



# INVESTIGACIÓN ORIGINAL

## DIETA Y PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Diet and secondary prevention of cardiovascular disease

*Luis Alberto Ángel Arango*

*Médico Internista, Gastroenterólogo, Nutriólogo. Profesor Titular Unidad de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.*

*Correspondencia: laangela@unal.edu.co*

### Resumen

**Antecedentes.** La evidencia de los efectos de la dieta como estrategia de manejo de los factores de riesgo cardiovascular en la prevención primaria es muy abundante y abarca todo tipo de situaciones y complicaciones, e incluye toda una gama de estudios desde casos y controles, cohortes retrospectivas, prospectivas y ensayos clínicos aleatorios controlados.

**Objetivos.** Establecer la evidencia a partir de estudios recientes y de guías revisadas y actualizadas de práctica clínica acerca de la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular mediante el manejo dietario.

**Material y métodos.** La búsqueda se realizó por medios electrónicos en las bases de datos con las palabras “secondary prevention”, conexiones “Heart” y “cardiovascular risk”. Se aceptaron únicamente los estudios cuyo objetivo principal fue la reducción de nuevos eventos cardiovasculares.

**Resultados.** La dieta de tipo mediterráneo mostró menores tasas de mortalidad global y de causa cardíaca. La dieta reductora de colesterol redujo la tasa de reinfartos y de aparición de angina, así como el infarto recurrente aso-

ciado al consumo del ácido graso 18:omega-3 (niveles de evidencia y recomendación: B-IIa). El pescado rico en grasa incrementó el riesgo de muerte y la muerte súbita por causa cardíaca en los sujetos con angina y favoreció la recurrencia de arritmias ventriculares (B-III). Los ácidos grasos omega-3 de pescado y vegetal no reducen los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con terapia farmacológica adecuada antihipertensiva, antitrombótica y dislipidemia (B-III).

**Conclusiones.** Las dietas de tipo mediterráneo y reductora del colesterol ricas en ácidos grasos omega-3 probablemente tienen un efecto favorable en la prevención cardiovascular secundaria (B-IIa), este efecto desaparece si se asocia con tratamiento farmacológico de los factores cardiovasculares de riesgo (B-III). Los ácidos grasos omega-3 probablemente incrementan la mortalidad en pacientes con angina y favorecen la recurrencia de arritmias ventriculares (B-III).

**Palabras clave:** dieta, ácidos grasos omega-3, enfermedades cardiovasculares, prevención secundaria, tasa de mortalidad.

**Ángel-Arango LA.** Dieta y prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular. *Rev Fac Med.* 2011; 59: 5-18.



### Summary

**Background.** There is abundant evidence regarding the effects of diet as a strategy for managing cardiovascular risk factors in primary prevention, covering all types of situations and complications including a whole range of studies from cases and controls, retrospective cohorts, prospective studies to controlled random clinical trial.

**Objectives.** Establishing evidence from recent studies and revised and updated clinical practice guidelines about secondary prevention of cardiovascular disease by dietary management.

**Materials and methods.** Databases were electronically searched using the words «secondary prevention» and connectors «heart» and «cardiovascular risk.» Only studies whose main objective had been the reduction of new cardiovascular events were accepted.

**Results.** A Mediterranean-type diet was shown to be associated with lower overall mortality rates, particularly due to cardiac causes. A cholesterol-reducing diet lowered the recurrent heart-attack rate and appearance of angina, as well as recurrent heart-attacks associated with omega-

3 fatty acid 18 consumption (recommendations and level of evidence: B-IIa). A fish fat oil rich diet increased the risk of death and sudden death from cardiac causes in subjects suffering from angina and favored the recurrence of ventricular arrhythmias (B-III). Omega-3 fatty acids from fish and vegetables did not reduce greater cardiovascular events in patients with suitable antihypertensive, antithrombotic and dyslipidaemia (B-III) pharmacological therapy.

**Conclusions.** Mediterranean-type diets and those reducing cholesterol rich in omega-3 fatty acids probably have a favourable effect on preventing secondary cardiovascular disease (B-IIa). Such effect disappears when associated with pharmacological treatment of cardiovascular risk factors (B-III). Omega-3 fatty acids probably increase mortality in patients suffering from angina and favour the recurrence of ventricular arrhythmias (B-III).

**Key words:** diet, fatty acids, omega-3, risk assessment, cardiovascular diseases, secondary prevention, mortality rate.

Ángel-Arango LA. Diet and secondary prevention of cardiovascular disease. *Rev Fac Med.* 2011; 59: 5-18.

### Introducción

La evidencia de los efectos de la dieta como estrategia de manejo de los factores de riesgo cardiovascular en la prevención primaria es muy abundante y abarca todo tipo de situaciones y complicaciones, e incluye también toda una gama de estudios desde casos y controles, cohortes retrospectivas, prospectivas y ensayos clínicos aleatorios controlados (1-6).

Sin embargo, en el campo de la prevención secundaria estos son menos abundantes, pero las bases científicas son las mismas (7-12) y aunque podría presumirse que lo que funciona en prevención primaria debería funcionar en prevención secundaria, no puede ser asumido como tal sin la respectiva comprobación.

Si bien la dieta ejerce sus efectos a través de la modificación de los factores de riesgo cardiovascular, no necesariamente significa que la dieta en sí sea la determinante directa de los eventos cardiovasculares en sí misma y requiere de la demostración mediante estudios en los que el objetivo principal sea reducir los eventos cardiovasculares mediante intervenciones en la alimentación, ya sea que modifique uno o varios factores de riesgo. Un ejemplo de esto último puede evaluarse claramente en las guías de prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) en su actualización del año 2006 (13) en la cual se describen los niveles de evidencia y recomendaciones para la modificación de los factores de riesgo.

**Tabla 1.** Clasificación del nivel de evidencia y recomendaciones \*

| <b>Niveles de evidencia</b>                 |   |
|---|---|
| A:  | Datos derivados de múltiples ensayos clínicos aleatorios o meta análisis.   |
| B:  | Datos derivados de un solo ensayo aleatorizado o estudios no aleatorios.  |
| C:  | Conclusiones basadas en opiniones de expertos, estudios de casos o estándares de manejo.  |
| <b>Clasificación de las recomendaciones</b> |   |
| Clase I:                                    | Condiciones por las cuales hay evidencia o acuerdo general de que un procedimiento o tratamiento definido es benéfico, útil y efectivo.                                     |
| Clase II:                                   | Condiciones por las cuales la evidencia es conflictiva o hay divergencia de opiniones acerca de la utilidad o eficacia de un procedimiento o tratamiento determinado.       |
| Clase IIa:                                  | El grado de evidencia o acuerdo están a favor de la utilidad o eficacia.  |
| Clase IIb:                                  | La evidencia y opiniones a favor de la utilidad o eficacia son débiles.   |
| Clase III:                                  | Condiciones para las cuales la evidencia y acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento no son útiles o efectivas y en algunos casos pueden representar un riesgo. |

\*La clasificación de los niveles de evidencia y recomendaciones se presentan en detalle en la guía de la Asociación Americana de Cardiología y Asociación Americana del corazón (13).

El objetivo del presente estudio fue el de establecer la evidencia a partir de estudios recientes y de las guías revisadas y actualizadas de práctica clínica a cerca de la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular mediante el manejo dietario.

