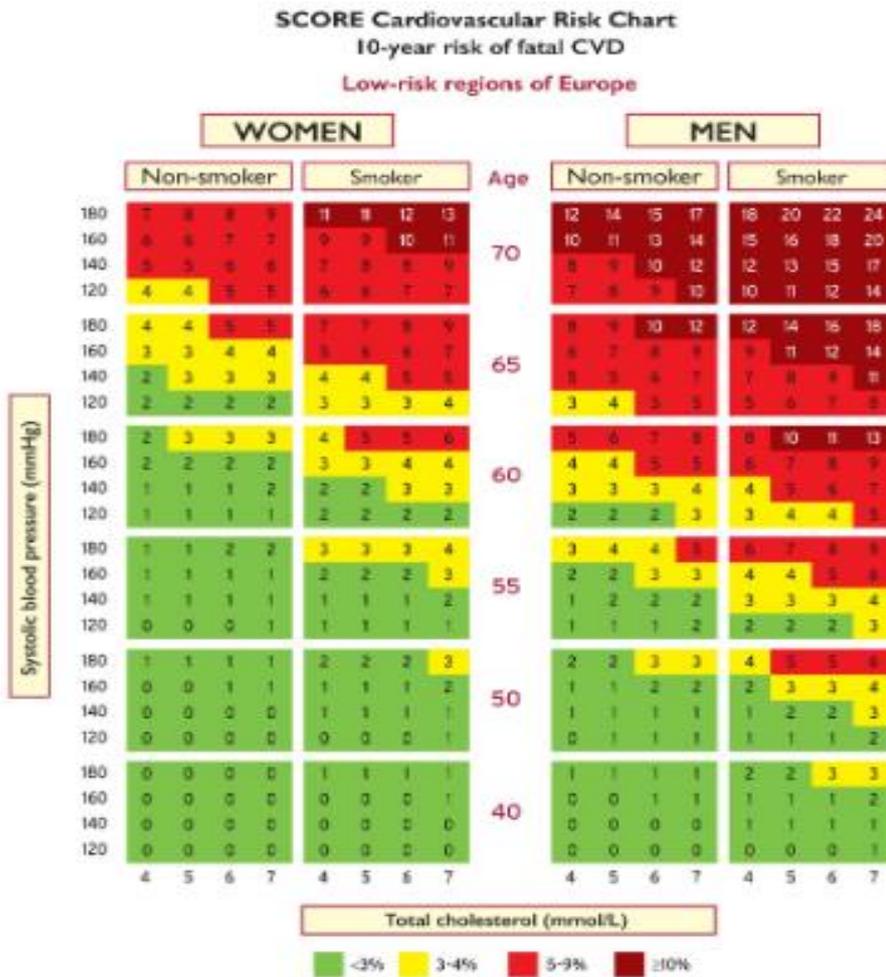


Gráfico 9. Gráfico 9. Tabla ERICE para hombres sin tratamiento antihipertensivo (21). Muestra el riesgo absoluto a diez años de un primer evento cardiovascular.

|             | Women with antihypertensive treatment |             |         |         |       |               |         |         | Women with antihypertensive treatment |             |         |         |       |             |         |         |       |
|-------------|---------------------------------------|-------------|---------|---------|-------|---------------|---------|---------|---------------------------------------|-------------|---------|---------|-------|-------------|---------|---------|-------|
|             | SBP                                   | Diabetics   |         |         |       | Non diabetics |         |         |                                       | Non smokers |         |         |       | Smokers     |         |         |       |
|             |                                       | Non smokers |         | Smokers |       | Non smokers   |         | Smokers |                                       | Non smokers |         | Smokers |       | Non smokers |         | Smokers |       |
|             |                                       | < 5.2       | 5.2-6.4 | 6.5-7.7 | ≥ 7.8 | < 5.2         | 5.2-6.4 | 6.5-7.7 | ≥ 7.8                                 | < 5.2       | 5.2-6.4 | 6.5-7.7 | ≥ 7.8 | < 5.2       | 5.2-6.4 | 6.5-7.7 | ≥ 7.8 |
| ≥ 80        | ≥ 180                                 | 87          | 87      | 66      | 59    | 81            | 81      | 80      | 73                                    | 51          | 51      | 50      | 43    | 65          | 66      | 65      | 57    |
|             | 160-180                               | 60          | 61      | 60      | 52    | 75            | 76      | 74      | 67                                    | 45          | 46      | 44      | 38    | 59          | 59      | 58      | 51    |
|             | 140-160                               | 61          | 61      | 60      | 53    | 76            | 76      | 75      | 68                                    | 45          | 46      | 44      | 38    | 60          | 60      | 59      | 51    |
|             | < 140                                 | 64          | 64      | 63      | 56    | 78            | 79      | 78      | 70                                    | 48          | 48      | 47      | 41    | 62          | 63      | 62      | 54    |
| 70-79       | ≥ 180                                 | 36          | 37      | 36      | 30    | 49            | 50      | 48      | 42                                    | 25          | 25      | 25      | 21    | 35          | 36      | 35      | 30    |
|             | 160-180                               | 31          | 32      | 31      | 30    | 43            | 44      | 43      | 36                                    | 21          | 22      | 21      | 20    | 30          | 31      | 30      | 30    |
|             | 140-160                               | 32          | 32      | 31      | 30    | 44            | 44      | 43      | 37                                    | 22          | 22      | 21      | 20    | 31          | 31      | 30      | 30    |
|             | < 140                                 | 34          | 34      | 33      | 30    | 46            | 47      | 46      | 39                                    | 23          | 24      | 23      | 20    | 33          | 33      | 32      | 30    |
| 60-69       | ≥ 180                                 | 19          | 19      | 19      | 16    | 28            | 28      | 27      | 23                                    | 13          | 13      | 13      | 10    | 19          | 19      | 18      | 15    |
|             | 160-180                               | 17          | 17      | 16      | 15    | 24            | 24      | 23      | 20                                    | 11          | 11      | 11      | 10    | 16          | 16      | 16      | 15    |
|             | 140-160                               | 17          | 17      | 16      | 15    | 24            | 24      | 23      | 20                                    | 11          | 11      | 11      | 10    | 16          | 16      | 16      | 15    |
|             | < 140                                 | 18          | 18      | 18      | 15    | 26            | 26      | 25      | 21                                    | 12          | 12      | 12      | 10    | 17          | 18      | 17      | 15    |
| 50-59       | ≥ 180                                 | 11          | 11      | 11      | 10    | 16            | 16      | 16      | 15                                    | 7           | 7       | 7       | 6     | 11          | 11      | 10      | 10    |
|             | 160-180                               | 9           | 9       | 9       | 7     | 14            | 14      | 13      | 11                                    | 6           | 6       | 6       | 5     | 9           | 9       | 9       | 7     |
|             | 140-160                               | 9           | 9       | 9       | 8     | 14            | 14      | 14      | 11                                    | 6           | 6       | 6       | 5     | 9           | 9       | 9       | 7     |
|             | < 140                                 | 9           | 9       | 9       | 8     | 14            | 14      | 14      | 12                                    | 7           | 7       | 6       | 5     | 9           | 9       | 9       | 8     |
| 30-49       | ≥ 180                                 | 1           | 1       | 1       | 1     | 2             | 2       | 2       | 2                                     | 1           | 1       | 1       | 1     | 1           | 1       | 1       | 1     |
|             | 160-180                               | 1           | 1       | 1       | 1     | 2             | 2       | 2       | 1                                     | 1           | 1       | 1       | 1     | 1           | 1       | 1       | 1     |
|             | 140-160                               | 1           | 1       | 1       | 1     | 2             | 2       | 2       | 1                                     | 1           | 1       | 1       | 1     | 1           | 1       | 1       | 1     |
|             | < 140                                 | 1           | 1       | 1       | 1     | 2             | 2       | 2       | 2                                     | 1           | 1       | 1       | 1     | 1           | 1       | 1       | 1     |
| Cholesterol | < 5.2                                 | 5.2-6.4     | 6.5-7.7 | ≥ 7.8   | < 5.2 | 5.2-6.4       | 6.5-7.7 | ≥ 7.8   | < 5.2                                 | 5.2-6.4     | 6.5-7.7 | ≥ 7.8   | < 5.2 | 5.2-6.4     | 6.5-7.7 | ≥ 7.8   |       |

■ Low: < 5  
■ Mid: 5% to 9%  
■ Moderate: 10% to 14%  
■ Moderate-high: 15% to 19%  
■ High: 20% to 29%  
■ Very high: ≥ 30%

### 1.3.3 ÍNDICES DE ATEROGENICIDAD

Tanto en los sistemas de estimación del RCV cualitativos como cuantitativos se utilizan, ya que son factores de riesgo causales, los valores de CT, cLDL o cHDL para estratificar el nivel de riesgo (ver gráficos 6-9). Sin embargo, los intentos de buscar nuevos factores de RCV con una mayor capacidad predictiva de la ECV han dado lugar a la creación de los índices de aterogenicidad (IA) (22).

Así pues, se cree que los IA, los cuales son ratios de lipoproteínas, proporcionan información más fiable que la de estos parámetros aislados utilizados de forma independiente. Entre los IA más utilizados encontramos:

#### ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA

El índice aterogénico del plasma (IAP) es el logaritmo de la relación entre las concentraciones de TG y cHDL expresado en moles  $\rightarrow \log (TG/cHDL)$  (22,23).

Se conoce que el IAP está correlacionado con el diámetro del cLDL y que refleja el contenido de moléculas LDL pequeñas y densas. La asociación entre la IAP y la enfermedad arterial coronaria muestra estudios contradictorios, mientras que en algunos estudios un valor alto de IAP se correlaciona con una mayor probabilidad de padecer enfermedad arterial coronaria, otros no, por lo que se necesitan futuros estudios (23).

#### ÍNDICE DE CASTELLI-1

También es llamado índice aterogénico, por lo que no debemos confundirlo con el IAP. El índice de Castelli-1 es el cociente entre el CT y HDL  $\rightarrow CT/cHDL$  (22).

#### ÍNDICE DE CASTELLI-2

El índice de Castelli-2 es la fracción entre el cLDL/cHDL. En algunos estudios es un predictor más preciso de eventos cardiovasculares que los parámetros lipídicos clásicos utilizados de forma independiente, así como también es considerado un predictor independiente del flujo coronario lento(24).

#### OTROS ÍNDICES DE ATEROGENICIDAD

Existen otros índices de aterogenicidad, como el coeficiente aterogénico, calculado como  $((CT-cHDL)/cHDL)$ , o el cociente entre apoB100/apoA1, donde apoB-100 es la principal apo de las VLDL, IDL y LDL, mientras que apoA1 es el principal componente de las HDL (25).

Sin embargo, aunque se han informado asociaciones entre estos índices no convencionales y la ECV, se requieren de estudios futuros, pues los tamaños de muestra no son los suficientemente grandes, así como las intervenciones sólo se dan en poblaciones especiales. A ello se le suma, en el caso del cociente apoB100/apoA1, la complejidad y el coste de medir los niveles de estas.

#### **1.4 Hipertrigliceridemia y riesgo cardiovascular**

Como se ha mencionado anteriormente, la relación entre HTG y RCV siempre ha generado gran controversia, pues la HTG no se considera un factor de riesgo causal e independiente de la ECV (ver gráfico 6).

En 1973, Goldstein describió un patrón de HTG aislada caracterizada por niveles elevados de VLDL y niveles normales de LDL y HDL, la cual no pareció estar asociada con un mayor riesgo de ECV prematura en esos momentos; no obstante, tras 20 años de seguimiento, los niveles de TG basales predijeron una mortalidad posterior por evento cardiovascular (11). Sin embargo, a diferencia de la situación con niveles elevados de LDL, la magnitud de la elevación de los TG no parece correlacionarse con el aumento de RCV, pues la HTG con valores de TG superiores a 1000-1500 mg/dl no siempre confiere un mayor riesgo de ECV. Como resultado, aumentó el escepticismo sobre el papel de los TG en la ECV y las investigaciones durante muchos años se enfocaron en las LDL debido al vínculo definitivo causal entre concentraciones elevadas de estas y las ECV (10,11,26).

Así pues, los estudios se centraron en la reducción del cLDL, llevando a la recomendación de estatinas para tal uso. No obstante, el empleo de estos fármacos hipolipemiantes sólo reduce aproximadamente el 30% del RCV, por lo que se han buscado otros factores de riesgo sobre los que actuar simultáneamente, destacando el cHDL (5,9,26). El cHDL bajo es un factor de riesgo fuerte e independiente de la ECV (ver gráfico 6), esperándose así que un aumento de estos niveles reduzca aún más el RCV; sin embargo, el empleo de fármacos para aumentar el cHDL no ha logrado una reducción en la prevención de eventos cardiovascular. Nuevos estudios genéticos y ensayos aleatorizados ponen en duda la relación causal entre el cHDL y la ECV (9,12,26).

En la actualidad, cada vez hay más estudios que relacionan la HTG con la ECV que, sumado al fracaso del tratamiento del cHDL para la prevención del RCV, y a las investigaciones de aleatorización mendeliana que no proporcionan pruebas convincentes de la implicación del cHDL en la aterosclerosis, vuelven a poner a los TG como objetivo terapéutico en la reducción del RCV (5,9,12,13,27).

### ***1.4.1 EVIDENCIA EPIDEMIOLÓGICA ENTRE TG Y ECV***

Se ha demostrado que niveles elevados de TG están fuertemente asociados con un mayor RCV, pues los TG elevados sin ayunar mostraron una fuerte asociación con riesgos crecientes de infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular isquémico y mortalidad. La HTG en ayunas y sin ayunar también se asocia a un mayor riesgo de ECV. Sin embargo, esta asociación se atenúa o se pierde al ajustar por cHDL y no-HDL, pudiendo indicar que es el contenido de colesterol de las TGRL o el CR (colesterol de los remanentes de QM, VLDL e IDL) la causa de las ECV (5,9,12,13).

### ***1.4.2 EVIDENCIA GENÉTICA ENTRE TG Y ECV***

Variantes de la LPL, apoC-II, apoC-III, apoA-V, ANGPTL4 están correlacionadas con la HTG: una variante de la LPL de ganancia de función confiere niveles más bajos de TG y una menor incidencia de ECV, así como variantes de la LPL con pérdida de función dan lugar a un mayor riesgo coronario; mutaciones de ANGPTL4 se asocian a niveles de TG más bajos y menor RCV; mutaciones de pérdida de función de apoC-II y de apoA-V se asocian con un aumento de TG y un mayor RCV. Por último, niveles más altos de apoC-III llevan a un aumento de TGRL y riesgo de aterosclerosis, mientras que mutaciones de apoC-III con pérdida de función originan niveles reducidos de TG y de cardiopatía coronaria. No obstante, esta evidencia debe interpretarse con cautela porque casi todas las variantes asociadas con los TG también están asociadas con cHDL o cLDL, por lo que estos estudios también sugieren el efecto causal de las TGRL y sus remanente en el RCV, más que por el contenido de TG en sí (5,9,12,13).

### ***1.4.3 TGRL Y ATEROSCLEROSIS***

Un aumento de TGRL estimula la CETP, la cual facilita la transferencia de TG desde TGRL a HDL y LDL, aumentando así su contenido en TG. Las HDL enriquecidas en TG sufren un mayor catabolismo, por lo que tienen una vida media plasmática corta. Las LDL enriquecidas en TG se someten a lipólisis y reducen su tamaño (son más densas y se unen más fácilmente a la pared arterial) (9,10,27).

Estudios recientes asocian positivamente a las TGRL con la aterosclerosis debido a la inducción de estrés oxidativo, a la activación de la inflamación y a la formación de células espumosas. Estos mecanismos son llevados a cabo gracias a la producción de citoquinas proinflamatorias, de fibrinógeno y factores de coagulación, así como por el deterioro de la fibrinólisis, entre otros (9,12,27). *Bai-Hui Zhang et al* en *Triglyceride and Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerosis* abordan más detalladamente esta asociación.

Por lo tanto, los tres anteriores puntos señalan directamente a las TGRL y al CR como importantes factores de riesgo de la ECV. Debido a que el nivel de TG se correlaciona significativamente con la

cantidad de CR en las TGRL, los niveles de TG suponen un biomarcador de las TGRL y de sus remanentes metabólicos, por lo que deben ser reconocidos como objetivos de tratamiento para reducir el RCV. De ser así, se hace necesaria una nueva definición de los principales factores de RCV (gráfico 6), así como nuevos sistemas de estimación del RCV (gráfico 7,8,9) en los que también se tengan en cuenta los niveles plasmáticos de TG.

### 1.5 Tratamiento de la hipertrigliceridemia

El tratamiento pasa principalmente por abordar las causas secundarias de la HTG (obesidad, síndrome metabólico, diabetes tipo 2), por lo que la terapia intensiva del estilo de vida es el principal tratamiento, destacando una composición adecuada de la dieta (consumo limitado de alcohol, limitar la ingesta de grasas o aumentar el contenido de fibra se considera de utilidad) y la promoción del ejercicio físico (5,10,12,27).

