

## Enfoque: Promoción de la salud cardiovascular (III)

# Nutrición y salud cardiovascular



Silvia Berciano<sup>a</sup> y José M. Ordovás<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> IMDEA Alimentación, Madrid, España

<sup>b</sup> Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España

<sup>c</sup> United States Department of Agriculture Jean Mayer Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

### Palabras clave:

Dieta  
Metanálisis  
Prevención  
Enfermedades cardiovasculares

### RESUMEN

Se han publicado multitud de estudios sobre la relación entre el riesgo de enfermedad cardiovascular y diversos nutrientes, alimentos y patrones de alimentación. A pesar del concepto bien aceptado de que la dieta tiene una influencia significativa en el desarrollo y la prevención de la enfermedad cardiovascular, los alimentos considerados saludables o perjudiciales han variado con el paso de los años. Esta revisión tiene como objetivo resumir la evidencia científica existente sobre el efecto cardioprotector de los alimentos y nutrientes que se ha considerado saludables y el de aquellos a los que se ha atribuido un carácter no saludable en algún momento de la historia. Para este fin, se ha revisado la literatura científica más reciente empleando las palabras clave *foods* y *nutrients* (p. ej., carne, omega-3) y términos relacionados con la enfermedad cardiovascular (p. ej., enfermedades cardiovasculares, ictus). Se ha hecho especial énfasis en los metanálisis y las revisiones Cochrane. En general, son escasos los estudios de intervención con un nivel de evidencia alto que respaldan los efectos beneficiosos de los alimentos saludables (como frutas y verduras), mientras que la evidencia que respalda los argumentos en contra de los alimentos considerados menos saludables (como las grasas saturadas) parece haberse debilitado con la evidencia más reciente. En resumen, la mayor parte de la evidencia que respalda los efectos beneficiosos y nocivos de alimentos y nutrientes se basa en estudios epidemiológicos observacionales. Los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados revelan un cuadro más confuso, en el que la mayoría de los estudios muestran unos efectos muy pequeños en uno u otro sentido; la evidencia más sólida es la que procede de los patrones de alimentación. El conocimiento actual de la relación entre dieta y riesgo de enfermedad cardiovascular requiere unas recomendaciones más individualizadas, basadas en técnicas de genómica.

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Nutrition and Cardiovascular Health

### ABSTRACT

A multitude of studies have been published on the relationship between cardiovascular disease risk and a variety of nutrients, foods, and dietary patterns. Despite the well-accepted notion that diet has a significant influence on the development and prevention of cardiovascular disease, the foods considered healthy and harmful have varied over the years. This review aims to summarize the current scientific evidence on the cardioprotective effect of those foods and nutrients that have been considered healthy as well as those that have been deemed unhealthy at any given time in history. For this purpose, we reviewed the most recent literature using as keywords *foods* and *nutrients* (ie, meat, omega-3) and cardiovascular disease-related terms (ie, cardiovascular diseases, stroke). Emphasis has been placed on meta-analyses and Cochrane reviews. In general, there is a paucity of intervention studies with a high level of evidence supporting the benefits of healthy foods (ie, fruits and vegetables), whereas the evidence supporting the case against those foods considered less healthy (ie, saturated fat) seems to be weakened by most recent evidence. In summary, most of the evidence supporting the benefits and harms of specific foods and nutrients is based on observational epidemiological studies. The outcome of randomized clinical trials reveals a more confusing picture with most studies providing very small effects in one direction or another; the strongest evidence comes from dietary patterns. The current status of the relationship between diet and cardiovascular disease risk calls for more tailored recommendations based on genomic technologies.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Keywords:

Diet  
Meta-analysis  
Prevention  
Cardiovascular diseases

\* Autor para correspondencia: United States Department of Agriculture Jean Mayer Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston, MA 02111, Estados Unidos.

Correo electrónico: [jose.ordovas@tufts.edu](mailto:jose.ordovas@tufts.edu) (J.M. Ordovás).

## Abreviaturas

DM: diabetes mellitus  
 EC: enfermedad coronaria  
 ECV: enfermedad cardiovascular  
 FyV: frutas y verduras

## INTRODUCCIÓN

«Una dieta y un estilo de vida saludables son las mejores armas para luchar contra la enfermedad cardiovascular» (ECV). Serán muy pocas las personas que estén en desacuerdo con esta afirmación extraída de la página web de la *American Heart Association*<sup>1</sup>. Sin embargo, hay discrepancias respecto a cuáles son los componentes de una dieta saludable. Ciertos alimentos han superado la prueba del tiempo y se ha considerado que son saludables para el corazón en todas las ediciones de guías y recomendaciones alimentarias. Esta breve relación incluye las frutas, las verduras y los cereales integrales. Otros alimentos que actualmente se puede considerar saludables, como el aceite de oliva, el pescado y los frutos secos, han estado incluidos en la lista de productos no saludables en un momento u otro de la historia reciente.

Esta revisión se centra en la evidencia más reciente sobre los alimentos (p. ej., frutas y verduras [FyV]) y nutrientes (como fibra y omega-3) hoy «saludables» en cuanto a la salud cardiovascular. Como contrapunto, se evalúa también el conocimiento actual sobre la relación entre los alimentos más populares considerados desfavorables (es decir, huevos, productos lácteos, carnes y sal) y el riesgo de ECV.

## PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CON LA DIETA: LOS PRODUCTOS SALUDABLES «PERENNEMENTE»

### Frutas y verduras

Las FyV se han considerado siempre alimentos que fomentan la salud. Esto se debe a la asociación existente entre el mayor consumo de estos productos y la reducción del riesgo de sufrir enfermedades crónicas, como la ECV. En consecuencia, las guías alimentarias actuales recomiendan un aumento del consumo de FyV hasta  $\geq 5$  raciones al día.

La evidencia actual se basa en gran parte en numerosos estudios de cohorte prospectivos que han mostrado asociaciones uniformes entre aumento del consumo de FyV y reducción del riesgo tanto de enfermedad coronaria (EC) como de ictus. Sin embargo, estos estudios no tienen el máximo nivel de evidencia científica. En cambio, el número de ensayos de intervención controlados (que aportan un nivel de evidencia científica superior) en los que se ha investigado la relación entre el consumo de FyV y las variables de valoración clínicas es escaso. No obstante, los resultados de dichos estudios respaldan la existencia de asociaciones entre aumento del consumo de FyV y mejora de la presión arterial y la función microvascular, mientras que las asociaciones con las concentraciones de lípidos en plasma, el riesgo de diabetes mellitus (DM) y el peso corporal aún no se han establecido firmemente.

En un reciente informe basado en la *Health Survey for England*, se ha estudiado los hábitos alimentarios de 65.226 personas representativas de la población inglesa entre 2001 y 2013. Se observó que el consumo  $\geq 7$  raciones diarias de FyV reduce los riesgos específicos de muerte por cáncer y por cardiopatía en el 25 y el 31% respectivamente<sup>2</sup>. Este informe también puso de manifiesto que las verduras tienen un efecto beneficioso para la

salud significativamente mayor que las frutas. Estos resultados pueden resultar desalentadores para la mayoría de las personas que no han alcanzado ni siquiera el objetivo actual de «5 al día»; sin embargo, es importante subrayar que, sea cual fuere el punto de partida, los datos indican que el mayor consumo de FyV aporta siempre un beneficio. Es interesante señalar que estos investigadores no observaron ningún beneficio significativo con el consumo de zumos de fruta. Paradójicamente, parece que la fruta congelada o envasada aumenta el riesgo de muerte un 17% por porción<sup>2</sup>. Sin embargo, debe señalarse que la encuesta no diferenció entre fruta envasada y congelada, por lo que esta observación es difícil de interpretar. Además, el enfoque experimental utilizado por estos investigadores se ve afectado por muchos factores de confusión, como el escaso acceso a FyV frescas para las personas que tienen trastornos de salud preexistentes o estilos de vida complicados o las que viven en zonas desfavorecidas.

En conclusión, hasta el momento la evidencia que indica que el consumo de FyV reduce el riesgo de ECV se limita en gran parte a la epidemiología observacional, y serán necesarios nuevos estudios de intervención para establecer la relación real existente. No obstante, la evidencia observacional apunta a una reducción continua del riesgo con el aumento del consumo de FyV, y el beneficio máximo lo aporta el consumo de verduras.

