



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

**Eficacia del tratamiento no farmacológico de la
hipercolesterolemia: dieta y ejercicio. Revisión
bibliográfica**

Pablo Larred Ortega

Tutelado por: Isabel Carrero Ayuso

Soria, 16 de Julio de 2021

RESUMEN

Introducción: el colesterol es una sustancia grasa presente en las membranas de las células animales y que cuenta con funciones estructurales y metabólicas. Proviene de dos fuentes, la exógena (dieta) y síntesis exógena (mayoritariamente en hepatocitos). Cuando la cantidad de colesterol que circula por nuestra sangre unido a distintas proteínas es muy elevada (más de 200 mg/dL) se acumula en las paredes arteriales formando placas de ateroma que pueden provocar enfermedades cardiovasculares. La cantidad de colesterol plasmático está muy ligada al tipo de grasas presentes en la dieta, aunque existen otras formas de controlarlo, como el ejercicio o el tratamiento farmacológico.

Objetivos: valorar la eficacia de las intervenciones en dieta y ejercicio a largo plazo sobre la hipercolesterolemia, así como su relación con el riesgo cardiovascular.

Resultados y discusión: la implementación de una dieta mediterránea, ya sea normo- o hipocalórica, el consumo de aceite de oliva y frutos secos, y la realización de ejercicio físico durante 30 minutos al día o más son medidas eficaces para reducir los niveles de colesterol total, c-VLDL y c-LDL, además aumentan los niveles de c-HDL, que es el colesterol que se retira de los tejidos para su eliminación en el hígado. Estas medidas también ayudan a reducir otros factores de riesgo cardiovascular como el sobrepeso, la hipertensión arterial o la diabetes mellitus tipo 2. Alimentos como el aceite de oliva virgen extra y los frutos secos también nos aportan compuestos bioactivos beneficiosos para la salud como los fitoesteroles y los polifenoles.

Conclusiones: las intervenciones en dieta y ejercicio son dos métodos efectivos para reducir la hipercolesterolemia, su eficacia aumenta si se mantienen a largo plazo, logrando que el paciente adquiera un estilo de vida saludable. Estas intervenciones son seguras y no conllevan efectos adversos, además de reducir otros factores de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: colesterol, hipercolesterolemia, dieta y ejercicio.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. Introducción..... | 1 |
| 2. Justificación..... | 5 |
| 3. Objetivos..... | 5 |
| 4. Metodología..... | 5 |
| 5. Resultados y discusión..... | 7 |
| 5.1. Dieta..... | 9 |
| 5.1.1. Estudios basados en la dieta mediterránea..... | 9 |
| 5.1.2. Estudios basados en el consumo de diferentes grasas vegetales..... | 11 |
| 5.1.3. Consideraciones sobre la dieta..... | 13 |
| 5.2. Ejercicio..... | 14 |
| 5.2.1. Consideraciones sobre el ejercicio..... | 16 |
| 6. Conclusiones..... | 17 |
| 7. Bibliografía..... | 18 |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

| | |
|--|---|
| Figura 1. Molécula de colesterol..... | 1 |
| Figura 2. Pirámide de la dieta mediterránea..... | 4 |
| Tabla 1. Búsquedas bibliográficas..... | 6 |
| Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica..... | 7 |

SIGLAS Y ABREVIATURAS

| | |
|--|--|
| ABCG: <i>ATP binding cassette subfamily G</i> (con diferentes miembros) | IDL: lipoproteínas de densidad intermedia (sigla del inglés) |
| ACAT: acil-CoA:colesterol aciltransferasa | IMC: índice de masa corporal |
| AFIDES: Actividad Física Deporte y Salud (Grupo de investigación) | IL: interleucina |
| AOV: aceite de oliva virgen | LDL: lipoproteínas de baja densidad (sigla del inglés) |
| AOVE: aceite de oliva virgen extra | Lp (a): lipoproteína-A |
| A.P.: atención primaria | MONO: dieta basada en grasa monoinsaturada |
| c-HDL: colesterol de las HDL | NPC1L1: <i>Niemann-Pick disease, type C1, gene-like 1</i> |
| c-LDL: colesterol de las LDL | OMS: Organización Mundial de la Salud |
| CC.AA: comunidades autónomas | PREDIMED: PREvención con Dieta MEDiterránea |
| CETP: proteína de transferencia de colesterol esterificado (sigla del inglés) | QM: quilomicrones |
| CF: compuestos fenólicos | RBCV: velocidad de movimiento de los góbulos rojos (sigla del inglés) |
| CK: creatina quinasa | RCV: riesgo cardiovascular |
| CoA: coenzima A | SciELO: <i>Scientific Electronic Library Online</i> |
| CRP: proteína C reactiva (sigla del inglés) | SAT: dieta basada en grasa saturada |
| CT: colesterol total | TA: tensión arterial |
| DM: dieta mediterránea | TAG: triacilgliceroles |
| DM2: diabetes mellitus tipo 2 | VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad (sigla del inglés) |
| ECA: ensayo clínico aleatorizado | VO ₂ Max: volumen máximo de oxígeno |
| ECV: enfermedades cardiovasculares | |
| EPICOR: <i>long-term follow-up of antithrombotic management Patterns In acute CORonary síndrome patients</i> | |
| HDL: lipoproteínas de alta densidad (sigla del inglés) | |
| HMG-CoA reductasa: 3-hidroxi-3- metilglutaril-coenzima A reductasa | |
| HTA: hipertensión arterial | |
| ICAM: molécula de adhesión intercelular (sigla del inglés) | |
| ICP: intervención coronaria percutánea | |

1. INTRODUCCIÓN

El colesterol, químicamente 3-hidroxi-5,6-colesteno (Figura 1), es una sustancia lipídica o, comúnmente, grasa que se encuentra en las membranas de las células animales. Se trata de un lípido insaponificable, el cual es el principal esteroide en los tejidos animales. Es una molécula indispensable para la vida con funciones estructurales y metabólicas y proviene de dos fuentes, la dieta y el propio organismo, donde es sintetizado principalmente en hepatocitos, aunque casi la totalidad de las células que cuentan con retículo endoplasmático liso lo pueden generar. A partir de él se producen otras moléculas biológica- y fisiológicamente importantes como hormonas esteroideas, ácidos biliares y vitamina D (1).

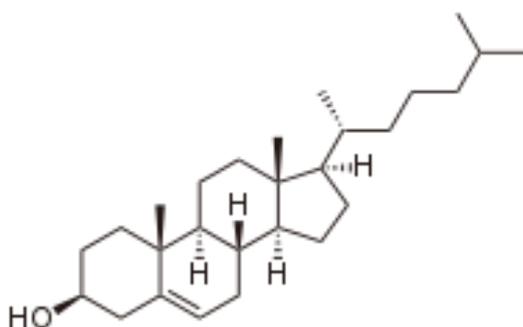


Figura 1. Molécula de colesterol. Fuente: Wikipedia.