### **Materiales y métodos**

La clasificación de las recomendaciones y el nivel de la evidencia se expresan según el formato del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) en su actualización del año 2006 (Tabla 1) (13).

La metodología empleada fue la de búsqueda a través de medios electrónicos en las bases de datos no médicas (Google) y médicas (Medline, PubMed, Mdconsult, EBSCO, Ovid, Hinari, Science Direct, Springer Link, Blackwell Synergy y Cochrane). Se realizó la búsqueda en inglés a partir de las palabras “secondary prevention” y con las conexiones “Heart”, “cardiovascular risk”. Igualmente a partir de guías de prevención secundarias ya publicadas

en el área de cardiología, revisiones sistemáticas de dieta y prevención de riesgo cardiovascular, meta análisis sobre dieta y componentes nutricionales en la reducción del riesgo cardiovascular, revisión de la bibliografía presente en cada uno sobre la dieta y la prevención secundaria cardiovascular y los respectivos “link” de estudios similares. Se aceptaron los estudios en idiomas inglés, español, francés y portugués, de estudios en humanos y disponibles en bases de datos digitales (los más antiguos identificados correspondieron al año 1968), que cumplieron con los criterios de inclusión y respondían a las preguntas formuladas.

Se identificaron todos los estudios en los cuales la prevención secundaria se realizó mediante un plan dietario, naturalmente basadas en los efectos posibles en los factores de riesgo cardiovascular, pero cuyo objetivo principal no es la modificación de los factores de riesgo sino la reducción de los eventos cardiovasculares. Las preguntas a responder fueron formuladas de antemano y se respondieron según los hallazgos de la bibliografía mediante el uso de tablas que incluían las variables a evaluar, a sa-



ber: diseño del estudio, tipo de población y sus características, el número de pacientes y la duración del estudio, el método de intervención empleado, el consumo alcanzado en la dieta de los sujetos intervenidos para las variables evaluadas comparado con los sujetos en dieta usual o con recomendaciones exclusivamente en la fase inicial, el desenlace que se pretendió evaluar en cada estudio, los resultados obtenidos en términos de efecto final de la dieta y el riesgo relativo para el desenlace evaluado y finalmente, los niveles de evidencia y de recomendación respectiva, con base en los elementos de la tabla 1.

## Resultados

### Pregunta N° 1. ¿Cuál es el efecto de la dieta en sujetos post infarto de miocardio (IM)?

Se encontraron tres estudios de cohorte (14-16), tres estudios aleatorios simples (17-19), dos estudios aleatorios controlados (20,21), este último en pacientes con angina sin previo infarto de miocardio (IM), el cual se incluye por ser el único en esta gama de estudios y con resultados opuestos a aquellos con IM, a pesar de ser del mismo grupo de investigadores y con la misma metodología y un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, placebo controlado, multicéntrico (23) (Tabla 2).

Los estudios de cohortes con 412 a 11.323 sujetos y seguimientos entre 3.7 y 11 años. Uno de ellos de tipo observacional sobre consumo de alimentos de tipo mediterráneo (16) y los otros dos con indicaciones simples de dieta de tipo mediterráneo (15) y para reducción del colesterol sérico (14). La dieta reductora de colesterol produjo una reducción en la tasa de reinfaros a cinco años ( $p < 0.03$ ) y de aparición de angina ( $p < 0.031$ ) a cinco años y a 11 años, para el primer estudio, entre los menores de 60 años (14). Las otras dos cohortes mostraron que los pa-

cientes que se adhirieron a la dieta de tipo mediterráneo tuvieron menores tasas de mortalidad global (15,16) y de causa cardíaca (16) con riesgos relativos de 0.51 (IC 95% CI 0.44 - 0.59), 0.73 (IC 95%: 0.58-0.93) y 0.69 (IC 95%: 0.52-0.93) respectivamente, con los mejores resultados entre los sujetos que mostraron muy buena adherencia a la dieta y RR de 0.25 (IC 95%: 0.08-0.73). Las tres cohortes concluyen un efecto favorable (Tabla 2).

Entre los estudios clínicos aleatorios simples cabe mencionar el mayor de ellos (19), del cual se han puesto seriamente en duda los resultados y se han considerado fraudulentos (22), siendo el estudio con el mejor diseño teórico y los mejores resultados (Tabla 2), pero que por obvias razones no serán considerados aquí. Los otros dos con 400 y 605 pacientes (17,18) y seguimientos a 60 y 46 meses respectivamente; el primero con dieta rica en aceite de soya y reducción de grasas saturadas, mientras que en el segundo se una dieta mediterránea, el cual fue suspendido precozmente por diferencias significativas favorables en el grupo de intervención.

El desenlace fue la tasa de reinfarto en el primero y mortalidad cardiovascular con o sin otros eventos vasculares mayores y menores en el segundo. Los resultados no fueron significativos en el grupo de dieta a base de aceite de soya sin modificación de las tasas de reinfarto (17) en tanto que la mortalidad global y cardiovascular disminuyó significativamente con la dieta de tipo mediterráneo ( $P=0.01$ ); la combinación de IM recurrente y muerte por causa cardíaca también se redujo ( $P=0.0001$ ), asociado al consumo del ácido graso 18:omega-3 (RR= 0.20; IC 95%: 0.05-0.84) luego de ajuste multivariado; los desenlaces combinados mayores y menores también fueron menores en la dieta experimental ( $p=0.0002$ ) (18).

Tabla 2. Descripción estudios que evalúan el efecto de las dietas en pacientes post infarto de miocardio o con angina de pecho