Si la intervención del estilo de vida no resulta efectiva, se consideran enfoques farmacológicos, destacando el uso de fibratos, niacina y ácidos grasos omega-3. Sin embargo, por monoterapia o en combinación con estatinas, muestran efectos equívocos, incluso inútiles, en la reducción del riesgo de ECV (9,10,12,27). Actualmente, la LPL, apoC-III, apoC-II, apoA-V o ANGPTL4 también son considerados posibles objetivos terapéuticos para reducir los TG (9).

En el presente estudio nos vamos a centrar en el tratamiento de la HTG a través del abordaje nutricional.

## **2. OBJETIVOS**

### Objetivo general:

Localizar ensayos aleatorizados de intervenciones dietéticas en humanos para observar el efecto sobre los parámetros lipídicos, especialmente en los TG.

### Objetivos específicos:

Detectar, si es posible, a través del porcentaje de macronutrientes asignado en la dieta, patrones en los parámetros de TG.

Detectar, si es posible, a través de alimentos concretos incluidos en la dieta, patrones en los parámetros de TG.

Alcanzar, si es posible, conclusiones sobre el tipo de dieta que induce mayor reducción en los niveles de TG y, por consiguiente, del RCV.

Detectar similitudes o diferencias en los parámetros lipídicos, incluidos los TG, al asignar una determinada dieta.

Detectar, si es posible, a través del porcentaje de macronutrientes asignado en la dieta y del tipo de dieta, patrones en los demás parámetros lipídicos, así como en otros factores que puedan afectar al RCV.

### **3. METODOLOGÍA**

Una vez conocida la relación entre la HTG y la ECV, se ha realizado una búsqueda de ensayos clínicos para conocer el efecto de la dieta sobre la reducción de los niveles de TG y, por consiguiente, del RCV.

Para ello, se ha usado la base de datos “Web of Science” y se ha ido jugando con los filtros de búsqueda, los cuales han sido finalmente: i)Hypertriglyceridemia (title) and diet (topic); ii)Hypertriglyceridemia (all fields) and cardiovascular disease (all fields) and diet (all fields); iii)Cardiovascular risk (title) and diet (title) and triglycerides (topic); iv)Diet (title) and cardiovascular risk (topic) and triglycerides (topic)

Así pues, tras sumar todos los resultados posibles al aplicar estos filtros se han obtenido **1810 resultados**.

A todos ellos se les ha aplicado el filtro “clinical trial” y “open access” con el objetivo de aclarar la búsqueda y quedarnos sólo con ensayos clínicos, reduciéndose a **119 ensayos clínicos**.

Para simplificar más la búsqueda han sido empleados otros criterios de inclusión y exclusión:

#### **Criterios de inclusión:**

1. Todos los ensayos deben ser ensayos clínicos aleatorizados.
2. Deben ser ensayos llevados a cabo en humanos, en ambos géneros, mayores de 18 años, con una muestra mínima de 35 personas.
3. La duración de la intervención debe ser igual o superior a las 6 semanas (1 mes y medio).
4. Deben ser textos cuyo abstract haga referencia a intervenciones dietéticas sobre los parámetros de interés (niveles de triglicéridos, de lipoproteínas ricas en estos o de sus remanentes).
5. Deben ser textos publicados en inglés o castellano.

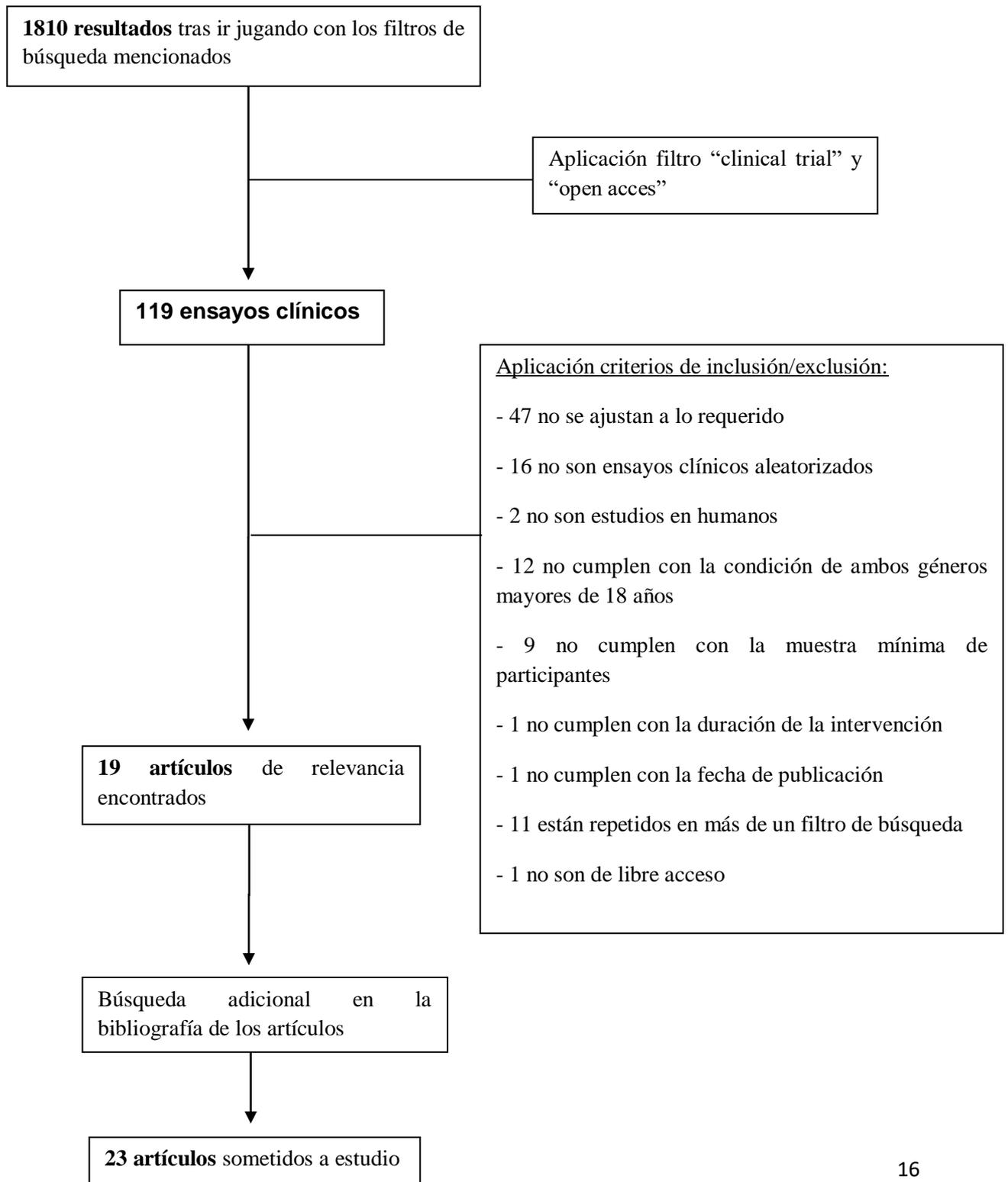
#### **Criterios de exclusión:**

Se han excluido aquellos ensayos cuya fecha de publicación sea del año 1999 o inferiores, por lo tanto, se han elegido aquellos publicados a partir del Siglo XXI (01/01/2000) hasta el día de hoy. También

han sido excluidos aquellos ensayos en los que la medicación pudiera interferir en nuestros parámetros de interés.

Tras aplicar los criterios anteriores se han seleccionado **19 artículos de relevancia**, a los que se les han añadido cuatro artículos de interés localizados a través de las bibliografías de los artículos seleccionados inicialmente. En total son **23 ensayos clínicos** sometidos a estudio.

**Tabla 1. Metodología de búsqueda**



## **4. RESULTADOS**

Se ha recogido la información más relevante de cada una de las intervenciones en una tabla (Tabla 2). A cada artículo se le identifica por su referencia en la bibliografía (REF.), primer autor y el año de publicación. En la tabla se muestra el tipo de dietas empleadas en cada estudio (DIETAS) con las principales conclusiones extraídas por los autores (CONCLUSIONES). Además, como la extensión de este trabajo es limitada, se ha fijado un anexo en la última columna de esta tabla, donde se puede encontrar información extra sobre el artículo en cuestión (ANEXO).

En el anexo se muestra información más detallada sobre las características de las dietas administradas (participantes, media de energía expresada en Kcal y porcentaje de macronutrientes (grasas e hidratos de carbono) en relación al valor calórico total (VCT)), donde para aquellos artículos que no aportaban estos datos se ha explicado en qué consistía cada dieta y cómo se llevó a cabo la intervención. En dicho anexo también se facilita información acerca de las cifras de TG y otros lípidos de interés al inicio y al finalizar las dietas o, directamente, el cambio sufrido desde la aleatorización hasta el fin de la intervención, señalando qué valores tienen significancia. Finalmente se aportan los resultados extraídos de cada estudio.

Además de la tabla y del anexo, se han mostrado los resultados agrupados de las principales dietas de los estudios, las cuales han sido Dieta Hipocalórica (DH), Dieta Mediterránea (DM), Dieta DASH, Dieta Nórdica (DN), Dieta Atlántica (DA), Dieta multifuncional, Dieta antiinflamatoria, Dieta modificada en PUFA omega 3 y polifenoles, Dieta con cereales integrales, Dieta modificada en aceites.

Finalmente, en la Tabla 3, se exponen los resultados correspondientes al efecto del cociente de macronutrientes HdC/G de la dieta sobre los parámetros lipídicos que influyen en el RCV (CT, cLDL, TG, cHDL).

**Tabla 2. Información intervenciones**

| <b>REF.</b>                                       | <b>DIETAS</b>  | <b>CONCLUSIONES</b>   | <b>ANEXO</b>   |
|---|--|---|----------------|
| (28).<br>Mahsa<br>Maroofi et<br>al, 2020          | Dieta con restricción calórica<br>continua.<br><br>Dieta con restricción calórica<br>intermitente.   | - Tres días a la semana de restricción calórica intermitente es similar a una restricción energética continua en la reducción de TG en plasma.<br><br>- La restricción calórica intermitente puede ser de utilidad a corto plazo en personas con HTG que son reacias en el seguimiento de una DH continua, aunque se necesitan más estudios a largo plazo para confirmarlo.   | <b>Anexo 1</b> |
| (29).<br>Beatriz<br>Gómez<br>Marín et al,<br>2018 | Dieta mediterránea.<br><br>Dieta baja en grasas.   | - La DM redujo significativamente los TG, TGRL y el CR de la lipemia posprandial en pacientes diabéticos en comparación con la DBG, por lo que el consumo de una DM rica en aceite de oliva puede ser de utilidad en la disminución del RCV.  | <b>Anexo 2</b> |
| (30).<br>Francesco<br>soffí et al,<br>2018        | Dieta mediterránea hipocalórica.<br><br>Dieta ovolactovegetariana<br>hipocalórica.   | - En el contexto de una DH, la dieta ovolactovegetariana redujo significativamente los niveles de cLDL frente a la DM, la cual redujo significativamente los TG.  | <b>Anexo 3</b> |
| (31).<br>Alexandra<br>T.Wade et<br>al, 2018       | Dieta mediterránea adaptada.<br><br>Dieta control baja en grasas.  | - La DM adaptada es factible y alcanzable en la población australiana, la cual puede ser de interés para mejorar la salud cardiovascular en australianos mayores a la vez que se garantiza una adecuada ingesta de calcio.  | <b>Anexo 4</b> |
| (32).<br>Ozlem<br>Gogebakan<br>et al, 2011        | 1 <sup>ero</sup> dieta hipocalórica en adultos.<br><br>Tras pérdida de peso de $\geq 8$ %, la familia se somete a 5 dietas que difieren en el contenido de proteínas y en el índice glucémico. | - La DH inicial disminuyó los TG, aunque volvieron a aumentar durante la ingesta de alimentos ad libitum sin diferencia entre dietas, por lo que ni el IG ni el contenido de proteínas influyeron significativamente en los niveles de TG.<br><br>- Los HdC de bajo IG y, en menor medida, la ingesta baja en proteínas, pueden ser de utilidad en mejorar parámetros inflamatorios y, en consecuencia, disminuir el RCV. La ingesta alta en proteínas no provocó efectos desfavorables sobre los marcadores del RCV. | <b>Anexo 5</b> |
| (33).   | Dieta baja en grasas   | - Los participantes de alto riesgo que mejoraron su   | <b>Anexo 6</b> |

|                                     |   |  |                |
|-------------------------------------|---|--|----------------|
| Ramón Estruch et al, 2006           | Dieta mediterránea complementada con aceite de oliva virgen.<br><br>Dieta mediterránea complementada con frutos secos.  | adherencia a la DM mostraron una PA más baja, mejores perfiles de lípidos, menor resistencia a la insulina y concentraciones reducidas de moléculas inflamatorias en comparación con los asignados a una DBG.<br><br>- La DM puede ser de utilidad en el tratamiento del RCV, aunque se precisa de un seguimiento más prolongado de los participantes.   |                |
| (34). Rosa Casas et al, 2016        | Dieta baja en grasas<br><br>Dieta mediterránea complementada con aceite de oliva virgen.<br><br>Dieta mediterránea complementada con frutos secos.            | - La DM puede tener un doble efecto contra las ECV: en primer lugar, mejora los factores de riesgo de la ECV y, en segundo lugar, tiene un importante efecto antiinflamatorio. Este doble efecto se observaría tanto a corto como a largo plazo.<br><br>- Una cuestión a tratar es si estos efectos beneficiosos sobre el RCV son logrados gracias al patrón de la DM o a componentes específicos de determinados alimentos.               | <b>Anexo 7</b> |
| (35). Giovanni annuzi et al, 2014   | Dieta control<br><br>Dieta rica en PUFA y baja en polifenoles<br><br>Dieta rica en polifenoles y baja en PUFA omega 3<br><br>Dieta rica en PUFA y polifenoles | - Las dietas naturalmente ricas en PUFA omega 3 pueden influir positivamente en los TG, principalmente en el metabolismo de los QM, sin efecto aditivo de polifenoles.<br><br>- Las dietas naturalmente ricas en polifenoles pueden tener efectos beneficiosos sobre los TG en ayunas y posprandiales, además de reducir el estrés oxidativo, pudiendo influir positivamente en el RCV.  | <b>Anexo 8</b> |
| (36). Thomas P Erlinger et al, 2003 | Dieta control<br><br>Dieta DASH   | - Puede existir una interacción entre la dieta y la inflamación, pues la inflamación modifica los efectos de la dieta DASH sobre los niveles de lípidos en sangre.<br><br>- La presencia de PCR aumentada se asoció a una menor reducción del CT y cLDL y a un mayor aumento de TG a partir de una dieta baja en grasas/colesterol.<br><br>- El aumento de TG que se esperaba con un mayor consumo de HdC ocurrió solo en personas con PCR | <b>Anexo 9</b> |

|  |  |  |                 |
|--|--|--|-----------------|
|  |  | elevada.   |                 |
| (37).<br>Erik<br>Hulander et<br>al, 2021       | Dieta antiinflamatoria (rica en cereales integrales, pescado graso, nueces, verduras y frutas, además de uso de probióticos)<br><br>Dieta control  | - El perfil de lípidos en sangre mejoró con la dieta antiinflamatoria, por lo que puede ser útil como tratamiento cardioprotector en pacientes con artritis reumatoide.  | <b>Anexo 10</b> |
| (38).<br>Juscelino<br>Tovar et al,<br>2012     | Dieta control sin los componentes “activos”<br><br>Dieta multifuncional  | - La dieta multifuncional puede tener un potencial preventivo en las enfermedades cardiometabólicas.   | <b>Anexo 11</b> |
| (39).<br>Kate J<br>Bowen et<br>al, 2019        | Dieta con aceite de canola<br><br>Dieta con aceite de canola con alto contenido de ácido oleico<br><br>Dieta con aceite control (composición de ácidos grasos similar a las ingestas occidentales) | - La dieta con aceite de canola con alto contenido de ácido oleico provocó efectos beneficiosos sobre los lípidos y lipoproteínas comparables al aceite de canola convencional, ayudando a reducir el RCV.   | <b>Anexo 12</b> |
| (40).<br>Gary D<br>Foster et al,<br>2012       | Dieta hipocalórica y enriquecida con almendras<br><br>Dieta hipocalórica sin frutos secos  | - La incorporación de porciones limitadas de almendras en un programa conductual de pérdida de peso resultó en una reducción de peso significativa. Además, a los 6 meses, se experimentó mayores mejoras en los factores de riesgo de ECV en comparación a la dieta sin frutos secos. | <b>Anexo 13</b> |
| (41).<br>Mar Calvo-<br>Malvar et<br>al, 2021   | Dieta control (estilo de vida habitual)<br><br>Dieta atlántica   | - La DA puede ser de utilidad para mejorar la adiposidad y el perfil lipídico en la población general.   | <b>Anexo 14</b> |
| (42).<br>James A.<br>Blumenthal<br>et al, 2010 | Dieta control (dieta habitual)<br><br>Dieta DASH<br><br>Dieta DASH + ejercicio aeróbico y restricción calórica   | - La dieta DASH por sí sola puede reducir la PA, pero es necesario la adición de ejercicio y la reducción de peso para la mejora en los valores lipídicos o en la sensibilidad a la insulina.  | <b>Anexo 15</b> |

