

RY_documento_final_TFM.pdf

by Raúl YEGUAS DELGADO

Submission date: 22-Jul-2025 01:40PM (UTC+0200)

Submission ID: 2718965693

File name: RY_documento_final_TFM.pdf (931.37K)

Word count: 13339

Character count: 70155

“El papel de la dieta japonesa en la prevención de enfermedades cardiovasculares”

TRABAJO FIN DE MÁSTER

MÁSTER UNIVERSITARIO EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Autor/a: D. Raúl Yeguas Delgado

Tutor/a: Dr. Pablo Daniel Lapunzina Badia

Curso académico: 2024-2025

ÍNDICE:

1. Resumen y abstract.
2. Palabras clave.
3. Marco teórico.
4. Hipótesis y objetivos.
5. Diseño y metodología.
6. Cronograma.
7. Limitaciones.
8. Presupuesto.
9. Resultados esperados.
 - 9.1. Dieta mediterránea y riesgo cardiovascular.
 - 9.2. Dieta japonesa tradicional y riesgo cardiovascular.
10. Discusión y conclusiones.
 - 10.1. Dieta mediterránea y riesgo cardiovascular.
 - 10.2. Dieta japonesa tradicional y riesgo cardiovascular.
 - 10.3. Conclusiones.
11. Bibliografía.

1. Resumen y abstract:

Entre las principales causas de mortalidad a nivel mundial destacan las enfermedades cardiovasculares (ECVs), siendo la dieta uno de los factores de riesgo modificables asociados a estas patologías. Entre los patrones dietéticos que han demostrado ser efectivos para su prevención destacan el patrón dietético mediterráneo, el patrón de dieta vegetariana saludable y el patrón de alimentación saludable al estilo estadounidense. No obstante, el patrón dietético japonés también destaca debido a que incluye alimentos de origen vegetal a los que se les han atribuido efectos cardioprotectores. Pese a esto, con el paso de los años las tasas de mortalidad por ECVs en Japón han ido aumentando, pareciendo ser la consecuencia de esto los cambios que se han producido en la dieta y el estilo de vida de la población japonesa. Sin embargo, la dieta japonesa tradicional parece ejercer efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular. Con el objetivo de comprobar esto se ha diseñado un estudio para comparar los efectos que tendrían sobre el riesgo cardiovascular un patrón dietético con efectos beneficiosos sobre este riesgo, como es la dieta mediterránea (DM), y el patrón de dieta japonesa tradicional (DJT).

Cardiovascular diseases (CVDs) are among the leading causes of mortality worldwide, with diet being one of the modifiable risk factors associated with these pathologies. Among the dietary patterns that have been shown to be effective in preventing them are the Mediterranean dietary pattern, the healthy vegetarian dietary pattern, and the American-style healthy eating pattern. However, the Japanese dietary pattern also stands out because it includes plant-based foods that have been attributed with cardioprotective effects. Despite this, CVD mortality rates in Japan have been increasing over the years, apparently due to changes in the diet and lifestyle of the Japanese population. However, the traditional Japanese diet appears to have beneficial effects on cardiovascular health. To test this, a study was designed to compare the effects on cardiovascular risk of a dietary pattern with beneficial effects, such as the Mediterranean diet (MD), and the traditional Japanese dietary pattern (TJD).

2. Palabras clave:

Riesgo cardiovascular, dieta japonesa tradicional, dieta japonesa, dieta mediterránea, colesterol, presión sanguínea, presión arterial sistólica, colesterol LDL, colesterol HDL, índice cintura cadera y circunferencia de la cintura.

3. Marco teórico:

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2021 ³ ``las enfermedades cardiovasculares (ECVs) son la causa principal de defunción en todo el mundo'', siendo responsables del 32% ⁴ de los fallecimientos a nivel mundial. Estas enfermedades cardiovasculares consisten en un grupo de trastornos de los vasos sanguíneos y del corazón que se relacionan con el desarrollo de accidentes cerebrovasculares e infartos de miocardio debido a una acumulación de grasa en los vasos sanguíneos que impide el flujo sanguíneo a órganos como el cerebro y el corazón (1). En España los datos más recientes del Instituto Nacional de Estadística muestran que entre las causas de muerte más frecuentes entre Enero y Junio del año 2024 se encuentran las enfermedades del sistema circulatorio, a las cuales se les atribuye el 26,2% de los fallecimientos en España en este periodo de tiempo (2).

Entre los factores de riesgo de este tipo de patologías destaca la dieta, habiendo un menor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares si se modifican ciertos aspectos de la misma como son el aumento del consumo de frutas y verduras y la disminución del consumo de sal y alcohol (1). De tal manera se ha observado que una dieta saludable disminuye el riesgo de padecer ECV entre un 14 y un 29% (3). Algunos de los patrones dietéticos recomendados en las guías dietéticas para prevenir ECV y promover la salud cardiovascular son el patrón de alimentación saludable al estilo estadounidense, el patrón de dieta mediterránea saludable y el patrón de dieta vegetariana saludable. Además, se ha observado una relación inversamente proporcional entre el consumo de fibra y las ECVs, mientras que el consumo de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP) ⁷ se relaciona con una disminución del riesgo de mortalidad cardiovascular. En general, una dieta que contenga frutas, verduras, cereales integrales ¹² y cuyas fuentes de proteína sean principalmente de origen vegetal, seguidas por pescados y por último aves de corral, se podría recomendar para disminuir el riesgo de padecer ECV (4).

¹¹ La dieta mediterránea (DM) se ha asociado con efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular, disminuyendo tanto la mortalidad y morbilidad cardiovascular como la carga de estas enfermedades (5). Esto puede deberse a que esta dieta incluye altas cantidades de alimentos como el aceite de oliva (AGM), pescados, frutas, verduras, legumbres, cereales integrales y frutos secos (6).

¹⁴ En este sentido, en algunos estudios se ha observado que este patrón dietético tiene un posible papel en la prevención primaria, disminuyendo el riesgo de mortalidad por ECV. Por otro lado, en aquellos individuos con enfermedad de la arteria coronaria se ha visto que una mayor adherencia a esta dieta podría asociarse a una menor mortalidad cardiovascular (7, 8, 9). Sin embargo, cabe destacar de esta dieta que sus efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular no se deben

únicamente a un efecto aislado de sus componentes, sino más bien a un efecto sinérgico de todos ellos. Entre ellos destaca el papel de los AGP omega-3 y de alimentos como los frutos secos, las frutas y las verduras (6), además de los granos enteros, los cuales han mostrado un efecto beneficioso en la disminución de la morbilidad y mortalidad por ECVs como la cardiopatía isquémica (10). No obstante, el componente de este patrón dietético que destaca por sus efectos preventivos sobre el riesgo cardiovascular es el aceite de oliva, en parte debido a su contenido en AGM o por la presencia de compuestos fenólicos. Este aceite ha demostrado poseer propiedades cardioprotectoras al disminuir la inflamación y los niveles de marcadores del estrés oxidativo en sangre y aumentar la capacidad antioxidante total del plasma (6).

Al analizar los datos de la Asociación Americana del Corazón sobre las estadísticas mundiales de enfermedades cardíacas se observa que en 2021 las menores tasas de mortalidad atribuibles a ECVs se registraron entre otros en países de la región asiática del pacífico, habiendo en esta zona unas menores tasas de mortalidad también por enfermedad coronaria (11). Sin embargo, en 2018 las ECVs, sin tener en cuenta la hipertensión arterial (HTA), fueron responsables del 15,3% de los fallecimientos en Japón, siendo la segunda causa de muerte en el país y observándose una tendencia en aumento al compararlo con otros datos recogidos en el año 1976. En cuanto a los accidentes cerebrovasculares se apreció que estos constituyeron la cuarta causa de muerte en Japón en el año 2018, siendo responsables del 7,9% de los fallecimientos y habiéndose observado una disminución en su tendencia (12).

El motivo de este aumento en la mortalidad por ECV en Japón parece ser debido a cambios en el estilo de vida que se han ido produciendo a lo largo de los años, entre ellos cambios en la alimentación, habiéndose observado cuatro patrones dietéticos diferentes en esta población como son el patrón de dieta japonesa (DJ), un patrón con alta ingesta de pan y lácteos, otro con alto consumo de carne y aceite vegetal y un último patrón caracterizado por el consumo de fideos. Al realizar una valoración nutricional de estos cuatro patrones dietéticos se observó que el patrón de DJ tenía una mejor valoración nutricional, valorado mediante el Índice NRF 9-3 (*Nutrient-Rich Food Index 9-3*), mientras que el que se caracterizaba por el consumo de carne y aceite obtuvo la menor puntuación. No obstante, con el paso de los años se ha visto que la DJ está disminuyendo en cuanto a calidad nutricional debido a que cada vez se asemeja más a un patrón dietético occidental (13). Sin embargo, ¿qué efectos podría tener un ²patrón de dieta japonesa tradicional (DJT) sobre el riesgo de padecer ECVs y su mortalidad?

La DJ está constituida principalmente por productos derivados de la soja, pescado, verduras, arroz blanco, sopa miso, algas, encurtidos, frutas y té verde (14). Esta dieta por lo tanto destaca por su contenido en proteínas de origen vegetal y pescados, además de verduras, alimentos cuyo consumo

se podría para prevenir las ECVs. En este sentido, Momiyama Y et al, elaboraron una puntuación para la dieta japonesa en base a la ingesta de pescado, algas, productos elaborados con soja, verduras, frutas y té verde en un estudio con población japonesa se observó que su consumo era menor en aquellos individuos diagnosticados con enfermedad de la arteria coronaria (14). Además, una mayor adherencia a la DJ también se asocia con una menor mortalidad por ECV y enfermedades del corazón, habiéndose evaluado esta adherencia con el Índice de la Dieta Japonesa en base al consumo de 8 alimentos o grupos de alimentos típicos de este patrón dietético (arroz, vegetales verdes y amarillos, sopa miso, algas, encurtidos, pescado, té verde y carne de cerdo y de ternera) (15).