Según cuál sea su origen, el colesterol es transportado en sangre formando parte de lipoproteínas ya sea desde el intestino (colesterol exógeno, procedente de la dieta), desde el hígado (colesterol endógeno, sintetizado en el organismo) hasta los órganos que lo necesitan, o desde los distintos órganos hacia el hígado (transporte inverso del colesterol). El transporte plasmático en estas estructuras lipoproteicas (formadas por una parte proteica, apoproteína, y lípidos) es necesario para los lípidos debido a su carácter total o parcialmente apolar; las distintas lipoproteínas, y la función que desempeñan, son (2,3):

- Quilomicrones (QM): se forman en el intestino. Transportan los triacilgliceroles (TAG, comúnmente llamados triglicéridos), las grasas mayoritarias de la dieta, y otros componentes grasos procedentes de la dieta desde el intestino hasta los tejidos periféricos.
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): transportan los TAG endógenos (sintetizados en el hígado) del hígado a los tejidos periféricos.
- Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL): se originan al actuar la lipoproteína lipasa sobre las VLDL y al enriquecerse en colesterol a nivel sanguíneo, mediante la proteína de transferencia (o transporte) de colesterol esterificado (CETP), se transforman en LDL.
- Lipoproteínas de baja densidad (LDL): transportan el colesterol sintetizado desde el hígado al resto de tejidos del organismo.
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL): recogen el exceso de colesterol de los tejidos periféricos para transportarlo de vuelta al hígado, para su almacenamiento o excreción a través de la bilis una vez transformado el colesterol en ácidos biliares.

En base a esto, el colesterol se ha clasificado popularmente como “bueno” cuando forma parte de las HDL (colesterol de las HDL, o c-HDL) para ser transportado al hígado y allí ser destruido o

transformado, y como “malo” cuando se encuentra en las LDL (colesterol de las LDL, o c-LDL), ya que se deposita en las paredes arteriales formando placas de aterosclerosis. Por eso, se puede decir que lo importante más allá del valor del colesterol total (CT) en sangre son los ratios CT/c-HDL, c-LDL/c-HDL y c-no-HDL/c-HDL (1-3).

La elevación de los niveles plasmáticos de CT por encima de 200 mg/dL se define como hipercolesterolemia y está determinada en la mayoría de casos por un mal estilo de vida (consumo excesivo de grasas animales, sedentarismo y obesidad) y, en menor medida, por la herencia genética. La hipercolesterolemia está ligada a las enfermedades cardiovasculares (ECV), siendo factores de riesgo cardiovascular (RCV) un valor de c-LDL elevado (superior a 160 mg/dL) y uno de c-HDL bajo (inferior a 40 mg/dL en varones y a 45 mg/dL en mujeres) (4). Según los datos del “Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2019” del Ministerio de Sanidad, esta fue la principal causa de muerte en España en 2018, con el 28,3 % de muertes totales, ya que las placas de aterosclerosis que se forman en las arterias se pueden romper y los fragmentos desprendidos actúan de manera similar a un trombo. Un 18 % de la población española sufre esta enfermedad; adicionalmente, dos de cada diez adultos presentan obesidad y un 35 % de la población entre 15 y 69 años no alcanza el nivel de actividad física recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5).

La vía de síntesis de colesterol endógeno se realiza a partir de acetil-coenzima A (acetil-CoA) y consta de tres fases, cada una de ellas con varias reacciones (3,6):

- En la primera fase se sintetizan isoprenos activados a partir de acetil-CoA (hacen falta tres moléculas de acetil-CoA para obtener un isopreno de cinco carbonos, C₅). En una de las reacciones participa la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa), la cual está muy regulada en función de la cantidad de colesterol y sus derivados, y es una diana farmacológica importante porque cataliza la etapa limitante de la síntesis de colesterol.
- En la segunda fase se condensan seis moléculas de isoprenos activados (en forma de isopentil pirofosfato y dimetilalil pirofosfato) para dar una de escualeno (C₃₀).
- En la última, el escualeno se cicla a lanosterol y, finalmente, este pierde tres grupos metilo hasta originar colesterol (C₂₇).

Todo este largo proceso de síntesis está controlado mediante un mecanismo que coordina el consumo de colesterol en la dieta, su síntesis en el hígado y la tasa de utilización del colesterol por parte de las células gracias a los receptores de LDL. Esto quiere decir que el hígado produce más o menos colesterol en función del que se absorba por vía intestinal, si los remanentes de QM transportan mucho colesterol hasta el hígado, este inhibe su síntesis y si, por el contrario, el aporte dietético es insuficiente comienza a sintetizarlo. El colesterol que se encuentra en el intestino proviene de tres fuentes: la secreción biliar, la ingesta alimentaria y una pequeña parte de la descamación del propio epitelio intestinal (1,3,6).

Como se ha indicado, aparte de su producción en el propio organismo, que puede aportar unas tres veces más colesterol que el procedente de la dieta (7), el colesterol puede proceder de la alimentación, al consumir productos de origen animal. El proceso de absorción del colesterol intestinal tiene tres fases. En la fase intraluminal, el colesterol emulsiona con los ácidos biliares formando micelas mixtas. En la fase mucosa, las micelas con el colesterol y otros lípidos de la dieta atraviesan la membrana de los enterocitos para llegar a su interior; este proceso está

regulado por las proteínas NPC1L1 (*Niemann-Pick disease, type C1, gene-like 1*), que introduce al colesterol al enterocito, y ABCG5 y ABCG8 (*ATP binding cassette subfamily G member 5 and 8*, respectivamente), que devuelven el colesterol al intestino en caso de exceso o sobrecarga. La tercera fase es la intracelular, en la cual, aproximadamente la mitad del colesterol presente en el citoplasma del enterocito difunde al retículo plasmático, donde es esterificado con ácido palmítico o con oleico mediante la enzima acil-CoA:colesterol aciltransferasa-2 (ACAT2). Los ésteres de colesterol formarán parte de los QM junto al resto de lípidos de la dieta (1,3).

Los niveles de colesterol en sangre no solo dependen de su ingesta o de su producción endógena, también están condicionados por el consumo de otras grasas alimentarias, los TAG, formados por glicerol y tres ácidos grasos. Según su estructura química, los ácidos grasos se dividen en (2,6):

- Ácidos grasos saturados: no poseen dobles enlaces en su cadena, son sólidos a temperatura ambiente y se encuentran en la grasa animal (carnes, vísceras, embutidos, huevos, lácteos enteros y nata), chocolate, pastelería y aceites de coco y palma (muy utilizados en la bollería y otros productos industriales). Aumentan los niveles de colesterol e incluso su biosíntesis. Tienen un efecto trombogénico.
- Ácidos grasos monoinsaturados: poseen un único doble enlace en su estructura, son líquidos a temperatura ambiente y se encuentran en el aceite de oliva, soja o colza, frutos secos, aceitunas y aguacate. El más común es el ácido oleico. Si estos ácidos grasos sustituyen a los ácidos grasos saturados en la dieta contribuyen a reducir el CT y el c-LDL.
- Ácidos grasos poliinsaturados: poseen al menos dos dobles enlaces en su estructura. Incluyen dos ácidos grasos esenciales, ya que no se pueden sintetizar en nuestro organismo (el linoleico y el α -linolénico). El ácido linoleico es de la familia ω -6 y está presente en cereales y aceites de semillas (girasol, maíz y almendras); el ácido α -linolénico es un ω -3 presente en semillas, cereales y nueces, mientras que los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico son ω -3 que se encuentran en la grasa de pescados y mariscos. Los ω -3 tienen acción antiagregante y vasodilatadora, disminuyen el c-LDL y aumentan levemente el c-HDL, por tanto previenen las ECV.
- Ácidos grasos *trans*: poseen dobles enlaces en posición *trans*, es decir, los átomos de hidrógeno unidos a los carbonos que forman el doble enlace están en distinto lado de la cadena, y se forman a partir de ácidos *cis* (los insaturados más comunes) mediante procesos industriales o, de forma natural, en los procesos fermentativos que se dan en el rumen de los rumiantes; por eso están presentes en ciertas margarinas, aperitivos industriales fritos, bollería industrial y en derivados (carne, lácteos) de rumiantes. Estos ácidos grasos tienden a acumularse en el músculo cardíaco y aumentan el nivel del c-LDL (2,3,6).