|   |  |   |                 |
|---|--|---|-----------------|
| (43).<br>Jeannie Tay<br>et al, 2015         | Dieta baja en carbohidratos (alta en grasas insaturadas y baja en saturadas)<br><br>Dieta alta en carbohidratos (baja en grasas)   | - La DBH logró mejoras en el perfil de lípidos, así como en la estabilidad de la glucosa, lo que sugiere una eficaz estrategia para mejorar el manejo de la diabetes y del RCV.   | <b>Anexo 16</b> |
| (44).<br>Jordi Salas<br>et al, 2018         | Dieta mediterránea restringida en energía, promoción de actividad física y apoyo conductual.<br><br>Dieta control (dieta mediterránea sin ningún consejo sobre actividad física o pérdida de peso) | - La DM + promoción de AF + apoyo conductual durante 12 meses fue eficaz para disminuir la adiposidad y mejorar los factores de RCV en adultos con sobrepeso/obesidad y SM.   | <b>Anexo 17</b> |
| (45).<br>Lydia A.<br>Bazzano et<br>al, 2014 | Dieta baja en carbohidratos (carbohidratos digeribles <40g/día)<br><br>Dieta baja en grasas(<30% grasas, <7% grasas saturadas)   | - La DBH puede ser una opción para las personas que buscan perder peso y reducir los factores de RCV.   | <b>Anexo 18</b> |
| (46).<br>Adamsson<br>et al, 2010            | Dieta nórdica<br><br>Dieta control (dieta habitual)  | - La DN puede mejorar el perfil de lípidos en sangre y la sensibilidad a la insulina, además de reducir la PA en sujetos hipercolesterolémicos.   | <b>Anexo 19</b> |
| (47).<br>Cara B<br>Ebbeling et<br>al, 2021  | 1 <sup>er</sup> dieta hipocalórica<br><br>Tras pérdida de peso, se asignan a dietas bajas, moderadas y altas en carbohidratos que varían en contenido de grasas saturadas.                         | - La restricción de HdC puede reducir el RCV independientemente del peso corporal.  | <b>Anexo 20</b> |
| (48).<br>M Uusitupa<br>et al, 2013          | Dieta nórdica saludable<br><br>Dieta control   | - La DN saludable mejoró el perfil de lípidos y tuvo un efecto beneficioso sobre la inflamación.  | <b>Anexo 21</b> |
| (49).<br>Sanne K.<br>Poulson et<br>al, 2013 | Nueva dieta nórdica<br><br>Dieta danesa promedio   | - La nueva DN tiene potencial en la mejora del perfil lipídico y PA en individuos con obesidad central; sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar la aceptación y el efecto de esta dieta en a población general. | <b>Anexo 22</b> |

|                             |   |   |                 |
|-----------------------------|---|---|-----------------|
| (50).<br>Kristina<br>Harris | Dieta hipocalórica con cereales integrales. | - Reemplazar los cereales refinados por cereales integrales en una DH no afectó a los valores lipídicos.                                  | <b>Anexo 23</b> |
| Jackson et al, 2014         | Dieta hipocalórica con cereales refinados.  | - Los cereales integrales parecen ser más efectivos para normalizar las concentraciones de glucosa en sangre en personas con prediabetes. |                 |

#### 4.1 DIETA HIPOCALÓRICA

- El porcentaje de abandono de las DH fue muy alto (30,32,40,43), llegando a un porcentaje de abandono del 36,21% en una DH alta en carbohidratos (43) y un 27,42% en una DH sin frutos secos (40); ambas intervenciones tenían una duración superior a 1 año. Una dieta DASH hipocalórica apoyada en el ejercicio físico durante 4 meses tuvo un abandono del 6,12% (42).
- La mayoría de las DH lograron una disminución significativa de los niveles de TG (28,30,32,40,42,43,45). Se observó un aumento de TG con una dieta ovolactovegetariana (30) y con una dieta HdC/G: 1,87 (45), existiendo significancia entre la dieta ovolactovegetariana y la DM. Hubo diferencias significativas entre DH, pues las DBC (HdC/G: 0,28 y 0,72) lograron reducciones mayores de TG en comparación con las DBG (HdC/G: 1,99 y 1,87, respectivamente) (43,45). No se apreciaron diferencias entre una restricción calórica continua y una restricción calórica intermitente (28).  
Tras una DH, tanto dietas altas/bajas en proteínas (HdC/G: 2,33 y 1,86) como altas/bajas en el índice glucémico experimentaron un aumento significativo de TG (32). Una DBC (HdC/G: 0,33) posterior a la DH logró reducciones significativas de TG en comparación a una dieta moderada/alta en carbohidratos (HdC/G: 1 y 3) (47).
- No se apreciaron diferencias en los valores de cHDL (30,40,42). Aquellas dietas con HdC/G: 0,28 y 0,72 experimentaron aumentos significativos en cHDL respecto a dietas con HdC/G: 1,99 y 1,87 (43,45). Tras el consumo de una DH, el cHDL aumentó tanto en dietas bajas/moderadas/altas en HdC como en dietas modificadas en proteínas e índice glucémico (32,47).
- La mayoría de DH lograron reducciones de cLDL (30,32,40,42,43,45), aunque sólo tuvieron significancia la dieta DASH acompañada de ejercicio físico (42) y la dieta ovolactovegetariana, que difirió de la DM, la cual aumentó ligeramente el cLDL (30). Después del consumo de una DH, los niveles de cLDL volvieron a aumentar (32,47). Lo mismo ocurrió con los niveles de CT (30,32,40,42,43,45).

- Las DH lograron una disminución del índice de Castelli-1 (28,30,40,42), observándose únicamente significancia en la DH enriquecida en frutos secos (40), aunque sólo se apreció a corto plazo. Tanto la restricción calórica intermitente como continua aumentaron ligeramente el índice Castelli-2, efecto que también se apreció en la DM (28,30). La dieta DASH combinada con actividad física experimentó reducciones considerables en este índice (42). Todas las dietas redujeron el coeficiente aterogénico (28,30,42), observándose una mayor disminución en la dieta DASH ya mencionada.
- La dieta DASH hipocalórica combinada con ejercicio físico originó reducciones notables en el IAP (42), efecto que también provocó la restricción calórica intermitente (28). La restricción calórica continua y la dieta ovolactovegetariana aumentaron ligeramente el IAP (28,30).
- Todas las DH lograron reducciones significativas en el peso (28,30,32,40,42,45) y en la masa grasa (28,30,42,45), existiendo una mayor disminución de ambos valores en dietas con HdC/G: 0,72 frente a HdC/G: 1,87 (45). También hubo mejoras significativas en el perímetro de la cintura (28,43,45).
- La restricción calórica intermitente logró mayores reducciones de insulina y en el HOMA-IR en comparación a la restricción continua (28). Se experimentaron disminuciones significativas en los valores de insulina con las DH (28,42,43,45), con diferencia significativa entre la dieta DASH y la dieta DASH hipocalórica (42).
- La PCR disminuyó (40,43,45), excepto en dietas con HdC/G: 1,87, las cuales sufrieron un aumento, diferenciándose significativamente de dietas con HdC/G: 0,72 (45). En dietas posteriores a una DH, la PCR resultó ser más baja en aquellas dietas con un índice glucémico bajo (32).

## 4.2 DIETA MEDITERRÁNEA

- Las DM tienen un porcentaje de abandono menor que las dietas control (30,31,33,34), llegando a tener un abandono del 5% entre australianos en una intervención de 2 meses (31). Entre italianos, una DM hipocalórica durante 3 meses tuvo un abandono del 13,79% (30).
- Respecto a los macronutrientes consumidos, hubo una tendencia a un menor consumo de HdC y a una mayor ingesta de grasas respecto al porcentaje asignado (30,33,44).
- Todas las DM lograron reducciones significativas de los niveles de TG (30,31,33,34,44) o en el ABC de TG, aunque este último sólo ocurrió en pacientes diabéticos(29). La DM complementada con frutos secos logró reducir más los TG que la DM complementada con aceite de oliva tanto a corto como a largo plazo (33,34), pero sin significancia; además, la DM complementada con frutos secos difirió significativamente de dietas con HdC/G: 0,98 en los niveles de TG a corto plazo (33). Otras DM lograron diferencias significativas en los valores

de TG (la DM estaba suplementada en lácteos y con reducción del aceite de oliva, además tenía un cociente HdC/G: 1) (31) y en el ABC de TG de pacientes diabéticos (29) en comparación a dietas con HdC/G: 1,29 y con HdC/G: 1,90, respectivamente.

Una DM acompañada de actividad física y apoyo conductual obtuvo mayores reducciones significativas de los TG tanto a corto como a medio plazo frente a una DM sola (44).

- La mayoría de las DM experimentaron aumentos significativos en los niveles de cHDL, independientemente del cociente HdC/G (31,33,34,44). No se apreciaron diferencias entre una DM y una ovolactovegetariana (30). La DM acompañada de actividad física sufrió un mayor aumento que la DM sola (44).
- A largo plazo el cLDL se vio disminuido tanto con una DM complementada en frutos secos como por aceite de oliva (34), teniendo una mayor reducción la complementada con frutos secos. Aunque se redujo el nivel de cLDL plasmático, no se apreciaron diferencias significativas a corto plazo en estas (33). Los valores de cLDL se redujeron sin significancia (44). La DH ovolactovegetariana redujo significativamente el cLDL frente a las DM hipocalórica, la cual sufrió un ligero aumento (30). Todas las dietas redujeron el CT (30,31,33,34,44), la mayoría sin significancia (30,31,33,44).
- El índice de Castelli-1 se redujo con las DM (30,31,33,34); la DM suplementada en lácteos difirió significativamente de otra dieta con HdC/G: 1,29 (31); las DM complementadas en frutos secos o aceite de oliva sólo se diferenciaron significativamente de dietas con HdC/G: 0,98 a corto plazo. Castelli-2 disminuyó con la DH ovolactovegetariana, mientras que aumentó ligeramente con la DM hipocalórica; el coeficiente aterogénico disminuyó levemente en ambas (30).
- El IAP disminuyó en ambas DM (30,31), a diferencia de la dieta ovolactovegetariana y de la dieta con HdC/G: 1,29.
- Las DM lograron reducciones de peso, pero no significativas (33,34). La DM acompañada de actividad física y apoyo conductual difirió significativamente en el IMC, en el peso y en el perímetro de cintura respecto a la DM sola (44). La DM suplementada en lácteos y con reducción del aceite de oliva logró reducciones significativas en el peso y en la masa grasa frente a una dieta con HdC/G: 1,29, aunque la intervención sólo fue de 8 semanas (31).
- Tanto la DM complementada con frutos secos como la DM complementada con aceite de oliva redujeron significativamente, en comparación a una dieta con HdC/G: 0,98, el HOMA-IR, los niveles de glucosa y los niveles de insulina en sujetos no diabéticos (33). La DM acompañada de actividad física y apoyo conductual también experimentó mayores reducciones significativas en estos tres valores respecto a la DM sola (44). Aunque una DM logró mayores reducciones de HOMA-IR, insulina y glucosa, no se encontraron diferencias significativas respecto a una dieta con HdC/G: 1,29 (31).

- Tanto a corto como a largo plazo, la DM complementada con aceite de oliva y la DM complementada con frutos secos redujeron significativamente la PAS Y PAD en comparación a una dieta con HdC/G: 0,98 (33,34). Otra DM experimentó mejoras únicamente en la PAS (31), mientras que tanto la DM sola como la acompañada con actividad física lograron reducciones en PAS y PAD, aunque sin significancia.
- La DM complementada con aceite de oliva y la DM complementada con frutos secos, a largo plazo, obtuvieron valores significativamente mejores en  $TNF\alpha$ , en linfocitos T-CD 49, en monocitos CD-49, en IL-6 y en la PCR (34). La DM hipocalórica disminuyó significativamente la IL-17 respecto a la dieta ovolactovegetariana (30).

### 4.3 DIETA DASH

- Aunque se redujeron los niveles de TG, no se observaron diferencias entre la dieta DASH y una dieta control (HdC/G: 1,36) (36). La dieta DASH sola tampoco tuvo efectos sobre los TG, aunque una dieta DASH con restricción calórica y ejercicio físico disminuyó significativamente los valores plasmáticos de TG (42). Los individuos con PCR inicial alta aumentaron sus niveles de TG, sin cambios en aquellos con la proteína baja (36).
- Las dietas DASH mostraron ligeras reducciones en los niveles de cHDL (36,42). La dieta DASH hipocalórica acompañada de ejercicio físico fue la única en lograr una reducción significativa del cLDL y CT (42). Una dieta DASH redujo sin significancia el cLDL y CT frente a una dieta control (36), mientras que otra dieta DASH sola no tuvo ningún efecto (42). Los individuos con una PCR inicial baja redujeron en mayor medida el CT y cLDL frente a los que tenían una PCR inicial alta (36).
- La dieta DASH con restricción calórica y ejercicio físico experimentó reducciones en el índice Castelli-1, Castelli-2, IAP y en el coeficiente aterogénico a diferencia de la dieta DASH sola, la cual aumentó ligeramente en cada índice (42).
- La dieta DASH hipocalórica apoyada de ejercicio físico redujo significativamente el peso, la masa grasa, los valores de glucosa y los valores de insulina en comparación a una dieta control y a una dieta DASH sola (42).

### 4.4 DIETA NÓRDICA

- Los suecos mostraron una tasa de abandono baja con la DN a corto plazo (46). A medio plazo, los países nórdicos (salvo Noruega) mostraron un porcentaje de abandono mucho menor en una DN saludable frente a la dieta control (7,69% y 27,08%, respectivamente) (48). Sin

embargo, en sujetos daneses, tanto la DN como la dieta danesa promedia experimentaron un porcentaje de abandono alto (en torno al 18%) en una intervención de 26 semanas (49).

- Los valores de TG aumentaron sin significancia a partir de una dieta nórdica con HdC/G: 2,31 (48), mientras que otras DN con HdC/G: 1,48 (dieta nórdica saludable) y 1,60 experimentaron reducciones significativas en los niveles de TG (48,49).
- Las DN con HdC/G: 1,48 y 1,60 aumentaron ligeramente el cHDL, a diferencia de la dieta nórdica con HdC/G: 2,31, que lo disminuyó significativamente (46,48,49). Por el contrario, a pesar de que todas redujeron los valores de cLDL, fue la DN con mayor HdC/G la que experimentó una reducción significativa del cLDL (46). Todas ellas experimentaron una reducción del CT, siendo no significativa la reducción sufrida por la DN con menor cociente HdC/G (48).
- La DN saludable (HdC/G: 1,48) experimentó mayores reducciones en el índice Castelli-1, Castelli-2 (significativo), IAP y coeficiente aterogénico que la dieta control (Hdc/G: 1,27) (48).
- Las DN redujeron significativamente el peso, la masa grasa y el perímetro de cintura, aunque este efecto seguramente sea consecuencia de un menor consumo de Kcal (46,49), pues una DN isocalórica respecto a la dieta control no logró estas reducciones (48).
- Todas las DN redujeron la PAS y la PAD, sin embargo, la dieta con HdC/G: 1,60 fue la única con significancia para ambos valores (49). La DN con HdC/G: 2,31 disminuyó significativamente las PAS (46). Tanto la DN con HdC/G: 1,48 como con HdC/G: 1,60 mejoraron los valores de glucosa, aunque sólo una de ellas fue significativa (48,49).
- Únicamente la DN con HdC/G: 1,60 logró disminuir significativamente la PCR, aunque puede deberse a un menor consumo de Kcal (49).

#### 4.5 DIETA ATLÁNTICA

- A medio plazo, se observó una menor abandono con la DA frente a la dieta control (41).
- La DA (HdC/G: 1,27) disminuyó los niveles de TG, pero sin diferencia significativa respecto a la dieta control (HdC/G: 1,20) (41).
- La DA redujo significativamente el cLDL, el CT, pero no tuvo efectos sobre el cHDL (41).
- Tanto el índice Castelli-1 como Castelli-1, IAP y el coeficiente aterogénico se vieron disminuidos por la DA (41).
- También experimentó disminuciones en el peso, IMC y en el índice cadera/cintura, aunque puede deberse a un menor consumo de Kcal. No se apreciaron diferencias significativas en los valores de glucosa, insulina ni en HOMA-IR. Tampoco hubo diferencias en la PAS y PAD (41).