| Referencia | Diseño   | Población  | Tamaño - Seguimiento  | Método   | Consumo  | Desenlace  | Resultados →<br>Riesgo Relativo / Efecto  | Conclusiones   | Evidencia/<br>Recomendación    |
|------------|--|--|---|--|--|--|---|--|--------------------------------|
| 14         | Estudio de cohorte con elección al azar a dieta experimental o control   | Pacientes de 30 a 64 años egresados en Oslo entre 1956 a 1958 con primer diagnóstico de IAM  | 412 hombres. Seguimiento: por 5 años y prolongación a 11 años.  | Dieta experimental baja en grasa animal y colesterol y rica en aceite vegetal. Adherencia: cuestionario en seis ocasiones: 62.2 % excelente, 22.1 % buena, 10.3 % aceptable. | 17 sujetos en dieta experimental: grasa 104 gm, colesterol 264 mg, 2389 Kcal/d, 21.6 % saturada, 25.7 % monoinsaturada, 52.7 % poliinsaturada. Reducción colesterol 17.6%.   | Efecto de la reducción del colesterol plasmático mediante dieta en la morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria en hombres sobrevivientes de un IAM.  | Reducción grasa saturada e ingestión colesterol y aumento de poliinsaturada disminuyó significativamente la tasa de reinfarto a 5 años (16% Vs. 26% en controles; P<0.03) y aparición de angina (13% Vs. 37%; p<0,031). Tasa de reinfarto fatal continuó significativamente inferior en grupo intervención a 11 años de seguimiento. Efecto significativo en los menores de 60 años.  | La dieta reductora del colesterol redujo la incidencia total de recidiva de enfermedades coronarias, especialmente en quienes no presentan síntomas ni signos de enfermedad cardíaca post IAM. | B /I/a<br>Efecto favorable     |
| 15         | Estudio de cohorte con ajuste para el tratamiento asignado como parte del ensayo clínico de prevención – GISSI.                              | Estudio en 172 centros con infarto de miocardio  | 11 323 hombres y mujeres. Seguimiento: 6.5 años.  | Aumentar el consumo de pescado, frutas, vegetales crudos y cocidos y aceite de oliva. Información dietaria basal, 6, 18 y 42 meses.  | Cuestionario registro consumo de pescado, frutas, vegetales crudos, cocidos y aceite de oliva en una escala ordinal de 4 puntos de menor a mayor consumo.  | Establecer si las indicaciones dietarias simples para incrementar el consumo de alimentos de tipo mediterráneo, dentro de una entrevista clínica, reduce la mortalidad después de un IM. Establecer la asociación de la ingestión de estos alimentos, evaluado con un puntaje dietario, con el riesgo de muerte. | Todos los alimentos se asociaron de manera significativa con la reducción del riesgo de muerte. Comparados los de mayor puntaje con los de menor puntaje dietario, cuartiles superior e inferior, el RR de muerte para el mejor puntaje fue 0,51 (95% CI 0.44 – 0.59). Una buena dieta tiene un efecto protector en los subgrupos divididos por edad, sexo, tabaquismo, tratamiento al azar y medicamento concomitante.   | Los pacientes con IM pueden responder positivamente a una indicación dietaria simple y puede esperarse a partir de ella que produzca una reducción sustancial en el riesgo de muerte precoz.   | B/I/a<br>Favorable             |
| 16         | Cohorte de 28.572 voluntarios, de los cuales 492 (37.8%) con antecedente de IM con o sin angina y 810 (62.2%) con angina pero sin IM previo. | Pacientes con enfermedad coronaria diagnosticada en un estudio prospectivo poblacional.  | 1302 hombres y mujeres. Seguimiento: 3,78 años  | Investigación epidemiológica observacional.  | Ingestión dietaria durante el año precedente al estudio mediante cuestionario de frecuencia de 150 alimentos validado previamente y administrado personalmente. La dieta Mediterránea Fue operacionalizada y el grado de adherencia cuantificado de 0 a 9.   | Grado de adherencia a la dieta Mediterránea y la muerte de causa cardíaca y no cardíaca.   | Mayor adherencia a la dieta Mediterránea por 2 unidades se asoció a menor mortalidad del 27% (tasa mortalidad 0.73; IC 95%: 0.58-0.93). La menor mortalidad fue más evidente y llegó al 31% (Muerte global tasa ajustada 0.69; IC 95%: 0.52-0.93) cuando se consideraron sólo las causas cardíacas de muerte. Mejor adherencia a la dieta que el promedio resultó en una tasa de mortalidad de 0.57 (IC 95%: 0.33-0.97) y con adherencia muy buena una tasa de 0.25 (IC 95%: 0.08-0.73).                      | Mayor adherencia a la dieta Mediterránea tradicional se asoció a reducción significativa de la mortalidad en sujetos con enfermedad coronaria diagnosticada.                                   | B /I/a<br>Favorable            |
| 17         | Estudio clínico aleatorio simple   | Pacientes con IAM reciente   | 400 hombres Seguimiento: 5 años   | Dieta enriquecida en ácidos grasos poliinsaturados con aceite de soya  | Recomendación de consumo de 3 onzas al día de aceite de soya y reducción de grasas saturadas   | Tasa de recaídas de IAM  | Bajo consumo de grasa saturada y consumo de 3 onzas de aceite de soya diariamente no produjo reducción significativa de la tasa de recaídas de IAM.   | La dieta experimental no indujo efectos en tasa de reinfarto de miocardio.   | B /I/b<br>Sin efecto favorable |
| 18         | Ensayo clínico aleatorizado, ciego simple  | Pacientes consecutivos, <70 años, luego de un primer IM. Los del estudio recibieron información, los controles se informó por MD tratantes una dieta prudente. | 605 pacientes Seguimiento: todos mínimo un año, diferencias significativas entre grupos y se detuvo estudio. El tiempo para informar cada participante permitió alcanzar 19 meses más de seguimiento y así pasar de 27 a 46 meses | Dieta tipo mediterránea rica en ácido alfa-linolénico mediante cartilla suministrada a cada paciente Vs. Dieta prudente paso I de la AHA indicada por médico tratante.       | Los sujetos en la dieta mediterránea consumieron 30% de las calorías en grasa, 8% saturada, 13% monoinsaturada, 5% poliinsaturada y 203 mg/d de colesterol; menos ácido linoléico (3.6% Vs. 5.3% kcal) y más ácido oleico (12.9% Vs. 10.8% kcal), ácido alinolénico (0.84% Vs. 0.29% kcal) y fibra dietaria. El grupo control consumió 34% de las calorías en grasa, 12% saturada, 11% monoinsaturada, 6% poliinsaturada y 312 mg/d de colesterol. | Tres resultados compuestos: (Des 1) Muerte por causa cardíaca e IAM no fatal; (Des 2) el anterior más puntos finales secundarios (angina inestable, ECV, ICC, embolismo pulmonar o periférico); (Des 3) el anterior más eventos menores requiriendo hospitalización.   | 275 eventos. La mortalidad global y cardiovascular (P=0.01) y la combinación de IAM recurrente y muerte por causa cardíaca (Des 1, P=0.0001) fueron menores. La combinación del desenlace mayor y secundarios (Des 2, 90 eventos versus 27 y Des 3, 180 eventos versus 95, con un RR ajustado de 0.53, P=0.0002) se redujeron adicionalmente. El ácido graso 18:3(omega-3) fue el único ácido graso que se asoció con el desenlace mayor (Des 1: RR= 0.20; IC 95%: 0.05 a 0.84 luego de ajuste multivariado). | El efecto protector de la dieta mediterránea se mantuvo hasta cuatro años después del primer IAM, confirmando los hallazgos del análisis intermedios.  | B /I/a<br>Favorable            |

Tabla 2. Descripción estudios que evalúan el efecto de las dietas en pacientes post infarto de miocardio o con angina de pecho