Entre los alimentos que forman parte del patrón de DJ destaca el consumo de arroz, de tal manera que al comparar la mortalidad por ECVs con el consumo de arroz como plato principal en las comidas o el consumo de pan y fideos como plato principal se observó una disminución de este riesgo de mortalidad atribuible a ECVs en aquellos individuos con un mayor consumo de arroz. Sin embargo, esto se observó únicamente en la población masculina (16).

La DJ incluye alimentos como la soja y el pescado (14), siendo la soja una fuente de isoflavonas y el pescado el pescado una fuente de taurina (17), y habiéndose visto tras analizar los datos del estudio CARDIAC realizado por las OMS ⁴ una relación inversamente proporcional entre unos niveles mayores de estos marcadores en orina y la mortalidad por enfermedad cardiaca coronaria (18). Además se ha observado que en la población japonesa los niveles de estos biomarcadores en sangre son elevados, y que en esta población la mortalidad por enfermedad cardiaca coronaria es menor. Esto puede ser debido a que unos niveles más elevados de taurina e isoflavonas como consecuencia de un mayor consumo de pescado y soja ⁵ se relacionan de manera significativa con unos niveles más altos en sangre de colesterol HDL y de folatos (17). Sin embargo, el consumo de sal en la población japonesa es elevado, siendo este de 10,8 gr/día en 2017 (12) y habiendo en 2019 una ingesta de sodio (Na) diaria de 3,7 gr/día en mujeres mayores de 25 años y 4,3 gr/día en hombres mayores de 25 años (19). Una mayor ingesta de Na en dietas con pescado y soja puede aumentar el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular al aumentar la presión sanguínea (PS), por lo que con el objetivo de disminuir la mortalidad por accidente cerebrovascular en la población japonesa y en la población mundial se debería recomendar una dieta con pescado y soja pero con un bajo contenido de sal (17).

Por último, cabe destacar que la DJ contiene además una gran cantidad de alimentos que son fuente de Manganeso (Mn) como el té verde, las leguminosas, las verduras y los cereales no refinados (arroz). Este nutriente tiene un papel en procesos metabólicos del organismo humano como el ⁴ metabolismo del colesterol y de los hidratos de carbono (20), actuando sobre varios factores de riesgo cardiovascular como los niveles de colesterol, la presión arterial (PA) o la presencia de

diabetes (21). De tal manera que al comparar la ingesta de Mn con datos de mortalidad por ECV en una cohorte con población japonesa se observó una disminución del riesgo de padecer ECV cuanto mayor era el consumo de Mn (20), además de un menor riesgo de fallecer como consecuencia de accidentes cerebrovasculares, enfermedades isquémicas del corazón y ECV en general (21).

Como bien se ha mencionado previamente la dieta es uno de los factores de riesgo modificables en el desarrollo de ECV. Entre otros patrones dietéticos con efecto cardioprotector se encuentra el patrón de DJ, el cual ha demostrado poseer efectos terapéuticos en los individuos japoneses, protegiendo frente al desarrollo de patologías cardiovasculares o disminuyendo su riesgo de mortalidad por estas enfermedades. Sin embargo, el número de estudios con individuos de otras etnias es escaso, motivo por el cual un estudio enfocado a pautar este patrón dietético en población de otras regiones del mundo, como puede ser la población europea, aportaría un nuevo punto de vista al efecto de la DJ sobre el riesgo de padecer ECV.

4. Hipótesis y objetivos:

Tras analizar una serie de estudios y artículos publicados sobre la DJ y su papel en la prevención del desarrollo de ECV se ha decidido diseñar este estudio con la hipótesis de que la DJT tiene efectos cardioprotectores, al igual que la DM, previniendo así del desarrollo de ECVs.

El objetivo principal de este estudio es analizar los efectos cardioprotectores de la DJT y la DM sobre una población multiétnica.

A continuación, se describen los siguientes objetivos secundarios:

- Valorar el estado nutricional de la muestra del estudio mediante técnicas antropométricas.
- Estudiar los niveles de colesterol en sangre.
- Analizar los niveles de PA.
- Evaluar la adherencia al patrón de DJT y al patrón de DM pautados mediante el uso de índices o cuestionarios.

5. Diseño y metodología:

Para valorar el impacto de la DJT sobre el riesgo de padecer ECVs se llevará a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. El tamaño muestral necesario para el estudio se ha calculado empleando una herramienta de una página web, estableciéndose un intervalo de confianza del 95% y

un margen de error del 5% y obteniendo ¹⁷ un resultado de 385 participantes (22). Para establecer la población de estudio se tendrán en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión: adultos sanos, mayores de 18 años, sin antecedentes familiares de ECVs, sin consumo de fármacos y con un riesgo cardiovascular bajo a moderado o alto.
- Criterios de exclusión: población no adulta, con diagnóstico de ECVs o antecedentes familiares y con un riesgo cardiovascular muy alto.

Los participantes serán reclutados en España y se distribuirán en 2 grupos de manera aleatorizada:

- Grupo A (control): 192 participantes con DM saludable.
- Grupo B (intervención): 193 participantes con DJT.

Para ello, se realizará una asignación aleatoria simple, estableciendo el mismo número de participantes en cada grupo. Esta asignación aleatoria será realizada por un sistema informático, asignando un número aleatorio a cada participante para incluirlo en el grupo A o B. Los datos que se recogerán en el estudio en ambos grupos son la adherencia a la DJT, a la DM y el riesgo cardiovascular, siendo ambas variables cuantitativas y discretas. Así, para el análisis de los datos recabados se contratará a un estadístico que calculará la correlación entre ambos patrones dietéticos y el riesgo cardiovascular empleando la prueba paramétrica de correlación/r de Pearson a través del programa estadístico SPSS versión 25.

La duración del ensayo será de 24 semanas y al inicio del mismo se realizará una valoración completa del estado nutricional realizando mediciones antropométricas (peso, talla, pliegue tricipital y circunferencia de la cintura) pruebas bioquímicas (niveles de colesterol, albúmina, prealbúmina y linfocitos en sangre) y se incluirá un estudio de la composición corporal mediante bioimpedancia (BIA) para conocer el porcentaje de masa grasa (23). También se calculará el riesgo cardiovascular de los participantes, empleando para ello las tablas del sistema SCORE2 (24) y el Índice Cintura/Cadera (ICC) (25), y se evaluará la ingesta dietética, con un registro dietético de 3 días recogido por un nutricionista. Este registro se analizará con el programa dietético DIAL y permitirá además conocer cómo de similar es la dieta de los participantes al patrón de DM o DJT que se les vaya a pautar.

A lo largo del estudio se realizarán visitas semanales para evaluar la adherencia de los participantes al patrón dietético pautado, incluyendo a la mitad del estudio una visita control en la que se calculará de nuevo el riesgo cardiovascular y se volverá a analizar el estado nutricional de los participantes mediante antropometría, pruebas bioquímicas y BIA. Por último, en la semana 24 se evaluará de nuevo la adherencia de cada individuo a la dieta pautada, se realizará otra valoración completa del

estado nutricional (antropometría, pruebas bioquímicas y BIA) y se volverá a calcular el riesgo cardiovascular.

Para la valoración del estado nutricional se contratará a un nutricionista y se emplearán: básculas, para medir el peso corporal, cintas métricas, para medir las circunferencias y la talla, un plicómetro, para medir el pliegue tricipital, y una BIA tetrapolar.

Las tablas SCORE2 permiten calcular el riesgo de padecer una complicación cardiovascular o de fallecer por causas vasculares en los próximos 10 años. Para ello será necesario recoger información sobre una serie de parámetros como el sexo de los participantes del ensayo, su edad, su hábito tabáquico (consumidores o no consumidores), la presión arterial sistólica (PAS) y los niveles en sangre de colesterol no HDL. Esta información será recolectada por un cardiólogo que se encargará de entrevistar a los participantes del estudio y les medirá la PA, empleando para ello un aparato oscilométrico validado. Esta medición se realizará en un ambiente relajado con el participante sentado en posición cómoda, tomando tres medidas en intervalos de 1-2 minutos y escogiendo como válida de entre las dos últimas aquella con los valores más altos. También será necesario que un equipo de profesionales realice un análisis de sangre para poder obtener las concentraciones de colesterol no HDL, tomando 2-3 muestras de sangre a los participantes (24).

A la hora de interpretar los resultados se tendrán en cuenta la edad del sujeto y la puntuación obtenida en base a los parámetros mencionados anteriormente el riesgo cardiovascular podrá ser:

Edad.	Riesgo cardiovascular bajo a moderado.	Riesgo cardiovascular alto.	Riesgo cardiovascular muy alto.
<50 años.	<2,5%	2,5-7,5%	≥7,5%
50-69 años.	<5%	5-10%	≥10%
≥70 años.	<7,5%	7,5-15%	≥15%

Figura 1: Distribución del riesgo vascular en función de la edad (24).

La **DM** incluye alimentos como el aceite de oliva, frutas, verduras, legumbres, frutos secos, cereales y sus derivados **integrales, lácteos, pescados (blancos y azules)**, huevos y carne (ave y conejo) (26, 27). Para elaborar un menú diario de DM se empleará el propuesto por la Academia **Española de Nutrición y Dietética** (26):

Desayuno.	3
	<ul style="list-style-type: none">1 tostada de pan integral con aceite de oliva y tomate.1 vaso de leche.1 café o té (con leche o solo).

	3
Media mañana.	<ul style="list-style-type: none"> 1 pieza de fruta. 1 puñado de frutos secos.
Comida.	<ul style="list-style-type: none"> 1 ración de vegetales. 1 ración de legumbres cocidas. Cereales integrales o sus derivados o patata. 1 pieza de fruta.
Merienda.	<ul style="list-style-type: none"> 1 yogur. 1 puñado de semillas oleaginosas (calabaza, girasol, chía...).
Cena.	<ul style="list-style-type: none"> 1 ración de vegetales. 1 ración de alimentos proteicos: pescado, huevo o carne blanca. Cereales integrales o sus derivados.