### Fibra de la dieta

El término «fibra de la dieta» engloba una amplia variedad de moléculas, cuyas características estructurales y funcionales pueden presentar grandes diferencias. Se tiende a clasificar las fibras como «insolubles» o «solubles». Las fibras insolubles, como celulosa y lignina, son no hidrolizables y apenas sufren fermentación, mientras que las fibras solubles, como pectina, inulina, guar o betaglucano, no se hidrolizan en el estómago, pero pueden ser fermentadas por la microbiota intestinal. El principal efecto fisiológico asociado al consumo de fibras insolubles es la reducción del tiempo de tránsito intestinal: su efecto de formación de volumen y retención de agua fomenta un aumento de la masa fecal y facilita el movimiento del alimento por el intestino, debido a la estimulación mecánica de las paredes intestinales. La distensión causada aumenta también la sensación de saciedad y puede contribuir a reducir el consumo calórico. Además, se ha propuesto que la aceleración del tránsito intestinal reduce el riesgo de contraer ciertos tipos de cáncer (en especial el colorrectal) mediante la reducción del tiempo de exposición/interacción entre el epitelio intestinal y posibles agentes cancerígenos, además del efecto de dilución causado por un aumento de la capacidad de retención de agua.

En cambio, las principales propiedades fisicoquímicas de las fibras solubles que caracterizan sus efectos son la viscosidad, la capacidad de formación de geles y la fermentabilidad. El aumento de la viscosidad enlentece el vaciado gástrico (lo que contribuye a la saciedad) y aumenta el tiempo de tránsito; sin embargo, la interacción entre nutrientes, enzimas y epitelio intestinal se ve limitada por la capacidad de las fibras en la formación de geles, que son capaces de «atrapar» moléculas como el colesterol y la glucosa y reducir su biodisponibilidad. Esto contribuye a producir la estabilización de la respuesta de glucosa e insulina y reduce la absorción del colesterol de la dieta. La tercera propiedad importante, la fermentabilidad, proporciona otro mecanismo con el cual la fibra de la dieta ayuda a reducir la concentración de lipoproteínas de baja densidad en la sangre: los ácidos grasos de cadena corta producidos por las bacterias del colon capaces de fermentar la fibra reducen la síntesis de colesterol en el hígado inhibiendo la HMG-CoA reductasa. Aparte de este efecto, hay otras consideraciones importantes relativas a la activación linfocitaria, la

**Tabla 1**  
Estudios y metanálisis en los que se ha examinado la asociación entre el consumo de fibra en la dieta y la enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria y el riesgo de ictus

Referencia	Características del estudio	Análisis estadístico y comparaciones	Resultados relevantes
Threapleton et al <sup>3</sup>	22 estudios de cohorte que presentan asociaciones entre consumo de fibra y ECV y/o EC con un seguimiento mínimo de 3 años	RR (IC95%) para un aumento de la cantidad de fibra de 7 g/día	Total de fibra: ECV, 0,91 (0,88-0,94) <sup>*</sup> ; EC, 0,91 (0,87-0,94) <sup>*</sup>
Threapleton et al <sup>4</sup>	8 estudios de cohorte que presentan asociaciones entre consumo de fibra y riesgo de ictus hemorrágico o isquémico	RR (IC95%) para un aumento de la cantidad de fibra de 7 g/día	Total de fibra: ictus hemorrágico o isquémico, 0,93 (0,88-0,98) <sup>*</sup>
Chen et al <sup>5</sup>	6 estudios de cohorte prospectivos en los que se evalúa la asociación entre consumo de fibra en la dieta y el riesgo de ictus	RR (IC95%) para el consumo de fibra más alto en comparación con el más bajo	Riesgo total de ictus: 0,87 (0,77-0,99) <sup>*</sup> ; ictus hemorrágico: 0,86 (0,70-1,06); ictus isquémico: 0,83 (0,72-0,96) <sup>*</sup>

EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; IC95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

<sup>\*</sup> Efectos/asociaciones estadísticamente significativos (p < 0,05).

inhibición de la proliferación celular y los efectos antiinflamatorios, y la actividad de fijación de ácidos biliares que ejerce la fibra de la dieta, que actúan como secuestrador. El efecto prebiótico de las fibras fermentables, que no actúan únicamente como sustrato del crecimiento microbiano, sino que también modifican el pH del intestino de una forma que fomenta el crecimiento de bacterias beneficiosas como los lactobacilos, es otro aspecto importante que es preciso tener en cuenta para evaluar de qué forma afectan las diferentes fibras a la salud humana.

A pesar de conocerse las diferentes propiedades y los efectos en la salud que pueden tener los diversos tipos y orígenes de fibra, la mayor parte de los estudios han aportado datos insuficientes, lo cual impide una evaluación independiente de los riesgos de enfermedad asociados. Sin embargo, el consumo total de fibra se asocia de manera uniforme a una pequeña reducción del riesgo de ECV, EC e ictus. Los estudios examinados para obtener una imagen más clara del conocimiento actual respecto a esta asociación se presentan en la [tabla 1](#).

Todas las revisiones existentes llegan a la conclusión de que las dietas ricas en fibra se asocian de manera significativa a menor riesgo de ictus, ECV y EC. Esta asociación inversa refuerza lo indicado en las guías actuales, que recomiendan un aumento del consumo de fibra, aunque los estudios que han descrito resultados relativos a fracciones de la fibra son demasiado escasos para establecer recomendaciones específicas sobre fibra soluble/insoluble y los tipos de orígenes de esas fibras. Los análisis de dosis-respuesta han identificado unos valores de corte que no han sido validados, y parece que muestran amplias diferencias entre los diferentes tipos de fibra. El estudio más amplio sobre este tema indica que no se ha verificado la existencia de un efecto umbral y que el mensaje que retener debe ser más bien que «cuanto mayor es el consumo de fibra, mayor es la protección».

Otra limitación para determinar el consumo y las fracciones de fibra a partir de cuestionarios de frecuencia alimentaria parece ser que el consumo de fibra no solo está intensamente relacionado con un estilo de vida saludable (los individuos con el mayor consumo tienden a interesarse por la salud, no fumar y realizar más actividad física), sino que lo determina el consumo de diversos productos (sobre todo frutas, verduras, legumbres y cereales integrales) de los que se considera que de por sí fomentan también la salud, debido en parte a su contenido de fibra y en parte a otros compuestos que pueden participar en el efecto observado al evaluar la relación entre la fracción de fibra y el riesgo cardiovascular.

Los resultados generales indican que un aumento del consumo total de fibra contribuye a reducir el riesgo de ECV, EC e ictus, pero serán necesarios nuevos estudios para explorar el efecto de diferentes fibras y orígenes de fibras en la salud cardiovascular,

perfeccionar las guías de alimentación y establecer la causalidad mediante ensayos controlados y aleatorizados.

### Té verde, café y bebidas alcohólicas

Se ha considerado al té verde una bebida saludable desde hace miles de años. Los emperadores chinos apreciaban sus propiedades recuperadoras y creían que podía prolongar la vida y mejorar la función mental. Actualmente, el té verde se consume en todo el planeta y se ha atribuido diversos efectos beneficiosos a su toma regular, como la reducción del riesgo de sufrir enfermedades que van desde ciertos tipos de cáncer hasta la demencia y la obesidad. Lo que muestran los estudios no es tan claro. Por lo que respecta a la ECV, el consumo regular de té verde se ha relacionado con pequeñas reducciones de los factores de riesgo de ECV, como el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y la presión arterial<sup>6</sup>, que pueden tener relevancia clínica. Sin embargo, el número de estudios revisados es demasiado bajo para poder extraer conclusiones definitivas, y hay una importante falta de datos de seguimiento a largo plazo y de eventos cardiovasculares para valorar los efectos del consumo de té verde a largo plazo.

El vino y el café son dos bebidas que, de manera similar al té verde, contienen una amplia variedad de sustancias fitoquímicas que se han asociado a un efecto protector contra la enfermedad cardíaca. Aunque se ha estudiado intensivamente estos compuestos, en su mayor parte polifenoles, en las últimas dos décadas, los efectos principales del consumo de vino (o de bebidas alcohólicas en general) y café continúan siendo los atribuidos al etanol y la cafeína respectivamente. Las revisiones recientes indican que la cerveza y en especial el vino tinto<sup>7,8</sup> se asocian a una mayor reducción del riesgo de ECV debido a su alto contenido de polifenoles. De manera general, la evidencia señala la existencia de una asociación en forma de J entre el consumo de alcohol y los riesgos de EC, por cuanto un consumo moderado de alcohol (p. ej., dos vasos de vino al día) causa un aumento significativo de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad y una reducción del riesgo de EC, mientras que el riesgo de enfermedad para un consumidor intenso sería el doble de alto<sup>9</sup>.