| Referencia | Diseño  | Población  | Tamaño - Seguimiento   | Método   | Consumo   | Desenlace   | Resultados → Riesgo Relativo / Efecto   | Conclusiones  | Evidencial/ Recomendación   |
|------------|---|--|--|--|---|---|---|---|---|
| 19         | Estudio clínico aleatorio simple  | 1000 pacientes   | 499 pacientes con dieta experimental. 501 prudente. Seguimiento: 2 años                      | Dieta basal mediante registro diario por tres semanas de frutas, vegetales y nueces validado por dietista. Repetido a 4, 8, 12, 24 sem y luego cada 12 sem hasta los 2 años. Dieta experimental rica en granos integrales, frutas, vegetales, nueces, almendras y aceite de soja o semillas de mostaza 3 a 4 veces al día. Controles dieta local recomendada de paso 1 por el National Cholesterol Education Program (NCEP): dieta prudente. | Al final el consumo de ácidos grasos n-3 fue levemente mayor en grupo control. El grupo experimental a 2 años ingería mayor porcentaje de calorías en forma de carbohidratos complejos, mayor relación Polinsaturados/saturados, menor energía, grasa total, saturada y colesterol y mayor consumo de ácido alfa-linolénico que el grupo control. El consumo total de futas, vegetales, granos integrales y aceites de mostaza y soja fueron mayores en el grupo intervención que en los controles. | Infarto de miocardio fatal y no fatal, muerte de causa cardíaca y su combinación.   | Total de desenlaces cardíacos fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de intervención (39 vs 76 eventos, p<0.001). La muerte cardíaca súbita también fue menor (6 vs 16, p=0.015) así como la frecuencia de infartos de miocardio no fatales (21 vs 43, p<0.001). En el grupo bajo intervención los pacientes con enfermedad coronaria preexistente tuvieron mayor beneficio significativamente que los del grupo control. El consumo promedio de ácido alfa-linolénico fue dos veces superior en el grupo intervención (1.8±0.4 g vs 0.8±0.2 g día, p<0.001). | Una dieta Indo-Mediterránea que es rica de ácido alfa-linolénico puede ser más efectiva en prevención primaria y secundaria de la enfermedad arterial coronaria que la dieta prudente convencional paso 1 del NCEP.   | ¿B / IIa Favorable? (Estudio altamente cuestionado por posible fraude)) |
| 20         | Estudio clínico aleatorizado controlado                                   | Hombres post IAM   | 2.033 hombres Seguimiento: 2 años  | Indicaciones de comer menor cantidad de grasa con incremento en la relación de grasa polinsaturada/saturada, incremento en el consumo de pescado rico en grasa y del consumo de fibra a base de cereal.  | En el grupo con dieta experimental el consumo esperado de ácidos grasos omega-3 de cadenas muy largas era de 500 a 800 mg/d.  | Reinfarto miocardio, mortalidad global y cardiovascular.  | El grupo de sujetos que consumieron el pescado dos veces por semana redujo en 29% todas las causas de mortalidad y 27% de la tasa de IM fatal.  | La ingestión modesta de pescado rico en grasas (2 a 3 porciones por semana) puede reducir la mortalidad en hombres que se han recuperado de un IM.  | B / IIa Favorable   |
| 21         | Ensayo clínico aleatorio factorial.                                       | Hombres >70 años, con tratamientos para angina entre 1990 y 1996. Receso por 12 meses entre 1992 y 1993.   | 3114 hombres. Seguimiento: 3 a 9 años.   | 4 grupos: (1) Consumir 2 porciones de pescado rico en grasas/sem o 3 cápsulas de aceite de pescado/d; (2) consumir más frutas, vegetales y avena; (3) indicaciones 1 y 2 a la vez; y (4) no dieta específica.  | Cuestionario validado contra registro de pesaje por una semana al inicio y repetido a los 6 meses; en pacientes de la segunda fase sólo el 10%.   | Mortalidad global y por causa cardíaca.   | Aceptación fue mejor para el pescado que para frutas. No hubo reducción de mortalidad global para ninguna forma de indicación dietaria ni ningún efecto por la indicación de consumo de frutas. El riesgo de muerte por causa cardíaca fue mayor para los sujetos con indicación de consumo de aceite de pescado con RR ajustado 1.26 (IC 95% 1.00 - 1.58; P<0.047) y mayor para la muerte súbita de causa cardíaca (RR 1.54; IC 95%: 1.06 - 2.23; P<0.025). El exceso de riesgo fue especialmente para los que recibieron aceite de pescado en cápsulas.                     | La indicación de consumir más frutas fue pobremente aceptada y no tiene efecto detectable en la mortalidad. Los hombres aconsejados para consumir pescado rico en grasas, especialmente los suplementados con cápsulas de aceite de pescado, tuvieron mayor riesgo de muerte de causa cardíaca. | C/III Desfavorable  |
| 23         | Ensayo clínico aleatorio de doble ciego placebo controlado, multicéntrico | Hombres y mujeres 60 a 80 años, con infarto agudo de miocardio (IAM) previo y tratamiento según el estado del arte farmacológico para hipertensión, anti trombótico y lípidos entre 2002 a 2006. | 4837 pacientes 78% hombres. Seguimiento: mediana 40.8 meses (rango intercuartil 37.2 a 41.5) | 4 grupos con margarinas suplementadas con: (1) ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosa-hexaenoico (DHA) para meta de consumo adicional de 400 mg/d de EPA-DHA; (2) ácido alfa linolénico (ALA) con meta de consumo de 2 g/d de ALA; (3) EPA-DHA y ALA y (4) margarina placebo.  | Cantidad consumida de 8 tubos de margarina x 250 g cada 12 sem. Niveles plasmáticos de los ácidos grasos en los ésteres de colesterol en grupos aleatorios de 800 pacientes al inicio, a los 20 y 40 meses del estudio.   | Tasa de eventos cardiovasculares mayores: fatales y no fatales e intervenciones cardíacas: intervención coronaria percutánea (PCI) o puente coronario (CABG). Análisis por intención de tatar (ITT). Desenlaces secundarios: Enfermedad cardiovascular, enfermedad cardiovascular fatal, enfermedad coronaria fatal, eventos relacionados con arritmia ventricular y muerte por cualquier causa | Consumo de margarina fue de 18.8 g/d equivalente a consumo adicional de 226 mg de EPA, con 150 mg de DHA, 1.9 g de ALA o ambos los los grupos de tratamiento activo. Hubo 67.1 eventos cardiovasculares mayores (13.9%) sin reducción de eventos cardiovasculares mayores en grupos activos y sólo tendencia en mujeres con consumo de ALA aislado comparado con EPA-DHA y placebo (p<0.07). No hubo diferencia en efectos adversos entre los cuatro grupos.  | La suplementación a bajas dosis de EPA-DHA o ALA no reducen significativamente los eventos cardiovasculares mayores en pacientes que han sufrido de un IAM y están recibiendo el tratamiento según el estado del arte farmacológico para hipertensión, anti trombótico y lípidos.               | A/III No utilidad, sin efecto adverso.                                  |



Las conclusiones del primero descartan un efecto favorable en la tasa de reinfarto de miocardio (17) pero el último demostró un efecto protector de la dieta mediterránea hasta cuatro años después del primer IM (18) (Tabla 2).

Los dos estudios controlados, aleatorizados fueron realizados por el mismo grupo de investigación, para los pacientes con un IM (20) y aquellos con angina de pecho pero sin antecedentes de IM (21), ambos con dieta rica en fibras y en pescados ricos en grasa. El desenlace considerado en el primero fue tasa de reinfarto y mortalidad global y cardiovascular, en tanto que en el segundo se evaluó mortalidad global y de causa cardíaca. Los resultados fueron favorables para los pacientes con un infarto previo con mortalidad global 29% menor para los que consumieron el pescado dos veces por semana y 27% menor de IM fatal (20). Para los sujetos con angina hubo un incremento en el riesgo de muerte por causa cardíaca en la dieta experimental con incremento en el consumo de pescado (RR=1.26, IC 95% 1.00 - 1.58; P<0.047) y para la muerte súbita de causa cardíaca (RR=1.54; IC 95%: 1.06 - 2.23; P<0.025). Aquellos que no aceptaron el consumo de pescado pero que recibieron suplemento de aceite de pescado en cápsulas demostraron el mayor aumento del riesgo (21) (Tabla 2).

Para el único estudio doble ciego (23) en el cual se administraron ácidos grasos omega-3 adicionales en forma ciega a una margarina en forma de ácido eicosa-pentaenoico (EPA) y docosa-hexaenoico (DHA) para meta de consumo adicional de 400 mg/d de EPA-DHA y ácido alfa linolénico (ALA) con meta de consumo de 2 g/d de ALA, en forma aislada, en conjunto y comparados contra placebo durante 40 meses a pacientes con antecedente de IM. El desenlace primario considerado fue la tasa de eventos cardiovasculares mayores: fatales y no fatales

e intervenciones cardíacas: intervención coronaria percutánea (PCI) o puente coronario (CABG), con análisis por intención de tatar (ITT). Los resultados no mostraron reducción en los eventos cardiovasculares mayores en los grupos activos solos o asociados en comparación con el placebo y sólo hubo una tendencia en mujeres con consumo aislado de ALA comparado con los grupos placebo y EPA-DHA (p<0.07).