Figura 2: Dieta mediterránea a pautar.

Indicaciones adicionales: las bebidas de elección a consumir serán el agua y las infusiones, limitando el consumo de vino. Además, el aceite de oliva será la principal fuente de grasas en la dieta, siendo también el aceite de elección para el cocinado de los alimentos. Se consumirá como mínimo 1 ración de vegetales en cada comida principal (comida y cena), alternando entre crudos y cocinados, y las frutas a consumir serán frescas, de temporada, bien lavadas y con piel. En cuanto a los lácteos se priorizará el consumo de aquellos bajos en grasa. Por último, las comidas podrán aderezarse con distintos condimentos como el ajo, la cebolla, las hierbas y especias.

Se debe tener en cuenta que algunos alimentos deberán consumirse en distintas cantidades a lo largo de la semana:

- Patatas: se podrán consumir máximo 3 raciones a la semana.
- Carne blanca (pollo, pavo o conejo): se consumirán 2 raciones semanales.
- Carne roja (ternera, cerdo, cordero, venado, jabalí...): se podrán consumir menos de 2 raciones a la semana.
- Carnes procesadas (embutidos): se podrán consumir un máximo de 1 ración semanal.
- Pescados y mariscos: mínimo 2 raciones a la semana, alternando entre pescados azules (sardina, salmón, trucha, caballa, arenque, boquerón...; 1-2 veces a la semana máximo) y blancos (merluza, bacalao, lubina, dorada, gallo...).
- Huevos: 2-4 raciones semanales.
- Legumbres (garbanzos, lentejas, judías verdes, blancas o pintas...): se incorporarán mínimo 2 raciones a la semana (27).

La adherencia a la DM se evaluará ² con el test de adherencia a la dieta mediterránea. Este cuestionario incluye **14** preguntas relacionadas con esta dieta, 12 de ellas abordan la frecuencia de consumo de alimentos y otras 2 están relacionadas con los hábitos alimenticios que se consideran típicos de la dieta mediterránea española. A cada respuesta se le da un valor de 0 o 1, siendo los resultados posibles del cuestionario 0-14 y proporcionando 1 punto a cada una de las siguientes respuestas: emplear el aceite de oliva como grasa para cocinar, priorizar el consumo de carne blanca en lugar de carne roja, consumir 4 cucharadas o más de aceite de oliva al día (empleándolo para cocinar o para aliñar ensaladas; 1 cucharada=13,5 gramos), **2 o más raciones de verdura al día, 3 o más piezas de fruta al día, consumir menos de 1 servicio de carne roja o salchichas, consumir menos de 1 servicio de grasa de origen animal, consumir menos de 1 taza de bebidas azucaradas al día (1 taza=100 mililitros), consumir 7 servicios o más de vino tinto a la semana, consumir 3 o más raciones de legumbres a la semana, consumir 3 o más raciones de pescado a la semana, consumir menos de 2 bollos industriales a la semana, consumir 3 o más raciones de frutos secos a la semana y consumir 2 o más veces a la semana un plato de salsa de tomate, ajo, puerro y cebolla salteados con aceite de oliva (28).**

La **DJT** incluye productos derivados de la soja (tofu y natto/soja fermentada), pescados (principalmente pescados grasos), verduras (verdes, amarillas y otros vegetales), arroz blanco, aceite de soja y semilla de algodón, sopa miso, algas, setas, encurtidos y frutas (29).

Al revisar distintos estudios sobre el tema se ha observado que la dieta japonesa tradicional suele consistir en 3 comidas principales (desayuno, comida y cena) (30) con un reparto calórico del 20-25% de grasas, 50-60% carbohidratos y 15-20% proteínas (29).

Desayuno.	<ul style="list-style-type: none">• Arroz blanco cocido.• Caballa cocida en salsa de soja.• Judías cocidas, rábano, natto y pepinillos japoneses.• Sopa de algas wakame.
Comida.	<ul style="list-style-type: none">• Arroz blanco cocido.• Medregal con salsa teriyaki.• Brotes de bambú y de soja cocidos, pepinillos japoneses y tofu cocinado en salsa de soja.• Sopa miso con cebollino.• 1 naranja.
Cena.	<ul style="list-style-type: none">• Arroz cocido con mezcla de granos.• Salmón a la plancha.

	<ul style="list-style-type: none"> Verduras cocidas (brócoli, calabaza y rábano), setas shiitake cocidas de soja y alubias rojas cocidas. Sopa miso con alga wakame.
--	--

Figura 3: Dieta japonesa tradicional a pautar.

La adherencia a la DJT será evaluada con la puntuación de la DJ empleada por Momiyama Y et al. (14). Esta se calculará en base al consumo de 6 alimentos que forman parte de esta dieta: productos derivados de la soja, pescado, verduras, frutas, algas y té verde, teniendo cada uno de estos componentes una puntuación de 0 a 2. Por ello, la puntuación variará de 0 a 12, suponiendo el 12 la máxima adherencia y el 0 la mínima adherencia (14).

6. Cronograma:

	Semana del ensayo.																								
Actividad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Reclutamiento.																									
Asignación aleatoria.																									
Valorar el estado nutricional.																									
Calcular el riesgo cardiovascular.																									
Calcular la adherencia a la DM.																									

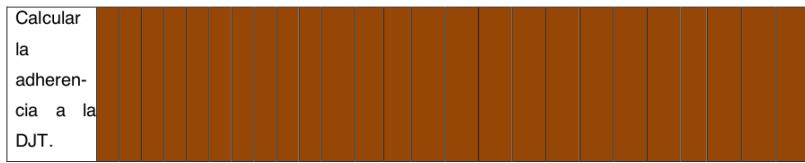


Figura 4: Cronograma.

7. Limitaciones:

La principal limitación de este estudio será la dificultad de lograr en aquellos individuos de raza no asiática la adherencia al patrón de DJT debido a que algunos alimentos que incluye pueden resultar desconocidos y generar por ello un rechazo. Además, la literatura científica existente que aborde el tema de la influencia de este patrón dietético sobre el ICC o sobre el riesgo cardiovascular medido con las tablas SCORE2 es escasa, por lo que no habrá suficiente información con la que contrastar esos resultados.

8. Presupuesto:

Servicio.	Coste.
Nutricionista.	<p>Los 385 pacientes se dividirán en 2 grupos, cada uno de ellos a cargo de un nutricionista.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo con dieta japonesa tradicional: el encargado de valorar el estado nutricional de este grupo será el responsable del proyecto de investigación, por lo que no supondrá coste alguno. • Grupo con dieta mediterránea: se contratará a un nutricionista para valorar el estado nutricional de estos pacientes. El precio por consulta será de 60 euros, por lo que el coste total de valorar el estado nutricional del grupo control será de 11.520 euros. Como esto se realizará 3 veces a lo largo del estudio el coste total de contratar al nutricionista será de 34.560 euros.
Cardiólogo.	<p>El coste aproximado de una consulta de cardiología es de 95 euros. Como se realizarán 3 consultas para cada paciente a lo largo del estudio para calcular el riesgo cardiovascular el coste por cada paciente será de 285 euros. Al haber 385 participantes el coste total sería de 109.725</p>

	euros.
Equipo de laboratorio.	El coste aproximado de contratar la extracción y el análisis de la sangre de un participante a un laboratorio externo es de 45 euros. Será necesario contratar este servicio para cada participante 3 veces a lo largo del ensayo, por lo que el coste por participante sería de 135 euros y el coste total sería 51.975 euros.
Estadístico.	Para realizar el análisis estadístico de los datos recogidos a lo largo del estudio se contratará a un estadístico, siendo el precio por hora 97 euros. Se estima que el análisis de los datos de cada paciente requerirá dedicar 10-15 minutos, por lo que será necesario contratar al estadístico 96 horas aproximadamente, siendo el coste total 9.312 euros.

Figura 5: Presupuesto estimado para la contratación del personal necesario para el estudio.

En cuanto a los materiales necesarios para llevar a cabo el ensayo, únicamente habrá que adquirir aquellos que se vayan a emplear para la valoración del estado nutricional, debido a que los demás serán proporcionados por el servicio contratado correspondiente para cada actividad del ensayo.

Material.	Precio.
Báscula digital Beurer PS-160.	29,90 euros.
Plicómetro.	24 euros.
Cinta métrica Seca 201.	13 euros.
Bioimpedancia 101 BIVA@ PRO con electrodos.	6.000 euros.

Figura 6: Presupuesto estimado para la adquisición del material necesario para la valoración del estado nutricional.

Por ello, el coste total estimado de la realización del ensayo clínico sería de:

$$34.560 + 109.725 + 51.975 + 9.312 + 29,9 + 24 + 13 + 6.000 = 211.638,9 \text{ euros}$$

9. Resultados esperados:

9.1. Dieta mediterránea y riesgo cardiovascular:

Tras realizar una búsqueda bibliográfica sobre el tema se llega a la conclusión de que en el grupo con DM cabría esperar una disminución del riesgo cardiovascular medido con el SCORE2, habiendo un 43% menos de probabilidad de tener un riesgo coronario alto, o sea, una puntuación >10% al calcular el riesgo con las tablas del SCORE2 (31).