Los efectos protectores del café frente a la ECV no están bien establecidos. Un consumo moderado de café (2 a 4 tazas al día) no ha mostrado ningún efecto adverso a largo plazo y algunos autores incluso apuntan una asociación protectora. Sin embargo, es bien sabido que un consumo excesivo de cafeína conduce a hipertensión, y en particular el café no filtrado contribuye a elevar la concentración sérica de lipoproteínas de baja densidad, colesterol total y triglicéridos<sup>10</sup>. Es importante señalar que los efectos mencionados están sujetos a diferencias interpersonales, puesto que hay muchos polimorfismos genéticos que se sabe que afectan a diferentes enzimas que intervienen en su metabolismo.

**Tabla 2**

Estudios y metanálisis en los que se examina la relación entre consumo de huevos y el riesgo de enfermedad cardiovascular, muerte cardiaca y diabetes mellitus tipo 2

Referencia	Características del estudio	Análisis estadístico y comparaciones	Resultados relevantes
Shin et al <sup>15</sup>	22 estudios de cohorte prospectivos, con entre 1.600 y 90.735 participantes y un tiempo de seguimiento de 5,8 a 20,0 años	HR (IC95%): categoría más alta ( $\geq 1$ huevo/día) frente a la más baja ( $< 1$ huevo/semana o nunca)	ECV, 0,96 (0,88-1,05); CI, 0,97 (0,86-1,09); ictus, 0,92 (0,56-1,50); DM2, 1,42 (1,09-1,86)*; participantes con DM2 solamente: ECV, 1,69 (1,09-2,62)*
Rong et al <sup>16</sup>	17 estudios de cohorte prospectivos: 9 sobre EC con 3.081.269 años-persona y 5.847 casos incidentes; 8 sobre ictus con 4.148.095 años-persona y 7.579 casos incidentes	RR (IC95%) para un aumento de consumo de 1 huevo al día	EC, 0,99 (0,85-1,15); ictus, 0,91 (0,81-1,02); ictus hemorrágico, 0,75 (0,57-0,99)*; participantes diabéticos: 1,54 (1,14-2,09)*
Li et al <sup>17</sup>	14 estudios prospectivos y transversales con un total de 320.778 participantes	RR (IC95%) para el consumo de huevos más alto frente al más bajo	ECV, 1,19 (1,02-1,38); ECV en DM2, 1,83 (1,42-2,37)*; DM2, 1,68 (1,41-2,00)*
Zazpe et al <sup>18</sup>	14.185 graduados universitarios: mediana de seguimiento, 6,1 años; 91 casos de ECV	HR (IC95%): categoría más alta ( $> 4$ huevos/semana) frente a la más baja ( $< 1$ huevo/semana)	ECV, 1,10 (0,46-2,63)

CI: cardiopatía isquémica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

\* Efectos/asociaciones estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

### PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR MEDIANTE LA DIETA: EL PESCADO AZUL COMO EJEMPLO DE ALIMENTO «PÉNDULO»

El pescado azul, al igual que otros alimentos ricos en grasas, como el aceite de oliva, estuvo en la lista de alimentos «poco saludables» debido a su elevado contenido de grasas. Sin embargo, su suerte cambió cuando la investigación llevada a cabo a comienzos de los años setenta observó que una dieta rica en grasas omega-3 procedentes del pescado azul era beneficiosa para la salud, y en especial para la salud relativa a las ECV<sup>11</sup>. Estos efectos han sido analizados en miles de estudios durante los últimos 50 años, y sus resultados se han examinado ampliamente en revisiones y metanálisis. Sin embargo, continúa habiendo amplias discrepancias en cuanto a sus efectos en diferentes fenotipos de enfermedad intermedia y final y las dosis óptimas, así como respecto a su relación con los ácidos grasos omega-6 u otros componentes de la dieta.

Los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados (48 estudios que incluyeron a 36.913 individuos) no han mostrado reducción del riesgo de mortalidad total ni del conjunto de eventos cardiovasculares en las personas que toman grasas omega-3 suplementarias. En consecuencia, a pesar del efecto conocido de la grasa omega-3 en las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, no hay pruebas inequívocas de que las grasas omega-3 de la dieta o de suplementos modifiquen la mortalidad total o el conjunto de eventos cardiovasculares en la población general o en poblaciones de alto riesgo. De hecho, un estudio reciente<sup>12</sup> plantea ciertas dudas respecto a la validez de las premisas utilizadas para respaldar la hipótesis inicial sobre omega-3 y ECV<sup>11</sup>.

### PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR MEDIANTE LA DIETA: LOS ALIMENTOS «ACUSADOS»

«Está bien aceptado que el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol, como las carnes, la yema del huevo y los productos lácteos ricos en grasas, se asocia a un aumento del riesgo de ECV»<sup>13</sup>. Esta frase, que se basa en lo indicado en una revisión muy reciente, se encuentra casi inalterada en toda la literatura científica. Tiene gran interés observar que el contenido de la frase es, a la vez, cierto y equívoco. La parte cierta es que el concepto está «bien aceptado», mientras que el aspecto equívoco corresponde a la diferencia entre estar «aceptado» y estar «establecido».

Una mirada retrospectiva en la historia del concepto pone de relieve que la raíz de la pretendida asociación está en la «hipótesis dieta-corazón» (o más exactamente «las hipótesis») de dieta-corazón» de hace 100 años, ya que ha habido diferentes tendencias en cuanto a esta conexión. El éxito inicial de la hipótesis

se basó en su razonamiento lógico, cartesiano, y en su simplicidad: a) las grasas saturadas elevan la concentración sanguínea de colesterol; b) el colesterol se deposita en las arterias, y c) esto da lugar a la EC. Sin embargo, a pesar de la creencia general, esta hipótesis no ha sido probada con el nivel más alto de evidencia científica. No obstante, la relación suele presentarse como un dogma y ha llevado a etiquetar ciertos alimentos, como los antes mencionados, como productos aterógenos. Además, aunque la hipótesis inicial atribuyó la relación a las grasas saturadas, y en algunos casos al colesterol, con los años se ha considerado aterógenos a todos los tipos de grasas, y una dieta con pocas grasas ha pasado a ser sinónimo de dieta saludable.

### Huevos

La introducción de los huevos en la dieta es anterior a la aparición en la evolución de *Homo sapiens* e incluso a la separación evolutiva respecto a los primates no humanos. Aunque la alimentación de los monos tanto del Viejo como del Nuevo Mundo se basa mayoritariamente en productos vegetales, cuando viven en libertad complementan su consumo nutricional con insectos, pequeños mamíferos y huevos. En consecuencia, nuestro genoma no es extraño al consumo de este alimento y su alto contenido de colesterol. Además, dada su disponibilidad en todo el mundo, los huevos pueden haber tenido un papel importante en la nutrición de nuestros ancestros y, por igual motivo, así como por su coste bajo, es posible que tengan también esta ventaja en el futuro, dada la escasez de alimentos prevista para alimentar a la población mundial en las próximas décadas. No es de extrañar que los huevos sean una fuente importante de nutrientes como proteínas, grasas no saturadas, vitaminas liposolubles, folato, colina y minerales. El posible contrapunto deriva del hecho de que, en promedio, un huevo contiene 200 mg de colesterol y, aunque durante milenios se ha considerado a los huevos un alimento deseable, tal como muestran las recetas y los registros escritos, su destino puede haber cambiado durante las últimas décadas del siglo xx, y tanto la *American Heart Association* como la guía de alimentación para estadounidenses de 2010 recomiendan que el consumo diario de colesterol en la dieta se mantenga por debajo de los 300 mg<sup>14</sup> con objeto de reducir el colesterol en sangre y atenuar el riesgo de EC. El fundamento de esta recomendación continúa estando ligado a la hipótesis dieta-corazón, a pesar de que no hay evidencia científica firme que demuestre que el consumo de huevos está directamente relacionado con el riesgo de ECV. En cambio, la evidencia epidemiológica ha mostrado de manera uniforme que es improbable que el consumo de 1 huevo al día tenga repercusión significativa alguna en el riesgo de ECV de las personas sanas.

De igual modo, la relación entre el consumo de huevos y la elevación clínicamente relevante de las concentraciones plasmáticas de colesterol ha sido poco uniforme, y se remonta a los años treinta y cuarenta. Cabe resaltar aquí algunos estudios y metanálisis recientes que resumen la evidencia aportada por los estudios epidemiológicos (tabla 2).

Los investigadores del estudio HELENA<sup>19</sup> utilizaron un enfoque diferente que los estudios incluidos en la tabla 2. En este caso, y teniendo en cuenta la franja de edades de la población estudiada, se hizo especial énfasis en los factores de riesgo de ECV en vez de en la enfermedad en sí, y se calculó una puntuación de riesgo de ECV como medida del riesgo total del perfil de ECV. Los resultados del estudio HELENA indican que el consumo de huevos no se asoció al perfil lipídico, la adiposidad, la resistencia a la insulina, la presión arterial, la buena función cardiorrespiratoria ni la puntuación integrada de riesgo de ECV.