Una de las maneras de controlar los niveles de colesterol es mediante la dieta. Las recomendaciones generales nos indican que se deben consumir en mayor medida verduras, frutas, legumbres, frutos secos, cereales integrales, aceites de origen vegetal, carnes blancas, pescado y productos lácteos bajos en grasa. Por el contrario, se debe reducir el consumo de carnes rojas y procesadas, grasas de origen animal, sal y bollería industrial; estos alimentos nos aportan ácidos grasos saturados y *trans*, además tener un alto índice glucémico. Este patrón dietético, basado en un alto consumo de productos vegetales, incluyendo frutos secos y

semillas, nos aporta carbohidratos complejos, proteínas de alta calidad, ácidos grasos insaturados (ω -3 en el pescado), minerales, vitaminas, fibra y compuestos bioactivos como los fitoesteroles y los polifenoles (entre cuyas funciones destacan, respectivamente, la reducción de los niveles de colesterol y la protección de nuestras células frente al estrés oxidativo) (7-9). Un ejemplo de este tipo de dieta podría ser la mediterránea (DM) tradicional, con su pirámide representada en la Figura 2. La frecuencia con la que se ha de consumir cada tipo de alimento se recoge en el lateral y se puede ver que los productos de la base se deben tomar cada día y los de la cima muy ocasionalmente (10).

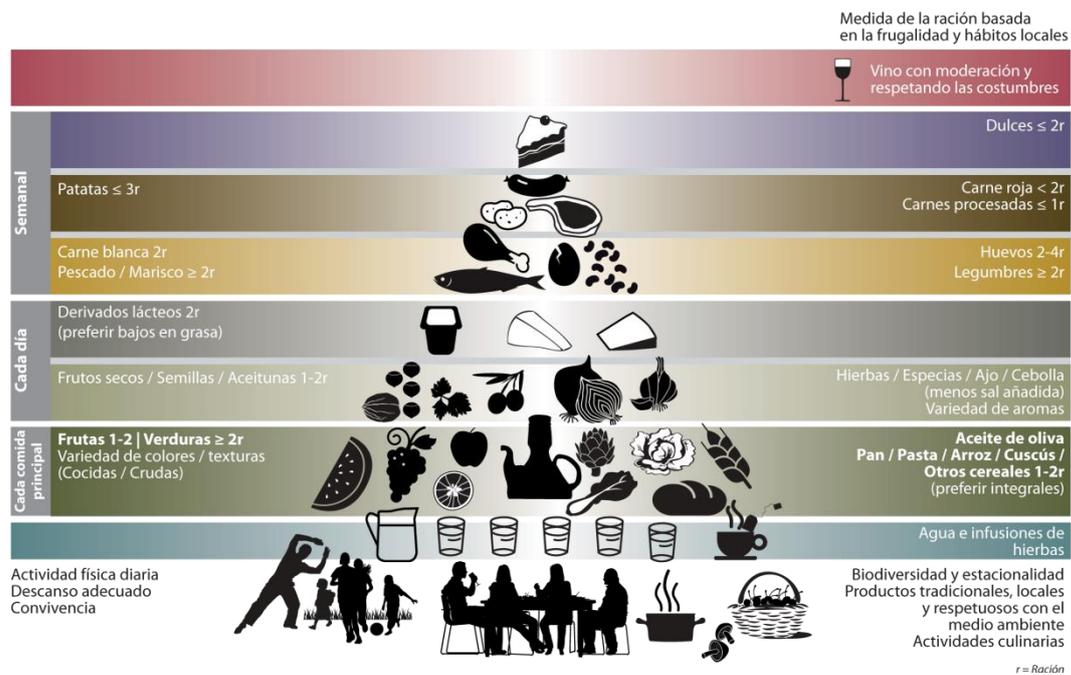


Figura 2. Pirámide de la dieta mediterránea. Fuente: Fundación Dieta Mediterránea (10).

El otro método no farmacológico que puede ayudar a reducir los niveles de colesterol en sangre es el ejercicio, puesto que, simplificándolo mucho, un estado nutricional adecuado se basa en un equilibrio entre las calorías que se ingieren y las que se gastan mediante la actividad física. Por tanto, una dieta adecuada no será beneficiosa para la salud si no se acompaña con la realización de ejercicio físico durante al menos 30 minutos al día (9,11).

Farmacológicamente, el principal tratamiento de la hipercolesterolemia son las estatinas, como, por ejemplo, Simvastatina, Atorvastatina y Rosuvastatina, que inhiben la enzima HMG-CoA reductasa, la cual cataliza la reacción en la que se regula la síntesis de colesterol en nuestro organismo. En consecuencia, se reducen los niveles de c-LDL y aumentan discretamente los de c-HDL, además se estabilizan las placas de ateroma reduciendo así el riesgo de ruptura e infarto. Las estatinas son medicamentos seguros pero producen efectos secundarios como insomnio, cansancio, cambios en la función intestinal y daño muscular debido al aumento de los niveles de la creatina quinasa (CK) –en caso de que aparezca este último efecto se debe paralizar el tratamiento–. Otra forma de reducir el colesterol en sangre es mediante Ezetimibe, que reduce la absorción intestinal del colesterol de la dieta, y, en menor medida, los niveles de colesterol en sangre. No tiene efectos adversos y se utiliza junto a las estatinas o cuando estas no se toleran bien. También existen otros fármacos que reducen el nivel de TAGe, indirectamente, afectan a los niveles de colesterol, pero en menor medida,

estos son los fibratos, los derivados del ácido nicotínico y los ácidos grasos ω -3 en dosis no alcanzables mediante la dieta. Se pueden combinar con las estatinas en función de las características del paciente (12).

2. JUSTIFICACIÓN

He elegido este tema de investigación porque, desde finales del siglo XX, tanto la dieta como el estilo de vida activo mediterráneo se están viendo modificados y abandonados de manera que las nuevas generaciones consumen una gran cantidad de alimentos procesados, carnes rojas y productos altos en grasas saturadas, habiendo dejado de lado las verduras, las frutas, los aceites saludables y el producto de cercanía. Además, se ha reducido la actividad física, con un 35,3 % de población adulta que no realiza la actividad física recomendada por la OMS, debido al aumento del uso de las nuevas tecnologías, lo cual conlleva un estilo de vida sedentario y pasivo. Todos estos cambios han determinado que, según el Ministerio de Sanidad (4), durante el año 2018 se produjera en España un aumento en las tasas de obesidad y sobrepeso (hasta, respectivamente, un 17,4 % y un 54,5 % en adultos, y un 10 % en el caso de la obesidad en población infantil) y de la prevalencia de enfermedades del corazón, que en el año 2018 causaron una de cada cuatro muertes en España, con un 28,3% del total de las muertes registradas, y originaron 22,6 millones de consultas en Atención Primaria (A.P.). Un 18 % de la población española presenta trastornos del perfil lipídico que generan el 32,3 % del total de las visitas realizadas en A.P., con 130,1 millones de visitas anuales (5).