- No se apreciaron cambios significativos entre dietas en la PCR, IL-6, TNF $\alpha$  o HbA1c(41).

#### **4.6 DIETA MULTIFUNCIONAL**

- La dieta multifuncional (HdC/G: 1,84) logró disminuir significativamente los valores de TG plasmáticos (38).
- El CT, el cLDL y el cHDL se redujeron significativamente con esta dieta, sin diferencia entre dietas en los valores de cHDL(38).
- Todos los índices de aterogenicidad se vieron disminuidos con la dieta multifuncional, existiendo diferencia significativa entre dietas en el índice Castelli-2 (38).
- Se apreciaron reducciones significativas en el peso, PAS y en los niveles de glucosa con la dieta multifuncional. Los valores de insulina, el HOMA-IR y la PAD disminuyeron, pero sin significancia (38).
- La PCR y HbA1c disminuyeron significativamente con esta dieta (38).

#### **4.7 DIETA ANTIINFLAMATORIA**

- Aunque la intervención fue a corto plazo, la dieta antiinflamatoria mostró un menor porcentaje de abandono que la dieta control (37).
- La dieta antiinflamatoria (HdC/G: 1,22) redujo significativamente los TG plasmáticos (37).
- Esta dieta aumentó significativamente el cHDL frente a la dieta control (HdC/G: 1,66). Aunque el cLDL y el CT se redujeron, no hubo significancia (37).
- La PAS y PAD disminuyeron con esta dieta, pero sin significancia (37).

#### **4.8 DIETA MODIFICADA EN PUFA OMEGA 3 Y POLIFENOLES**

- Todas las dietas mostraron un porcentaje de abandono similar (en torno al 9%) en una intervención a corto plazo (35).
- La dieta rica en PUFA omega 3, la dieta rica en polifenoles y la dieta rica en ambos redujeron los valores de TG, aunque sólo la dieta rica en polifenoles tuvo significancia (35).
- Únicamente la dieta rica en polifenoles redujo significativamente el cLDL, cHDL y cVLDL. Todas disminuyeron el CT, aunque la reducción en la dieta rica en polifenoles fue mayor (35).

#### **4.9 DIETA CON CEREALES INTEGRALES**

- La dieta con cereales refinados mostró un mayor porcentaje de abandono que la dieta con cereales integrales (21,87% frente a un 10,71%) (50).
- La dieta control (con cereales refinados) tuvo valores de TG significativamente más bajos respecto a la dieta con cereales integrales, pudiéndose deber al porcentaje de macronutrientes consumido: la dieta control tenía un cociente HdC/G: 1,96, mientras que el cociente de la dieta con cereales integrales era de 2,19 (50).
- La dieta con cereales integrales redujo el cLDL y el cHDL, aunque sólo tuvo significancia la reducción del cHDL (50).
- En ambas se experimentaron reducciones del peso, del IMC y del perímetro de la cintura, seguramente debido al consumo hipocalórico de las últimas 6 semanas (50).
- La dieta con cereales integrales presentó mayores reducciones significativas de los niveles de glucosa. No se apreciaron diferencias en el HOMA-IR ni en los valores de insulina. Tanto la PAS como la PAD disminuyeron en ambas dietas, sin diferencia entre ellas (50).
- No hubo diferencias significativas en la PCR (se redujo levemente en ambas), en la IL-6, adiponectina o en el TNF $\alpha$  (50).

#### **4.10 DIETA MODIFICADA EN ACEITES**

- Todas las dietas redujeron los niveles de TG, pero no hubo diferencias significativas entre ellas (39).
- Todas ellas redujeron el cHDL, cLDL y CT, siendo la dieta con aceite de canola alto en oleico la que obtuvo una disminución significativa en el cLDL y CT (39). Esta dieta también obtuvo una reducción significativa del índice Castelli-1.

#### **4.11 EFECTO DEL COCIENTE DE MACRONUTRIENTES HdC/G**

En los apartados anteriores se ha observado una gran variedad de pautas nutricionales, a menudo dispares, con capacidad para disminuir el RCV a través de la mejora de los parámetros lipídicos. Sin embargo, dada esta diversidad, es difícil extraer algún “patrón común” con potencial para ser destacable.

En los 23 artículos se analizan los resultados de 73 pautas nutricionales distintas, cuyo único nexo comparable podría ser su composición de macronutrientes. Puesto que, como se adelantó en la introducción, el tratamiento de la HTG descansa sobre el abordaje del estilo de vida, limitando el

consumo de grasas en lo que respecta a la nutrición, se comparan y analizan en este apartado los efectos del cociente HdC/G de 63 pautas utilizadas, pues para 10 de ellas no hay datos disponibles acerca de los parámetros lipídicos que afectan al RCV.

Como un cociente HdC/G de 1,66 (50HdC/30G) a menudo es considerado saludable, las pautas utilizadas en esta revisión se dividieron inicialmente en mayores (n: 20; rango: 1,66-3,0) y menores de 1,66 (n:43; rango 0,28-1,65). Con el objetivo de obtener un mejor discernimiento de los efectos de la composición de estos macronutrientes sobre los parámetros lipídicos, a continuación, se dividió arbitrariamente el grupo con cociente < 1,66 en otros 2: uno (n: 28; rango: 1,0-1,65) que pudiera considerarse como moderado en grasas (40HdC/40G-49.8HdC/30,2G) y otro con cocientes inferiores a 1,0 (n:15; rango: 0,28-0,58, que pudiera considerarse como rico en grasas).

**Tabla 3. Efecto de los cocientes HdC/G sobre los parámetros lipídicos que influyen en el RCV.**

| HdC/G (n)       | CT |   |       |    |    | c-LDC |   |       |    |    | TG |   |       |   |    | HDL |    |       |   |    |
|-----------------|----|---|-------|----|----|-------|---|-------|----|----|----|---|-------|---|----|-----|----|-------|---|----|
|                 | A* | A | SD/SC | D  | D* | A*    | A | SD/SC | D  | D* | A* | A | SD/SC | D | D* | A*  | A  | SD/SC | D | D* |
| 1,66-3,0 (n:20) | 6  | 5 | 3     | 2  | 4  | 5     | 5 | 1     | 6  | 3  | 5  | 6 | 1     | 4 | 4  | 6   | 2  | 1     | 6 | 5  |
| 1,0-1,65 (n:28) | 1  | 4 | 5     | 13 | 5  | 1     | 6 | 7     | 9  | 5  |    | 7 | 5     | 9 | 6  | 1   | 10 | 6     | 7 | 4  |
| <1,0 (n:15)     |    | 2 |       | 8  | 5  |       | 1 |       | 10 | 4  |    |   | 1     | 4 | 10 | 11  | 4  |       |   |    |

Los datos representan el n° de estudios que reportan resultados acordes al nivel de significancia indicado.

La tabla 3 resume el n° de pautas nutricionales utilizadas en estos estudios que mostraron ascensos significativos (A\*), no significativos (A), sin datos/sin cambios (SD/SC), descensos no significativos (D), y descensos significativos (D\*) en los parámetros lipídicos indicados. Se resaltan en rojo intenso los “resultados desfavorables significativos” y en verde intenso los “resultados favorables significativos”. Los tonos más apagados de los mismos colores hacen referencia a los “no significativos”.

### **Cocientes con HdC/G ≥1,66:**

**En el caso del CT**, un 55% de los resultados muestran una tendencia a empeorar el perfil (aunque sólo el 30% son significativos). En contraste, un 30% muestran tendencia a mejorarlo (pero sólo el 20% son significativos).

**Respecto al cLDL**, un 50% de los resultados muestran empeoramiento (25% significativos), y un 45% muestra tendencia a mejorarlos (15% significativos).

**Con los TG**, el 55% de los resultados muestra tendencia a empeorarlos (25% significativo), y un 40% a mejorarlos (20% significativo).

**En el cHDL**, el 55% de los resultados muestran tendencia al empeoramiento (25% significativos), y un 40% muestra la tendencia contraria (con un 30% significativos).

### **Cocientes con HdC/G 1,0-1,66:**

**En el caso del CT**, un 18% de los resultados muestran una tendencia a empeorar el perfil (aunque sólo el 4% son significativos). En contraste, un 64% muestran tendencia a mejorarlo (con un 18% mostrando que son significativos).

**Respecto al cLDL**, un 25% de los resultados muestran empeoramiento (sólo un 4% significativos), y un 50% muestra tendencia a mejorarlos (con un 18% significativos).

**Con los TG**, sólo el 25% de los resultados muestra tendencia a empeorarlos (todos no-significativos), y un 53% parecen mejorarlos (21% significativo).

**En el cHDL**, un 39% de los resultados muestran tendencia al empeoramiento (14% significativos), y un 40% muestra la tendencia contraria, aunque sólo un 4% son significativos.

### **Cocientes con HdC/G <1,0:**

**En el caso del CT**, un 13% de los resultados muestran una tendencia a empeorar el perfil (aunque ninguno es significativo). En contraste, un 86% muestran tendencia a mejorarlo (con un 33% de los resultados significativos).

**En cuanto al cLDL**, sólo un 7% de los resultados muestran tendencia al empeoramiento (ninguno de ellos significativos), y un 93% muestra tendencia a mejorarlos (con un 27% significativos).

**Con los TG**, ningún resultado sugiere un empeoramiento, y un 94% parecen mejorarlos (siendo el 67% significativos).

**En el cHDL**, tampoco hay resultados que sugieran que este patrón de macronutrientes empeora su perfil, y en contraste el 100% de los resultados sugiere que lo mejora (con un 73% de los resultados significativos).

## **5. DISCUSIÓN**

La evidencia epidemiológica y genética, así como otros mecanismos por los que la HTG es capaz de estimular la aterosclerosis, proporcionan certeza de la necesidad de un tratamiento que consiga reducir los TG. Como el tratamiento farmacológico muestra efectos equívocos en la reducción del RCV, adquiere suma importancia el abordaje nutricional de los TG.

En cuanto al manejo dietético, los estudios van dirigidos al tratamiento de las causas secundarias de la HTG (obesidad, síndrome metabólico o diabetes tipo 2), siendo de gran relevancia la pérdida de peso (8,10,12,13,27). La DM es la dieta objetivo para conseguir una mejora sobre los niveles de TG (10,12), pues su cumplimiento se asocia a numerosos beneficios para la salud, entre ellos el tratamiento de la obesidad, de la ECV y de la DMT tipo 2 (51–55). Así pues, en esta revisión se esperaba conseguir unos resultados afines, donde la DH y DM fueran las dietas a seguir.

Los artículos sometidos a estudio en esta revisión abordaban principalmente la DH y DM en sujetos obesos, con SM o con DMT tipo 2, permitiendo extraer conclusiones más fiables que aquellas dietas con un número de referencias pequeño. Los resultados sugieren, según lo esperado, a ambas dietas para el tratamiento de los TG y, por consiguiente, del RCV.

Las DH redujeron significativamente los TG y otros factores de RCV (aunque la mayoría sin significancia) como el cLDL, el CT o la PCR gracias a un déficit calórico en la ingesta que permitió una pérdida de peso y una reducción del perímetro de cintura. Sin embargo, los resultados muestran un porcentaje de abandono elevado, especialmente en aquellas dietas con una intervención superior a un año, por lo que su efectividad a largo plazo es cuestionada.

Cabe destacar que no existe una única DM, pues hay tantas como países bordean el mar Mediterráneo, por lo que cada país posee su propia DM adaptada a sus características socioculturales y a las variaciones alimentarias presentes en este (56). Las DM se caracterizan por el alto consumo de verduras, frutas, frutos secos y semillas, legumbres, cereales y aceite de oliva; un consumo moderado de pescado, carne blanca (aves), huevos y lácteos fermentados; y un consumo reducido de carnes rojas, alimentos azucarados y de alimentos refinados o altamente procesados. En estas dietas también se suele tomar vino, aunque sólo durante las comidas y con moderación (52–55). Por lo tanto, son dietas basadas en el consumo predominante de alimentos de origen vegetal, con un alto contenido de fibra y antioxidantes, y con un perfil saludable de ingesta de grasas (baja en grasas saturadas y rica en monoinsaturadas), las cuales destacan también por una baja proporción de hidratos de carbono y un bajo índice glucémico (52–55).

Las DM redujeron significativamente los TG y aumentaron el cHDL, así como también se observaron reducciones sin significancia en el cLDL y en el CT. Los resultados mostraron mejoras en los índices

de aterogenicidad, PA y en parámetros relacionados con la inflamación. Una DM apoyada de ejercicio físico logró beneficios adicionales frente a una DM sola. Como conclusión, las DM tienen gran influencia sobre el RCV, influyendo positivamente no sólo en los TG, sino en muchos otros factores de RCV, pudiendo tener un efecto beneficioso adicional el acompañamiento de ejercicio físico y la reducción de HdC.

La DN es un patrón dietético basado en alimentos típicos de los países nórdicos (Suecia, Noruega, Finlandia, Dinamarca e Islandia) que se caracteriza por el consumo de cereales (avena, cebada), legumbres, hortalizas de raíz, repollo, frutas (bayas, manzanas y peras), frutos secos (almendras), aceite de canola (en sustitución del aceite de oliva), pescado graso (salmón, arenque y caballa), mariscos, algas, carne baja en grasa (aves de corral y caza), lácteos bajos en grasa y una restricción de productos procesados, sal y azúcar (57).

La dieta DASH solo obtuvo mejoras en los índices de aterogenicidad, cLDL y CT cuando estaba acompañada de una restricción calórica y ejercicio físico; además, sujetos con una PCR elevada empeoraban los valores de TG, cLDL y CT en comparación a sujetos con una PCR inicial baja tras consumir una dieta DASH. Tras estos resultados, se remarcan los beneficios de una DH acompañada de ejercicio físico, así como la existencia de una posible interacción entre dieta e inflamación, siendo necesario más estudios.

Otras dietas como la DA (patrón dietético tradicional del noroeste de España y Portugal) o la dieta antiinflamatoria redujeron los TG y tuvieron beneficios en otros factores de RCV, aunque se requieren de más estudios.

La sustitución de cereales refinados por cereales integrales en una DH no mostró efecto sobre los parámetros lipídicos. Una dieta multifuncional compuesta por alimentos de bajo índice glucémico, probióticos, omega 3 y alta en fibra disminuyó significativamente los TG y mostró mejoras en los demás parámetros lipídicos e índices de aterogenicidad. Dietas con una modificación en aceites o en el contenido de polifenoles y omega 3 mostraron un posible beneficio de las dietas con alto contenido en polifenoles y dietas con aceite de canola alto en oleico sobre los TG y otros valores lipídicos. Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones debido a la existencia de pocos estudios.

En cuanto al efecto de macronutrientes de la dieta (analizado mediante la relación HdC/G) sobre los parámetros lipídicos que influyen en el RCV, los resultados muestran que dietas con cocientes HdC/G mayores de 1,66 afectan negativamente a los cuatro parámetros lipídicos analizados, aunque también existen resultados contradictorios equivalentes, pero de menor entidad. Aquellas dietas con una relación HdC/G inferior a lo considerado saludable ( $HdC/G = 1,66$ ) invierten esta tendencia, pues cocientes 1,0-1,65 parecen mejorar los valores de CT, cLDL y TG, sin efecto en el cHDL, siendo aquellos estudios con cocientes  $<1,0$  los que mejores resultados muestran, mejorando no sólo los

niveles de TG, sino también, los valores de CT, cLDL y cHDL, donde no se observa ningún resultado desfavorable significativo. Así pues, estos resultados sugieren que, a diferencia de lo comentado en la introducción, un aumento del contenido de grasa de la ingesta afecta positivamente en los parámetros lipídicos y, por lo tanto, ayuda en la disminución del RCV; por otro lado, el exceso de hidratos de carbono en la dieta puede ser perjudicial en la ECV, debido a la alteración negativa que supone sobre los cuatro parámetros lipídicos analizados.

En conclusión, en esta revisión tanto la DH como la DM son capaces de reducir los TG y, como consecuencia, el RCV. Así pues, una DM con restricción calórica y combinada con ejercicio físico parece ser el mejor tratamiento de la HTG. Además, una relación HdC/G  $<1,66$  conlleva a una mejora en los TG y en otros parámetros lipídicos relacionados con la ECV, especialmente aquellas dietas donde este índice es  $<1,0$ , logrando así una reducción del RCV. Por el contrario, pautas nutricionales con un índice HdC/G  $>1,66$  muestran efectos equívocos, aunque parecen empeorar los parámetros lipídicos analizados y, por lo tanto, parecen aumentar el RCV.