En general, la evidencia actual respalda que el consumo de huevos no se asocia a riesgo de ECV, EC o muerte cardiaca en la población general y puede tener incluso un valor protector contra el ictus hemorrágico. En cambio, el consumo de huevos puede asociarse a un aumento de la incidencia de DM tipo 2 en la población general y de la comorbilidad de ECV en los pacientes diabéticos<sup>15</sup>. La asociación positiva entre consumo de huevos y DM tipo 2 merece estudio más detallado, especialmente en el contexto del aumento previsto de la prevalencia mundial de DM tipo 2.

En consecuencia, parece que los resultados más recientes exoneran a los huevos de su pretendido papel de significativo factor alimentario de la epidemia de ECV. Sin embargo, es importante resaltar que esto se basa en la interpretación actual de estudios epidemiológicos y observacionales, con un considerable grado de confusión y sesgo. Además, todos somos conscientes de las inexactitudes y subjetividades asociadas a la información sobre la alimentación. La información acerca del consumo de huevos, como la de cualquier otro alimento, la proporciona el propio individuo, y la mala memoria, junto con la infranotificación de los alimentos que en el momento de la entrevista se consideraba negativos, puede producir resultados paradójicos. Además, es casi imposible disponer de un registro fiable del consumo de huevos enteros o huevos sin yema, y es más difícil aún saber el consumo de huevos como ingrediente de recetas mixtas y alimentos elaborados.

Este ir y venir histórico acerca del daño o el beneficio producido por el consumo de huevos en relación con la ECV podría resolverse con ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados para esclarecer el papel del consumo de huevos en la incidencia de ECV. Sin embargo, es improbable que esto ocurra en un futuro próximo, por cuanto la posición oficial respecto al consumo de huevos continúa siendo negativa. A diferencia del estudio PREDIMED (Prevención con Dieta MEDiterránea), que utilizó alimentos que habían sido reivindicados (como aceite de oliva y frutos secos), en el contexto actual será difícil poner en marcha una intervención alimentaria que, según los criterios actuales, podría comportar un riesgo para las personas. Mientras se siga confiando en datos experimentales, serán necesarias mejoras importantes en el diseño experimental y la obtención de datos. A este respecto, es importante tener en cuenta que la absorción de colesterol presenta grandes diferencias interindividuales y solo una quinta parte de la población puede responder con aumentos del colesterol plasmático a la presencia de colesterol en la dieta. Así pues, es importante identificar los determinantes genéticos de esta variabilidad y utilizar ese conocimiento para estratificar los futuros análisis. Además, son necesarios biomarcadores objetivos del consumo de huevos para superar los sesgos actuales y el bajo nivel de recuerdo. Por otro lado, la preparación de los alimentos puede ser igual de importante que el alimento en sí, y todo ello debe integrarse con los patrones alimentarios, puesto que los alimentos se consumen en combinaciones diferentes según cuáles sean las preferencias culturales.

En resumen, la evidencia más actualizada indica que los huevos pueden formar parte de una dieta saludable; sin embargo, como ocurre con cualquier otro alimento, evitar los extremos puede ser la recomendación más razonable para los individuos sanos. Persiste la preocupación en el caso de pacientes con DM tipo 2 para quienes la evidencia existente respalda lo indicado en las guías actuales en cuanto a limitar el consumo de huevos.

### Carne/grasas saturadas

Otra de las normas de la hipótesis dieta-corazón es la restricción del consumo de carne, debido a su contenido en grasas saturadas y colesterol. El concepto de que el consumo de carne se asocia al riesgo de ECV se ha reflejado en las guías de alimentación que resaltan la elección de carnes magras. Sin embargo, la situación es menos clara en investigación. La asociación entre el consumo de carne y la incidencia de enfermedades crónicas y mortalidad se ha evaluado durante las últimas décadas en centenares de estudios epidemiológicos observacionales. A pesar de esta abundancia de datos, no está claro si un mayor consumo de grupos específicos de carne (p. ej., carne roja no elaborada, elaborada o total) o de una carne concreta (como de ternera o de cerdo) contribuye de manera independiente a producir el riesgo de enfermedad o si ello forma parte de una dieta y un patrón de alimentación y estilo de vida más amplios que sean, en última instancia, causa de la enfermedad. A este debate se añade la falta de uniformidad y las incertidumbres existentes en los estudios observacionales de dieta y enfermedad crónica. De hecho, el riesgo relativo (RR) de la mayoría de los estudios, incluidos los que abordan el consumo de carne y el riesgo de enfermedad, a menudo están próximos al valor nulo (1,0) y están entre 0,8 y 1,2, lo cual se considera una asociación «débil». En consecuencia, a pesar de la abundante investigación existente, las asociaciones entre el consumo de carne y el riesgo y la mortalidad por ECV pueden no estar tan bien establecidas como generalmente se piensa. En consecuencia, un mejor conocimiento de la relación real entre los diferentes tipos de carne y la elaboración de esta y la identificación de los factores que subyacen a esa relación serán fundamentales para establecer las directrices futuras, informar a los consumidores y proponer reformulaciones de los alimentos<sup>20</sup>.

Se han realizado varios estudios individuales y metanálisis centrados en la relación entre la carne de la dieta y la mortalidad por ECV y total (tabla 3), que han conducido a una situación menos clara que la que se da en el caso del consumo de huevos.

Dichos análisis respaldan que hay asociación entre consumo de carne roja y mortalidad total y relacionada con la ECV, así como con el riesgo de ECV, ictus isquémico y DM tipo 2. Sin embargo, esta asociación a menudo puede tener su origen en el consumo de carnes elaboradas, y no en el de carne roja fresca. En consecuencia, algunos investigadores proponen que el uso de conservantes en la elaboración de los alimentos puede conllevar efectos nocivos. De hecho, se ha señalado que los efectos nocivos pueden estar relacionados con otros componentes, como el sodio, los nitritos, el hierro hemo y la L-carnitina. Por ejemplo, los efectos de elevación de la presión arterial asociados al alto contenido de sodio de los alimentos elaborados podrían explicar el mayor riesgo de las personas sensibles a la sal. Hay evidencia reciente de que en esos alimentos hay nutrientes que contienen trimetilamina TMA (trimetilamina), como la fosfatidilcolina, la colina y la L-carnitina, y pueden entrar en una vía metabólica microbiana que fomente la ECV<sup>13</sup>. En el centro de esa vía se encuentran la síntesis, dependiente de la microbiota intestinal, de un producto intermedio metabólico denominado TMA, y la posterior conversión de la TMA en TMAO (trimetilamina-N-óxido) por parte del huésped. La generación de TMAO dependiente de la microbiota se asocia a un aumento del

**Tabla 3**

Estudios que examinan la relación entre el consumo de carne/grasas saturadas y el riesgo de muerte por todas las causas o de causa cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2