Además, el riesgo cardiovascular también disminuiría en este grupo debido a que la DM tiene efectos beneficiosos sobre 2 de los parámetros empleados en el cálculo del mismo, la tensión arterial y el perfil lipídico, disminuyendo concretamente los valores de la PAS y del colesterol total (CT) y LDL. Se espera que en individuos de 55 años de edad y con un CT de 200-250 mg/dL (hipercolesterolemia) se produzca una disminución de 17 mg/dL del CT en sangre y una reducción de los niveles de colesterol LDL en sangre de 15 mg/dL (32). Estos datos coinciden con los de otro estudio realizado en sujetos de 60-80 años de edad con un riesgo cardiovascular alto pero que no padecían ninguna ECV y siguieron una DM suplementada con aceite de oliva virgen extra (AOVE) o con frutos secos durante 1 año. Se vio que en el grupo tratado con DM suplementada con frutos secos se producía una disminución de los niveles de CT en sangre en 13,6 mg/dL y de los niveles de colesterol LDL en 11,3 mg/dL. Por otro lado, en aquellos sujetos tratados con DM suplementada con AOVE los niveles de CT tras el año disminuyeron 11,3 mg/dL y los de colesterol LDL 6,5 mg/dL (33). Otro estudio de DM suplementada con frutos secos o con AOVE se realizó con hombres de 55-80 años y mujeres de 60-80 años que cumplían 1 o 2 de las siguientes características: padecían diabetes tipo II o poseían 3 o más factores de riesgo cardiovascular (fumadores, hipertensos/PA >140/90 mmHg, niveles de colesterol LDL \geq 160 mg/dL, niveles de colesterol HDL \leq 40 mg/dL o antecedentes familiares de enfermedad de las arterias coronarias). En este ensayo se vio que al pautar una DM suplementada con frutos secos (almendras, avellanas y nueces) durante 3 meses la disminución media de CT era de 5 mg/dL y la de colesterol LDL 3,8 mg/dL. Por otro lado los valores de estos marcadores lipídicos también disminuían al pautar a otros individuos de características similares y durante el mismo tiempo una DM suplementada con AOVE, disminuyendo así el CT en 3,9 mg/dL de media y el colesterol LDL en 5,8 mg/dL (34). Un último estudio realizado con sujetos que no padecían ninguna ECV pero que tenían un riesgo cardiovascular alto demostró que al pautar durante 1 año una DM suplementada con AOVE (1 litro a la semana) o con frutos secos (15 gramos de nueces, 7,5 gramos de almendras y 7,5 gramos de avellanas al día) disminuía el CT y el colesterol LDL. En el grupo con DM y AOVE las concentraciones de CT en sangre disminuyeron 11,6 mg/dL, mientras que las de colesterol LDL disminuyeron 11,5 mg/dL. En el grupo al que se pautó una DM con frutos secos los valores de CT disminuyeron 13,6 mg/dL y los de colesterol LDL 12,3 mg/dL (35).

Cabe destacar que una intervención combinada de DM y ejercicio físico en individuos con una edad igual o mayor a 50 años y un riesgo cardiovascular alto según el SCORE 2 produjo una disminución media de 6,41 mg/dL en los niveles de CT y 8,52 mg/dL en el colesterol LDL en sangre (36).

En el cálculo del riesgo cardiovascular con las tablas SCORE2 también se tienen en cuenta los valores de PAS. Se ha observado que la intervención con DM es capaz de modificar la PAS, disminuyendo esta 5 mmHg al pautar esta dieta en individuos de 55 años de edad y con hipercolesterolemia (32). En otro estudio con individuos con riesgo cardiovascular alto y de 60-80

años de edad se vio que al pautar una DM suplementada con AOVE durante 1 año los valores de PAS disminuían en 2,3 mmHg en comparación con la PAS medida al inicio del estudio, mientras que si la DM era suplementada durante 1 año con frutos secos la reducción de la PAS era de 2,6 mmHg (33). Un tercer ensayo con individuos de edades similares (60-80 años) y con diabetes tipo II y/o ² más factores de riesgo cardiovascular evidenció que al pautar una DM suplementada con AOVE durante 3 meses la PAS disminuía de media 4,8 mmHg respecto al inicio del estudio, mientras que si otros individuos con características similares seguían durante el mismo periodo de tiempo una DM suplementada con 3 frutos secos (almendras, avellanas y nueces) la disminución media de la PAS era de 6,5 mmHg (34). Un último ensayo clínico realizado con varones de 55-75 años de edad y mujeres de 60-75 años que padecían sobrepeso u obesidad pero no tenían antecedentes previos de ECVs al momento de pautar una DM (normocalórica o hipocalórica) durante un año mostró una disminución en los valores de la PAS. En el grupo tratado con DM hipocalórica esta disminución fue de 3,5 mmHg, mientras que en el grupo con DM la PAS disminuyó 1,9 mmHg (37).

El último parámetro relacionado con el riesgo cardiovascular a tener en cuenta es el ICC, pudiéndose relacionar el patrón de DM con una disminución directa de los valores de este índice o de la ² circunferencia de la cintura (CC), relacionándose así con un menor riesgo cardiovascular. Al pautar una DM (normocalórica o hipocalórica) junto con la práctica de ejercicio físico durante un año a hombres de 55-75 años de edad y mujeres de 60-75 años que padecían sobrepeso u obesidad pero no tenían antecedentes previos de ECVs se apreció una bajada de 3,3 cm en la CC al pautar una DM hipocalórica con ejercicio físico. En aquellos que recibieron una DM normocalórica la medición de la CC disminuyó 0,7 cm (37). En otra intervención realizada en individuos con un riesgo cardiovascular alto pero que no padecían ninguna ECV se apreció una disminución de 1,4 cm en la medición de la CC al pautar una DM con aceite de oliva durante 1 año. También se apreció una disminución en la CC de aquellos a los que se les pautó una DM con frutos secos, siendo esta disminución de 5,1 cm (35). Por otro lado, al aportar recomendaciones dietéticas basadas en la DM a sujetos con síndrome metabólico se observó que disminuía la medición de la CC en 6,28 cm, apreciándose además una disminución de 0,03 en los resultados del ICC (38).

Intervención.	Riesgo cardiovascular (SCORE2).	Variación media ⁴ del colesterol total.	Variación media del colesterol LDL.	Variación media de la presión arterial sistólica.	Cambios en el ICC o en la circunferencia de la cintura.
Dieta mediterránea.	43% menor probabilidad	-17 mg/dL	-15 mg/dL	-5 mmHg	

Recomendaciones dietéticas de dieta mediterránea.					-0,03 en el ICC. -6,28 cm en la circunferencia de la cintura.
Dieta mediterránea suplementada con frutos secos.		-10,73 mg/dL	-9,13 mg/dL	-4,55 mmHg	-5,1 cm en la circunferencia de la cintura. 2
Dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra.		-8,93 mg/dL	-7,93 mg/dL	-3,55 mmHg	-1,4 cm en la circunferencia de la cintura.
Dieta mediterránea con ejercicio físico.		-6,41 mg/dL	-8,52 mg/dL		
Dieta mediterránea normocalórica o hipocalórica.				Normocalórica: -1,9 mmHg. Hipocalórica: -3,5 mmHg.	Normocalórica: -0,7 cm en la circunferencia de la cintura. Hipocalórica: -3,3 cm en la circunferencia de la cintura.

Figura 7: Resultados esperados en el grupo con dieta mediterránea.

9.2. Dieta japonesa tradicional y riesgo cardiovascular:

En lo referente a la DJ también se espera una mejoría en el riesgo vascular medido a 10 años como consecuencia de una mejoría/disminución de los valores de CT y colesterol LDL en sangre.⁸

En un ensayo clínico controlado aleatorizado se dieron consejos dietéticos sobre la DJ y DJ parcial a individuos con dislipidemia de 30-65 años de edad. Los consejos de DJ iban encaminados a fomentar el consumo de alimentos como pescados (incluyendo los pescados azules), soja y sus derivados, vegetales (incluyendo vegetales amarillos y verdes), algas, champiñones, cereales no

refinados y konjak. A los 6 meses se observó una mejoría en los valores lipídicos en sangre en el grupo con DJ, habiendo una disminución media ¹⁴ de los niveles de CT de 11 mg/dL y de colesterol LDL en 8 mg/dL a los 6 meses del comienzo del estudio. Sin embargo, en el grupo con DJ parcial los valores séricos de CT disminuyeron 1 mg/dL y los de colesterol LDL aumentaron en 1 mg/dL a los 6 meses (29).

Un patrón de DJT válido sería el de la DJ de 1975, la cual incluye alimentos como productos derivados de la soja, pescado/mariscos, verduras (encurtidos), fruta, té verde, algas, champiñones, caldo Dashi y condimentos fermentados (salsa de soja, miso, vinagre mirin y sake), además de incluir arroz y sopa en cada comida. Al pautar esta dieta o una DJ moderna a sujetos de 20-30 años de edad sanos se observó que en aquellos con la DJ de 1975 se producía una mejoría mayor de los valores lipídicos en sangre que en el grupo con DJ actual. Esta mejoría se produjo con una disminución de los valores en sangre de colesterol LDL en 7,13 mg/dL en el grupo con la DJ de 1975, mientras que en el grupo control el colesterol LDL en sangre aumentó 2,5 mg/dL (39).

En lo referente al efecto de este patrón dietético sobre la PAS no se ha estudiado en detalle y los resultados no son del todo claros. En un ensayo clínico controlado aleatorizado en el que se dan consejos dietéticos de la DJ o DJ parcial a individuos con dislipidemia se observa una disminución de la PAS a los 6 meses similar en ambos grupos, disminuyendo de media 4 mmHg en el grupo con DJ parcial y 5 mmHg en el grupo con DJ (29).

Un estudio observacional con una duración de 3 años en el que se investiga la relación que puede tener la dieta con cambios en los factores de riesgo cardiovascular en adultos japoneses se identifican 3 patrones dietéticos. Entre estos se encuentra el patrón de DJT, el cual definen como un patrón dietético con un mayor consumo de algas, ² vegetales, productos derivados de la soja, frutas, pescado, sopa miso y té verde. En este estudio se observó que aquellos sujetos con una mayor adherencia a esta dieta a los 3 años mostraron una disminución en los valores de PAS en mujeres, siendo esta reducción de 0,1 mmHg (40).