La principal limitación de este estudio es el número de artículos puestos a estudio, pues se requieren de un mayor número para sacar conclusiones más fiables. Al aplicar los dos primeros filtros (Hypertriglyceridemia (title) and diet (topic)- Hypertriglyceridemia (all fields) and cardiovascular disease (all fields) and diet (all fields)) se obtuvieron una cantidad de resultados encontrados muy baja al hacer referencia a la HTG y relacionarla con la dieta y ECV, pudiendo indicar que las intervenciones que se centran en cómo tratar únicamente la HTG a través de la dieta son escasas. Este hecho cobra sentido, pues como se mencionó anteriormente, las intervenciones para reducir la incidencia de ECV se han enfocado principalmente en el cLDL debido al vínculo causal entre las concentraciones elevadas de este y las ECV, y en el cHDL, ya que niveles bajos de este son un factor de riesgo fuerte e independiente de la ECV. Otra posible explicación es que los TG altos suelen darse en pacientes con obesidad, SM o DMT 2, donde las intervenciones no se centran únicamente en los niveles de TG plasmáticos.

La adherencia a una DH es una cuestión a tratar, pues el porcentaje de abandono mostrado en este estudio es muy alto, especialmente si la intervención es de larga duración. En esta revisión se propone el empleo de una DM adaptada a cada región, donde la tasa de abandono es menor, pues este patrón dietético puede modificarse teniendo en cuenta las diferencias culturales, sistemas alimentarios y variaciones estacionales, permitiendo el consumo de alimentos locales y de temporada, tanto en poblaciones mediterráneas, donde actualmente ha habido una disminución de la ingesta de la DM debido a una “dieta occidental” rica en calorías, grasas saturadas e HdC (53,54), como en aquellos países que no limiten con el Mediterráneo. No sólo permitiría un aumento en la accesibilidad de alimentos o sería ambientalmente sostenible, sino que permitiría satisfacer los requerimientos nutricionales de esa determinada población.

En esta revisión, tanto la DN como la DA o la DM adaptada a la población australiana, muestran efectos beneficiosos no sólo en los TG, sino también en otros parámetros de RCV, seguramente debido a esa semejanza en el patrón dietético con la DM, pues en todas ellas se prioriza el consumo de verduras, frutas, cereales integrales y legumbres, cada una de ellas consumiendo alimentos específicos de dicha región. Por ejemplo, una DM en Australia debería reducir las raciones de aceite de oliva porque no forma parte de la dieta habitual en Australia y aumentar las raciones de productos lácteos para cumplir con las pautas dietéticas australianas, conservando así un patrón dietético similar a la DM pero fomentando productos locales y adaptándose a las necesidades nutricionales de la población. Por lo tanto, no sería oportuno centrarse en un único alimento para lograr una reducción de los TG, pues estos resultados sugieren que es el efecto sinérgico de los alimentos integrados en la DM lo que ha conllevado a una reducción del RCV.

## **6. CONCLUSIONES**

- La ECV es la principal causa de muerte en España y la responsable de más de 4 millones de muertes en Europa cada año, por lo que es de vital importancia su tratamiento.
- Existe certeza suficiente para etiquetar a las TGRL y al CR como importantes factores de riesgo de la ECV.
- En relación al punto anterior, se hace necesaria una nueva definición de los principales factores de riesgo de la ECV, pudiendo ser de utilidad la aplicación de nuevos sistemas de estimación del RCV.
- Debido al fracaso del tratamiento farmacológico en la reducción de los TG, el abordaje nutricional de la HTG adquiere suma relevancia.
- Tanto la DH como la DM son capaces de reducir los TG y, por consiguiente, el RCV.
- Pautas nutricionales con una relación HdC/G <1,66, especialmente aquellas <1,0, mejoran los niveles de TG y otros parámetros lipídicos relacionados con la ECV, por lo que pueden ser útiles en la reducción del RCV.

- Tanto en los países mediterráneos como no mediterráneos se debería fomentar un patrón dietético similar a la DM, adaptándose a los requerimientos nutricionales y alimentos específicos de cada región, haciendo así frente a la occidentalización de la dieta.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

1. Jadhav HB, Annapure US. Triglycerides of medium-chain fatty acids: a concise review. *J Food Sci Technol*. 22 de junio de 2022;1-10.
2. Pan X, Hussain MM. Gut triglyceride production. *Biochim Biophys Acta*. mayo de 2012;1821(5):727-35.
3. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride metabolism in the liver. *Compr Physiol*. 12 de diciembre de 2017;8(1):1-8.
4. Sanders FWB, Acharjee A, Walker C, Marney L, Roberts LD, Imamura F, et al. Hepatic steatosis risk is partly driven by increased de novo lipogenesis following carbohydrate consumption. *Genome Biology*. 20 de junio de 2018;19(1):79.
5. Budoff M. Triglycerides and Triglyceride-Rich Lipoproteins in the Causal Pathway of Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*. 1 de julio de 2016;118(1):138-45.
6. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins [Internet]. Endotext [Internet]. MDText.com, Inc.; 2021 [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
7. Yilmaz M, Claiborn KC, Hotamisligil GS. De Novo Lipogenesis Products and Endogenous Lipokines. *Diabetes*. julio de 2016;65(7):1800-7.
8. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, et al. Evaluation and Treatment of Hypertriglyceridemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. septiembre de 2012;97(9):2969-89.
9. Zhang BH, Yin F, Qiao YN, Guo SD. Triglyceride and Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerosis. *Front Mol Biosci*. 25 de mayo de 2022;9:909151.
10. Arca M, Borghi C, Pontremoli R, De Ferrari GM, Colivicchi F, Desideri G, et al. Hypertriglyceridemia and omega-3 fatty acids: Their often overlooked role in cardiovascular disease prevention. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 1 de marzo de 2018;28(3):197-205.
11. Chait A, Subramanian S. Hypertriglyceridemia: Pathophysiology, Role of Genetics, Consequences, and Treatment. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editores. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326743/>
12. Han SH, Nicholls SJ, Sakuma I, Zhao D, Koh KK. Hypertriglyceridemia and Cardiovascular Diseases: Revisited. *Korean Circ J*. marzo de 2016;46(2):135-44.

13. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353>
14. Coincidiendo con la pandemia, la mortalidad cardiovascular vuelve a crecer - Sociedad Española de Cardiología [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/13104-coincidiendo-con-la-pandemia-la-mortalidad-cardiovascular-vuelve-a-crecer>
15. Fernández CS. PROTOCOLOS RIESGO VA S C U L A R. :186.
16. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol.* 1 de mayo de 2007;60(5):476-85.
17. Aranceta J, Foz M, Moreno B, Aranceta J, Gil B, Jover E, et al. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.* enero de 2003;15(5):196-232.
18. Álvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica. *Medifam.* marzo de 2001;11(3):20-51.
19. Rodríguez MAA. Estudio comparativo de los modelos de estimación de riesgo cardiovascular para la población española. :170.
20. Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Alvarez F, Elosua R, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Revista Española de Salud Pública* [Internet]. 2016 [citado 9 de noviembre de 2022];90. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1135-57272016000100308&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-57272016000100308&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
21. Gabriel R, Brotons C, Tormo MJ, Segura A, Rigo F, Elosua R, et al. La ecuación ERICE: la nueva ecuación autóctona de riesgo cardiovascular para una población mediterránea envejecida y de bajo riesgo en España. *Rev Esp Cardiol.* 1 de marzo de 2015;68(3):205-15.
22. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:757-65.
23. Wu J, Zhou Q, Wei Z, Wei J, Cui M. Atherogenic Index of Plasma and Coronary Artery Disease in the Adult Population: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 16 de diciembre de 2021;8:817441.
24. Afsin A, Kaya H, Suner A, Uzel KE, Bursa N, Hosoglu Y, et al. Plasma atherogenic indices are independent predictors of slow coronary flow. *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet]. 2021 [citado 19 de noviembre de 2022];21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8686646/>
25. Çelik E, Çora AR, Karadem KB. The Effect of Untraditional Lipid Parameters in the Development of Coronary Artery Disease: Atherogenic Index of Plasma, Atherogenic Coefficient and Lipoprotein Combined Index. *Journal of the Saudi Heart Association.* 2021;33(3):244.
26. Kohan AB. ApoC-III: a potent modulator of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* abril de 2015;22(2):119-25.

27. Tenenbaum A, Klempfner R, Fisman EZ. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. *Cardiovascular Diabetology*. 4 de diciembre de 2014;13(1):159.
28. Maroofi M, Nasrollahzadeh J. Effect of intermittent versus continuous calorie restriction on body weight and cardiometabolic risk markers in subjects with overweight or obesity and mild-to-moderate hypertriglyceridemia: a randomized trial. *Lipids Health Dis*. 7 de octubre de 2020;19:216.
29. Gomez-Marin B, Gomez-Delgado F, Lopez-Moreno J, Alcalá-Díaz JF, Jimenez-Lucena R, Torres-Peña JD, et al. Long-term consumption of a Mediterranean diet improves postprandial lipemia in patients with type 2 diabetes: the Cordioprev randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de noviembre de 2018;108(5):963-70.
30. Low-Calorie Vegetarian Versus Mediterranean Diets for Reducing Body Weight and Improving Cardiovascular Risk Profile | *Circulation* [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030088?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030088?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
31. Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves markers of cardiovascular risk: results from the MedDairy randomized controlled trial | *The American Journal of Clinical Nutrition* | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/108/6/1166/5142520>
32. Effects of Weight Loss and Long-Term Weight Maintenance With Diets Varying in Protein and Glycemic Index on Cardiovascular Risk Factors | *Circulation* [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.033274?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.033274?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
33. Estruch R, Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors. *Ann Intern Med*. 4 de julio de 2006;145(1):1-11.
34. Long-Term Immunomodulatory Effects of a Mediterranean Diet in Adults at High Risk of Cardiovascular Disease in the PREvención con DIeta MEDiterránea (PREDIMED) Randomized Controlled Trial | *The Journal of Nutrition* | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/146/9/1684/4584874>
35. Annuzzi G, Bozzetto L, Costabile G, Giacco R, Mangione A, Anniballi G, et al. Diets naturally rich in polyphenols improve fasting and postprandial dyslipidemia and reduce oxidative stress: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de marzo de 2014;99(3):463-71.
36. Inflammation Modifies the Effects of a Reduced-Fat Low-Cholesterol Diet on Lipids | *Circulation* [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000080288.30567.86?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000080288.30567.86?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
37. Diet intervention improves cardiovascular profile in patients with rheumatoid arthritis: results from the randomized controlled cross-over trial ADIRA | *Nutrition Journal* | Full Text [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-021-00663-y>

38. Tovar J, Nilsson A, Johansson M, Ekesbo R, Åberg AM, Johansson U, et al. A diet based on multiple functional concepts improves cardiometabolic risk parameters in healthy subjects. *Nutr Metab (Lond)*. 2 de abril de 2012;9:29.
39. Bowen KJ, Kris-Etherton PM, West SG, Fleming JA, Connelly PW, Lamarche B, et al. Diets Enriched with Conventional or High-Oleic Acid Canola Oils Lower Atherogenic Lipids and Lipoproteins Compared to a Diet with a Western Fatty Acid Profile in Adults with Central Adiposity. *J Nutr*. marzo de 2019;149(3):471-8.
40. Foster GD, Shantz KL, Veur SSV, Oliver TL, Lent MR, Virus A, et al. A randomized trial of the effects of an almond-enriched, hypocaloric diet in the treatment of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. agosto de 2012;96(2):249.
41. Calvo-Malvar M, Benítez-Estévez AJ, Sánchez-Castro J, Leis R, Gude F. Effects of a Community-Based Behavioral Intervention with a Traditional Atlantic Diet on Cardiometabolic Risk Markers: A Cluster Randomized Controlled Trial (“The GALIAT Study”). *Nutrients*. 7 de abril de 2021;13(4):1211.
42. Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Craighead L, Lin PH, Johnson J, et al. THE EFFECTS OF THE DASH DIET ALONE AND IN COMBINATION WITH EXERCISE AND CALORIC RESTRICTION ON INSULIN SENSITIVITY AND LIPIDS. *Hypertension*. mayo de 2010;55(5):1199-205.
43. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial | *The American Journal of Clinical Nutrition* | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/102/4/780/4564662?login=false>
44. Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D, et al. Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year Results of the PREDIMED-Plus Trial. *Diabetes Care*. 2 de noviembre de 2018;42(5):777-88.
45. Bazzano LA, Hu T, Reynolds K, Yao L, Bunol C, Liu Y, et al. Effects of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. *Ann Intern Med*. 2 de septiembre de 2014;161(5):309-18.
46. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, Hammarström E, Vessby B, Johansson G, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *Journal of Internal Medicine*. 2011;269(2):150-9.
47. Ebbeling CB, Knapp A, Johnson A, Wong JMW, Greco KF, Ma C, et al. Effects of a low-carbohydrate diet on insulin-resistant dyslipoproteinemia—a randomized controlled feeding trial. *Am J Clin Nutr*. 28 de septiembre de 2021;115(1):154-62.
48. Uusitupa M, Hermansen K, Savolainen MJ, Schwab U, Kolehmainen M, Brader L, et al. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome – a randomized study (SYSDIET). *J Intern Med*. julio de 2013;274(1):52-66.
49. Health effect of the New Nordic Diet in adults with increased waist circumference: a 6-mo randomized controlled trial | *The American Journal of Clinical Nutrition* | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/99/1/35/4577343?login=false>

50. Harris Jackson K, West SG, Vanden Heuvel JP, Jonnalagadda SS, Ross AB, Hill AM, et al. Effects of whole and refined grains in a weight-loss diet on markers of metabolic syndrome in individuals with increased waist circumference: a randomized controlled-feeding trial. *Am J Clin Nutr.* agosto de 2014;100(2):577-86.
51. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, Neal B, Jun M, Wong MG, et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 10 de agosto de 2016;11(8):e0159252.
52. Dyson P. Mediterranean diets and diabetes. *Practical Diabetes.* 2021;38(1):31-5.
53. D’Innocenzo S, Biagi C, Lanari M. Obesity and the Mediterranean Diet: A Review of Evidence of the Role and Sustainability of the Mediterranean Diet. *Nutrients.* 9 de junio de 2019;11(6):1306.
54. AlAufi NS, Chan YM, Waly MI, Chin YS, Mohd Yusof BN, Ahmad N. Application of Mediterranean Diet in Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus: Motivations and Challenges. *Nutrients.* 5 de julio de 2022;14(13):2777.
55. Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean Diet and Nutritional Adequacy: A Review. *Nutrients.* 3 de enero de 2014;6(1):231-48.
56. Diolintzi A, Panagiotakos DB, Sidossis LS. From Mediterranean diet to Mediterranean lifestyle: a narrative review. *Public Health Nutr.* octubre de 2019;22(14):2703-13.
57. Nobrega SC de, Cornejo V, Leal-Witt MJ, Durán-Agüero S, Nobrega SC de, Cornejo V, et al. Efecto de la dieta nórdica en el control de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular: Revisión sistemática. *Revista chilena de nutrición.* agosto de 2021;48(4):640-9.

## 8. ANEXOS

**Anexo 1** *Effect of intermittent versus continuous calorie restriction on body weight and cardiometabolic risk markers in subjects with overweight or obesity and mild-to-moderate hypertriglyceridemia: a randomized trial.*

*Mahsa Maroofi and Javad Nasrollahzadeh*

### CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA

| DIETA                                    | PARTICIPANTES | KCAL  | % GRASA | % HdC |
|--|---------------|---|---------|-------|
| <b>Restricción calórica intermitente</b> | 44            | 100% del GET → 4 días<br>30% del GET → 3 días | -       | -     |
| <b>Restricción calórica continua</b>     | 44            | 70% del GET diario                            | 30      | 52    |

### VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS

| DIETA                                    | TG (mg/dL)                            | TG:cHDL                             |
|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Restricción calórica intermitente</b> | Al inicio: 180,5*<br>Tras dieta: 133* | Al inicio: 5,9*<br>Tras dieta: 4,2* |
| <b>Restricción calórica continua</b>     | Al inicio: 165*<br>Tras dieta: 162*   | Al inicio: 5,2<br>Tras dieta: 4,5   |

Los valores corresponden a la mediana \*Diferencia significativa

### RESULTADOS

- El nivel de TG se redujo sin diferencias significativas entre grupos.