Los eventos adversos fueron similares en todos los grupos. Es de resaltar que en este estudio el soporte farmacológico asociado se realizó con base en el “estado del arte” del tratamiento de pacientes con previo infarto de miocardio de terapéutica antihipertensiva, antitrombótica y de la dislipidemia.

En resumen en los pacientes con antecedente de un IM existe un probable efecto favorable preventivo de mortalidad cardíaca y global y de complicaciones mayores mediante la intervención dietaria de tipo mediterráneo y reductora del colesterol, probablemente por efecto del mayor consumo del ácido graso 18:omega-3: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase IIa.*

En pacientes con antecedente de angina de pecho sin IM previo el suplemento de aceite de pescado en forma de cápsulas produce un efecto desfavorable con incremento en la mortalidad global y por causa cardiovascular: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase III.*

En pacientes con antecedente de un IM y terapéuticas adecuadas antihipertensiva, antitrombótica y de la dislipidemia, la adición o suplementación con ácidos grasos omega-3 de pescado y vegetal solos o asociados no reducen los eventos cardiovasculares mayores y no presentan efectos adversos significativos: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase III.*



### Pregunta Nº 2. ¿Cuál es el efecto de la dieta en la evolución de la enfermedad coronaria?

Sólo se encontraron tres estudios prospectivos de cohorte, dos como parte del estudio clínico controlado para evaluar el efecto de los estrógenos en la arterioesclerosis coronaria, separado en dos reportes diferentes para el efecto de la dieta rica en fibra dietaria (2) y del consumo de pescado rico en grasa (24); el tercero en pacientes con infarto de miocardio, angina, puente coronario o angioplastia y el efecto producido por el consumo de pescado, grasas saturadas y poliinsaturadas y la relación entre los niveles de lípidos séricos y los diversos desenlaces (25). El desenlace en los dos primeros fue la progresión de las lesiones arteriales coronarias a 3.2 años y de muerte por todas las causas y demás eventos vasculares mayores cardíacos y cerebrales (Tabla 3).

Los resultados muestran un efecto favorable para la cohorte femenina en la cual los estrógenos no mostraron un efecto favorable pero con menor reducción de diámetro mínimo coronario por el consumo de fibra de cereal ( $0.09 \pm 0.02$  Vs  $0.04 \pm 0.02$  mm,  $p=0.03$ ) y el consumo de cereales integrales ( $0.10 \pm 0.02$  Vs  $0.06 \pm 0.02$  mm,  $p=0.04$ ) (2). De igual manera, el consumo de dos o más porciones de pescado/sem o una o más de atún o bacalao en mujeres diabéticas se asoció a menores incrementos en el porcentaje de estenosis ( $4.54 \pm 1.37\%$  Vs.  $0.06 \pm 1.59\%$ ,  $P < 0.05$  y  $5.12 \pm 1.48\%$  Vs.  $0.35 \pm 1.47\%$ ,  $P < 0.05$  respectivamente), con un menor efecto pero además significativo en no diabéticas y menor número de nuevas lesiones (24).

Finalmente, en los sujetos con eventos coronarios mayores el consumo de ácidos grasos omega-3 redujo el riesgo relativo de muerte comparados los terciles superior e inferior así: para el ácido alfa-linolénico RR=0.33 (IC 95%: 0.11-0.96),

para el ácido eicosapentaenoico (EPA) RR=0.33 (0.12-0.93), para el ácido docosahexaenoico (DHA) RR=0.31 (0.11-0.87) y probabilidad para tendencia de 0.063, 0.056 y 0.026, respectivamente. Los niveles séricos de los diversos ácidos grasos se correlacionaron con el consumo de pescado para EPA ( $r = 0.568$ ,  $P < 0.01$ ) y DHA ( $r = 0.545$ ,  $P < 0.01$ ) (25) (Tabla 3).

En resumen los pacientes con estenosis coronaria una dieta rica en fibra a partir de cereales y consumo de pescado rico en ácidos grasos omega-3 reduce la velocidad de progresión de la estenosis coronaria y la aparición de nuevas lesiones, especialmente en mujeres diabéticas: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase IIa*.

El consumo de pescado rico en ácidos grasos omega-3 en pacientes con eventos coronarios mayores probablemente reduce el riesgo relativo de muerte: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase IIa*.

### Pregunta Nº 3. ¿Cuál es el efecto de la dieta en los factores de riesgo cardiovascular en la prevención secundaria?

Se encontraron tres revisiones sistemáticas sobre los efectos de los ácidos grasos omega-3 (dieta y suplementos) en el sistema cardiovascular y en la mortalidad asociada (7,26,27), una sola que incluyó meta-análisis (26) y sólo una revisión acerca de los diferentes planes dietarios y los ensayos clínicos importantes asociados acerca del riesgo cardiovascular (1) tanto a nivel primario como secundario.

Lamentablemente, en el caso de los ácidos grasos, el número de estudios que utilizan la dieta como método para incrementar el consumo de los ácidos grasos omega-3 son escasos y la mayoría corresponden a suplementos en

Tabla 3. Descripción de los estudios de meta análisis y revisiones sistemáticas sobre el efecto de la dieta en los factores de riesgo cardiovascular en la prevención secundaria