De esta situación me surgen las siguientes preguntas: ¿es posible reducir los niveles de colesterol mediante la dieta y el ejercicio?, ¿qué tipo de alimentos ayudan a reducir el colesterol?, ¿estos cambios en el estilo de vida van a ser seguros y beneficiosos para la salud?

3. OBJETIVOS

- Valorar la eficacia de una dieta baja en grasas *trans* y saturadas, como la mediterránea, sobre los niveles de los distintos tipos de colesterol.
- Evaluar la efectividad de las intervenciones en dieta y ejercicio a largo plazo sobre la hipercolesterolemia.
- Valorar la relación existente entre un estilo de vida saludable (dieta adecuada más ejercicio) y la reducción del riesgo de sufrir una enfermedad cardiaca o cerebrovascular.

4. METODOLOGÍA

Para realizar este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de los estudios publicados en los últimos diez años que abordaran la nutrición y el ejercicio físico como tratamiento de la hipercolesterolemia y para prevenir las ECV.

Se han consultado desde el mes de abril de 2021 las bases de datos PubMed-Medline y SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), y el buscador Google Académico, así como las páginas web de la revista "Clínica e Investigación de la Arteriosclerosis", la "Fundación Española del Corazón" y la "Fundación Dieta Mediterránea". Para ello se han utilizado los Descriptores en

Ciencias de la Salud y sus homólogos en inglés (*Medical Subjects Heading*) en función del idioma de la base de datos. Los descriptores utilizados fueron: colesterol (*cholesterol*), hipercolesterolemia (*hypercholesterolemia*), obesidad (*obesity*), dieta (*diet*), dieta mediterránea (*mediterranean diet*), aceite de oliva (*olive oil*), frutos secos (*nuts*), terapia por ejercicio (*exercise therapy*), beneficios (*benefits*), efectos (*effects*) lípidos (*lipids*), HDL-colesterol (*HDL-cholesterol*) y LDL-colesterol (*LDL-cholesterol*). Se buscaron en el campo del título (*Title*) y fueron combinados con los operadores booleanos AND y OR como se muestra en la Tabla 1.

Los criterios de inclusión fueron: artículos originales realizados en los últimos diez años; en idioma español, inglés o portugués, y a los cuales se pudiese acceder al texto completo de manera gratuita. En cuanto al tipo de publicación, no se pusieron filtros pero se priorizaron las que tuvieran una gran evidencia científica en busca de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios epidemiológicos prospectivos.

En el caso del buscador Google Académico aparece una gran cantidad de artículos, esto se debe a que no se pueden aplicar filtros como en PubMed o SciELO. Lo que se hizo fue poner la estrategia de búsqueda, aplicar el intervalo de 10 años y buscar manualmente los artículos que podían interesar, ordenándolos tanto por relevancia como por fecha, sin llegar a revisar todos.

Tabla 1. Búsquedas bibliográficas.

| Base de datos | Estrategia de búsqueda | Resultados | Artículos seleccionados |
|----------------------------------|--|------------|-------------------------|
| PubMed | <i>Cholesterol[Title] AND diet[Title]</i> | 41 | 1 |
| | <i>Oive oil[Title] AND benefits[Title]</i> | 18 | 1 |
| | <i>Olive oil[Title] AND colesterol[Title]</i> | 15 | 1 |
| | <i>Nuts[Title]</i> | 45 | 2 |
| | <i>Exercise[Title] AND lipids[Title]</i> | 34 | 1 |
| SciELO | Aceite[Título] AND impacto[Título] | 2 | 1 |
| | Aceite[Título] AND metaanálisis[Título] | 2 | 1 |
| | Ejercicio[Título] AND efectos[Título] | 22 | 1 |
| Google Académico | <i>Nuts intake and metabolic síndrome</i> | 17700 | 1 |
| | <i>Nuts intake randomized study</i> | 17800 | 1 |
| | Ejercicio físico beneficios en adultos con síndrome metabólico | 15400 | 1 |
| | Programa ejercicio físico pacientes sedentarios | 15500 | 1 |
| | Ejercicio HDL metaanálisis | 3770 | 1 |
| TOTAL DE ARTÍCULOS SELECCIONADOS | | | 14 |

Adicionalmente, también se buscó directamente información sobre los estudios PREDIMED (Prevención con DM) y EPICOR (*long-term follow-up of antithrombotic management Patterns In acute CORonary síndrome patients*), así como un artículo sobre “*nut diet*” en el *European Journal of Clinical Nutrition*, ya que no se encontraba en las bases de datos. Por su parte, para la Introducción se manejaron libros, guías, páginas web de instituciones y se buscaron documentos relacionados con la estructura, las funciones, la síntesis, el transporte y los riesgos del colesterol, así como sobre los métodos farmacológicos y no farmacológicos para tratar la hipercolesterolemia.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 2 recoge algunos aspectos descriptivos de los artículos seleccionados.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica.

| Autores y año | Tipo de estudio | Población estudiada | Edad (años) | Intervención y duración | Ámbito de información |
|---------------------------------|---|--|--------------------|--|--|
| Afshin A et al. 2014 | Revisión sistemática de metaanálisis | Más de 500000 adultos, algunos de ellos con factores de RCV | 20-87 | Consumo de frutos secos y legumbres 4-30 años | |
| Agebratt C et al. 2016 | ECA | 30 adultos de ambos sexos sanos y sin sobrepeso | 20-28 | Ingesta de 7 kcal/kg/día de fruta o de frutos secos 8 semanas | Estudiantes de la Univ. de Linköping (Suecia) |
| Anderson-Vasquez HE et al. 2015 | Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo. | 18 mujeres postmenopáusicas sin enfermedades crónicas que no realizasen dieta ni utilizaran fármacos que afectasen al metabolismo de lípidos | 50-64 | Dieta SAT (mantequilla) y dieta MONO (AOVE) 8 semanas: 4 con dieta SAT y posteriormente 4 con dieta MONO | Pacientes de una clínica de nutrición ambulatoria de Venezuela |
| Bandinelli B et al. 2011 | Estudio descriptivo longitudinal prospectivo | Más de 29000 mujeres | 35-74 | | Voluntarias de las ciudades italianas de Turín, Varese, Florencia, Nápoles y Ragusa (Italia) |

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica. Continuación.