**Anexo 2** *Long-term consumption of a Mediterranean diet improves postprandial lipemia in patients with type 2 diabetes: the Cordioprev randomized trial.*

*Beatriz Gómez Marín, Francisco Gómez Delgado, Javier López-Moreno, Juan F. Alcalá-Díaz, Rosa Jiménez-Lucena, José D Torres-Peña, Antonio García-Ríos, Ana M Ortiz Morales, Elena M Yubero-Serrano, María del Mar Malagón, Chao Q Lai, Javier Delgado Lista, José M Ordovás, José López Miranda, Pablo Pérez-Martínez*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA                       | PARTICIPANTES                       | KCAL | % GRASA           | % HdC |
|-----------------------------|-------------------------------------|------|-------------------|-------|
| <b>Dieta baja en grasas</b> | 130 diabéticos<br>144 no diabéticos | -    | <30 (12-14% MUFA) | 55    |
| <b>Dieta Mediterránea</b>   | 111 diabéticos<br>172 no diabéticos | -    | 35 (22% MUFA)     | 50    |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| DIETA                       | MEDIA ABC 3 años / ABC inicio                              |  |   |
|-----------------------------|--|--|---|
|                             | TG   | TGRL                                       | CR  |
| <b>Dieta baja en grasas</b> | Diabéticos: 1,085 <sup>a</sup><br>No diabéticos:<br>1,106  | Diabéticos: 0,665*<br>No diabéticos: 0,603 | Diabéticos: 1,177 <sup>a</sup><br>No diabéticos: 0,977  |
| <b>Dieta Mediterránea</b>   | Diabéticos: 0,931* <sup>a</sup><br>No diabéticos:<br>1,096 | Diabéticos: 0,561*<br>No diabéticos: 0,627 | Diabéticos: 0,953* <sup>a</sup><br>No diabéticos: 0,992 |

\*Diferencia significativa respecto al valor inicial <sup>a</sup> Diferente entre dietas

**RESULTADOS**

- Los TG, las TGRL y el CR de la lipemia posprandial se redujeron significativamente con la dieta mediterránea en pacientes diabéticos, mientras que la DBG sólo mejoró significativamente los niveles de lipoproteínas ricas en TG.
- No hubo diferencias significativas en no diabéticos para ambas dietas.

**Anexo 3** *Low-Calorie Vegetarian Versus Mediterranean Diets for Reducing Body Weight and Improving Cardiovascular Risk Profile CARDIVEG Study (Cardiovascular Prevention With Vegetarian Diet)*

*Francesco Sofi, MD, PhD, Monica Dinu, MSc, PhD, Giuditta Pagliai, MSc, Francesca Cesari, MSc, PhD, Anna Maria Gori, MSc, Alice Sereni, MSc, Matteo Becatti, MSc, PhD, Claudia Fiorillo, MSc, PhD, Rossella Marcucci, MD, PhD and Alessandro Casini, MD*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                                  | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b>   | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|---|----------------------|---|----------------|--------------|
| <b>Dieta ovolactovegetariana hipocalórica</b> | 118                  | Hipocalórica<br>(isocalórica con dieta mediterránea)        | 25-30          | 50-55        |
| <b>Dieta Mediterránea hipocalórica</b>        | 118                  | Hipocalórica<br>(isocalórica con dieta ovolactovegetariana) | 25-30          | 50-55        |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                                  | <b>TG (mg/dL)</b>                        | <b>cLDL (mg/dL)</b>                       |
|---|--|---|
| <b>Dieta ovolactovegetariana hipocalórica</b> | Al inicio: 108,74<br>Tras dieta:114,66   | Al inicio: 128,25*<br>Tras dieta: 121,27* |
| <b>Dieta Mediterránea hipocalórica</b>        | Al inicio: 114,66*<br>Tras dieta:107,88* | Al inicio: 123,72<br>Tras dieta: 125,84   |

**\*Diferencia significativa**

**RESULTADOS**

- Ambas dietas mejoraron el perfil lipídico; la dieta ovolactovegetariana redujo significativamente el cLDL, mientras que la dieta mediterránea redujo significativamente los TG.

## **Anexo 4** *A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves markers of cardiovascular risk: results from the MedDairy randomized controlled trial*

*Alexandra T Wade, Courtney R Davis, Kathryn A Dyer, Jonathan M Hodgson, Richard J Woodman, Karen J Murphy*

### **CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                        | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|-------------------------------------|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta control baja en grasas</b> | 41                   | 2086,92     | 31,06          | 40,22        |
| <b>Dieta mediterránea adaptada</b>  | 41                   | 2208,73     | 35,89          | 35,86        |

\*Dieta mediterránea adaptada: DM suplementada en productos lácteos (3-4 raciones) para cumplir con las pautas dietéticas australianas y con una reducción de las recomendaciones mínimas de aceite de oliva virgen extra (AOVE) a una cucharada/día para ayudar con el cumplimiento de la dieta, pues el AOVE no forma parte de la dieta habitual en Australia.

### **VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                        | <b>TG (mmol/L)</b>                   | <b>cHDL (mmol/L)</b>                 | <b>CT/cHDL</b>                       |
|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Dieta control baja en grasas</b> | Al inicio: 1,32<br>Tras dieta: 1,34  | Al inicio: 1,41<br>Tras dieta:1,29   | Al inicio: 3,95<br>Tras dieta: 4,38  |
| <b>Dieta mediterránea adaptada</b>  | Al inicio: 1,34*<br>Tras dieta:1,20* | Al inicio: 1,38*<br>Tras dieta:1,45* | Al inicio: 4,06*<br>Tras dieta:3,87* |

\*Diferencia significativa

### **RESULTADOS**

En la DM adaptada se observaron efectos significativamente más bajos en los TG totales, cHDL y en la relación CT/cHDL en comparación a la DBG.

**Anexo 5** *Effects of Weight Loss and Long-Term Weight Maintenance With Diets Varying in Protein and Glycemic Index on Cardiovascular Risk Factors The Diet, Obesity, and Genes (DiOGenes) Study: A Randomized, Controlled Trial*

*Ozlem Gogebakan, Ángela Kohl, Martín A. Osterhoff, Marleen A van Baak, Susana Jebb, Angeliki Papadaki, J Alfredo Martínez, Teodora Handjieva-Darlenska, Petr Halavaty, Martín O Weickert, Claus Holst, Wim HM Saris, Arne Astrup, Andreas FH Pfeiffer, DiÓgenes*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA  | PARTICIPANTES | KCAL | % GRASA | % HdC |
|--|---------------|------|---------|-------|
| Dieta hipocalórica                               | 1209          | 800  | -       | -     |
| Dieta control                                    | 154           | -    | 25-30   | 55-63 |
| Dieta baja en proteína con índice glucémico bajo | 150           | -    | 23-28   | 57-62 |
| Dieta baja en proteína con índice glucémico alto | 155           | -    | 23-28   | 57-62 |
| Dieta alta en proteína con índice glucémico bajo | 159           | -    | 23-28   | 45-50 |
| Dieta alta en proteína con índice glucémico alto | 155           | -    | 23-28   | 45-50 |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| DIETA              | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA INICIO OTRAS DIETAS |             |               |
|--------------------|---|-------------|---------------|
|                    | TG (mmol/L)   | CT (mmol/L) | cHDL (mmol/L) |
| Dieta hipocalórica | -(x)*   | -(x)*       | -(x)*         |

x: no se muestra el valor \*Diferencia significativa respecto al valor inicial

|   | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA LA SEMANA 26</b> |                    |                      |
|---|---|--------------------|----------------------|
| <b>DIETA</b>  | <b>TG (mmol/L)</b>                                    | <b>CT (mmol/L)</b> | <b>cHDL (mmol/L)</b> |
| <b>Dieta control</b>                                    | 0,19*   | 0,75*              | 0,19*                |
| <b>Dieta baja en proteína con índice glucémico bajo</b> | 0,13*   | 0,70*              | 0,23*                |
| <b>Dieta baja en proteína con índice glucémico alto</b> | 0,13*   | 0,79*              | 0,23*                |
| <b>Dieta alta en proteína con índice glucémico bajo</b> | 0,19*   | 0,80*              | 0,21*                |
| <b>Dieta baja en proteína con índice glucémico alto</b> | 0,14*   | 0,64*              | 0,20*                |

**\*Diferencia significativa respecto al valor inicial**

## **RESULTADOS**

- Tras la DH se produjo una reducción significativa de peso, donde sólo la dieta baja en proteínas y de alto IG se asoció a una recuperación de peso posterior.
- Tras la DH se redujo significativamente los TG, pero volvieron a aumentar significativamente tras la posterior intervención dietética sin diferencia entre dietas; aún así se mantuvo por debajo de los niveles iniciales.
- La dieta de bajo IG junto, en menor medida, a la dieta baja en proteínas parece reducir aún más la PCR.

**Anexo 6** *Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors: a randomized trial*

Ramon Estruch 1, Miguel Angel Martínez-González, Dolores Corella, Jordi Salas-Salvadó, Valentina Ruiz-Gutiérrez, María Isabel Covas, Miguel Fiol, Enrique Gómez-Gracia, Mari Carmen López-Sabater, Ernest Vinyoles, Fernando Arós, Manuel Conde, Carlos Lahoz, José Lapetra, Guillermo Sáez, Emilio Ros, PREDIMED Study Investigators

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA   | PARTICIPANTES | KCAL                                    | % GRASA | % HdC |
|---|---------------|---|---------|-------|
| <b>Dieta baja en grasas</b>                     | 257           | 500-3500<br>mujeres;800-4000<br>hombres | -       | -     |
| <b>Dieta Mediterránea + aceite oliva virgen</b> | 257           | 500-3500<br>mujeres;800-4000<br>hombres | -       | -     |
| <b>Dieta Mediterránea + frutos secos</b>        | 258           | 500-3500<br>mujeres;800-4000<br>hombres | -       | -     |

\*A cada participante se le dieron consejos dietéticos personalizados durante 30 minutos, así como información sobre la frecuencia de consumo de los diferentes alimentos. Los participantes asignados a las DM sufrieron una intervención más intensa, como el suministro de alimentos o sesiones de 1 hora. La DM + aceite oliva virgen estaba complementada con aceite de oliva virgen (1L/semana), mientras que la DM + frutos secos estaba complementada con nueces (15g/día), avellanas (7,5 g/día) y avellanas (7,5g/día).

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| DIETA   | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 3 MESES |              |            |
|---|---|--------------|------------|
|   | TG (mg/dL)                                | cHDL (mg/dL) | CT (mg/dL) |
| <b>Dieta baja en grasas</b>                     | 2,4*                                      | -0,37*       | 0,74*      |
| <b>Dieta Mediterránea + aceite oliva virgen</b> | -3,0                                      | 2,4*         | -3,90      |
| <b>Dieta Mediterránea + frutos secos</b>        | -7,6*                                     | 0,94*        | -5,0*      |

\*Diferencia significativa entre dietas mediterráneas y dieta baja en grasas

## **RESULTADOS**

- Las 2 DM tenían relación CT/cHDL disminuida y cHDL elevado en comparación a la DBG.
- El CT y los TG solo disminuyeron significativamente en la DM con frutos secos.

**Anexo 7** *Long-Term Immunomodulatory Effects of a Mediterranean Diet in Adults at High Risk of Cardiovascular Disease in the PREvencion con Dieta MEDiterranea (PREDIMED) Randomized Controlled Trial*

*Rosa Casas, Emilio Sacanella, Mireia Urpí-Sardà, Dolores Corella, Olga Castañer, Rosa-María Lamuela-Raventos, Jordi Salas-Salvadó, Miguel-Angel Martínez-González, Emilio Ros, Ramon Estruch*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>  | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b>                | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|---|----------------------|----------------------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta baja en grasas</b>                           | 55                   | Sin restricción energética | -              | -            |
| <b>Dieta Mediterránea + aceite oliva virgen extra</b> | 55                   | Sin restricción energética | -              | -            |
| <b>Dieta Mediterránea + frutos secos</b>              | 55                   | Sin restricción energética | -              | -            |

\*La DM + aceite oliva virgen estaba complementada con aceite de oliva virgen (1L/semana), mientras que la DM + frutos secos estaba complementada con nueces (15g/día), avellanas (7,5 g/día) y avellanas (7,5g/día).

\*Todos los participantes recibieron sesiones educativas trimestrales individuales y grupales (entrevista cara a cara y una sesión grupal específica para cada grupo de intervención). En la sesión individual se daba recomendaciones personalizadas encaminadas a mejorar la adherencia a la dieta asignada. En las sesiones de grupo, los participantes recibieron descripciones de alimentos de temporada, listas de compras, planes de comidas semanales y recetas de cocina.

\*A los participantes asignados a la DBG se les dieron recomendaciones por escrito de acuerdo con las pautas de la American Heart Association; a los 2 grupos de dieta mediterránea se les alentó a aumentar su consumo de vegetales ( $\geq 2$  porciones/día), fruta fresca ( $\geq 3$  porciones/día), legumbres, nueces, pescado o mariscos ( $\geq 3$  porciones/semana) y utilizar aceite de oliva para cocinar.

## VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS

| DIETA   | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 3 AÑOS |            |              |
|---|--|------------|--------------|
|   | TG (mg/dL)                               | CT (mg/dL) | cHDL (mg/dL) |
| Dieta baja en grasas                              | -10,2                                    | -7,6       | 3,9*         |
| Dieta Mediterránea +<br>aceite oliva virgen extra | -19*                                     | -19,2*     | 7,5*         |
| Dieta Mediterránea +<br>frutos secos              | -21,6*                                   | -18,4*     | 6,5*         |

\*Diferencia significativa respecto al valor inicial

| DIETA   | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 5 AÑOS |                      |              |
|---|--|----------------------|--------------|
|   | TG (mg/dL)                               | CT (mg/dL)           | cHDL (mg/dL) |
| Dieta baja en grasas                              | -13,7                                    | -22,7* <sup>b</sup>  | 2,8          |
| Dieta Mediterránea +<br>aceite oliva virgen extra | -22,2*                                   | -31,1* <sup>b</sup>  | 4,4*         |
| Dieta Mediterránea +<br>frutos secos              | -24,4*                                   | -39,1* <sup>ab</sup> | 7,4*         |

\*Diferencia significativa respecto al valor inicial <sup>a</sup> Diferente de Dieta Mediterránea + aceite oliva virgen extra <sup>b</sup> Diferente respecto al valor a los 3 años

## RESULTADOS

- Las 2 DM aumentaron el cHDL y disminuyeron el CT, el cLDL y los TG.
- Además, estas DM lograron reducciones significativas en marcadores inflamatorios; en la DBG no logró.

**Anexo 8** *Diets naturally rich in polyphenols improve fasting and postprandial dyslipidemia and reduce oxidative stress: a randomized controlled trial*

*Giovanni Annuzzi, Lutgarda Bozzetto, Giuseppina Costabile, Rosalba Giacco, Anna Mangione, Gaia Anniballi, Marilena Vitale, Claudia Vetrani, Paola Cipriano, Giuseppina Della Corte, Fabrizio Pasanisi, Gabriele Riccardi, Angela A Rivellese*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>   | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|--|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta control (baja en ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y polifenoles)</b> | 22                   | 2524        | 33,6           | 50,7         |
| <b>Dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y baja en polifenoles</b>   | 21                   | 2718        | 33,6           | 50,7         |
| <b>Dieta rica en polifenoles y baja en ácidos grasos poliinsaturados omega 3</b>   | 22                   | 2622        | 33,6           | 50,7         |
| <b>Dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y polifenoles</b>           | 21                   | 2507        | 33,6           | 50,7         |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>   | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 8 SEMANAS</b> |                   |                     |                   |
|--|--|-------------------|---------------------|-------------------|
|  | <b>TG (mg/dL)</b>                                  | <b>CT (mg/dL)</b> | <b>VLDL (mg/dL)</b> | <b>QM (mg/dL)</b> |
| <b>Dieta control (baja en ácidos grasos poliinsaturados omega 3)</b> | 19   | -2                | 7,2                 | 1,4               |

|  |      |    |        |       |
|--|------|----|--------|-------|
| <b>y polifenoles)</b>  |      |    |        |       |
| <b>Dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y baja en polifenoles</b> | -14  | -8 | -9,4   | -2,7* |
| <b>Dieta rica en polifenoles y baja en ácidos grasos poliinsaturados omega 3</b> | -18* | -9 | -14,8* | -1,8  |
| <b>Dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y polifenoles</b>         | -15  | -1 | -11,9  | -0,4  |

**\*Diferencia significativa respecto valor inicial**

## **RESULTADOS**

- Los polifenoles redujeron significativamente las concentraciones en ayunas de TG y cVLDL, pero no se encontraron efectos significativos para PUFA omega 3 o su interacción.
- Los PUFA omega 3 indujeron una disminución en el contenido de lípidos de los QM posprandiales y una reducción significativa en los remanentes de QM.

**Anexo 9** *Inflammation modifies the effects of a reduced-fat low-cholesterol diet on lipids: results from the DASH-sodium trial*

*Thomas P Erlinger, Edgar R Miller 3rd, Jeanne Charleston, Lawrence J Appel*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA         | PARTICIPANTES | KCAL | % GRASA | % HdC |
|---------------|---------------|------|---------|-------|
| Dieta control | 50            | 2100 | 36%     | 49    |
| Dieta DASH    | 50            | 2100 | 26%     | 56    |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

|                              | CAMBIO (DASH MENOS CONTROL) DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 12 SEMANAS |             |               |
|------------------------------|---|-------------|---------------|
| VALORES PCR                  | TG (mmol/L)   | CT (mmol/L) | cHDL (mmol/L) |
| PCR por debajo de la mediana | 0,01  | -0,50*      | -0,11*        |
| PCR por encima de la mediana | 0,21*   | -0,16       | -0,09*        |

Los valores corresponden a la mediana \*Diferencia significativa

**RESULTADOS**

- Se apreciaron reducciones significativas en el CT y cHDL, sin apenas cambios en los TG.
- Aquellos individuos con PCR inicial baja redujeron en mayor medida el CT y cLDL frente a los que tenían una PCR inicial alta. Individuos con esta proteína alta aumentaron sus niveles de TG, sin cambios en aquellos con la proteína baja.