Referencia	Características del estudio	Análisis estadístico y comparaciones	Resultados relevantes
Larsson et al <sup>21</sup>	Estudios prospectivos	RR (IC95%) de muerte por todas las causas para la categoría más alta en comparación con la categoría más baja de consumo de carne roja y carne elaborada	Carne roja no elaborada, 1,10 (0,98-1,22); carne elaborada, 1,23 (1,17-1,28)*; total de carne roja, 1,29 (1,24-1,35)*
Rohrmann et al <sup>22</sup>	Estudio EPIC (448.568 varones y mujeres de 35-69 años); 26.344 muertes	HR (IC95%) de 160,0 g/día frente a 10,0-19,9 g/día	Mortalidad por todas las causas; carne roja, 1,14 (1,01-1,28)*; carne elaborada, 1,44 (1,24-1,66)*; después de un ajuste, la mortalidad por todas las causas más alta continuó siendo significativa solo con la carne elaborada (por cada 50 g/día, 1,18 [1,11-1,25])*
Kappeler et al <sup>23</sup>	17.611 participantes en el NHANES III; 3.683 muertes, de las que 1.554 se debieron a ECV	Asociación entre consumo de carne (5 categorías), mortalidad total y mortalidad por ECV	La carne roja y la carne elaborada no se asociaron de manera uniforme con la mortalidad por todas las causas ni por una causa específica; el consumo de carnes blancas tendió a presentar asociación inversa con la mortalidad total solo para los varones
Pan et al <sup>24</sup>	37.698 varones del <i>Health Professionals Follow-up Study</i> y 83.644 mujeres del <i>Nurses' Health Study</i> ; 23.926 muertes (incluidas 5.910 por ECV)	HR (IC95%) de un aumento de 1 ración al día	Mortalidad total: carne roja no elaborada, 1,13 (1,07-1,20)*; carne roja elaborada, 1,20 (1,15-1,24)*; mortalidad por ECV: carne roja no elaborada, 1,18 (1,13-1,23)*; carne roja elaborada, 1,21 (1,13-1,31)*
Siri-Tarino et al <sup>25</sup>	21 estudios epidemiológicos prospectivos que incluyeron a 347.747 participantes, con seguimientos de entre 5 y 23 años: 11.006 eventos de EC e ictus	Estimaciones del RR (IC95%) conjunto para comparar los cuartiles extremos del consumo de grasas saturadas	EC, 1,07 (0,96-1,19); ictus, 0,81 (0,62-1,05); ECV, 1,00 (0,89-1,11)
O'Sullivan et al <sup>26</sup>	26 publicaciones con información alimentaria y de mortalidad por todas las causas y cardiovascular como variables de valoración	Metanálisis	El elevado consumo de productos lácteos no se asoció a un aumento significativo del riesgo de muerte en comparación con el consumo bajo; el elevado consumo de carne y carne elaborada se asoció significativamente a un aumento del riesgo de muerte en la mayor parte de las poblaciones, pero paradójicamente tuvo mayor efecto protector en los sujetos asiáticos
Takata et al <sup>27</sup>	2 cohortes prospectivas de base poblacional con un total de 134.290 adultos chinos de ambos sexos. Fallecieron 4.210 mujeres y 2.733 varones	HR (IC95%) para el riesgo de muerte asociado a los quintiles de consumo de carne. La mediana de consumo de carne roja fue 43 g/día (mujeres) y 54 g/día (varones), y el cerdo constituyó al menos el 95% del total de consumo de carne tanto en mujeres como en varones	Mortalidad total: varones, 1,18 (1,02-1,35)*; mujeres, 0,92 (0,82-1,03); CI, 1,41 (1,05-1,89)*; ictus hemorrágico, 0,62 (0,45-0,87)*
Nagao et al <sup>28</sup>	Estudio prospectivo de cohorte sobre 51.683 sujetos japoneses (20.466 varones y 31.217 mujeres) de 40-79 años; 2.685 muertes por ECV (537 CI y 1.209 ictus)	HR (IC95%) para el quintil más alto frente al quintil más bajo de consumo de carne (77,6 frente a 10,4 g/día los varones y 59,9 frente a 7,5 g/día las mujeres)	Varones: CI, 0,66 (0,45-0,97)*; ictus, 1,10 (0,84-1,43); ECV, 1,00 (0,84-1,20) Mujeres: CI, 1,22 (0,81-1,83); ictus, 0,91 (0,70-1,19); ECV, 1,07 (0,90-1,28)
Chen et al <sup>29</sup>	5 estudios prospectivos de cohorte con un total de 239.251 participantes y 9.593 eventos de ictus	RR (IC95%) para la categoría más alta de consumo frente a la categoría más baja	Total de ictus: carne total, 1,15 (1,05-1,25)*; carne roja, 1,09 (1,01-1,18)*; carne elaborada, 1,14 (1,05-1,25)*; ictus isquémico: carne total, 1,15 (1,04-1,28)*; carne roja, 1,13 (1,01-1,25)*; carne elaborada, 1,19 (1,08-1,31)*
Kaluza et al <sup>30</sup>	6 estudios prospectivos con 329.495 participantes y 10.630 casos de ictus	RR (IC95%) para la asociación entre el consumo de carne roja y el riesgo de ictus por cada aumento de una ración al día	Total de ictus: total de carne roja, 1,11 (1,06-1,16)*; carne roja, 1,11 (1,03-1,20)*; carne elaborada, 1,13 (1,03-1,24)*; ictus isquémico: total de carne roja, 1,12 (1,05-1,19)*; carne roja, 1,13 (1,00-1,27)*; carne elaborada, 1,15 (1,06-1,24)*. Asociaciones no significativas para el ictus hemorrágico
Aune et al <sup>31</sup>	Un metanálisis de 12 estudios de cohorte sobre el consumo de carne y el riesgo de DM2	RR (IC95%) de DM2 al comparar el consumo alto con el bajo	Carne total, 1,17 (0,92-1,48); carne roja, 1,21 (1,07-1,38)*; carne elaborada, 1,41 (1,25-1,60)*
Micha et al <sup>32</sup>	Metanálisis de 17 cohortes prospectivas y 3 estudios de casos y controles. En total, 1.218.380 sujetos y 23.889 casos de EC, 2.280 de ictus y 10.797 de DM2	RR (IC95%) de carne roja (por ración de 100 g/día) y carne elaborada (por ración de 50 g/día)	Carne roja: EC, 1,00 (0,81-1,23); DM2, 1,16 (0,92-1,46); Carne elaborada: EC, 1,42 (1,07-1,89)*; DM2, 1,19 (1,11-1,27)* El consumo de carne roja y carne elaborada no se asoció a ictus
Pan et al <sup>33</sup>	<i>Health Professionals Follow-Up Study</i> (37.083 varones; 1986-2006); <i>Nurses' Health Study I</i> (79.570 mujeres) y <i>Nurses' Health Study II</i> (87.504 mujeres); 13.759 casos incidentes de DM2	HR (IC95%) de DM2 con aumento de 1 ración/día en los consumos de carne roja, no elaborada, elaborada y total	Total de carne roja, 1,14 (1,10-1,18)*; carne roja no elaborada, 1,12 (1,08-1,16)*; carne roja elaborada, 1,32 (1,25-1,40)*

**Tabla 3** (Continuación)

Estudios que examinan la relación entre el consumo de carne/grasas saturadas y el riesgo de muerte por todas las causas o de causa cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2

Referencia	Características del estudio	Análisis estadístico y comparaciones	Resultados relevantes
Micha et al <sup>34</sup>	Efectos del consumo de carne roja no elaborada (fresca/congelada) y elaborada (con sodio/otros conservantes) en la EC y la diabetes	RR (IC95%) por 50 g/día	EC: carne elaborada, 1,42 (1,07-1,89). DM2 <sup>*</sup> : carne elaborada, 1,51 (1,25-1,83) <sup>*</sup> ; carne no elaborada, 1,19 (1,04-1,37) <sup>*</sup>
Bendsen et al <sup>35</sup>	Metanálisis de estudios observacionales que evalúan la asociación entre consumo de TFA y riesgo de EC	Estimaciones del RR para la comparación de los quintiles extremos de consumo total de TFA (correspondientes a incrementos de consumo de 2,8 a ~10 g/día) y el consumo de TFA de rumiante (incrementos de 0,5 a 1,9 g/día)	TFA totales: eventos de EC, 1,22 (1,08-1,38) <sup>*</sup> ; EC mortal, 1,24 (1,07-1,43) <sup>*</sup> ; TFA de rumiante: EC, 0,92 (0,76-1,11); TFA industriales: EC, 1,21 (0,97-1,50)

CI: cardiopatía isquémica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; EPIC: *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NHANES III: *Third National Health and Nutrition Examination Survey*; RR: riesgo relativo; TFA: ácidos grasos trans.  
<sup>\*</sup> Efectos/asociaciones estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores incidentes en el ser humano, y el aporte de TMAO fomenta la aterosclerosis en ratones.

El conjunto de observaciones disponibles indica que el consumo de carne roja no elaborada y carne roja elaborada no es beneficioso para la salud cardiometabólica y que las guías clínicas y de salud pública deben priorizar sobre todo la reducción del consumo de carne elaborada.