En cuanto al efecto que tendría este patrón dietético sobre el ICC no hay mucha información disponible. En un ensayo clínico realizado en pacientes con dislipidemia se observó que a los 6 meses de proporcionar recomendaciones dietéticas de DJ, fomentando el consumo de pescados (incluyendo los pescados azules), soja y sus derivados, vegetales (incluyendo vegetales amarillos y verdes), algas, champiñones, cereales no refinados y konjak, disminuían los valores de la CC en 2,5 cm de media (29). En un estudio observacional realizado en mujeres de 18-22 años sin ECV, ni diabetes ni HTA se calculó una puntuación para valorar la adherencia a la DJ. Esta puntuación se creó en base a las guías dietéticas japonesas en función de la ingesta de 6 categorías de alimentos y según las raciones recomendadas para la edad y el sexo (cereales, verduras, carnes y pescados,

leche, fruta y aperitivos y bebidas alcohólicas). La puntuación final oscilaba entre 0 y 60 y una mayor puntuación se interpretó como una mayor adherencia a las recomendaciones dietéticas, apreciándose una relación inversa entre una mayor adherencia a las recomendaciones y la CC (41).

	Variación media del colesterol total.	Variación media del colesterol LDL.	Variación media de la presión arterial sistólica.	Variación media de la circunferencia de la cintura.
Dieta japonesa tradicional.		-7,13 mg/dL	-0,1 mmHg (en mujeres).	
Dieta japonesa.	-11 mg/dL	-8 mg/dL	-5 mmHg	-2,5 cm

Figura 8: Resultados esperados en el grupo con dieta japonesa tradicional.

10. Discusión y conclusiones:

10.1. Dieta mediterránea y riesgo cardiovascular:

Como ya se ha mencionado previamente, la DM posee efectos protectores frente al desarrollo de ECV, pudiendo deberse esto a su efecto antihipertensivo o hipocolesterolémico. ¹⁰ Este patrón dietético ⁸ se basa en el consumo de aceite de oliva, frutas, verduras, legumbres, frutos secos, cereales y sus derivados integrales, lácteos, pescados (blancos y azules), huevos y carne (ave y conejo) (26, 27). Se ha observado que la DM logra producir una disminución media de los niveles de CT en sangre 17 mg/dL y de colesterol LDL en 15 mg/dL, ejerciendo además efectos beneficiosos sobre la PS al disminuir de media la PAS 5 mmHg.

La ateroesclerosis es una de las enfermedades clave en el desarrollo de ECVs, habiendo distintos procesos fisiológicos relacionados con su desarrollo como son la inflamación, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, aunque también hay una base genética en su fisiopatología. Para el desarrollo de la ateroesclerosis es necesario que se produzca un aumento en los niveles de colesterol LDL en sangre, el cual se oxidará posteriormente (42). Esta acumulación de lípidos en sangre, seguida de una disfunción endotelial y la aparición de una inflamación, conduce a la formación de vetas grasas en las arterias coronarias, activándose el sistema inmune y creándose así una placa de ateroma que puede acabar rompiéndose (43). Se ha visto que la DM es capaz de ejercer efectos beneficiosos sobre distintos factores de riesgo cardiovascular como la HTA y cambios en el perfil lipídico, influyendo también en la ateroesclerosis. Esto puede deberse a los efectos hipolipídicos, antiinflamatorios y antioxidantes asociados con este patrón dietético, o bien a su influencia sobre la

producción de metabolitos intestinales por parte de la microbiota intestinal (44). También se le atribuye un efecto protector frente a la agregación plaquetaria (44) al disminuir la expresión de distintos genes proaterogénicos relacionados con la inflamación, la trombosis y la formación de células espumosas (42).

Una de las principales fuentes de grasas de la DM es el aceite de oliva, siendo este una fuente de AGM y compuestos fenólicos que le confieren propiedades antioxidantes (45). Estas son en parte responsables de su efecto protector frente a la ateroesclerosis debido al papel que tiene en el desarrollo de dicha patología la oxidación del colesterol LDL. Se ha visto que ``los compuestos fenólicos del aceite de oliva podrían proteger la actividad de otros antioxidantes biológicos como la vitamina E'', además de contrarrestar la oxidación del colesterol LDL y aumentar la actividad de la glutatión peroxidasa (GSH-Px) (45). Otro de los factores que contribuyen a la formación de la placa de ateroma es la inflamación. Una DM enriquecida con aceite de oliva virgen disminuye los niveles en sangre de distintos marcadores de la inflamación como la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina 6 (IL-6) (44). Además, el consumo de aceite de oliva se ha relacionado con una mejoría de otro factor de riesgo cardiovascular, la HTA, habiéndose observado una disminución de los valores de PAS en sujetos hipertensos que consumían aceite de oliva con DM. Los responsables de esta disminución en la PAS podrían ser los compuestos fenólicos presentes en dicho aceite, debido a su efecto antioxidante y a su papel preventivo sobre la oxidación del colesterol LDL (46). Por último cabe destacar que su consumo como parte de la DM también es capaz de aumentar los niveles de óxido nítrico (NO) ¹⁸ en sangre y disminuir por ello la PS (43).

Los frutos secos son otra fuente de grasas de la DM. Su consumo también se ha relacionado con un efecto antiinflamatorio al disminuir los niveles de IL-6 (44), pudiendo por lo tanto prevenir la aparición de la placa de ateroma al disminuir la inflamación. Además, su consumo también se ha relacionado con cambios en los valores de la PS, de tal forma que al pautar una DM suplementada con frutos secos en mujeres hipertensas disminuyeron los valores de esta presión al modificar las concentraciones en sangre de distintos factores endoteliales como el NO (44). Un mayor consumo de nueces se ha relacionado también con una disminución de los niveles en sangre de colesterol LDL (6), pudiendo deberse este efecto a su contenido en fitoesteroles que contribuyen a la ² disminución de las concentraciones de colesterol LDL en sangre (44). El consumo de estos alimentos también ejerce efectos beneficiosos sobre la microbiota intestinal al modular su composición y promover la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), disminuyendo así los niveles en sangre de citoquinas inflamatorias y normalizando la PS como se ha observado con el consumo de pistachos (45).

Otro componente de la DM a tener en cuenta mayor son los cereales integrales, de tal manera que un aumento en su consumo debería recomendarse para prevenir el desarrollo de ECVs (6). Estos alimentos son ricos en fibra dietética (soluble e insoluble) (45) y contienen compuestos fitoquímicos como los ácidos ferúlico y fitico, los cuales se encuentran en la aleurona del salvado de trigo y poseen un papel antiinflamatorio y antioxidante (44). La fibra presente en estos alimentos no es digerible y por ello sirve como nutriente para la microbiota intestinal al ser fermentada por esta y producir así AGCC con distintos ¹¹ efectos beneficiosos en la prevención de ECVs. Estos ácidos disminuyen los niveles de colesterol en sangre al disminuir la síntesis hepática de colesterol. Además, el consumo de cereales integrales podría ejercer un efecto beneficioso sobre la HTA al modular la microbiota intestinal, habiéndose relacionado la producción de AGCC con una disminución de la PS (45).

“Casi todas las dietas, incluyendo la mediterránea, que tienen como objetivo mejorar la salud cardiovascular fomentan la ingesta diaria de múltiples servicios de frutas y verduras.” De tal manera que, asociaciones como la Asociación Europea de Cardiología recomiendan su consumo para prevenir el riesgo ¹² de padecer ECVs (6). La ingesta de estos alimentos presenta múltiples efectos beneficiosos para la salud como la regulación de la microbiota intestinal y la disminución ¹³ de la PS, la inflamación y el estrés oxidativo (45). Tanto las frutas como las verduras contienen antioxidantes, polifenoles, flavonoides, fitoesteroles y fibra dietética, compuestos que poseen efectos antiateroscleróticos y por ello mejoran el riesgo cardiovascular. Presentan además un alto contenido en minerales con efectos antihipertensivos, como el potasio (K), el calcio (Ca) y el magnesio (Mg) (43), y otros nutrientes, como la fibra soluble y los carotenoides, que disminuyen los niveles de colesterol LDL en sangre y frenan así el desarrollo de la placa de ateroma (44). Entre estos carotenoides destaca el licopeno debido a sus propiedades antiateroscleróticas, antioxidantes, antiinflamatorias y antihipertensivas (44), pudiendo atribuirse a este compuesto un papel cardioprotector considerable. Los polifenoles son otros compuestos bioactivos que se encuentran en frutas y verduras y se ha observado que son responsables de distintos efectos beneficiosos para la salud al generar cambios ¹⁴ en la microbiota intestinal. Estos polifenoles ingeridos con la dieta se absorben en un 5-10% en el intestino delgado, acumulándose el resto en el intestino grueso, donde son metabolizados ¹⁵ por la microbiota intestinal (45). La quercetina es un polifenol que se encuentra en frutas como la manzana y se ha relacionado con una disminución del riesgo cardiovascular al disminuir los valores de la PS y modificar la diversidad de la microbiota intestinal, favoreciendo el ¹⁶ mantenimiento de la homeostasis al favorecer el crecimiento ¹⁷ de bacterias beneficiosas para la salud como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (45). Otro alimento de origen vegetal a destacar en la DM son las legumbres, las cuales contienen antioxidantes como el hidroxitiroisol, el cual repara el daño producido por el estrés oxidativo y mejora los niveles de lípidos en sangre (44). También contienen

polifenoles y flavonoides, sustancias que se han relacionado con una mejora del riesgo cardiovascular al poseer efectos antiateroscleróticos como consecuencia de sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e hipolipídicas (43). Son fuente de fibra, vitaminas, proteínas y almidón y su presencia como parte de una dieta equilibrada puede disminuir el riesgo de padecer HTA y otras ECVs (45). Su contenido en fibra dietética se ha relacionado con un efecto antiaterosclerótico y con una mejora del riesgo cardiovascular (43), pudiendo aumentar la presencia de bacterias productoras de AGCC, como *Bifidobacterium*, en la microbiota intestinal y teniendo estos AGCC mencionados anteriormente múltiples efectos cardioprotectores al modular la PS y la síntesis hepática de colesterol (45).