**Anexo 10** *Diet intervention improves cardiovascular profile in patients with rheumatoid arthritis: results from the randomized controlled cross-over trial ADIRA*

*Erik Hulander, Linnea Bärebring, Anna Turesson Wadell, Inger Gjertsson, Philip C. Calder, Anna Winkvist and Helen M. Lindqvist*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                  | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|-------------------------------|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta antiinflamatoria</b> | 50                   | Isocalórica | 35,59          | 43,27        |
| <b>Dieta control</b>          | 50                   | Isocalórica | 28,23          | 46,9         |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                  | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 10 SEMANAS</b> |                    |                      |
|-------------------------------|---|--------------------|----------------------|
|                               | <b>TG (mmol/L)</b>                                  | <b>CT (mmol/L)</b> | <b>cHDL (mmol/L)</b> |
| <b>Dieta antiinflamatoria</b> | -0,114*   | -0,015             | 0,047*               |
| <b>Dieta control</b>          | 0,078*  | 0,096              | -0,027*              |

\* Diferencia significativa entre dietas

**RESULTADOS**

- Se apreciaron diferencias significativas en la reducción de TG y cHDL a favor de la intervención.
- La relación Apo-B100/Apo-A1 mejoró significativamente con la dieta antiinflamatoria.

**Anexo 11** *A diet based on multiple functional concepts improves cardiometabolic risk parameters in healthy subjects*

*Juscelino Tovar, Anne Nilsson, Maria Johansson, Rickard Ekesbo, Ann-Margreth Aberg, Ulla Johansson, Inger Björck*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                        | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|-------------------------------------|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta control</b>                | 44                   | 2307,5      | 27,45          | 55,5         |
| <b>Dieta multifuncional/activa*</b> | 44                   | 2357,5      | 27,5           | 50,5         |

\*La dieta multifuncional incluía alimentos de bajo IG, alimentos naturalmente ricos en polifenoles y productos pesqueros ricos en PUFA omega-3. Además, también contenía una cepa probiótica de Lactobacillus y un aporte importante de fibra dietética soluble de cebada y avena.

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                       | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 4 SEMANAS</b> |                    |                      |
|------------------------------------|--|--------------------|----------------------|
|                                    | <b>TG (mmol/L)</b>                                 | <b>CT (mmol/L)</b> | <b>cHDL (mmol/L)</b> |
| <b>Dieta control</b>               | 0,02*  | 0,06*              | -0,1                 |
| <b>Dieta multifuncional/activa</b> | -0,25*   | -1,52*             | -0,15                |

\*Diferencia significativa entre dieta control y dieta activa

**RESULTADOS**

- Se observaron reducciones de peso con ambas dietas.
- La dieta multifuncional promovió cambios significativos en CT, cLDL, cLDL/cHDL, TG, apoB/apoA1 y PAS, las cuales siguieron siendo significativas después de ajustar el cambio de peso.

**Anexo 12** *Diets Enriched with Conventional or High-Oleic Acid Canola Oils Lower Atherogenic Lipids and Lipoproteins Compared to a Diet with a Western Fatty Acid Profile in Adults with Central Adiposity*

*Kate J Bowen, Penny M Kris-Etherton, Sheila G West, Jennifer A Fleming, Philip W Connelly, Benoît Lamarche, Patrick Couture, David J A Jenkins, Carla G Taylor, Peter Zahradka, Shatha S Hammad, Jyoti Sihag, Xiang Chen, Valérie Guay, Julie Maltais-Giguère, Danielle Perera, Angela Wilson, Sandra Castillo San Juan, Julia Rempel, Peter J H Jones*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA                              | PARTICIPANTES | KCAL | % GRASA | % HdC |
|------------------------------------|---------------|------|---------|-------|
| Dieta aceite canola                | 174           | 3000 | 35,26   | 50,79 |
| Dieta aceite canola alto en oleico | 174           | 3000 | 35,26   | 50,79 |
| Dieta aceite control               | 174           | 3000 | 35,21   | 50,71 |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| DIETA                              | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 6 SEMANAS |                     |               |
|------------------------------------|---|---------------------|---------------|
|                                    | TG (mmol/L)                                 | CT (mmol/L)         | cHDL (mmol/L) |
| Dieta aceite canola                | -0,10*                                      | -0,62* <sup>a</sup> | -0,11*        |
| Dieta aceite canola alto en oleico | -0,12*                                      | -0,59* <sup>a</sup> | -0,08*        |
| Dieta aceite control               | -0,14*                                      | -0,44*              | -0,10*        |

\*Diferencia significativa respecto valor inicial <sup>a</sup>Diferente de aceite control

**RESULTADOS**

- Las dos dietas con aceite de canola tuvieron concentraciones de CT, cLDL y no-HDL inferiores que la dieta control, sin diferencia entre ambas. No se apreciaron efectos sobre TG, cHDL o apo A1.

**Anexo 13** *A randomized trial of the effects of an almond-enriched, hypocaloric diet in the treatment of obesity*

*Gary D Foster, Kerri Leh Shantz, Stephanie S Vander Veur, Tracy L Oliver, Michelle R Lent, Amy Virus, Philippe O Szapary, Daniel J Rader, Babette S Zemel, Adam Gilden-Tsai*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA   | PARTICIPANTES | KCAL                                 | % GRASA | % HdC |
|---|---------------|--------------------------------------|---------|-------|
| <b>Dieta hipocalórica enriquecida con almendras</b> | 61            | 1200-1500 mujeres; 1500-1800 hombres | -       | -     |
| <b>Dieta hipocalórica sin frutos secos</b>          | 62            | 1200-1500 mujeres; 1500-1800 hombres | -       | -     |

\*El objetivo de la DH enriquecida con almendras era el cumplimiento de las Kcal establecidas y el consumo de 56g de almendras al día; el objetivo de la DH sin frutos secos era únicamente el cumplimiento de la ingesta de energía pautada y el no consumo de frutos secos.

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| DIETA  | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN |            |              |
|--|-----------------------------|------------|--------------|
|  | TG (mg/dL)                  | CT (mg/dL) | cHDL (mg/dL) |
| <b>Dieta hipocalórica enriquecida en almendras- 6 meses</b>  | -12,1*                      | -8,7*      | 0,4          |
| <b>Dieta hipocalórica sin frutos secos- 6meses</b>           | 1,0*                        | -0,1*      | -0,6         |
| <b>Dieta hipocalórica enriquecida en almendras- 18 meses</b> | -4,1                        | 3,7        | 4,6          |
| <b>Dieta hipocalórica sin frutos secos- 18 meses</b>         | -10,3                       | 5,8        | 2,3          |

\* Diferencia significativa entre dietas

## **RESULTADOS**

- La dieta enriquecida con almendras perdió más peso a los 6 meses, así como obtuvo mayores reducciones en el CT, cHDL y TG. Sin embargo, a los 18 meses no se obtuvieron diferencias respecto a la dieta sin frutos secos.

**Anexo 14** *Effects of a Community-Based Behavioral Intervention with a Traditional Atlantic Diet on Cardiometabolic Risk Markers: A Cluster Randomized Controlled Trial ("The GALIAT Study")*

Mar Calvo-Malvar, Alfonso J Benítez-Estévez, Juan Sánchez-Castro, Rosaura Leis, Francisco Gude

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>           | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|------------------------|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta control</b>   | 353                  | 1907        | 41,4           | 49,7         |
| <b>Dieta atlántica</b> | 367                  | 1730        | 39,5           | 50,2         |

\*La dieta control corresponde a la dieta habitual según el estilo de vida de cada participante. Para la DA se proporcionó material de apoyo, un recetario y menús atlánticos, así como un curso de cocina y entrega de alimentos propios de la dieta atlántica cada tres semanas.

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>           | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 6 MESES</b> |                   |                     |
|------------------------|--|-------------------|---------------------|
|                        | <b>TG (mg/dL)</b>                                | <b>CT (mg/dL)</b> | <b>cHDL (mg/dL)</b> |
| <b>Dieta control</b>   | 2  | -1*               | -1                  |
| <b>Dieta atlántica</b> | -2   | -7*               | 0                   |

\*Diferencia significativa entre dietas

**RESULTADOS**

- La DA logró una reducción significativa del peso corporal y del CT y cLDL, pero no se observaron cambios en TG, cHDL, así como en la PA o marcadores de inflamación.

## **Anexo 15** *Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet Alone and in Combination With Exercise and Caloric Restriction on Insulin Sensitivity and Lipids*

*James A. Blumenthal, Michael A. Babyak, Andrew Sherwood, Linda Craighead, Pao-Hwa Lin, Julie Johnson, Lana L. Watkins, Jenny T. Wang, Cynthia Kuhn, Mark Feinglos, Alan Hinderliter*

### **CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>  | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|---|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta DASH con ejercicio aeróbico y restricción calórica</b> | 49                   | 1648        | 26,3           | 56           |
| <b>Dieta DASH sola</b>  | 46                   | 1962        | 27,8           | 53,8         |
| <b>Dieta control (habitual)</b>                                 | 49                   | 2095        | 36,8           | 46,4         |

### **VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>  | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 4 MESES</b> |                   |                     |
|---|--|-------------------|---------------------|
|   | <b>TG (mg/dL)</b>                                | <b>CT (mg/dL)</b> | <b>cHDL (mg/dL)</b> |
| <b>Dieta DASH con ejercicio aeróbico y restricción calórica</b> | -40  | -25               | -1                  |
| <b>Dieta DASH sola</b>  | 7*   | 0*                | -2                  |
| <b>Dieta control (habitual)</b>                                 | 8*   | -1*               | -1                  |

\* Diferencia significativa respecto a la dieta DASH con ejercicio aeróbico y restricción calórica

### **RESULTADOS**

- Los participantes con la dieta DASH + ejercicio aeróbico + restricción calórica son los únicos que perdieron peso, además esta dieta mejoró la sensibilidad a la insulina y redujo significativamente el CT y TG en comparación con las otras dietas.
- La dieta DASH sola logró reducciones significativas en la PA, pero las mejoras en la sensibilidad a la insulina o sobre lípidos fueron mínimas.

**Anexo 16** *Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial*

*Jeannie Tay, Natalie D Luscombe-Marsh, Campbell H Thompson, Manny Noakes, Jonathan D Buckley, Gary A Wittert, William S Yancy Jr, and Grant D Brinkworth*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA                       | PARTICIPANTES | KCAL                                   | % GRASA | % HdC |
|-----------------------------|---------------|--|---------|-------|
| Dieta baja en carbohidratos | 57            | 1357-2143<br>(déficit de 500-1000kcal) | 58      | 14    |
| Dieta alta en carbohidratos | 58            | 1357-2143<br>(déficit de 500-1000kcal) | 30      | 53    |

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| DIETA                       | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 52 SEMANAS |             |               |
|-----------------------------|--|-------------|---------------|
|                             | TG (mmol/L)                                  | CT (mmol/L) | cHDL (mmol/L) |
| Dieta baja en carbohidratos | -0,4*  | -0,1        | 0,1*          |
| Dieta alta en carbohidratos | -0,01*                                       | -0,1        | 0,06*         |

\* Diferencia significativa entre dietas

**RESULTADOS**

- La DBH logró mayores reducciones de TG y cHDL, así como una mayor mejora en la estabilidad de la glucosa en sangre.
- Ambas dietas consiguieron reducciones similares en el CT, cLDL, PA y glucosa en ayunas.

**Anexo 17** *Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year Results of the PREDIMED-Plus Trial*

*Jordi Salas-Salvadó; Andrés Díaz-López; Miguel Ruiz-Canela ; Josep Basora; Montse Fitó; Dolores Corella; Luís Serra-Majem; Julia Wärnberg; Dora Romaguera; Ramon Estruch; Josep Vidal; J. Alfredo Martínez; Fernando Arós; Clotilde Vázquez; Emilio Ros; Jesús Vioque; José López-Miranda; Aurora Bueno-Cavanillas; Josep A. Tur; Francisco J. Tinahones; Vicente Martín; José Lapetra; Xavier Pintó; Lidia Daimiel; Miguel Delgado-Rodríguez; Pilar Matía; Enrique Gómez-Gracia; Javier Díez-Espino; Nancy Babio; Olga Castañer; José V. Sorlí; Miquel Fiol; María Ángeles Zulet; Mònica Bulló ; Albert Goday; Miguel Á. Martínez-González; PREDIMED-Plus investigators*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>   | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|--|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta Mediterránea, promoción actividad física y apoyo conductual- 6 meses</b>  | 361                  | 2320        | 38,2           | 41,8         |
| <b>Dieta control (Dieta Mediterránea)- 6 meses</b>                                 | 337                  | 2354        | 38,5           | 41,2         |
| <b>Dieta Mediterránea, promoción actividad física y apoyo conductual- 12 meses</b> | 318                  | 2320        | 38,2           | 41,8         |
| <b>Dieta control (Dieta Mediterránea)- 12 meses</b>                                | 292                  | 2354        | 38,5           | 41,2         |

## VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS

| DIETA  | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN |             |               |
|--|-----------------------------|-------------|---------------|
|  | TG (mmol/L)                 | CT (mmol/L) | cHDL (mmol/L) |
| <b>Dieta Mediterránea,<br/>promoción actividad<br/>física y apoyo conductual-<br/>6 meses</b>  | -0,14*                      | -0,03       | 0,07*         |
| <b>Dieta control (Dieta<br/>Mediterránea)-<br/>6 meses</b>                                     | -0,05*                      | -0,07       | 0,04*         |
| <b>Dieta Mediterránea,<br/>promoción actividad<br/>física y apoyo conductual-<br/>12 meses</b> | -0,16´                      | -0,12       | 0,06´         |
| <b>Dieta control (Dieta<br/>Mediterránea)-<br/>12 meses</b>                                    | 0,0´                        | -0,16       | 0,01´         |

\*Diferencia significativa entre dietas †Diferencia significativa entre dietas

## RESULTADOS

- Los participantes con la dieta de intervención perdieron más peso, donde en comparación con la dieta control, la circunferencia de la cintura, la glucosa en ayunas, TG y cHDL mejoraron significativamente.

## **Anexo 18** *Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial*

*Lydia A Bazzano, Tian Hu, Kristi Reynolds, Lu Yao, Calynn Bunol, Yanxi Liu, Chung-Shiuan Chen, Michael J Klag, Paul K Whelton, Jiang He*

### **CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>   | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|--|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta baja en grasas-<br/>3 meses</b>             | 73                   | 1418        | 27,5           | 52,9         |
| <b>Dieta baja en<br/>carbohidratos-<br/>3 meses</b>  | 75                   | 1258        | 42,7           | 28,9         |
| <b>Dieta baja en grasas-<br/>6 meses</b>             | 64                   | 1481        | 27,9           | 52,4         |
| <b>Dieta baja en<br/>carbohidratos-<br/>6 meses</b>  | 62                   | 1324        | 43,4           | 27,5         |
| <b>Dieta baja en grasas-<br/>12 meses</b>            | 60                   | 1527        | 29,8           | 54           |
| <b>Dieta baja en<br/>carbohidratos-<br/>12 meses</b> | 59                   | 1448        | 40,7           | 34           |

### **VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>  | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN</b> |                    |                      |
|---|------------------------------------|--------------------|----------------------|
|   | <b>TG (mmol/L)</b>                 | <b>CT (mmol/L)</b> | <b>cHDL (mmol/L)</b> |
| <b>Dieta baja en grasas-<br/>3 meses</b>            | 0,03*                              | 0,03               | -0,03                |
| <b>Dieta baja en<br/>carbohidratos-<br/>3 meses</b> | -0,21*                             | -0,09              | 0,03                 |
| <b>Dieta baja en grasas-<br/>6 meses</b>            | -0,01´                             | 0,03               | 0´                   |
| <b>Dieta baja en<br/>carbohidratos-</b>             | -0,22´                             | -0,04              | 0,10´                |

|  |                    |      |                   |
|--|--------------------|------|-------------------|
| <b>6 meses</b>                                       |                    |      |                   |
| <b>Dieta baja en grasas-<br/>12 meses</b>            | -0,07 <sup>^</sup> | 0,03 | 0,06 <sup>^</sup> |
| <b>Dieta baja en<br/>carbohidratos-<br/>12 meses</b> | -0,23 <sup>^</sup> | 0,05 | 0,24 <sup>^</sup> |

\*Diferencia significativa entre dietas<sup>^</sup>Diferencia significativa entre dietas<sup>^</sup>Diferencia significativa entre dietas

## RESULTADOS

- La DBH logró una mayor reducción en el peso, relación CT-cHDL, y en los TG, así como un mayor aumento de cHDL en comparación con la DBG.