| Referencia | Diseño  | Fuente   | Tamaño  | Método  | Evaluación   | Desenlace  | Comentarios  | Conclusiones  | Evidencia/ Recomendación        |
|------------|---|--|---|---|--|--|--|---|---------------------------------|
| 31         | Revisión de la literatura acerca de los efectos de ingestión elevada de ácidos grasos omega 3 en el sistema cardiovascular.   | Ensayos clínicos sobre ácidos grasos omega-3 post infarto de miocardio   | 20 estudios clínicos  | Revisión de los estudios clínicos y enfermedad cardiovascular   | Efecto clínico y calidad de los estudios   | Diversas formas de enfermedad cardiovascular y especialmente muerte súbita cardiovascular.   | La opinión de expertos en nutrición favorecen un incremento moderado en consumo de ácido linoléico derivado de plantas y de pescado rico en grasas, con base en evidencia epidemiológica, las cuales son consistentes con las guías generales de "patrones de dieta saludables". | La evidencia disponible es sugestiva de beneficio en el periodo inmediato post IM, pero no puede hacerse una recomendación sólida sin la existencia de nuevos ensayos clínicos controlados más definitivos.   | B - IIb Favorable               |
| 19         | Revisión de los diversos portafolios que han aparecido en la literatura y los estudios de mayor importancia.  | Dietas utilizadas en ensayos clínicos y observacionales  | 122 referencias   | Estudios de mayor importancia evaluando el efecto de la dieta   | Descripción de los estudios y sus características  | Reducción riesgo cardiovascular  | Descripción de las principales dietas y sus características específicas así como los efectos en modificar los factores de riesgo cardiovascular: lípidos, obesidad, hipertensión, marcadores de inflamación y aterosclerosis, insuficiencia cardíaca y eventos cardiovasculares. | Los datos más sólidos vienen de estudios que evaluaron dietas ricas en frutas, vegetales, MUFAs, PUFAs y particularmente n-3 PUFAs. Además, un balance entre los varios grupos de alimentos parece ser una práctica alimentaria más sostenible que la restricción extrema de un grupo particular de alimentos. Los cambios de hábitos alimentarios son en general costo-efectivos y los medios están ampliamente disponibles.   | B - IIa Favorable               |
| 42         | Revisión sistemática de la evidencia de efectos de los ácidos grasos omega-3 de cadena larga y corta en la mortalidad total, eventos coronarios y cáncer. Meta-análisis.  | Bases de datos electrónicas hasta febrero 2002; contacto con autores y las bibliografías de estudios aleatorizados controlados.  | 15.159 Títulos y resúmenes evaluados, 48 estudios controlados aleatorios, 36.913 participantes y 41 estudios de cohortes analizados. 26 referencias y 155 bibliografías adicionales en línea.   | Estudios clínicos aleatorios controlados de consumo de ácidos grasos omega 3 por 7 6 meses en adultos (con o sin factores de riesgo para enfermedad cardiovascular) y Estudios de Cohorte que estimaron el consumo de ácidos grasos omega 3 durante por lo menos 6 meses. | Criterios de inclusión, extracción de datos y evaluación de la calidad de manera independiente por duplicado.                        | Datos de resultados relevantes y la relación del consumo con los resultados clínicos   | Elevado número de resúmenes evaluados y estudios, alto número de sujetos totales incluidos, representación gráfica e inclusión de riesgo relativo todos los estudios incluidos para cada desenlace y RR global.  | No es claro si los ácidos grasos omega tres (juntos o separados) reducen o aumentan la mortalidad cardiovascular, los eventos cardiovasculares o cerebro-vasculares. Los hallazgos no descartan un efecto importante en la mortalidad global. No hay evidencia que la fuente (dietaria o suplementos) y la dosis afecten su efectividad. Aunque se recomienda al público general consumir más pescado rico en grasas y mayor cantidad, especialmente después de IM, esta recomendación se mantiene pero debe ser revisada regularmente. Probablemente no es apropiado recomendar elevado consumo de omega 3 a pacientes con angina pero sin antecedentes de IM. | B - IIa Probablemente Favorable |
| 36         | Revisión sistemática del efecto de los ácidos grasos omega-3 (consumidos como pescado o aceites de pescado ricos en ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico o como ácido alfa-linolénico) en eventos de enfermedad cardiovascular y los efectos adversos. | De 1966 a Julio 2005 en 6 bases de datos: MEDLINE, PreMEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Biological Abstracts, and Commonwealth Agricultural Bureau of Health. Además expertos y bibliografías adicionales de los artículos. | 8.039 Resúmenes y 842 artículos completos revisados. Sólo 46 estudios elegibles. 11 estudios aleatorizados doble ciego, ninguno con marcapios, para un total de 19.403 pacientes con enfermedad cardiovascular y evaluación de eventos relevantes al seguimiento. | Estudios con >1 año de duración y estimación de consumo de pescado o ácidos grasos omega 3 y eventos cardiovasculares.  | Criterios de inclusión, extracción de datos y evaluación de la calidad. No meta análisis por heterogeneidad de estudios y resultados | Efecto de la ingestión de cualquier tipo de ácido graso omega-3 en humanos adultos y los desenlaces cardiovasculares: muerte por causa cardíaca, infarto de miocardio y evento cerebro-vascular, tanto en prevención primaria como secundaria. | Elevado número de resúmenes estudios evaluados, alto número de sujetos totales incluidos, representación gráfica e inclusión de riesgo relativo todos los estudios incluidos para cada desenlace y RR global.  | La evidencia es fuerte en beneficio de los ácidos grasos omega 3 de cadena muy larga en la prevención secundaria del riesgo de enfermedad cardiovascular pero es menor en el caso de efecto beneficios en infarto de miocardio. No hay evidencia de alta calidad que soporte el efecto benéfico del ácido alfa-linolénico.  | B - IIa Favorable               |



forma de cápsulas, en los cuales se basan especialmente las tres revisiones mencionadas. Las conclusiones de las tres revisiones en cuestión son disímiles, en la primera afirma que la evidencia es sugestiva de beneficio en el período inmediato post IM, pero se requieren ensayos clínicos controlados con mejor diseño y resultados que confirmen adecuadamente la hipótesis (7).

El segundo, que incluye un meta-análisis no produjo certeza sobre el efecto de los ácidos grasos omega-3 en forma de dieta o suplementos en la mortalidad cardiovascular y los eventos cardiovasculares o cerebrovasculares.

Anota que probablemente exista un efecto importante en la mortalidad global y alerta acerca del posible efecto inapropiado de los ácidos grasos omega-3 en pacientes con angina pero sin antecedentes de IM (26).

En el tercero concluyen que la evidencia es fuerte en beneficio de los ácidos grasos omega-3 de cadena muy larga en la prevención secundaria del riesgo de enfermedad cardiovascular, pero es menor en el caso de infarto de miocardio. Adicionalmente, afirman que no hay evidencia de alta calidad que soporte el efecto benéfico del ácido alfa-linolénico (27).

En la revisión sobre las dietas se evalúan los efectos de las dietas más comunes y describe los estudios y las dietas más importantes, con los cuales concluye que los estudios con dietas ricas en frutas, vegetales, ácidos grasos monoinsaturados (MUFAs), poli-insaturados (PUFAs) y omega-3 proveen los datos más significativos.

Las recomendaciones dietarias a partir de los grupos de alimentos de manera balanceada es más sostenible y los cambios de hábitos alimentarios además de ser costo-efectivos están ampliamente disponibles (1) (Tabla 4).

En resumen, intervenciones dietarias que favorecen el consumo de dietas ricas en frutas y vegetales y de ácidos grasos omega-3 o suplementos probablemente tienen un efecto favorable en la mortalidad global y cardiovascular y de los eventos cardiovasculares o cerebrovasculares: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase IIb*.

Para el caso de los pacientes con angina pero sin antecedentes de IM probablemente existe un efecto no deseable de los ácidos grasos omega-3 con incremento en la mortalidad: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase III*.

**Pregunta Nº 4. ¿Cuál es el efecto del manejo dietario de pacientes con arritmias ventriculares en la prevención de muerte cardíaca súbita en prevención secundaria?**

Sólo se encontró una guía de manejo conjunta del American College of Cardiology/American Heart Association Task Force y la European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines publicada en el 2006 (28).

En ésta se menciona un estudio multicéntrico, doble ciego placebo, aleatorizado, con ácidos grasos poli-insaturados omega-3 en 200 pacientes con marcapaso cardiovertor/defibrilador intracardíaco y un episodio reciente de arritmia ventricular, en los cuales se aprecia una tendencia hacia mayor incidencia de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular en los pacientes con aceite de pescado, correlacionado con los niveles plasmáticos ácidos grasos omega-3.