Los últimos alimentos a destacar de la DM son los pescados y las proteínas magras, siendo estos pescados una fuente importante de AGP omega-3 y habiéndose observado que aquellas dietas con propiedades saludables en lo referente a la salud cardiovascular incluyen un consumo moderado de este alimento (6). Su papel cardioprotector puede deberse a que los AGP omega-3 del pescado disminuyen los niveles de lípidos en sangre (43). ``Una ingesta mayor de grasa aumenta el riesgo de padecer hipertensión y produce disbiosis intestinal.'' Por ello, una dieta alta en grasa puede alterar la producción de AGCC al producir una disbiosis y disminuir así la presencia de bacterias productoras de ácido butírico, un AGCC que, como ya se ha mencionado previamente, tiene efecto hipotensor. Como consecuencia de esto se podría afirmar que una dieta que incluya proteínas magras, como es el caso de la DM, favorece la eubiosis intestinal y protege así del desarrollo de ECVs al evitar que se produzca un aumento en la producción de metabolitos con efectos nocivos para la salud cardiovascular por parte de la microbiota intestinal como son las endotoxinas y los lipopolisacáridos (LPS), sustancias que influyen en la inflamación, la función renal, la activación neuronal y la vasomoción, aumentando de esta manera el riesgo de padecer HTA (45).

Si bien es cierto que el patrón de DM modifica la PS y los niveles de colesterol en sangre esta dieta también se ha relacionado con una mejoría de otro marcador de riesgo cardiovascular, el ICC. Una DM suplementada con frutos secos disminuye de media 5,1 cm la CC, mientras que si se suplementa con aceite de oliva esta disminución es de 1,4 cm. Por otro lado, la pauta de recomendaciones dietéticas basadas en la DM también se ha relacionado con una disminución en los valores de la CC, disminuyendo ésta 6,28 cm, y con una disminución de 0,03 en los resultados del ICC. Esto podría deberse a que la pauta de un DM con frutos secos produce una redistribución de los depósitos de grasa, disminuyendo así la acumulación de esta en el compartimento esplénico (35). Además, al pautar una DM a sujetos con síndrome metabólico se observó una disminución en el peso corporal, la CC y el ICC, pudiendo deberse esto a la distribución de los macronutrientes en esta dieta, en especial debido al menor consumo de carbohidratos y su efecto en la pérdida de peso (38).

10.2. Dieta japonesa tradicional y riesgo cardiovascular:

La DJT se ha relacionado con una disminución en la PS y en el colesterol LDL en sangre, pudiendo por ello ejercer un efecto cardioprotector y evitar que se desarrolle ECVs. Esta patrón dietético se caracteriza por incluir alimentos como productos derivados de la soja (tofu y natto/soja fermentada), pescados (principalmente pescados grasos), verduras (verdes, amarillas y otros vegetales), arroz blanco, aceite de soja y semilla de algodón, sopa miso, algas, encurtidos y frutas (29). Al analizar la literatura existente acerca del efecto de esta dieta sobre los niveles de colesterol en sangre y la PA se ha observado que dicho patrón dietético se relaciona con una disminución media del colesterol LDL en sangre en 7,13 mg/dL, disminuyendo también la PAS 0,1 mmHg pero únicamente en mujeres. Sin embargo, al analizar la relación que tendría el patrón de DJ saludable sobre el colesterol y la PS se apreció que esta dieta se correlacionaba con una disminución de los valores de CT en 11 mg/dL, disminuyendo también el colesterol LDL en sangre 8 mg/dL y los valores de PAS 5 mmHg. Además, la DJ también se ha relacionado con una mejoría de la CC, disminuyendo esta 2,5 cm como consecuencia de pautar este patrón dietético.

El posible efecto beneficioso de este patrón dietético sobre la salud cardiovascular podría deberse a la ingesta de arroz, siendo este un alimento fundamental en la DJT (29) y habiéndose observado anteriormente una disminución del riesgo de mortalidad por ECVs al ingerir una mayor cantidad de arroz en la dieta (16). Entre los compuestos presentes en este cereal el almidón podría ser el responsable de este efecto beneficioso para la salud debido a que una mayor ingesta de dicho nutriente se ha relacionado con un menor riesgo de mortalidad por ECVs (16). Otros nutrientes a destacar de este cereal serían la vitamina B6 y la fibra dietética, ambos relacionados de forma inversamente proporcional con la prevalencia de enfermedad de las arterias coronarias o el fallo cardíaco en poblaciones japonesas (16). Los pescados y las algas son otros dos alimentos a destacar de la DJT (29), habiéndose observado un aumento en las concentraciones de colesterol HDL, el cual posee propiedades antiateroscleróticas, en individuos con un mayor consumo de pescado (17). Dicho efecto antiaterosclerótico podría ser el responsable de los efectos beneficiosos del consumo de pescado sobre la salud cardiovascular. La causa de este efecto sobre el riesgo de desarrollar ateroesclerosis podría ser la presencia en estos alimentos de origen marino de ácidos grasos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) que son capaces de aumentar los niveles de una proteína en sangre con propiedades antiinflamatorias y antiateroscleróticas, la adiponectina (40). El efecto antiaterosclerótico asociado a su consumo también podría ser consecuencia de la relación observada entre una mayor ingesta de pescado y el aumento de los niveles de folato en sangre, el cual produce a su vez una disminución de los niveles de homocisteína, la cual es aterogénica, y disminuye también el estrés oxidativo (17). Otro posible mecanismo por el cual la ingesta de pescado disminuye el riesgo de padecer ECVs podría ser consecuencia de su

efecto hipotensor, habiéndose reportado una disminución en los valores de la PAS en mujeres que podría ser consecuencia de la presencia de omega-3 en el pescado (40). Además del pescado otro alimento de origen marino a mencionar serían las algas, cuya ingesta se ha relacionado con una menor mortalidad por ECVs (47). Parece ser que esto se debe al efecto que tiene el consumo de algas sobre la PAS, habiéndose observado unos valores más bajos de PAS en mujeres que consumían más algas (40), pudiendo ser esto consecuencia de la presencia en algunas variedades de algas marrones de péptidos que ⁸ inhiben la acción de la enzima conversora de angiotensina I (ECA) (47). Este alimento contiene además otros nutrientes que ejercen efectos beneficiosos sobre la PS como es el caso de la fibra dietética, los AGP y algunas vitaminas y minerales (40). Entre las algas que forman parte de la DJT se encuentra la alga wakame que contiene alginatos, un componente de la fibra dietética que interviene en el intercambio de iones en medios líquidos al absorber iones de Na y ser capaz de inhibir la absorción de este en el intestino (47).

La DJT incluye alimentos de origen vegetal como las frutas, verduras (verdes y amarillas), la soja y sus derivados (29). Un mayor consumo de soja también se ha relacionado con unos niveles más altos de folato y en sangre y unos niveles más bajos de homocisteína debido a la presencia de aminoácidos azufrados en este alimento, además de unos niveles menores en sangre de otros marcadores de riesgo para la enfermedad de las arterias coronarias (17). Como ya se ha mencionado anteriormente la homocisteína tiene efectos aterogénicos, por lo que el consumo de soja podría prevenir la aparición de la placa de ateroma al disminuir los niveles de homocisteína en sangre. Por otro lado, también se ha observado un aumento en las concentraciones de colesterol HDL en sangre como consecuencia de una mayor ingesta de productos derivados de la soja, pudiendo ser este otro mecanismo por el cual la ingesta de soja disminuiría el riesgo de aparición de la placa de ateroma (17) y tendría por ello un efecto beneficioso para la prevención del desarrollo de ECVs. Otra forma de incluir la soja en la dieta sería a través de productos fermentados a base de soja. Estos alimentos contienen isoflavonas que podrían proteger del desarrollo de HTA al inhibir la proliferación de las células del músculo liso vascular, disminuyendo así la extensión de la placa fibrosa (48). Entre los alimentos fermentados a base de soja presentes en la DJT se encuentran el natto y el miso (29), y ambos contienen una isoflavona, la genisteína, que al ser fermentada por las bacterias intestinales se transforma en su forma biológicamente activa e inhibe la acción de la tiroxina quinasa, una enzima que podría estar relacionada con el desarrollo de HTA (48). Además el natto contiene una enzima, la nattoquinasa, que inhibe la acción de la ECA, disminuyendo así la PS (48). Las frutas son otro alimento de origen vegetal presentes en este patrón dietético (29), habiéndose observado en población japonesa una relación inversa entre la mortalidad por ECVs y la ingesta de fruta (49). Esto podría ser debido al efecto que tendría la ingesta de este alimento sobre la oxidación del colesterol LDL, uno de los procesos implicados en la patogénesis de la aterosclerosis

(42), debido a que la vitamina C presente en la fruta disminuye la oxidación del colesterol LDL. Además, esta vitamina promueve la formación de prostacilina, sustancia que inhibe la agregación plaquetaria (49). Entre los alimentos de origen vegetal que forman parte de la DJT se encuentran las verduras tanto verdes como amarillas (29), habiéndose evidenciado una relación inversa entre la ingesta de verduras en una población japonesa y la mortalidad por ECVs (49) que podría explicarse debido a la presencia de flavonoides en vegetales de hoja verde, alimentos cuyo mayor consumo se ha relacionado con unos valores de PAS más bajos en mujeres (40).