## **Anexo 19** *Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET)*

V. Adamsson, A. Reumark, I.-B. Fredriksson, E. Hammarström, B. Vessby, G. Johansson & U. Risérus

### **CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                          | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|---------------------------------------|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta control (dieta habitual)</b> | 43                   | 2457        | 30,6           | 46           |
| <b>Dieta nórdica</b>                  | 45                   | 1989        | 22,5           | 52           |

\*La DN se basó en los alimentos típicos consumidos en los países nórdicos: frutas (p. ej., manzanas y peras), bayas (p. ej., arándanos rojos y mermelada de arándanos), verduras, legumbres, productos lácteos bajos en grasa y pescado graso (p. ej., salmón, arenque y caballa). También incluyó avena, cebada, proteína de soja, almendras y semillas de psyllium.

\*Ambas dietas eran ad libitum, por lo que no había restricción calórica.

### **VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                          | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 6 SEMANAS</b> |                    |                      |
|---------------------------------------|--|--------------------|----------------------|
|                                       | <b>TG (mmol/L)</b>                                 | <b>CT (mmol/L)</b> | <b>cHDL (mmol/L)</b> |
| <b>Dieta control (dieta habitual)</b> | -0,03  | 0,23*              | 0,11*                |
| <b>Dieta nórdica</b>                  | 0,11   | -0,98*             | -0,08*               |

\*Diferencia significativa entre dietas

### **RESULTADOS**

- La DN redujo el cHDL, cLDL y la relación apoB/apoA1, así como la insulina y la PAS. El peso corporal también disminuyó en comparación, pero no hubo diferencias significativas ni en PAD ni en los TG o glucosa.

**Anexo 20** *Effects of a low-carbohydrate diet on insulin-resistant dyslipoproteinemia-a randomized controlled feeding trial*

*Cara B Ebbeling, Amy Knapp, Ann Johnson, Julia MW Wong, Kimberly F Greco, Clement Ma, Samia Mora, and David S Ludwig*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                           | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|--|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta baja en carbohidratos</b>     | 57                   | 2000        | 60             | 20           |
| <b>Dieta moderada en carbohidratos</b> | 53                   | 2000        | 40             | 40           |
| <b>Dieta alta en carbohidratos</b>     | 54                   | 2000        | 20             | 60           |

\*Dietas posteriores a una DH.

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                           | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 20 SEMANAS</b> |                   |                     |
|--|---|-------------------|---------------------|
|  | <b>TG (mg/dL)</b>                                   | <b>CT (mg/dL)</b> | <b>cHDL (mg/dL)</b> |
| <b>Dieta baja en carbohidratos</b>     | -9,2*   | 16,1              | 9,8*                |
| <b>Dieta moderada en carbohidratos</b> | 1,9   | 18,5              | 7,4                 |
| <b>Dieta alta en carbohidratos</b>     | 7,6   | 16,2              | 6,7                 |

\* **Diferencia significativa respecto a las otras dietas**

**RESULTADOS**

- La DBH afectó favorablemente a los TG o cHDL. El cLDL y los marcadores inflamatorios no difirieron según la dieta.

## **Anexo 21** *Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome – a randomized study (SYSDIET)*

*M Uusitupa, K Hermansen, M J Savolainen, U Schwab, M Kolehmainen, L Brader, L S Mortensen, L Cloetens, A Johansson-Persson, G Onning, M Landin-Olsson, K-H Herzig, J Hukkanen, F Rosqvist, D Iggman, J Paananen, K J Pulkki, M Siloaho, L Dragsted, T Barri, K Overvad, K E Bach Knudsen, M S Hedemann, P Arner, I Dahlman, G I A Borge, P Baardseth, S M Ulven, I Gunnarsdottir, S Jónsdóttir, I Thorsdottir, M Orešič, K S Poutanen, U Risérus, B Akesson*

### **CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                   | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|--------------------------------|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Dieta nórdica saludable</b> | 104                  | 2042        | 30-35          | 45-52        |
| <b>Dieta control</b>           | 96                   | 2041        | 35             | 45-47        |

\*Ambas dietas son isocalóricas en función de la dieta habitual. En la DN se incluían productos integrales, bayas, frutas y verduras, aceite de colza, tres comidas de pescado por semana y productos lácteos bajos en grasa; una dieta nórdica promedio sirvió como dieta de control.

### **VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                   | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 6 SEMANAS</b> |                    |                          |
|--------------------------------|--|--------------------|--------------------------|
|                                | <b>TG (mmol/L)</b>                                 | <b>CT (mmol/L)</b> | <b>c-no-HDL (mmol/L)</b> |
| <b>Dieta nórdica saludable</b> | -0,11  | -0,14              | -0,22*                   |
| <b>Dieta control</b>           | -0,15  | -0,07              | -0,06*                   |

\* **Diferencia significativa entre dietas**

### **RESULTADOS**

- No hubo cambios significativos en la sensibilidad a la insulina, PA o TG.
- Hubo cambios significativos en no cHDL, cLDL/cHDL y apoB/apoA1 a favor de la DN.

## **Anexo 22** *Health effect of the New Nordic Diet in adults with increased waist circumference: a 6-mo randomized controlled trial*

*Sanne K Poulsen, Anette Due, Andreas B Jordy, Bente Kiens, Ken D Stark, Steen Stender, Claus Holst, Arne Astrup, and Thomas M Larsen*

### **CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| <b>DIETA</b>                  | <b>PARTICIPANTES</b> | <b>KCAL</b> | <b>% GRASA</b> | <b>% HdC</b> |
|-------------------------------|----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <b>Nueva dieta nórdica*</b>   | 113                  | -*          | 25-35          | 50-60        |
| <b>Dieta danesa promedio*</b> | 68                   | -*          | 35             | 50           |

\*La base de la nueva DN se compone de: frutas y verduras (especialmente bayas, coles, tubérculos y legumbres), patatas, hierbas frescas, plantas y setas silvestres, frutos secos, cereales integrales, carnes de ganado y caza, pescado y mariscos, y algas; la mayoría de cultivo ecológico y origen nórdico.

\*Los grupos de alimentos característicos de la dieta danesa promedio son los cereales refinados (la pasta y el arroz), la carne, los lácteos y el queso, los productos azucarados, los alimentos precocinados y, en menor medida, las verduras bajas en fibra y las frutas importadas.

\*El grupo de la nueva DN consumió significativamente menos energía (-422 kcal).

### **VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| <b>DIETA</b>                 | <b>CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 26 SEMANAS</b> |                    |                      |
|------------------------------|---|--------------------|----------------------|
|                              | <b>TG (mmol/L)</b>                                  | <b>CT (mmol/L)</b> | <b>cHDL (mmol/L)</b> |
| <b>Nueva dieta nórdica</b>   | -0,04*  | -0,17*             | 0,01                 |
| <b>Dieta danesa promedio</b> | 0,16*   | 0,08*              | 0,03                 |

**\*Diferencia significativa entre dietas**

### **RESULTADOS**

- La PAS y PAD, los TG, el CT y el cVLDL se redujeron en la nueva DN en comparación con la dieta danesa.

**Anexo 23** *Effects of whole and refined grains in a weight-loss diet on markers of metabolic syndrome in individuals with increased waist circumference: a randomized controlled-feeding trial*

*Kristina Harris Jackson, Sheila G West, John P Vanden Heuvel, Satya S Jonnalagadda, Alastair B Ross, Alison M Hill, Jessica A Grieger, Susan K Lemieux, and Penny M Kris-Etherton*

**CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

| DIETA   | PARTICIPANTES | KCAL | % GRASA | % HdC |
|---|---------------|------|---------|-------|
| <b>Dieta con cereales refinados (control)</b> | 32            | 2023 | 28      | 55    |
| <b>Dieta con cereales integrales</b>          | 28            | 2079 | 26      | 57    |

\*Todos los participantes recibieron una dieta isocalórica en las primeras 6 semanas, seguida de una DH (déficit de 500kcal/día) durante las segundas 6.

\*La dieta con cereales integrales contenía entre 163 y 301g de cereales integrales al día, mientras que la dieta control contenía 0g.

**VALORES DE LÍPIDOS DE INTERÉS**

| DIETA  | CAMBIO DESDE ALEATORIZACIÓN HASTA 12 SEMANAS |              |              |
|--|--|--------------|--------------|
|  | TG (mg/dL)                                   | cLDL (mg/dL) | cHDL (mg/dL) |
| <b>Dieta con cereales refinados(control)</b> | -17  | -12,8        | -2,5*        |
| <b>Dieta con cereales integrales</b>         | -2   | -11,6        | -5,2*        |

**\*Diferencia significativa entre dietas**

\*\*El cHDL dejó de ser significativo después de eliminar a los participantes que no completaron la intervención.

**RESULTADOS**

- No hubo diferencias significativas, pero el grupo de cereales refinados tendió a tener TG más bajos y cHDL más alto. Los valores de glucosa fueron menores con el consumo de la dieta de cereales integrales.

## **ANEXO 24** Resultados agrupados de los niveles de TG en las diferentes dietas

|          |   | TG (mg/dL) |        |        |              |
|----------|---|------------|--------|--------|--------------|
|          |   | Inicio     | Final  | Cambio | Entre dietas |
| 28 (A1)  | Restricción calórica continua (70% GET diario)                      | 165        | 162    | -16    | NS           |
| 28 (A1)  | Restricción calórica intermitente (100% GET 4 días; 30% GET 3 días) | 180,5      | 133    | -23,5  |              |
| 29 (A2)  | Dieta baja en grasas  |            |        |        |              |
| 29 (A2)  | Dieta Mediterránea  |            |        |        |              |
| 29 (A2)  | Dieta baja en grasas  |            |        |        |              |
| 29 (A2)  | Dieta Mediterránea  |            |        |        |              |
| 30 (A3)  | Dieta ovolactovegetariana hipocalórica                              | 108,74     | 114,66 | 5,92   | P<0,05       |
| 30 (A3)  | Dieta Mediterránea hipocalórica                                     | 114,66     | 107,88 | -6,78  |              |
| 31 (A4)  | Dieta baja en grasas  | 116,91     | 118,68 | 1,77   | P<0,05       |
| 31 (A4)  | Dieta Mediterránea  | 118,68     | 106,28 | -12,4  |              |
| 32 (A5)  | Dieta hipocalórica  |            |        | (-)    |              |
| 32 (A5)  | Dieta baja en proteínas y bajo índice glucémico                     |            |        | 11,51  | NS           |
| 32 (A5)  | Dieta baja en proteínas y alto índice glucémico                     |            |        | 11,51  |              |
| 32 (A5)  | Dieta alta en proteínas y bajo índice glucémico                     |            |        | 16,83  |              |
| 32 (A5)  | Dieta alta en proteínas y alto índice glucémico                     |            |        | 12,34  |              |
| 32 (A5)  | Dieta control   |            |        | 16,83  |              |
| 33 (A6)  | Dieta Mediterránea + aceite oliva virgen                            |            |        | -3     |              |
| 33 (A6)  | Dieta Mediterránea + frutos secos                                   |            |        | -7,6   | P<0,05       |
| 33 (A6)  | Dieta baja en grasas  |            |        | 2,4    |              |
| 34 (A7)  | Dieta Mediterránea + aceite oliva virgen extra                      |            |        | -19    |              |
| 34 (A7)  | Dieta Mediterránea + frutos secos                                   |            |        | -21,6  |              |
| 34 (A7)  | Dieta baja en grasas  |            |        | -10,2  |              |
| 34 (A7)  | Dieta Mediterránea + aceite oliva virgen extra                      |            |        | -22,2  |              |
| 34 (A7)  | Dieta Mediterránea + frutos secos                                   |            |        | -24,4  |              |
| 34 (A7)  | Dieta baja en grasas  |            |        | -13,7  |              |
| 35 (A8)  | Dieta control (baja en AGPI omega 3 y polifenoles)                  |            |        | 19     | NS           |
| 35 (A8)  | Dieta rica en AGPI omega 3 y baja en polifenoles                    |            |        | -14    |              |
| 35 (A8)  | Dieta rica en polifenoles y baja en AGPI omega 3                    |            |        | -18    |              |
| 35 (A8)  | Dieta rica en AGPI omega 3 y polifenoles                            |            |        | -15    |              |
| 36 (A9)  | Dieta control   |            |        | -1,55  | NS           |
| 36 (A9)  | Dieta DASH  |            |        | -3,48  |              |
| 37 (A10) | Dieta antiinflamatoria  |            |        | -10,09 | P<0,05       |
| 37 (A10) | Dieta control   |            |        | 6,91   |              |
| 38 (A11) | Dieta control   | 120,46     | 122,23 | 1,77   | P<0,05       |
| 38 (A11) | Dieta multifuncional/activa   | 116,91     | 94,77  | -22,14 |              |
| 39 (A12) | Dieta aceite canola   |            |        | -8,86  | NS           |
| 39 (A12) | Dieta aceite canola alto en oleico                                  |            |        | -10,63 |              |
| 39 (A12) | Dieta aceite control  |            |        | -12,4  |              |

|          |  |        |        |        |        |
|----------|--|--------|--------|--------|--------|
| 40 (A13) | Dieta hipocalórica enriquecida en almendras              |        |        | -12,1  | P<0,05 |
| 40 (A13) | Dieta hipocalórica sin frutos secos                      |        |        | 1      |        |
| 40 (A13) | Dieta hipocalórica enriquecida en almendras              |        |        | -4,1   |        |
| 40 (A13) | Dieta hipocalórica sin frutos secos                      |        |        | -10,3  |        |
| 41 (A14) | Dieta control  | 79     | 81     | 2      | NS     |
| 41 (A14) | Dieta atlántica  | 84     | 82     | -2     |        |
| 42 (A15) | Dieta DASH con ejercicio aeróbico y restricción calórica | 133    | 93     | -40    | P<0,05 |
| 42 (A15) | Dieta DASH sola  | 122    | 129    | 7      |        |
| 42 (A15) | Dieta control (habitual)                                 | 122    | 130    | 8      |        |
| 43 (A16) | Dieta baja en carbohidratos (déficit 500-1000kcal)       |        |        | -35,43 | P<0,05 |
| 43 (A16) | Dieta alta en carbohidratos (déficit 500-1000kcal)       |        |        | -0,886 |        |
| 44 (A17) | Dieta Mediterránea, AF y apoyo conductual                |        |        | -12,4  | P<0,05 |
| 44 (A17) | Dieta control (Dieta Mediterránea)                       |        |        | -4,43  |        |
| 44 (A17) | Dieta Mediterránea, AF y apoyo conductual                |        |        | -14,17 | P<0,05 |
| 44 (A17) | Dieta control (Dieta Mediterránea)                       |        |        | 0      |        |
| 45 (A18) | Dieta baja en grasas                                     |        |        | 2,66   | P<0,05 |
| 45 (A18) | Dieta baja en carbohidratos                              |        |        | -18,6  |        |
| 45 (A18) | Dieta baja en grasas                                     |        |        | -0,89  | P<0,05 |
| 45 (A18) | Dieta baja en carbohidratos                              |        |        | -19,49 |        |
| 45 (A18) | Dieta baja en grasas                                     |        |        | -6,2   | P<0,05 |
| 45 (A18) | Dieta baja en carbohidratos                              |        |        | -20,37 |        |
| 46 (A19) | Dieta control  |        |        | -2,66  | NS     |
| 46 (A19) | Dieta nórdica  |        |        | 9,74   |        |
| 47 (A20) | Dieta baja en carbohidratos                              |        |        | -9,2   | P<0,05 |
| 47 (A20) | Dieta moderada en carbohidratos                          |        |        | 1,9    |        |
| 47 (A20) | Dieta alta en carbohidratos                              |        |        | 7,6    | P<0,05 |
| 48 (A21) | Dieta nórdica saludable                                  | 134,63 | 124,88 | -9,75  | NS     |
| 48 (A21) | Dieta control  | 142,6  | 129,31 | -13,29 |        |
| 49 (A22) | Nueva dieta nórdica                                      |        |        | -3,54  | P<0,05 |
| 49 (A22) | Dieta danesa promedio                                    |        |        | 14,17  |        |
| 50 (A23) | Dieta con cereales refinados (control)                   | 151    | 134    | -17    | NS     |
| 50 (A23) | Dieta con cereales integrales                            | 118    | 116    | -2     |        |

Los valores de color amarillo corresponden a la mediana. Aquellas celdas coloreadas de verde implican diferencia significativa respecto al valor inicial (si se encuentran en la columna de cambio) o respecto a otra dieta (si se encuentran en la columna entre dietas). NS: no significativo.