| Autores y año | Tipo de estudio | Población estudiada | Edad (años) | Intervención y duración | Ámbito de información |
|--|--|---|--------------------|--|--|
| Bonilla Arena E y Sáez Torralba ME. 2014 | Estudio descriptivo longitudinal prospectivo | 10 adultos con síndrome metabólico | 18-64 | | Pacientes del Centro de Salud Buenavista (Toledo) |
| Estruch R et al. 2011/2018 | ECA | 7447 adultos con alto RCV pero que no hubiesen sufrido ECV | 55-80 | DM + aceite de oliva, DM + frutos secos, dieta baja en grasas 5 años | Estudio multicéntrico llevado a cabo en varias CC.AA. de España |
| Farrás M et al. 2019 | ECA | 22 adultos diagnosticados de hipercolesterolemia | 45-65 | 25 mL/día de: AOV enriquecido en CF del aceite de oliva, o AOV enriquecido en CF de aceite de oliva y de tomillo, o AOV natural 5 semanas | Pacientes de Madrid y Cataluña |
| García-Hermoso A et al. 2012 | Estudio preexperimental | 10 niños con IMC > percentil 97 y estilo de vida sedentario | 8-11 | Programa combinado de ejercicio físico y dieta hipocalórica 3 años | Voluntarios captados por el Grupo de Investigación AFIDES (Facultad de CC. del Deporte de la Univ. de Extremadura) |
| Ghanavati M et al. 2021 | ECA | 67 pacientes con una ICP realizada al menos 6 meses antes y con sobrepeso | 50-65 | Dieta baja en calorías y dieta baja en calorías complementada con frutos secos 8 semanas | Pacientes del Centro de Investigación Médica de Teherán (Irán) |
| Hassannejad R et al. 2019 | Estudio prospectivo longitudinal | 6504 adultos | <35 | 13 años | Voluntarios de tres áreas del centro de Irán |

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica. Continuación.

| Autores y año | Tipo de estudio | Población estudiada | Edad (años) | Intervención y duración | Ámbito de información |
|-----------------------------|--------------------------------------|--|--------------------|---|---|
| Maranhão PA et al. 2011 | ECA | 17 adolescentes del sexo femenino con obesidad | 13-17 | Ingesta de 15-25 g/día de frutos secos o placebo (cápsula de lactosa) 16 semanas | Pacientes voluntarias de la Univ. Estatal de Rio de Janeiro (Brasil) |
| Meslier V et al. 2020 | ECA | 82 adultos con sobrepeso y sedentarismo | 31-55 | DM sin control calórico 8 semanas | Voluntarios de Nápoles (Italia) |
| Parra Sánchez J et al. 2014 | ECA | 88 adultos diagnosticados de DM2 | > 65 | Programa de ejercicio aeróbico 2 veces/semana 3 meses | Pacientes del Área de Salud de Navalmoral (Extremadura) |
| Silva Fraga A et al. 2017 | Revisión sistemática de metaanálisis | Más de 11000 pacientes de ambos sexos | >18 | Ejercicio aeróbico, de fuerza y ambos combinados > 4 semanas | |
| Zamora Zamora F et al. 2018 | Revisión sistemática de metaanálisis | 8117 pacientes con sobrepeso y/o diabetes | 30-75 | Dieta enriquecida con aceite de oliva administrado en cápsulas o líquido > 12 semanas | |
| Zapata-Lamana R et al. 2014 | ECA | 40 mujeres con sobrepeso y estilo de vida sedentario | 40-50 | Programa de ejercicio físico de alta intensidad y bajo volumen 3 meses | Trabajadoras de la Univ. de Concepción (Campus de Los Ángeles, Chile) |

Abreviaturas: AFIDES, Actividad Física, Deporte y Salud; AOV, aceite de oliva virgen; AOVE, aceite de oliva virgen extra; CC.AA., Comunidades autónomas; CF, compuestos fenólicos; DM, dieta mediterránea; DM2, diabetes mellitus tipo 2; ECA, ensayo clínico aleatorizado; ECV, enfermedad cardiovascular; ICP, intervención coronaria percutánea; IMC, índice de masa corporal; MONO, dieta basada en grasa monoinsaturada; RCV, riesgo cardiovascular; SAT, dieta basada en grasa saturada.

5.1. Dieta

5.1.1. Estudios basados en la dieta mediterránea

En España, y otros países de la cuenca mediterránea, tradicionalmente se ha seguido la DM que, además de ciertos alimentos, incluye la forma de preparar estos alimentos, las

costumbres y determinados productos típicos (Figura 2). Por eso, es mucho más que una dieta y se basa en la actividad física diaria, la utilización de grasas saludables (como las provenientes de aceite de oliva, pescado y frutos secos) y la escasa presencia de productos procesados y carnes rojas (10). A partir de los artículos seleccionados (Tabla 2) se va a analizar la relación entre el seguimiento de este tipo de dieta y los factores de riesgo de hipercolesterolemia.

En Italia se ha llevado a cabo recientemente, 2020, un ECA de la Universidad de Nápoles en el cual un grupo de personas obesas consumía una DM individualmente adaptada manteniendo su ingesta de energía diaria y la ingesta de macronutrientes con un patrón dietético mediterráneo (grupo experimental) mientras que otro grupo de características similares mantenía su dieta habitual (grupo control). Este estudio muestra que en solo 4 semanas ya se pueden apreciar un descenso significativo en los niveles de colesterol total, c-LDL ($p=0,03$) y c-HDL ($p=0,02$) en el grupo experimental respecto al grupo control. Además, también se observó un dato interesante, esta reducción de los niveles de colesterol fue proporcional al grado de adherencia a la DM. Aunque se ha podido comprobar que la DM reduce el colesterol en general, incluido el c-LDL que causa la aterosclerosis, esta reducción no llega a 1 mmol/L, que es lo establecido como relevante para reducir el RCV, pero aun así es mayor que la que muestran estudios basados en otras dietas con alto contenido vegetal (13).

El estudio PREDIMED, llevado a cabo entre 2003 y 2011 (y reeditado en 2018 para aumentar su precisión tras la detección de un error en la aleatorización de la muestra), es un ECA multicéntrico en el que participaron más de 7000 pacientes de entre 55 y 80 años sin un registro de ECV pero que presentaban factores de riesgo. Los pacientes eran divididos en tres grupos de intervención: 1) DM complementada con aceite de oliva virgen extra (AOVE); 2) DM complementada con frutos secos y 3) dieta de control baja en grasas (14,15). Mientras se realizaba este estudio ocurrieron "*primary end-points events*", eventos o problemas que imposibilitan que algunos pacientes acabaran el estudio, tales como infartos, ictus y muerte por ECV o por otras causas. Estos problemas aparecieron en un 3,8 % del grupo 1, un 3,4 % del grupo 2 y un 4,4 % del grupo 3. Desglosando estos *end-points* por causas, se apreció que la ratio de peligrosidad de sufrir un ictus fue un 0,58 en los grupos 1 y 2 respecto al valor de referencia del grupo 3, al que le asigna un valor de 1. Si se consideraban el infarto de miocardio y la muerte por ECV la ratio fue un 0,8 en los grupos 1 y 2 respecto al grupo 3 al que, igual que en el caso anterior, se le asigna un valor de 1 (14).