### Productos lácteos

Los productos lácteos, en su forma natural, tienen un contenido relativamente elevado de grasas saturadas y colesterol. En consecuencia, después de haber ocupado durante décadas un lugar prominente entre los alimentos recomendados, sobre todo para niños y adolescentes, este grupo de alimentos sufrió también las consecuencias de la lucha contra las grasas saturadas y el colesterol. Sin embargo, este grupo de alimentos tuvo una salida relativamente fácil, y la industria de los productos lácteos empezó a producir toda una gama de productos con pocas grasas. Estos productos ya llevan en el mercado el tiempo suficiente para evaluarlos respecto a los beneficios intrínsecos en cuanto a la ECV y en comparación con las variedades más tradicionales. Esta comparación también es importante porque, tal como se ha observado en los apartados anteriores, algunos datos recientes indican que la relación entre la ECV y las grasas saturadas puede no ser tan sencilla como inicialmente se había pensado. Esto puede deberse a múltiples razones. En primer lugar, se observó que no todas las grasas serían iguales y, por lo tanto, se las clasificó en buenas (es decir, insaturadas) y malas (saturadas). Luego se apreció que algunas de las grasas que inicialmente se había considerado buenas podrían no ser saludables (el caso de las grasas poliinsaturadas omega-6) y, a la inversa, que algunas de las grasas malas podrían ser saludables (el caso de las grasas saturadas procedentes de alimentos lácteos)<sup>36</sup>. En segundo lugar, la sustitución de las grasas saturadas de la dieta con hidratos de carbono simples ha conllevado un aumento de la obesidad y sus complicaciones de salud, y es probable que algunos de los efectos adversos asociados a las grasas saturadas en el pasado se deban a factores distintos de las grasas saturadas. Después de todo, se consumen alimentos que contienen una mezcla de ácidos grasos saturados e insaturados que afectan de manera diferente al metabolismo de las lipoproteínas. Esto difiere de los diseños experimentales basados en el uso de ácidos grasos específicos. Además, estos alimentos aportan cantidades significativas de otros nutrientes, que pueden modificar el riesgo de ECV. Así pues, en los últimos tiempos se ha vuelto a examinar en múltiples ocasiones la relación entre los alimentos lácteos y el riesgo de ECV. Huth et al<sup>37</sup> han revisado la evidencia publicada sobre los

productos lácteos con contenido de grasas de la leche y la salud cardiovascular. Los resultados de esta revisión indican que la mayoría de los estudios observacionales no encontraron asociación entre el consumo de productos lácteos y aumento del riesgo de ECV, EC e ictus, con independencia de cuál fuera la concentración de grasa en la leche. Los resultados de estudios de intervención a corto plazo para evaluar los biomarcadores de ECV indican que una dieta más rica en grasas saturadas de la mantequilla y la leche entera aumenta el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad cuando sustituye a los hidratos de carbono o los ácidos grasos insaturados; sin embargo, también puede aumentar las lipoproteínas de alta densidad y, por lo tanto, podría no afectar o incluso reducir el cociente colesterol total/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Es interesante señalar que los resultados indican que el consumo de queso reduce el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en comparación con la mantequilla con equivalente contenido de grasa de la leche. En la [tabla 4](#) se presentan algunas evidencias recientes de estudios de cohorte individuales y meta-análisis.

En general, cabe concluir que el consumo de productos lácteos aporta protección contra las ECV o carece de efectos adversos. Concretamente, la hipertensión es un factor de riesgo de ictus, y la protección observada en varios estudios podría producirse a través de los efectos beneficiosos de los productos lácteos con pocas grasas para la presión arterial. En consecuencia, los datos existentes respaldan el concepto de que la leche y los productos lácteos con pocas grasas contribuyen a prevenir la hipertensión y reducen el riesgo de ictus y, potencialmente, otros eventos de ECV.

Kratz et al<sup>45</sup> realizaron una revisión sistemática de la literatura científica relativa a estudios observacionales sobre la relación entre la grasa de los productos lácteos y los alimentos lácteos ricos en grasas, la obesidad y la enfermedad cardiometabólica. De un total de 16 estudios, en 11 se observó asociación inversa entre el consumo de productos lácteos ricos en grasas y los parámetros de valoración de la adiposidad. Los estudios realizados para examinar la relación entre el consumo de productos lácteos ricos en grasas y la salud metabólica han descrito asociación inversa o inexistencia de asociación. Los resultados de los estudios sobre la conexión entre consumo de productos lácteos ricos en grasas e incidencia de DM o ECV han sido poco uniformes. En consecuencia, estos resultados indican que la grasa de la leche o los alimentos lácteos ricos en grasa no contribuyen a producir la obesidad ni el riesgo cardiometabólico e implican que el consumo de lácteos ricos en grasa dentro de los patrones alimentarios habituales tiene asociación inversa con el riesgo de obesidad. De igual modo, se ha examinado el riesgo metabólico en niños y adolescentes participantes en el estudio HELENA<sup>46</sup>. El consumo de productos lácteos mostró asociación inversa con el riesgo de ECV en mujeres adolescentes de Europa. Un mayor consumo de productos lácteos

**Tabla 4**

Estudios en los que se ha examinado la relación entre consumo de productos lácteos y el riesgo de enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo

Referencia	Características del estudio	Análisis estadístico y comparaciones	Resultados relevantes
Larsson et al <sup>38</sup>	Estudio prospectivo de cohorte que incluyó a 74.961 mujeres y varones de Suecia. Seguimiento medio, 10,2 años; 4.089 casos de ictus, incluidos 3.159 infartos cerebrales, 583 ictus hemorrágicos y 347 ictus no especificados	Asociación entre consumo de alimentos lácteos total, con pocas grasas, con toda la grasa y productos específicos y el riesgo de ictus; RR (IC95%) para el quintil más alto en comparación con el más bajo de consumo de productos lácteos con poca grasa	Productos lácteos con pocas grasas: total de ictus, 0,88 (0,80-0,97) <sup>†</sup> ; infarto cerebral, 0,87 (0,78-0,98) <sup>†</sup> Los productos lácteos en general, lácteos con toda la grasa, leche, leche agria/yogur, queso y nata/crema fresca no se asociaron al riesgo de ictus
Soedamah-Muthu et al <sup>39</sup>	9 estudios prospectivos de cohorte; 57.256 participantes con 15.367 casos de hipertensión incidente; tiempo de seguimiento, 2-15 años	Metanálisis de dosis-respuesta del consumo de productos lácteos y el riesgo de hipertensión; RR (IC95%) cada 200 g	Total de productos lácteos, 0,97 (0,95-0,99) <sup>†</sup> ; productos lácteos con pocas grasas, 0,96 (0,93-0,99) <sup>†</sup> ; leche, 0,96 (0,94-0,98) <sup>†</sup>
Patterson et al <sup>40</sup>	Cohorte prospectiva de 33.636 mujeres de 48-83 años; seguimiento, 11,6 años; 1.392 casos de IM	HR (IC95%): quintil más alto en comparación con el más bajo	Total de productos lácteos: IM, 0,77 (0,63-0,95); total de queso, 0,74 (0,60-0,91); uso de mantequilla en el pan, pero no para cocinar, 1,34 (1,02-1,75) <sup>†</sup>
Louie et al <sup>41</sup>	Cohorte de ancianos australianos (n=2.900), 548 muertes por ECV	HR (IC95%): consumo habitual de productos lácteos y riesgo de muerte por ECV a 15 años	ECV: consumo total de productos lácteos, 0,71 (0,55-0,93) <sup>†</sup> en el tercil 2; EC, 0,71 <sup>†</sup> para los terciles 2 y 3
Kondo et al <sup>42</sup>	9.243 varones y mujeres de edad ≥ 30 años con un seguimiento de 24 años; mortalidad, 893 por ECV, 174 por EC y 417 por ictus	HR de muerte por ECV, EC e ictus con cada aumento de 100 g/día en el consumo de leche y productos lácteos	Mujeres: muerte por ECV, 0,86 (0,74-0,99) <sup>†</sup> ; muerte por EC, 0,73 (0,52-1,03); ictus: 0,81 (0,65-1,01); no se observó asociación significativa en los varones
Aerde et al <sup>43</sup>	1.956 participantes en el <i>Hoorn Study</i> (edad, 50-75 años); seguimiento, 12,4 años; fallecieron 403, de los que 116 presentaron un evento mortal de ECV	RR (IC95%) de muerte por ECV y por todas las causas por cada DE de aumento del consumo de productos lácteos ricos en grasas	Rico en grasas: muerte por ECV, 1,32 (1,07-1,61) <sup>†</sup> ; el consumo diario general no se asoció a muerte por ECV ni por todas las causas
Benatar et al <sup>44</sup>	20 estudios con 1.677 participantes; mediana de duración del cambio de dieta de 26 semanas y un aumento medio del consumo de productos lácteos de 3,6 ± 0,92 raciones/día	Evaluación de los efectos del aumento de consumo de productos lácteos en los factores de riesgo cardiometabólicos	Aumento del peso (kg): productos lácteos con pocas grasas, +0,82 (0,35-1,28) <sup>†</sup> ; productos lácteos con toda la grasa, +0,41 (0,04-0,79) <sup>†</sup> ; productos lácteos: perímetro de cintura (cm), -0,07 (-1,24 a 1,10); HOMA-IR, -0,94 (-1,93 a 0,04); glucosa en ayunas (mg/dl), +1,32 (0,19-2,45); cLDL (mg/dl), 1,85 (-2,89 a 6,60); cHDL (mg/dl), -0,19 (-2,10 a 1,71); PAS (mmHg), -0,4 (-1,6 a 0,8); PAD (mmHg), -0,4 (-1,7 a 0,8); PCR (mg/l), -1,07 (-2,54 a 0,39)

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; HOMA-IR: *homeostasis model assessment of insulin resistance*; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IM: infarto de miocardio; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C reactiva; RR: riesgo relativo.