Una vez mencionados los compuestos de cada alimento a destacar de la DJT que podrían ejercer efectos beneficiosos para la disminución del riesgo cardiovascular hay un mineral que se encuentra en casi todos estos alimentos previamente mencionados y al que se le podrían atribuir propiedades beneficiosas para la salud cardiovascular. Dicho mineral es el Mn y se encuentra en una variedad de alimentos como los cereales no refinados, legumbres y verduras. Las principales fuentes de Mn de la DJ son el arroz, y otros cereales, además de las legumbres (20). También se encuentra en productos derivados de la soja y semillas (21), alimentos que forman parte del patrón de DJT (29). Este mineral está implicado en distintos procesos metabólicos, entre ellos el metabolismo del colesterol (20), habiéndose visto una menor prevalencia de HTA y unos valores más altos de colesterol HDL en poblaciones chinas y coreanas en las que el consumo de Mn era mayor (21). "Una ingesta mayor de Mn se ha asociado con un riesgo significativamente menor de padecer ECV (20)." Esto podría deberse a que este mineral es necesario para el funcionamiento de una enzima antioxidante, la superóxido dismutasa de Mn (MnSOD), la cual previene la oxidación del colesterol LDL al disminuir el estrés oxidativo mitocondrial y disminuir la disfunción endotelial (21). Por ello su consumo tendría un efecto preventivo frente al desarrollo de ateroesclerosis debido a que tanto la oxidación del colesterol LDL (42) como la disfunción endotelial (43) son dos procesos implicados en la patogénesis de la aterosclerosis. Otro mecanismo por el cual el Mn puede frenar el desarrollo de la placa de ateroma es mediante la disminución de los niveles de algunos marcadores relacionados con dicha patología como es el caso de la proteína quimioatractante de monocitos 1 (MCP-1), la cual se encarga de reclutar monocitos que son fagocitados posteriormente por macrófagos en la pared arterial y producen una inflamación (21) que conduce posteriormente a la formación de una placa de ateroma (43). Por último cabe destacar que algunos productos de la DJT como los productos derivados de la soja, las frutas, las verduras, los pescados y las algas contienen otros compuestos que podrían prevenir la aparición de ECVs a través de múltiples mecanismos relacionados con el metabolismo lipídico. Entre estos compuestos destacan la naringina, el cromo (Cr) y algunas isoflavonas (gliciteína y daidzeína) que promueven el funcionamiento del metabolismo lipídico en el hígado, además del bromo (Br), el cual presenta compuestos que colaboran a mejorar la homeostasis de los lípidos (39).

10.3. Conclusiones:

Este trabajo concluye que la DJT, rica en pescados, productos derivados de la soja, arroz blanco, verduras, sopa miso, algas, setas y frutas muestra un claro papel cardioprotector comparable al de otro patrón dietético saludable como es el patrón mediterráneo. Su aplicación en contextos occidentales podría contribuir significativamente a la prevención de ECVs, especialmente en población de riesgo cardiovascular bajo o moderado. Estos hallazgos respaldan la necesidad de promover patrones alimentarios saludables y culturalmente adaptables como herramienta para la reducción del riesgo cardiovascular a largo plazo.

11. Bibliografía:

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). (11 de junio de 2021). *Enfermedades cardiovasculares*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Instituto Nacional de Estadística (INE). (17 de Diciembre de 2024). *Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte - Primer semestre 2024. Datos provisionales*. <https://ine.es/dyngs/Prensa/es/EDCM2023.htm>
3. Petersen, K. S., & Kris-Etherton, P. M. (2021). Diet Quality Assessment and the Relationship between Diet Quality and Cardiovascular Disease Risk. *Nutrients*, 13(12), 4305. <https://doi.org/10.3390/nu13124305>
4. Nestel, P. J., & Mori, T. A. (2022). Dietary patterns, dietary nutrients and cardiovascular disease. *Reviews in cardiovascular medicine*, 23(1), 17. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2301017>
5. Salas-Salvadó, J., Becerra-Tomás, N., García-Gavilán, J. F., Bulló, M., & Barrubés, L. (2018). Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease Prevention: What Do We Know?. *Progress in cardiovascular diseases*, 61(1), 62–67. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.04.006>
6. Widmer, R. J., Flammer, A. J., Lerman, L. O., & Lerman, A. (2015). The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*, 128(3), 229–238. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.014>
7. Buckland, G., Agudo, A., Travier, N., Huerta, J. M., Cirera, L., Tormo, M. J., Navarro, C., Chirlaque, M. D., Moreno-Iribas, C., Ardanaz, E., Barricarte, A., Etxeberria, J., Marin, P., Quirós, J. R., Redondo, M. L., Larrañaga, N., Amiano, P. (2018). Mediterranean diet and risk of cardiovascular diseases: results from the EPIC-Spain study. *European journal of clinical nutrition*, 78(10), 1033–1041. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0180-0>

- P., Dorronsoro, M., Arriola, L., Basterretxea, M., ... González, C. A. (2011). Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *The British journal of nutrition*, 106(10), 1581–1591. <https://doi.org/10.1017/S0007114511002078>
8. Hoevenaar-Blom, M. P., Nooyens, A. C., Kromhout, D., Spijkerman, A. M., Beulens, J. W., van der Schouw, Y. T., Bueno-de-Mesquita, B., & Verschuren, W. M. (2012). Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study. *PloS one*, 7(9), e45458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045458>
9. Knoops, K. T., de Groot, L. C., Kromhout, D., Perrin, A. E., Moreiras-Varela, O., Menotti, A., & van Staveren, W. A. (2004). Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*, 292(12), 1433–1439. <https://doi.org/10.1001/jama.292.12.1433>
10. Jacobs, D. R., Jr, Meyer, K. A., Kushi, L. H., & Folsom, A. R. (1998). Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *The American journal of clinical nutrition*, 68(2), 248–257. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.248>
11. American Heart Association. (s.f.). Hoja de Datos de la Actualización de Estadísticas de Enfermedades Cardíacas y Ataques o Derrames Cerebrales del 2025. Carga Mundial de Enfermedades. *Professional Heart Daily*. <https://professional.heart.org/-/media/phd-files-2/science-news/2/2025-heart-and-stroke-stat-update/global-burden-of-disease-stats/2025-stats-update-fact-sheet-global-burden-of-disease-spanish.pdf>
12. Makita, S., & Koba, S. (2020). *Country report of Japan – September 2020*. Japanese Association of Cardiac Rehabilitation (JACR). <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Subspecialty/EAPC/Country%20of%20the%20month/Documents/Japan-country-of-the-month-full-report.pdf>
13. Sakai, Y., Rahayu, Y. Y. S., Zhao, Y., & Araki, T. (2024). Dietary pattern transition and its nutrient intakes and diet quality among Japanese population: results from the 2003–2019 National Survey. *Public health nutrition*, 27(1), e231. <https://doi.org/10.1017/S1368980024002027>
14. Momiyama, Y., Kishimoto, Y., Saita, E., Aoyama, M., Ohmori, R., & Kondo, K. (2023). Association between the Japanese Diet and Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Nutrients*, 15(10), 2406. <https://doi.org/10.3390/nu15102406>

15. Matsuyama, S., Sawada, N., Tomata, Y., Zhang, S., Goto, A., Yamaji, T., Iwasaki, M., Inoue, M., Tsuji, I., Tsugane, S., & Japan Public Health Center-based Prospective Study Group (2021). Association between adherence to the Japanese diet and all-cause and cause-specific mortality: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *European journal of nutrition*, 60(3), 1327–1336. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02330-0>
16. Wada, K., Oba, S., & Nagata, C. (2022). Rice-Based Diet and Cardiovascular Disease Mortality in Japan: From the Takayama Study. *Nutrients*, 14(11), 2291. <https://doi.org/10.3390/nu14112291>
17. Yamori, Y., Sagara, M., Arai, Y., Kobayashi, H., Kishimoto, K., Matsuno, I., Mori, H., & Mori, M. (2017). Soy and fish as features of the Japanese diet and cardiovascular disease risks. *PLoS one*, 12(4), e0176039. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176039>
18. Yamori Y. (2006). Food factors for atherosclerosis prevention: Asian perspective derived from analyses of worldwide dietary biomarkers. *Experimental and clinical cardiology*, 11(2), 94–98.
19. Asociación Mundial de Cardiología. (2019). World Heart Observatory: Cardiovascular Insights for Japan. <https://world-heart-federation.org/world-heart-observatory/countries/japan/>
20. Miyagawa N. (2022). Dietary Intake of Manganese in the Japanese Diet and its Association with Cardiometabolic and Cardiovascular Diseases. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 29(10), 1421–1422. <https://doi.org/10.5551/jat.ED196>
21. Meishuo, O., Eshak, E. S., Muraki, I., Cui, R., Shirai, K., Iso, H., & Tamakoshi, A. (2022). Association between Dietary Manganese Intake and Mortality from Cardiovascular Disease in Japanese Population: The Japan Collaborative Cohort Study. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 29(10), 1432–1447. <https://doi.org/10.5551/jat.63195>
22. Sample Size Calculator for Estimating a Single Portion. (s.f.) <https://statulator.com/SampleSize/ss1P.html#>
23. García Almeida, J. M., García García, C., Bellido Castañeda, V., & Bellido Guerrero, D. (2018). Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: Función y composición corporal. *Nutrición Hospitalaria*, 35(3). <https://doi.org/10.20960/nh.2027>
24. Mostaza, J. M., Pintó, X., Armario, P., Masana, L., Real, J. T., Valdivielso, P., Arrobas-Velilla, T., Baeza-Trinidad, R., Calmarza, P., Cebollada, J., Civera-Andrés, M., Cuende Melero, J. I., Díaz-Díaz, J. L., Espíndola-Hernández, J., Fernández Pardo, J., Guijarro,