De estos y más datos que nos aporta el estudio PREDIMED, se puede decir que la DM complementada con aceite de oliva o frutos secos se asocia con un menor riesgo (30 % menos) de ECV graves durante un periodo de 5 años respecto al grupo de control. Los motivos por los que las diferencias entre los tres grupos sean tan pequeñas es que la mayoría de participantes ya consumía previamente una dieta basal parecida a la mediterránea y el grupo de control también llevaba a cabo una dieta saludable. Por tanto, los resultados aumentarían positivamente respecto a otros patrones dietéticos menos saludables, aunque para saber en qué grado ocurriría se requiere de más investigación. Aun así, se ha demostrado una mayor evidencia de los beneficios de la DM sobre los niveles de colesterol específicamente y los resultados cardiovasculares en general respecto a otros patrones dietéticos. Otro punto muy importante es que no se registraron efectos adversos relacionados con la dieta durante la realización del estudio (14,15).

5.1.2. Estudios basados en el consumo de diferentes grasas vegetales

El estudio prospectivo observacional EPICOR (16), realizado en Italia con una muestra de casi 30 000 mujeres de entre 35 y 74 años, muestra una relación inversa entre el aumento del consumo de aceite de oliva y el RCV. El consumo de aceite de oliva está relacionado con el consumo de verduras de hoja, y también tiene un efecto protector ante las ECV (50 % menos de riesgo en el cuartil más alto respecto al cuartil más bajo; $p=0,04$), el cual parece ser mayor en mujeres postmenopáusicas. No solo influye el consumo absoluto de frutas, verduras y aceite sino la relación entre alimentos de origen vegetal y de origen animal. Estos beneficios responden a múltiples mecanismos, pero, sobre todo, al consumo de micronutrientes, como las vitaminas B6, B12, C o E, y de antioxidantes como los polifenoles, por ejemplo, el hidroxitirosol propio del AOVE (17), que protegen contra la peroxidación lipídica que genera aterosclerosis (16). Los polifenoles se encuentran presentes en el AOVE, los frutos secos y también en las legumbres, el cacao, los cereales integrales y la soja (7,8).

En cuanto a qué tipo de aceite es más efectivo ante la hipercolesterolemia, el estudio llevado a cabo por un conjunto de investigadores en hospitales e institutos de investigación de Cataluña y Madrid es muy esclarecedor. En este ECA de doble ciego se utilizaron tres aceites de oliva virgen (AOV) con diferentes concentraciones de compuestos fenólicos (CF): uno enriquecido con CF procedentes del aceite de oliva hasta alcanzar una concentración de 500 ppm, otro enriquecido con CF procedentes del aceite de oliva (250 ppm) y de tomillo (otras 250 ppm), y el tercero, un AOV natural, con un contenido de CF de 80 ppm (para el grupo control). Los participantes tomaron 25 mL/día de estos aceites en crudo durante tres semanas tras haber pasado las dos semanas anteriores consumiendo aceite de oliva pobre en CF. Los resultados obtenidos fueron que los aceites enriquecidos con mayor concentración de CF aumentaron la expresión de los genes responsables de la eliminación del colesterol mediante las HDL. Esta es la propiedad antiaterogénica más estudiada del c-HDL, de forma que el consumo de aceite de oliva con gran cantidad de fenoles, ya sean del aceite de oliva o del tomillo, es un claro factor protector ante las ECV (18).

Otro ejemplo es el estudio experimental prospectivo llevado a cabo con 18 mujeres postmenopáusicas que se dividió en dos fases de 4 semanas cada una: 1) dieta "SAT", que utilizaba la manteca como principal fuente de ácidos grasos (saturados) y 2) dieta "MONO", que utilizaba el AOVE como fuente de ácidos grasos (monoinsaturados). Durante la primera fase, las pacientes no sufrieron cambios significativos en sus valores antropométricos, pero sí aumentó el riesgo de ECV basado en estos valores. También se vieron aumentados los niveles de CT, un 22 %; c-HDL, un 1,7 % y colesterol no HDL (c-LDL + c-VLDL), un 27,7 %, por tanto, las ratios CT/c-HDL y c-no-HDL/c-HDL aumentaron un 19,3 % y un 23,1 %, respectivamente. Esto quiere decir que el RCV se vio disparado en tan solo 4 semanas de dieta rica en grasas saturadas. Durante la segunda fase, el CT se redujo un 5,1 %; el c-no-HDL, un 7,4 % y el c-HDL aumentó un 8,5 %, en consecuencia, las ratios CT/c-HDL y c-no-HDL/c-HDL se vieron reducidas en un 12,7 % y en un 18,7 %, respectivamente. Un aspecto importante que se observa en este estudio es que durante el mismo periodo de tiempo la dieta SAT aumentaba en mayor medida el riesgo que lo que la dieta MONO era capaz de reducir, de modo que al consumir 4 semanas la dieta SAT y a continuación 4 semanas la dieta MONO el RCV era mayor que al inicio (19).

En la revisión sistemática realizada por miembros de la Universidad de Jaén sobre once ECA que valorasen los efectos del consumo de aceite de oliva por parte de adultos con RCV, se pueden apreciar los beneficios de las dietas con este tipo de aceite respecto a las dietas control. Estos fueron: reducción de peso, perímetro de cintura e índice de masa corporal (IMC). En cuanto al peso, que se redujo 0,92 kg de media, el tipo de administración más efectivo fue el aceite de oliva líquido respecto al suministrado en cápsulas. El perímetro de la cintura disminuyó 0,62 cm de media con la forma líquida, mientras que con las capsulas no hubo una reducción significativa. Respecto al IMC, este se redujo en 0,9 kg/m² de media. Por tanto, se puede decir que el aceite de oliva es más eficaz para reducir el peso corporal, el IMC y el perímetro de cintura en su forma líquida respecto a la presentación en cápsulas, aunque cualquiera de las dos ha demostrado tener beneficios sin necesidad de haber llevado a cabo una restricción calórica. En algunos de estos estudios la dieta llegó a mantenerse hasta 5 años debido a la palatabilidad y a la sensación de saciedad propios del aceite de oliva (20).

Otra fuente de ácidos grasos vegetales son las nueces y otros frutos secos que, como muestra la revisión sistemática realizada por la Universidad de Harvard, reducen el riesgo de enfermedad coronaria del corazón y de diabetes. Este metaanálisis muestra que el consumo de 4 raciones semanales de 28,4 g de frutos secos reduce en un 24 % las posibilidades de infarto agudo de miocardio fatal y en un 22 % las posibilidades de infarto no fatal. Entre el consumo de frutos secos y el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular no se aprecia asociación alguna, pero sí se pudo realizar una asociación inversa entre el consumo de estos frutos y el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Esta revisión también muestra que el consumo semanal de 4 raciones de 100 g de legumbres se asocia con un descenso del 14 % de riesgo de infarto, aunque no se pudo relacionar con el riesgo de ictus y DM2 (21).

En Suecia llevaron a cabo un ECA en el cual uno de los grupos debía ingerir 7 kcal por kg de peso al día en forma de fruta y el otro grupo las mismas 7 kcal/kg de peso/día en forma de frutos secos, en ambos casos durante 8 semanas. Las frutas más consumidas fueron plátanos (38,7 %), manzanas (19,4 %), cítricos (14,8 %), peras (8,2 %), melones (3,9 %), uvas (3,2 %), mangos (3,0 %) y kiwis (2,2 %); los frutos secos favoritos fueron anacardos (47,4 %), cacahuetes (14,1 %), nueces (8,1 %), almendras (8,0 %), pistachos (7,8 %), avellanas (5,8 %) y nueces o coquitos de Brasil (3,5 %). Como consecuencia de esta dieta, el primer grupo triplicó su ingesta diaria de fructosa y el segundo la redujo a la mitad. Las principales diferencias en cuanto a concentraciones lipídicas fueron: por un lado, un pequeño descenso de la ratio c-LDL/c-HDL en el grupo de los frutos secos (de 1,72 a 1,62) mientras que en el grupo de frutas no varió y, por otro lado, un descenso de los niveles séricos de lipoproteína-A, Lp (a), en el grupo de frutos secos mientras en el de las frutas aumentaba; esta lipoproteína es una de las LDL, que conlleva RCV y no se ve afectada normalmente por el tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia, incluyendo estatinas y Ezetimibe (22).