En el análisis actuarial la recurrencia de eventos fue significativamente superior en los aleatorizados al aceite de pescado. Aunque la recomendación está basada en un estudio que utiliza suplementos de ácidos grasos de pescado de 1.8 g/d, los cuales equivalen a una porción de

Tabla 4. Descripción de los estudios de meta-análisis y revisiones sistemáticas sobre el efecto de la dieta en la prevención cardiovascular secundaria y el riesgo cardiovascular

| Referencia | Diseño   | Fuente   | Tamaño   | Método  | Evaluación   | Desenlace  | Comentarios   | Conclusiones  | Evidencia/ Recomendación   |
|------------|--|--|--|---|--|--|---|---|--|
| 1          | Revisión de los diversos portafolios que han aparecido en la literatura y los estudios de mayor importancia.   | Dietas utilizadas en ensayos clínicos y descritas en estudios observacionales  | 122 referencias  | Estudios de mayor importancia evaluando el efecto de la dieta   | Descripción de los estudios y sus características  | Reducción riesgo cardiovascular  | Descripción de las principales dietas y sus características específicas así como los efectos en modificar los factores de riesgo cardiovascular: lípidos, obesidad, hipertensión, marcadores de inflamación y aterosclerosis, insuficiencia cardíaca y eventos cardiovasculares.  | Los datos más sólidos vienen de estudios que evaluaron dietas ricas en frutas, vegetales, MUFAs, PUFAs y particularmente n-3 PUFAs. Además, un balance entre los varios grupos de alimentos parece ser una práctica alimentaria más sostenible que la restricción extrema de un grupo particular de alimentos. Los cambios de hábitos alimentarios son en general costo-efectivos y los medios están ampliamente disponibles.   | B - IIa Favorable  |
| 7          | Revisión de la literatura acerca de los efectos de ingestión elevada de ácidos grasos omega 3 en el sistema cardiovascular.  | Ensayos clínicos sobre ácidos grasos omega-3 post infarto de miocardio   | 20 estudios clínicos   | Revisión de los estudios clínicos y enfermedad cardiovascular   | Efecto clínico y calidad de los estudios   | Diversas formas de enfermedad cardiovascular y especialmente muerte súbita cardiovascular.   | La opinión de expertos en nutrición favorecen un incremento moderado en consumo de ácido linolénico derivado de plantas y de pescado rico en grasas, con base en evidencia epidemiológica, las cuales son consistentes con las guías generales de "patrones de dieta saludables". | La evidencia disponible es sugestiva de beneficio en el periodo inmediato post IM, pero no puede hacerse una recomendación sólida sin la existencia de nuevos ensayos clínicos controlados más definitivos.   | B - IIb Favorable  |
| 26         | Revisión sistemática de la evidencia de efectos de los ácidos grasos omega-3 de cadena larga y corta en la mortalidad total, eventos coronarios y cáncer. Meta-análisis.   | Bases de datos electrónicas hasta febrero 2002; contacto con autores y las bibliografías de estudios aleatorizados controlados.  | 15.159 Títulos y resúmenes evaluados, 48 estudios controlados aleatorios, 36.913 participantes y 41 estudios de cohortes analizados. 26 referencias y 155 bibliografías adicionales en línea.  | Estudios clínicos aleatorios controlados de consumo de ácidos grasos omega 3 por 7 6 meses en adultos (con o sin factores de riesgo para enfermedad cardiovascular) y Estudios de Cohorte que estimaron el consumo de ácidos grasos omega 3 durante por lo menos 6 meses. | Criterios de inclusión, extracción de datos y evaluación de la calidad de manera independiente por duplicado.                        | Datos de resultados relevantes y la relación del consumo con los resultados clínicos   | Elevado número de resúmenes evaluados y estudios, alto número de sujetos totales incluidos, representación gráfica e inclusión de riesgo relativo todos los estudios incluidos para cada desenlace y RR global.   | No es claro si los ácidos grasos omega tres (juntos o separados) reducen o aumentan la mortalidad cardiovascular, los eventos cardiovasculares o cerebro-vasculares. Los hallazgos no descartan un efecto importante en la mortalidad global. No hay evidencia que la fuente (dietaria o suplementos) y la dosis afecten su efectividad. Aunque se recomienda al público general consumir más pescado rico en grasas y mayor cantidad, especialmente después de IM, esta recomendación se mantiene pero debe ser revisada regularmente. Probablemente no es apropiado recomendar elevado consumo de omega 3 a pacientes con angina pero sin antecedentes de IM. | B - IIa Probablemente Favorable post IM<br>B-III Probablemente No Favorable en Angina sin IM |
| 27         | Revisión sistemática del efecto de los ácidos grasos omega-3 (consumidos como pescado o aceites de pescado ricos en ácidos eicosapentaenoico y docosa-hexaenoico o como ácido alfa-linolénico) en eventos de enfermedad cardiovascular y los efectos adversos. | De 1966 a julio 2005 en 6 bases de datos: MEDLINE, PreMEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Biological Abstracts, and Commonwealth Agricultural Bureau of Health. Además expertos y bibliografías adicionales de los artículos. | 8.039 Resúmenes y 842 artículos completos revisados. Sólo 46 estudios elegibles. 11 estudios aleatorizados doble ciego, ninguno con marcapasos, para un total de 19.403 pacientes con enfermedad cardiovascular y evaluación de eventos relevantes al seguimiento. | Estudios con >1 año de duración y estimación de consumo de pescado o ácidos grasos omega 3 y eventos cardiovasculares.  | Criterios de inclusión, extracción de datos y evaluación de la calidad. No meta análisis por heterogeneidad de estudios y resultados | Efecto de la ingestión de cualquier tipo de ácido graso omega-3 en humanos adultos y los desenlaces cardiovasculares: muerte por causa cardíaca, infarto de miocardio y evento cerebro-vascular, tanto en prevención primaria como secundaria. | Elevado número de resúmenes estudios evaluados, alto número de sujetos totales incluidos, representación gráfica e inclusión de riesgo relativo todos los estudios incluidos para cada desenlace y RR global.   | La evidencia es fuerte en beneficio de los ácidos grasos omega 3 de cadena muy larga en la prevención secundaria del riesgo de enfermedad cardiovascular pero es menor en el caso de efecto benéficos en infarto de miocardio. No hay evidencia de alta calidad que soporte el efecto benéfico del ácido alfa-linolénico.   | B - IIa Favorable  |



pescado rico en los mismos dos a cuatro veces por semana, sin que hasta ahora se haya demostrado la diferencia de efectos cardiovasculares entre la dosis diaria o semanal ya sea en forma de dieta o de suplementos: *nivel de evidencia B, Recomendación Clase III*.

## Discusión

Como puede apreciarse la evidencia del efecto de la dieta como estrategia de manejo de los factores de riesgo cardiovascular reposa sobre estudios de cohortes y ensayos clínicos con deficientes niveles de calidad. Aunque el soporte científico y la evidencia epidemiológica es sólida con demostración de sus efectos en el caso de la prevención primaria, a la cual se han enfocado la mayoría de esfuerzos por razones obvias, la prevención secundaria es de gran importancia, dado que los eventos cardiovasculares son la primera causa de mortalidad y la morbilidad es importante en los casos no fatales y representan un riesgo elevado a presentar nuevos eventos.

Los primeros estudios de prevención cardiovascular secundaria estuvieron enfocados a la modificación de los factores de riesgo y en segunda instancia a los eventos cardiovasculares, realizados en los años 50 y 60. Para dicha época los estudios adolecieron de serios problemas de diseño, la selección no fue aleatoria ni controlada, los sujetos admitidos eran muy heterogéneos, el número de ellos escaso y con bajo poder, cuyos resultados fueron disímiles y contradictorios (29).