- C., Jericó, C., Laclaustra, M., Lahoz, C., López-Miranda, J., ... Puzo, J. (2024). SEA 2024 Standards for Global Control of Vascular Risk. Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular. *Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis*, 36(3), 133–194. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.02.001>
25. Luengo Pérez, L. M., Urbano Gálvez, J. M., & Pérez Miranda, M. (2009). Validación de índices antropométricos alternativos como marcadores del riesgo cardiovascular [Validation of alternative anthropometric indexes as cardiovascular risk markers]. *Endocrinología y nutrición : organo de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion*, 56(9), 439–446. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)72964-X](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)72964-X)
26. Carnero, E., Montiño, M. (23 de Enero de 2024). *Así es la verdadera dieta mediterránea (y no lo que muchos piensan que es)*. Academia Española de Nutrición y Dietética. https://www.academianutricionydietetica.org/dietas/menu-semanal-dieta-mediterranea/#La_lista_de_la_compra_mediterranea
27. Fundación Dieta Mediterránea. (s.f.). *¿QUÉ ES LA DIETA MEDITERRÁNEA?* <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>
28. Schröder, H., Fitó, M., Estruch, R., Martínez-González, M. A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Lamuela-Raventós, R., Ros, E., Salaverría, I., Fiol, M., Lapetra, J., Vinyoles, E., Gómez-Gracia, E., Lahoz, C., Serra-Majem, L., Pintó, X., Ruiz-Gutiérrez, V., & Covas, M. I. (2011). A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *The Journal of nutrition*, 141(6), 1140–1145. <https://doi.org/10.3945/jn.110.135566>
29. Maruyama, C., Shijo, Y., Kameyama, N., Umezawa, A., Sato, A., Nishitani, A., Ayaori, M., Ikewaki, K., Waki, M., & Teramoto, T. (2021). Effects of Nutrition Education Program for the Japan Diet on Serum LDL-Cholesterol Concentration in Patients with Dyslipidemia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 28(10), 1035–1051. <https://doi.org/10.5551/jat.60376>
30. Osaki, N., Suzukamo, C., Onizawa, K., Hase, T., & Shimotoyodome, A. (2017). Increased plasma levels of glucose-dependent insulinotropic polypeptide are associated with decreased postprandial energy expenditure after modern Japanese meals. *European journal of nutrition*, 56(4), 1693–1705. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1216-y>
31. Panagiotakos, D., Sitara, M., Pitsavos, C., & Stefanadis, C. (2007). Estimating the 10-year risk of cardiovascular disease and its economic consequences, by the level of

- adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Journal of medicinal food*, 10(2), 239–243. <https://doi.org/10.1089/jmf.2006.251>
32. Athyros, V. G., Kakafika, A. I., Papageorgiou, A. A., Tziomalos, K., Peletidou, A., Vosikis, C., Karagiannis, A., & Mikhailidis, D. P. (2011). Effect of a plant stanol ester-containing spread, placebo spread, or Mediterranean diet on estimated cardiovascular risk and lipid, inflammatory and haemostatic factors. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases* : NMCD, 21(3), 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.08.014>
33. Doménech, M., Roman, P., Lapetra, J., García de la Corte, F. J., Sala-Vila, A., de la Torre, R., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Ruiz-Gutiérrez, V., Lamuela-Raventós, R. M., Toledo, E., Estruch, R., Coca, A., & Ros, E. (2014). Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 64(1), 69–76. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.03353>
34. Estruch, R., Martínez-González, M. A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Ruiz-Gutiérrez, V., Covas, M. I., Fiol, M., Gómez-Gracia, E., López-Sabater, M. C., Vinyoles, E., Arós, F., Conde, M., Lahoz, C., Lapetra, J., Sáez, G., Ros, E., & PREDIMED Study Investigators (2006). Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 145(1), 1–11. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-1-200607040-00004>
35. Damasceno, N. R., Sala-Vila, A., Cofán, M., Pérez-Heras, A. M., Fitó, M., Ruiz-Gutiérrez, V., Martínez-González, M. Á., Corella, D., Arós, F., Estruch, R., & Ros, E. (2013). Mediterranean diet supplemented with nuts reduces waist circumference and shifts lipoprotein subfractions to a less atherogenic pattern in subjects at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 230(2), 347–353. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.014>
36. Barbosa, A. R., Pais, S., Marreiros, A., & Correia, M. (2024). Impact of a Mediterranean-Inspired Diet on Cardiovascular Disease Risk Factors: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 16(15), 2443. <https://doi.org/10.3390/nu16152443>
37. Salas-Salvadó, J., Díaz-López, A., Ruiz-Canela, M., Basora, J., Fitó, M., Corella, D., Serra-Majem, L., Wärnberg, J., Romaguera, D., Estruch, R., Vidal, J., Martínez, J. A., Arós, F., Vázquez, C., Ros, E., Vioque, J., López-Miranda, J., Bueno-Cavanillas, A., Tur, J. A., Tinahones, F. J., ... PREDIMED-Plus investigators (2019). 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*, 42(5), 777–788. <https://doi.org/10.2337/dc18-0836>

38. Bekkouche, L., Bouchenak, M., Malaisse, W. J., & Yahia, D. A. (2014). The Mediterranean diet adoption improves metabolic, oxidative, and inflammatory abnormalities in Algerian metabolic syndrome patients. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, 46(4), 274–282. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1363657>
39. Sugawara, S., Kushida, M., Iwagaki, Y., Asano, M., Yamamoto, K., Tomata, Y., Tsuji, I., & Tsuduki, T. (2018). The 1975 Type Japanese Diet Improves Lipid Metabolic Parameters in Younger Adults: A Randomized Controlled Trial. *Journal of oleo science*, 67(5), 599–607. <https://doi.org/10.5650/jos.ess17259>
40. Niu, K., Momma, H., Kobayashi, Y., Guan, L., Chujo, M., Otomo, A., Ouchi, E., & Nagatomi, R. (2016). The traditional Japanese dietary pattern and longitudinal changes in cardiovascular disease risk factors in apparently healthy Japanese adults. *European journal of nutrition*, 55(1), 267–279. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0844-y>
41. Nishimura, T., Murakami, K., Livingstone, M. B., Sasaki, S., Uenishi, K., & Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group (2015). Adherence to the food-based Japanese dietary guidelines in relation to metabolic risk factors in young Japanese women. *The British journal of nutrition*, 114(4), 645–653. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002214>
42. Ros, E., Martínez-González, M. A., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Martínez, J. A., & Corella, D. (2014). Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 5(3), 330S–6S. <https://doi.org/10.3945/an.113.005389>
43. Pant, A., Chew, D. P., Mamas, M. A., & Zaman, S. (2024). Cardiovascular Disease and the Mediterranean Diet: Insights into Sex-Specific Responses. *Nutrients*, 16(4), 570. <https://doi.org/10.3390/nu16040570>
44. Tuttolomondo, A., Simonetta, I., Daidone, M., Mogavero, A., Ortello, A., & Pinto, A. (2019). Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet. *International journal of molecular sciences*, 20(19), 4716. <https://doi.org/10.3390/ijms20194716>
45. Zambrano, A. K., Cadena-Ullauri, S., Ruiz-Pozo, V. A., Tamayo-Trujillo, R., Paz-Cruz, E., Guevara-Ramírez, P., Frias-Toral, E., & Simancas-Racines, D. (2024). Impact of fundamental components of the Mediterranean diet on the microbiota composition in blood pressure regulation. *Journal of translational medicine*, 22(1), 417. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05175-x>
46. Fitó, M., Cladellas, M., de la Torre, R., Martí, J., Alcántara, M., Pujadas-Bastardes, M., Marrugat, J., Bruguera, J., López-Sabater, M. C., Vila, J., Covas, M. I., & members of the SOLOS Investigators (2005). Antioxidant effect of virgin olive oil in patients with

- stable coronary heart disease: a randomized, crossover, controlled, clinical trial. *Atherosclerosis*, 181(1), 149–158.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.12.036>
47. Kishida, R., Yamagishi, K., Muraki, I., Sata, M., Tamakoshi, A., Iso, H., & JACC Study Group (2020). Frequency of Seaweed Intake and Its Association with Cardiovascular Disease Mortality: The JACC Study. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 27(12), 1340–1347. <https://doi.org/10.5551/jat.53447>
48. Nozue, M., Shimazu, T., Sasazuki, S., Charvat, H., Mori, N., Mutoh, M., Sawada, N., Iwasaki, M., Yamaji, T., Inoue, M., Kokubo, Y., Yamagishi, K., Iso, H., & Tsugane, S. (2017). Fermented Soy Product Intake Is Inversely Associated with the Development of High Blood Pressure: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *The Journal of nutrition*, 147(9), 1749–1756. <https://doi.org/10.3945/jn.117.250282>
49. Nagura, J., Iso, H., Watanabe, Y., Maruyama, K., Date, C., Toyoshima, H., Yamamoto, A., Kikuchi, S., Koizumi, A., Kondo, T., Wada, Y., Inaba, Y., Tamakoshi, A., & JACC Study Group (2009). Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *The British journal of nutrition*, 102(2), 285–292. <https://doi.org/10.1017/S0007114508143586>



PRIMARY SOURCES

1	dspace.udla.edu.ec Internet Source	3%
2	hdl.handle.net Internet Source	2%
3	Submitted to Universidad Europea de Madrid Student Paper	1%
4	Leon Hernandez, Maria Candelaria. "Estudio de la ingesta de lipidos en la Comunidad Autonoma Canaria", Universidad de La Laguna (Canary Islands, Spain), 2022 Publication	<1%
5	roderic.uv.es Internet Source	<1%
6	www.tdx.cat Internet Source	<1%
7	guiasclinicassuramericanas.files.wordpress.com Internet Source	<1%
8	repositorio.xoc.uam.mx Internet Source	<1%

9	Rafel Ramos Blanes, Pascual Solanas Saura. "Riesgo cardiovascular: valoración y criterios de abordaje", FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 2024 Publication	<1 %
10	Submitted to Universidad de Alicante Student Paper	<1 %
11	doi.org Internet Source	<1 %
12	lpi.oregonstate.edu Internet Source	<1 %
13	protectyourrights.net Internet Source	<1 %
14	ruidera.uclm.es Internet Source	<1 %
15	adenyd.es Internet Source	<1 %
16	rama0.es Internet Source	<1 %
17	docta.ucm.es Internet Source	<1 %
18	dspace-uh-tmp.igniteonline.la Internet Source	<1 %
19	www.fiq.unl.edu.ar Internet Source	

<1 %

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 21 words