<sup>†</sup> Efectos/asociaciones estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

se asoció a menor adiposidad y mejor función cardiorrespiratoria en ambos sexos.

Algunos autores utilizan la evidencia actual para recomendar incluso un aumento de los productos lácteos con objeto de alcanzar una nutrición más completa y equilibrada. La toma de las cantidades recomendadas completas (3 raciones diarias para individuos de edad ≥ 9 años) ayuda a alcanzar las actuales recomendaciones generales de consumo de nutrientes. Además, el consumo diario de más de 3 raciones de productos lácteos conduce a una mejor situación nutricional y una mejora de la salud ósea y se asocia a menor presión arterial y reducción del riesgo de ECV y DM tipo 2<sup>47</sup>.

## Sodio/sal

La idea de que el efecto de reducción de la presión arterial asociado al menor consumo de sodio reduce el riesgo de ECV se ha utilizado como argumento para respaldar la recomendación de reducir el consumo de sodio a aproximadamente 2 g/día (5 g de sal/día), una restricción que comportaría en la práctica reducir el consumo de sal a la mitad (o menos) en la mayoría de los países desarrollados. Sin embargo, esta recomendación no ha impedido el aumento del consumo de sodio observado en los últimos años, como resultado del aumento en el consumo de tentempiés, alimentos elaborados y carne. El consumo de sal en la dieta, en todos los grupos de edad y ambos sexos, supera actualmente el límite de 5 g/día establecido por la Organización Mundial de la Salud el año pasado respecto al valor previo de 6 g/día, según se

indicó, para reducir la incidencia de enfermedades no transmisibles, como cardiopatía, ictus y DM<sup>48</sup>.

Aunque la hipertensión y la presión arterial elevada se consideran importantes factores contribuyentes al desarrollo de la ECV y se acepta de manera general la asociación entre alto consumo de sal y aumento de la presión arterial sistólica, a menudo se acepta cierta relación entre reducción del consumo de sal y disminución del riesgo cardiovascular<sup>49,50</sup>. Esta presunción genera un considerable debate, dada la aparente ausencia de evidencia científica clara que respalde la asociación entre restricción de sal en la dieta y disminución de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, lo cual hace que la recomendación actual sea objeto de importante controversia.

Se ha recopilado y examinado la evidencia reciente para evaluar la opinión científica actual sobre este tema (tabla 5).

Cabe concluir que las repercusiones de la reducción de sal en la salud general continúan sin estar claras. La evidencia científica indica que el alto consumo de sodio conduce a aumento de la presión arterial, lo cual contribuye a su vez a aumentar el riesgo de ECV. Sin embargo, la respuesta a la sal de la dieta y su efecto en la presión arterial muestran diferencias interindividuales significativas, a causa de diferencias interpersonales (genéticas) en la sensibilidad a la sal<sup>55,56</sup>. La mayor parte de los estudios individuales indican que la restricción del consumo de sodio en la dieta sería una estrategia adecuada para reducir el riesgo cardiovascular. Sin embargo, la relación entre reducción del consumo de sal y el posterior riesgo de ECV se basa en un



**Tabla 5**

Estudios en los que se ha examinado la relación entre el consumo de sal en la dieta y el riesgo de enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo

Referencia	Características del estudio	Análisis estadístico y comparaciones	Resultados relevantes
Taylor et al <sup>51</sup>	7 estudios con 6.489 participantes; seguimiento, 6 meses-6 años	Asociación entre reducción de la sal y PAS, eventos CV y muerte; diferencia media o RR (IC95%)	Normotensos: PAS, 1,1 mmHg de reducción media; morbilidad por ECV, 0,71 (0,42-1,20); muerte por ECV, 0,67 (0,40-1,12); Hipertensos: PAS, 4,1 mmHg de reducción media; morbilidad por ECV, 0,84 (0,57-1,23); muerte por ECV, 0,97 (0,83-1,13); Pacientes con insuficiencia cardiaca: PAS, 4,0 mmHg de reducción media; muerte por ECV, 2,59 (1,04-6,44)
Hooper et al <sup>52</sup>	11 ensayos con 3.514 participantes; seguimiento, 6 meses-7 años	PAS y PAD, morbilidad y mortalidad por ECV; diferencia media o RR (IC95%)	Reducción media: PAS, 1,1 mmHg; PAD, 0,6 mmHg
Aburto et al <sup>53</sup>	14 estudios prospectivos de cohorte y 37 ensayos controlados y aleatorizados; 5.508 participantes; seguimiento, 3,8-22,0 años; estudios de intervención de 1 mes a 3 años; duración media no especificada, pero la mayoría de los estudios (n=31) indicaban una duración < 3 meses	PAS y PAD, mortalidad por todas las causas, incidencia de ECV mortal y no mortal, EC, función renal, concentraciones de lípidos y catecolaminas en sangre; diferencia media o RR (IC95%)	PAS, 3,39 mmHg de reducción media; PAD, 1,54 mmHg de reducción media; riesgo de ictus, 1,24 (1,08-1,43); mortalidad por ictus, 1,63 (1,27-2,10); mortalidad por CI, 1,32 (1,13-1,53)
Cook et al <sup>54</sup>	2 ECA sobre reducción de sodio en adultos prehipertensos de 30-54 años, 3.126 participantes; seguimiento, 10-15 años; 200 eventos CV; 67 muertes (información sobre la morbilidad, obtenida de 2.415 participantes [77%])	Eventos CV (infarto de miocardio, ictus, revascularización coronaria o muerte cardiovascular); RR (IC95%)	Morbilidad CV, 0,75 (0,57-0,99); mortalidad CV, 0,80 (0,51-1,26)

CHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CV: cardiovascular; EC: enfermedad coronaria; ECA: ensayo controlado y aleatorizado; ECV: enfermedad cardiovascular; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RR: riesgo relativo.

\* Efectos/asociaciones estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

pequeño número de estudios que no han logrado demostrar una asociación significativa. Un metanálisis de Taylor et al<sup>51</sup> incluyó un estudio que indicaba un aumento de la mortalidad por ECV entre los pacientes con insuficiencia cardiaca tras aplicar una restricción del sodio en la dieta; esta observación requerirá más estudio. En general, los datos existentes indican una asociación de curva en J entre consumo de sal y riesgo cardiovascular, pero se requiere investigación adicional para evaluar el efecto a largo plazo de la reducción recomendada del consumo de sal en la salud cardiovascular, tanto en normotensos como en hipertensos.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

El enfoque actual de la prevención y el tratamiento de la enfermedad desde el punto de vista nutricional se ha basado en las guías de salud pública, elaboradas por comités de expertos, que recomiendan consumos específicos de macronutrientes (es decir, grasas, hidratos de carbono, fibra) y micronutrientes (es decir, vitaminas y minerales). Estas necesidades se han trasladado a la población general en forma de grupos de alimentos saludables (FyV) y no saludables (carnes, grasas). Sin embargo, la evidencia científica que sitúa elementos concretos de la alimentación en uno u otro grupo ha cambiado con el paso del tiempo, y ello ha conducido a cierta confusión en la población general. Más recientemente, el centro de interés ha pasado de los alimentos concretos a los patrones alimentarios, y la dieta mediterránea es el modelo mejor conocido y que mejor respaldo tiene en estudios recientes. Concretamente, el estudio PREDIMED ha puesto de manifiesto, con el nivel más alto de evidencia científica, que la dieta mediterránea es, de hecho, saludable para el corazón<sup>57-59</sup>. Se han propuesto otros patrones de alimentación como alternativas culturalmente apropiadas (p. ej., la dieta nórdica)<sup>60</sup>. El paso siguiente puede ser un mayor énfasis en la nutrición personalizada. Este concepto se ha aplicado a trastornos metabólicos muy poco frecuentes (como la fenilcetonuria), pero solo se está empezando a tenerlo en cuenta como parte de la prevención alimentaria de trastornos frecuentes como la obesidad y la ECV. Las nuevas tecnologías genómicas han facilitado los estudios a gran escala de las interacciones entre genes y dieta que en última instancia

podrían conducir a intervenciones de dieta y estilo de vida más personalizadas, basadas en la información científica aportada por la nutrigenómica y la nutrigenética<sup>61</sup>. En consecuencia, en los próximos años es posible que no se valoren los alimentos concretos como más o menos saludables para el corazón en el contexto de las recomendaciones de salud pública, sino más bien en el contexto de la constitución genómica de cada individuo. Sin embargo, hasta que esto se convierta en realidad, será necesario atenerse a los enfoques basados en el sentido común, como los que están implícitos en la dieta mediterránea tradicional, que incluye, además de alimentos específicos, un estilo de vida activo.