En Irán han llevado a cabo un estudio prospectivo durante 13 años, en el cual a una muestra de personas mayores de 35 años se les realizaron tres veces en distintos años (2001, 2007 y 2013) un cuestionario de estilo de vida, una medición antropométrica y una analítica. Los más de 1300 participantes fueron divididos en cuartiles en función de su consumo de frutos secos. Se encontró una relación inversa entre la ingesta de frutos secos y el riesgo de ECV, así como con su gravedad; la probabilidad de ECV del segundo cuartil que más frutos secos consumía respecto al que menos era un 24 % menor. Estos beneficios se pueden deber al perfil

nutricional de los frutos secos, que incluye antioxidantes, proteínas de origen vegetal, vitaminas, fibra y minerales como el magnesio y el potasio, además de altas cantidades de ácidos grasos mono- y poliinsaturados y otros compuestos bioactivos, como los polifenoles y los fitoesteroles (23).

El efecto de la ingesta de esos componentes presentes en los frutos secos queda plasmado en dos ECA (24,25) llevados a cabo en Irán y Brasil, respectivamente. En el primero, a la muestra de pacientes con un episodio pasado de ECV y sobrepeso se les dividió en dos grupos, uno recibía una dieta baja en calorías pero con consumo adicional de frutos secos y el otro solo una dieta baja en calorías. En el otro estudio la muestra eran mujeres adolescentes con obesidad, el grupo experimental recibía 15-25 g/día de nueces de Brasil y el grupo control una cápsula al día de lactosa (placebo). Las intervenciones de dichos estudios ocasionaron un descenso de la concentración de proteína C reactiva (CRP), aunque no hubo una diferencia significativa entre grupos ($p=0,38$). En cambio, sí hubo cambios significativos en los niveles de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y de la interleucina-6 (IL-6), con unos valores de $p=0,04$ y $p=0,02$, respectivamente; estas dos proteínas son marcadores inflamatorios relacionados con la ECV. El consumo de nueces brasileñas produjo un descenso de los niveles de TAG ($p=0,05$), CT ($p=0,003$) y c-LDL ($p=0,03$), además aumentó la velocidad de movimiento de los glóbulos rojos (RBCV) y su velocidad máxima (RBCVmax), es decir mejoró la reactividad microvascular, lo cual reduce el riesgo de ECV (24,25).

5.1.3. Consideraciones sobre la dieta

Todos los estudios consultados mostraron la eficacia de la dieta como medida para tratar la hipercolesterolemia y reducir el RCV, ya que en diferentes artículos (13,19,22,25) se observó que al implementar una DM, en algunos casos hipocalórica, y al aumentar el consumo de aceite de oliva y frutos secos, los niveles de CT, c-VLDL y c-LDL disminuyeron, mientras los de c-HDL aumentaron. También se vio una relación inversa entre las dietas bajas en grasas *trans* y saturadas de origen animal o industrial, como puede ser la DM y las que incluían frutos secos, y la aparición de ECV (14-16,21,23). Estos beneficios se debieron al reemplazo de los ácidos grasos mencionados anteriormente por otros mono- y poliinsaturados (19), así como por la presencia de compuestos bioactivos como los fitoesteroles y los polifenoles (17,18,23) que se encuentran presentes en los frutos secos y en el AOVE. Los primeros reducen la absorción intestinal del colesterol de la dieta y los segundos cuentan con propiedades antioxidantes y tienen la capacidad de aumentar la expresión de los genes ligados a la eliminación del colesterol (7,8,18).

Aparte de los cambios en el perfil lipídico, la DM y el consumo de aceite de oliva (sobre todo si se trata de AOVE), pueden ayudar a reducir el peso, el IMC y el perímetro de cintura (14,20), factores que también están ligados con la aparición de ECV (4,5). Otros hallazgos importantes fueron los descensos de marcadores moleculares como la Lp (a), que no se ve afectada por el tratamiento farmacológico (12,22), la CRP, la ICAM-1 y las IL-6, que nos indican la presencia de un proceso inflamatorio como puede ser la aterosclerosis (24,25). También se observó un menor riesgo de desarrollar DM2 (21).

Un aspecto negativo a destacar es que la dieta con un alto contenido en grasas saturadas y *trans* tiene mayores efectos negativos que los positivos de la DM (19). Esto quiere decir que si por ejemplo, se partiera de un CT de 200 mg/dL y durante 4 meses no se cuidara la dieta y se

ingirieran demasiados ácidos grasos no saludables, posteriormente haría falta un periodo de tiempo superior a esos 4 meses llevando a cabo una alimentación adecuada (7-9) para volver al punto de partida en los niveles de CT. Por esta razón, desde Enfermería se debe hacer lo posible para que los pacientes adopten un estilo de vida saludable a largo plazo con la mayor adherencia posible a un patrón dietético adecuado, como la DM o similar, ya que no sirve de nada abandonar rápidamente y de forma drástica los malos hábitos si a los pocos meses se vuelve a ellos. Además, con un patrón dietético variado se ingiere todo tipo de nutrientes (7-9), lo que hará que mejore el estado de salud global al margen de efectos específicos como es la reducción del RCV.

5.2. Ejercicio

La OMS recomienda a los adultos entre 150 y 300 minutos semanales de actividad física moderada o, al menos, entre 75 y 150 minutos semanales de actividad aeróbica intensa. Además, se ha demostrado que la actividad física también reduce otros factores de riesgo de las ECV como la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y la diabetes (11).

Como se va a ver a continuación, diferentes estudios de los analizados (Tabla 2) muestran los beneficios de la actividad física sobre el estado de salud de los pacientes, tanto a nivel de parámetros antropométricos relacionados con el RCV y la obesidad, como de marcadores físicos y metabólicos e, incluso, en cuanto al estado de salud autopercebido de los pacientes.

En uno de estos estudios, llevado a cabo en el Centro de Salud Buenavista (Toledo) sobre una pequeña muestra de diez pacientes adultos diagnosticados de síndrome metabólico, a los cuales se les prescribió un programa de ejercicio físico durante 6 meses, se pueden observar variaciones significativas en el peso corporal, que disminuyó entre un 5-7 %, en la glucemia basal, que se redujo un 5 %, así como en los niveles de TAG (2,5 %) y c-LDL (3,6 %) (26).