Los resultados presentados aquí muestran como aún faltan estudios controlados adecuados, de calidad adecuada y tamaño suficiente que permita definir con certeza el verdadero papel de la dieta en prevención cardiovascular secundaria. Adicionalmente, es necesario tener en cuenta que en ciertas condiciones un tipo de dieta específico o el uso de suplementos nutricionales po-

dría ser un factor de riesgo adicional, como pudo observarse en el caso de los aceites de pescado en sujetos con angina (21) o arritmias y taquicardias ventriculares (28), lo que justifica plenamente la realización de los estudios pertinentes de verificación con el poder y calidad necesarios para resolver la pregunta específica.

Sin embargo, hoy por hoy se hace imperativo el uso adecuado de la terapéutica farmacológica aceptada hoy en día como parte del manejo de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con un evento cardiovascular previo, dado que su administración posee niveles de evidencia y recomendación de niveles A-I y A-IIa para un gran número de ellos (13).

En este caso, no sería ético un estudio sin su administración, aún a sabiendas que su uso es subóptimo a largo plazo en pacientes con enfermedad coronaria, determinado por una prescripción inadecuada y una pobre adherencia de los pacientes a largo plazo (30) a pesar de las dificultades e interrogantes que éstas prescripciones representan tanto para el sistema de salud en general (31), como para el grupo de pacientes con enfermedades cardíacas y coronarias y para los pacientes con eventos cerebrovasculares previos (32).

Un ejemplo de esto es el estudio del Alpha Omega Trial Group en el cual los efectos evidentes de la dieta mediterránea rica en ácidos grasos omega-3 (18) desaparecen cuando se suministra asociada a una terapia combinada para control de los factores de riesgo cardiovascular (23).

## Conclusiones

En pacientes con antecedente de un IM la intervención dietaria de tipo mediterráneo y reductora del colesterol, probablemente por efecto del mayor consumo del ácido graso 18:ome-

ga-3 tiene un probable efecto favorable preventivo de mortalidad cardíaca y global y de complicaciones mayores (B-IIa); y el consumo de pescado rico en ácidos grasos omega-3 en pacientes con eventos coronarios mayores probablemente reduce el riesgo relativo de muerte (B-IIa). Sin embargo, el efecto no es evidente si se asocia a la terapéutica adecuadas antihipertensiva, antitrombótica y de la dislipidemia (B-III).

En pacientes con estenosis coronaria una dieta rica en fibra a partir de cereales y consumo de pescado rico en ácidos grasos omega-3 reduce la velocidad de progresión de la estenosis coronaria y la aparición de nuevas lesiones, especialmente en mujeres diabéticas (B-IIa).

Los ácidos grasos omega-3 probablemente incrementan la mortalidad en pacientes con angina y favorecen la recurrencia de arritmias ventriculares: *nivel de evidencia B, recomendación de Clase III*.

## Referencias

1. **Zarraga IGE, Schwarz ER.** Impact of Dietary Patterns and Interventions on Cardiovascular Health. *Circulation*. 2006;114: 961-73.
2. **Hu FB, Willett WC.** Optimal Diets for Prevention of Coronary Heart Disease. *JAMA*. 2002; 288: 2569-78.
3. **Rincón M, Sarmiento JM.** Manejo no farmacológico de la hipertensión arterial y las dislipidemias. *Rev Col Cardiol*. 2006;12 (supl 1): 341-56.
4. **Urina MA.** Prevención cardiovascular y ácidos grasos. *Rev Col Cardiol*. 2006;12 (supl 1): 369-70.
5. **Angarita CL.** Ácidos grasos: una perspectiva interesante. *Rev Col Cardiol*. 2006;12 (supl 1): 371-73.
6. **Ángel LA.** Alcohol y enfermedad cardiovascular. *Rev Col Cardiol* 2006;12 (supl 1): 357-61.
7. **Grundey SM.** N-3 Fatty Acids. Priority for Post-Myocardial Infarction Clinical Trials (editorial). *Circulation*. 2003; 107: 1834-36.
8. **Getz GS, Reardon CA.** Nutrition and Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007; 27: 2499-2506.
9. **Spence JD.** Nutrition and Stroke Prevention. *Stroke* 2006; 37: 2430-35.
10. **Floras J, Bagai A.** Polyunsaturated Fatty Acids and the Post-Infarct Patient. A Recipe for Baroreflex Health? (editorial comment). *JACC*. 2006;48:1607-09.
11. **Tierney S, Fennessy F, Hayes DB.** ABC of arterial and vascular disease. Secondary prevention of peripheral vascular disease. *BMJ*. 2000; 320: 1262-65.
12. **Jacobson TA.** Secondary Prevention of Coronary Artery Disease with Omega-3 Fatty Acids. *Am J Cardiol*. 2006; 98 (suppl): 61i-70i.
13. **Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al.** AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update: Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 2130-39.
14. **Leren P.** The effect of plasma-cholesterol-lowering diet in male survivors of myocardial infarction. A controlled clinical trial. *Bull N Y Acad Med*. 1968; 44: 1012-20.
15. **Barzi F, Woodward M, Marfisi M, Tavazzi L, Valagussa F, Marchioli R.** Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI Prevenzione trial. *Europ J Clin Nutr*. 2003; 57: 604-11.
16. **Trichopoulos A, Bamia C, Trichopoulos D.** Mediterranean Diet and Survival Among Patients With Coronary Heart Disease in Greece. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 929-35.
17. British Medical Research Council. Controlled trial of soya-bean oil in myocardial infarction. *Lancet*. 1968; 2: 693-99.
18. **Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV.** Lyon Diet Heart Study Benefits of a Mediterranean-Style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2001;103: 1823-25.
19. **Singh RA, Dubnov G, Niaz MA.** Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomized single-blind trial. *Lancet*. 2002; 360: 1455-61.
20. **Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al.** Effects of changes in fat, fish, and fiber intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 1989; 2: 757-61.
21. **Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Breay P, Ashton T, et al.** Lack of benefit of



- dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Europ J Clin Nutr.* 2003; 57: 193-200.
22. **White C.** Suspected research fraud: difficulties of getting at the truth. *BMJ.* 2005; 331: 281-88.
  23. **Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM; Alpha Omega Trial Group.** n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010; 363: 2015-26.
  24. **Erkkilä AT, Lichtenstein AH, Mozaffarian D, Herrington DM.** Fish intake is associated with reduced progression of coronary artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 626-32.
  25. **Erkkilä AT, Lehto S, Pyörälä K, Uusitupa MJ.** n-3 Fatty acids and 5-y risks of death and cardiovascular disease events in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78: 65-71.
  26. **Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, et al.** Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ.* 2006; 332: 752-60.
  27. **Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, et al.** n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not  $\alpha$ -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 5-17.
  28. **European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al.** ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 247-346.
  29. **Denke MA.** Diet, Lifestyle, and Nonstatin Trials: Review of Time to Benefit. *Am J Cardiol.* 2005; 96: 3F-10F.
  30. **Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, Kramer JM, Hammill BG, DeLong ER, et al.** Long-Term Adherence to Evidence-Based Secondary Prevention Therapies in Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2006;113: 203-12.
  31. **Capewell S, O'Flaherty M.** Maximising secondary prevention therapies in patients with coronary heart disease. *Heart.* 2008; 94: 8-9.
  32. **Hackam DG, Spence JD.** Combining Multiple Approaches for the Secondary Prevention of Vascular Events After Stroke A Quantitative Modeling Study. *Stroke.* 2007; 38: 1881-85.