## FINANCIACIÓN

Financiado por el *Department of Agriculture Research Service* de Estados Unidos (subvenciones números 53-K06-5-10, 58e1950-9-001 y K08 HL112845-01); la mención de nombres de marcas o productos comerciales en esta publicación se hace únicamente con la finalidad de aportar información específica y no implica recomendación ni aval alguno por parte del *Department of Agriculture* de Estados Unidos. El *Department of Agriculture* de Estados Unidos es un proveedor y empleador que aplica la igualdad de oportunidades. Este proyecto de investigación recibió financiación del *Seventh Framework Programme Nutritech* de la Unión Europea.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The American Heart Association's Diet and Lifestyle Recommendations [citado 17 May 2014]. Disponible en: [https://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/HealthyDietGoals/The-American-Heart-Associations-Diet-and-Lifestyle-Recommendations\\_UCM\\_305855\\_Article.jsp](https://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/HealthyDietGoals/The-American-Heart-Associations-Diet-and-Lifestyle-Recommendations_UCM_305855_Article.jsp)
2. Oyebo O, Gordon-Dseagu V, Walker A, Mindell JS. Fruit and vegetable consumption and all-cause, cancer and CVD mortality: analysis of Health Survey for England data. *J Epidemiol Community Health*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2013-203500>.

3. Threapleton DE, Greenwood DC, Evand CEL, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead. et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f6879.
4. Threapleton DE, Greenwood DC, Evand CEL, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fiber intake and risk of first stroke. A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013;44:1360–8.
5. Chen GC, Lv DB, Pang Z, Dong JY, Lui QF. Dietary fiber intake and stroke risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:96–100.
6. Hartley L, Flowers N, Holmes J, Clarke A, Stranges S, Hooper L, et al. Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD009934.
7. Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. *Alcohol Alcohol*. 2013;48:270–7.
8. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, Di Nicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison... or the remedy. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:382–93.
9. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients*. 2013;5:3646–83.
10. Rebello SA, Van Dam RM. Coffee consumption and cardiovascular health: getting to the heart of the matter. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15:403.
11. Bang HO, Dyerberg J, Nielsen AB. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos. *Lancet*. 1971;1:1143–5.
12. Fodor GJ, Helis E, Yazdekhasi N, Vohnout B. "Fishing" for the origins of the "Eskimos and heart disease" story. Facts or wishful thinking? A review. *Can J Cardiol*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.04.007>.
13. Brown JM, Hazen SL. Metaorganismal nutrient metabolism as a basis of cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2014;25:48–53.
14. Dietary Guidelines for Americans. Washington: United States Department of Agriculture; 2011 [citado 17 May 2014]. Disponible en: <http://www.cnpp.usda.gov/DGAs2010-PolicyDocument.htm>
15. Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:146–59.
16. Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2013;346:e8539.
17. Li Y, Zhou C, Zhou X, Li L. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;229:524–30.
18. Zappe I, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Warnberg J, De la Fuente-Arrillaga C, Benito S, et al; SUN Project Investigators. Egg consumption and risk of cardiovascular disease in the SUN Project. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:676–82.
19. Soriano-Maldonado A, Cuenca-García M, Moreno LA, González-Gross M, Leclercq C, Androustos O, et al. Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física. Estudio HELENA. *Nutr Hosp*. 2013;28:868–77.
20. Micha R, Michas G, Lajous M, Mozaffarian D. Processing of meats and cardiovascular risk: time to focus on preservatives. *BMC Med*. 2013;11:136.
21. Larsson SC, Orsini N. Red meat and processed meat consumption and all-cause mortality: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2014;179:282–9.
22. Rohrmann S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A, et al. Meat consumption and mortality—results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC Med*. 2013;11:63.
23. Kappeler R, Eichholzer M, Rohrmann S. Meat consumption and diet quality and mortality in NHANES III. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:598–606.
24. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med*. 2012;172:555–63.
25. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:535–46.
26. O'Sullivan TA, Hafekost K, Mitrou F, Lawrence D. Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. *Am J Public Health*. 2013;103:e31–42.
27. Takata Y, Shu XO, Gao YT, Li H, Zhang X, Gao J, et al. Red meat and poultry intakes and risk of total and cause-specific mortality: results from cohort studies of Chinese adults in Shanghai. *PLoS One*. 2013;8:e56963.
28. Nagao M, Iso H, Yamagishi K, Date C, Tamakoshi A. Meat consumption in relation to mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66:687–93.
29. Chen GC, Lv DB, Pang Z, Liu QF. Red and processed meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:91–5.
30. Kaluza J, Wolk A, Larsson SC. Red meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke*. 2012;43:2556–60.
31. Aune D, Ursin G, Veierød MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*. 2009;52:2277–87.
32. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2010;121:2271–83.
33. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:1088–96.
34. Micha R, Michas G, Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes—an updated review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14:515–24.
35. Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:773–83.
36. Lawrence GD. Dietary fats and health: dietary recommendations in the context of scientific evidence. *Adv Nutr*. 2013;4:294–302.
37. Huth PJ, Park KM. Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence. *Adv Nutr*. 2012;3:266–85.
38. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dairy consumption and risk of stroke in Swedish women and men. *Stroke*. 2012;43:1775–80.
39. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2012;60:1131–7.
40. Patterson E, Larsson SC, Wolk A, Åkesson A. Association between dairy food consumption and risk of myocardial infarction in women differs by type of dairy food. *J Nutr*. 2013;143:74–9.
41. Louie JC, Flood VM, Burlutsky G, Rangan AM, Gill TP, Mitchell P. Dairy consumption and the risk of 15-year cardiovascular disease mortality in a cohort of older Australians. *Nutrients*. 2013;5:441–54.
42. Kondo I, Ojima T, Nakamura M, Hayasaka S, Hozawa A, Saitoh S, et al; NIPPON DATA80 Research Group. Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: the NIPPON DATA80. *J Epidemiol*. 2013;23:47–54.
43. Van Aerde MA, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, Snijder MB, Nijpels G, Stehouwer CD, et al. Dairy intake in relation to cardiovascular disease mortality and all-cause mortality: the Hoorn Study. *Eur J Nutr*. 2013;52:609–16.
44. Benatar JR, Sidhu K, Stewart RA. Effects of high and low fat dairy food on cardiometabolic risk factors: a meta-analysis of randomized studies. *PLoS One*. 2013;8:e76480.
45. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr*. 2013;52:1–24.
46. Bel-Serrat S, Mouratidou T, Jiménez-Pavón D, Huybrechts I, Cuenca-García M, Mistura L, et al; HELENA study group. Is dairy consumption associated with low cardiovascular disease risk in European adolescents? Results from the HELENA Study. *Pediatr Obes*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2047-6310.2013.00187.x>
47. Rice BH, Quann EE, Miller GD. Meeting and exceeding dairy recommendations: effects of dairy consumption on nutrient intakes and risk of chronic disease. *Nutr Rev*. 2013;71:209–23.
48. World Health Organization. WHO issues new guidance on dietary salt and potassium. Disponible en: [http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/salt\\_potassium\\_20130131/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/salt_potassium_20130131/en/)
49. Wang G, Bowman BA. Recent economic evaluations of interventions to prevent cardiovascular disease by reducing sodium intake. *Curr Atheroscler Rep*. 2013;15:349.
50. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran AE, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Reductions in cardiovascular disease projected from modest reductions in dietary salt. *N Engl J Med*. 2010;362:590–9.
51. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). *Am J Hypertens*. 2011;24:843–53.
52. Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1:CD003656.
53. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1326.
54. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007;334:885.
55. Dahlberg J, Sjögren M, Hedblad B, Engström G, Melander O. Genetic variation in NEDD4L, an epithelial sodium channel regulator, is associated with cardiovascular disease and cardiovascular death. *J Hypertens*. 2014;32:294–9.
56. Mitchell BD, McArdle PF, Shen H, Rampersaud E, Pollin TI, Bielak LF, et al. The genetic response to short-term interventions affecting cardiovascular function: rationale and design of the Heredity and Phenotype Intervention (HAPI) Heart Study. *Am Heart J*. 2008;155:823–8.
57. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279–90.
58. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*. 2014;5:330S–6S.
59. Arós F, Estruch R. Dieta mediterránea y prevención de la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:771–4.
60. Åkesson A, Andersen LF, Kristjánsdóttir AG, Roos E, Trolle E, Voutilainen E, et al. Health effects associated with foods characteristic of the Nordic diet: a systematic literature review. *Food Nutr Res*. 2013;57:22790.
61. Konstantinidou V, Ruiz LA, Ordovás JM. Personalized nutrition and cardiovascular disease prevention: from Framingham to PREDIMED. *Adv Nutr*. 2014;5:368S–71S.