Otro estudio preexperimental centrado en una muestra de diez niños de Cáceres, con un IMC superior al percentil 97 y estilo de vida sedentario, que fueron incluidos en un programa combinado de ejercicio físico y dieta hipocalórica durante 3 años, muestra varios cambios destacables. Durante los años del estudio, un 70% de los niños dejaron de estar diagnosticados como obesos al reducirse tanto el valor medio del IMC como la desviación estándar media de los valores de IMC; también se redujo su porcentaje de masa grasa. En cuanto a los parámetros metabólicos se vieron reducidos el CT (de 161,7 a 153,1 mg/dL) y el c-LDL (de 101,3 a 81 mg/dL) y aumentaron los TAG (de 81,1 a 92,4 mg/dL) y el c-HDL (de 44,2 a 53,6 mg/dL); por tanto, las ratios CT/HDL y LDL/HDL se vieron reducidas (de 3,83 a 3,16, la primera, y de 2,42 a 1,73, la segunda), al igual que el valor de la resistencia a la insulina, que pasó de 2,90 a 2,68 (27).

En los resultados de un ECA realizado con una muestra estadística de 88 pacientes, llevado a cabo en tres Centros de Salud de A.P. de la provincia de Cáceres, se puede ver que un programa de ejercicio físico moderado (grupo intervención) puede tener grandes beneficios en pacientes de entre 65 y 80 años diagnosticados de DM2 y con un estilo de vida sedentario respecto al grupo de control que continuó con su estilo de vida previo. A lo largo de los 3 meses de intervención, se logró reducir la tensión arterial (TA), el IMC, el CT, el c-LDL y los niveles de TAG; en cambio, el c-HDL aumentó en 2,1 mg/dL. También se pudo observar que el

porcentaje de RCV, estimado mediante la tabla Framingham, versión D'Agostino, se vio reducido un 6,7 %, aunque seguía siendo muy alto al mantenerse en un 32,9 %. Cabe añadir que el gasto farmacéutico descendió en 3,9€/mes y el estado de salud autopercebido, valorado mediante una escala visual analógica, aumentó en 4,7 puntos. Durante la intervención ningún paciente presentó hipoglucemia ni síndrome coronario agudo, aunque sí hubo dos defunciones por ictus isquémico (una en cada grupo) y una paciente sufrió un esguince leve de tobillo al realizar ejercicio. También hay que añadir que esta intervención de 3 meses era solo la fase de iniciación, y los autores indicaban que si se continuara con las fases de mejora y mantenimiento los cambios podrían ser aún mayores (28).

Centrándonos en la eficacia del ejercicio de alta intensidad, se puede ver cómo en el estudio desarrollado con un grupo de mujeres obesas de la Universidad de Concepción (Chile) que fueron incluidas en un programa de cuatro ejercicios, cada uno de un grupo muscular, en los que se realizaba 1 minuto de ejercicio intenso seguido de 2 minutos de recuperación, así tres series por ejercicio durante aproximadamente 36 minutos de sesión (en total, 12 minutos de actividad y 24 de recuperación). Estos entrenamientos se realizaron dos veces por semana durante 3 meses y al cabo de este tiempo se volvieron a valorar las medidas antropométricas y el perfil lipídico. El grupo experimental apenas redujo su IMC (diferencia de un 0,33 %), mientras que para el grupo control, que siguió con sus actividades cotidianas habituales sin el programa de ejercicios, aumento un 1,73 %. En cuanto al perfil lipídico, en el grupo experimental disminuyeron en gran medida el CT (8,14 %), los TAG (14,26 %), el c-LDL (12,95 %) y el c-VLDL (19,14 %), mientras que el c-HDL aumentó en 4,7 mg/dL (7,9 %). En el grupo control los cambios fueron justamente los contrarios. Estas mejoras en el perfil lipídico se consiguieron sin intervenir en la ingesta y en pacientes que no presentaban una hiperlipidemia severa (29).

En la revisión sistemática de metaanálisis llevada a cabo por la "Sociedad Brasileña de Medicina del Ejercicio y el Deporte" (30), y realizada en diversas bases de datos con los DeCS: HDL, lipoproteínas, colesterol, perfil lipídico y ejercicio, se buscaron metaanálisis publicados antes de enero de 2015, que contasen con grupo de control, que tuviesen el ejercicio como única intervención (por lo que fueron excluidos aquellos trabajos que utilizaran los medicamentos o la dieta como intervención) y en los que se valorase el nivel de c-HDL como resultado de la intervención. Se encontraron 209 artículos pero solo 10 fueron incluidos en el estudio. Tras esta revisión, los autores vieron que la realización de ejercicios aeróbicos y de fuerza de manera independiente no tenía un gran efecto sobre los niveles del c-HDL, ya que solo aumentó 4 mg/dL como máximo. En cambio, sí que tuvieron numerosos beneficios sobre otros factores como la mejora de la capacidad funcional, la pérdida de peso y grasa, el aumento del volumen máximo de oxígeno ($VO_2\text{Max}$) que nos indica la capacidad aeróbica máxima de nuestros pulmones, la reducción de TAG, los aspectos psicosociales y el sistema inmunológico. En cuanto a la combinación de ejercicio intenso y aeróbico, se puede observar una relación entre la intensidad del ejercicio y el aumento de c-HDL y este aumento es mayor (3,09 mg/dL de media) que cuando solo se practica un tipo de ejercicio (0,7 mg/dL de media). También se puede apreciar que el aumento de c-HDL es proporcional al tiempo que duran los estudios. Aun así, debido a la escasez de artículos analizados y a las diferencias de sus intervenciones haría falta más investigación sobre el tipo de ejercicio y el tiempo a realizarlo para poder obtener unas conclusiones claras en cuanto al aumento del c-HDL (30).

5.2.1. Consideraciones sobre el ejercicio

La totalidad de los artículos analizados coincide con la información previa (9,11), ya que al aumentar la actividad física moderada hasta los 30 minutos diarios, o más, se observó cómo se reducían los niveles de CT, c-VLDL y c-LDL, mientras aumentaba la concentración de c-HDL (26-29). Llama la atención que en tres de los estudios (26,28,29) disminuyeron los niveles de TAG en sangre, mientras que en otro de ellos realizado con niños (27), y que llevaba a cabo una intervención combinada de ejercicio y dieta hipocalórica (1500 kcal/día), estos aumentaron en 11,3 mg/dL. Esto último no concuerda demasiado con la anterior evidencia científica y sería conveniente llevar a cabo nuevos estudios en busca de una evidencia más clara.

Otros aspectos relacionados con las ECV que se vieron modificados gracias al ejercicio fueron la TA, el peso, el IMC y la glucemia basal que se vieron reducidos en varios de los artículos (26-29). También mejoró la capacidad funcional de los pacientes, así como el VO₂Max que podían absorber sus pulmones (30), ambos datos reflejan una mejora en el nivel de salud, lo cual también era percibido por los pacientes ya que aumentó su estado de salud autopercebido (28).

En cuanto a qué tipo de ejercicio es más beneficioso para la salud, parece que el ejercicio intenso (29,30), como es el entrenamiento de fuerza, es más eficaz para reducir los niveles de lípidos que el ejercicio aeróbico, como puede ser andar o practicar un deporte de manera suave y lúdica (27,28). Aunque si se combinan ambas modalidades los beneficios se sumarán (27), aparte de que mejorarán la función inmunológica y la sensación de bienestar personal y social, ya que se establecerán relaciones con otras personas, al mismo tiempo que el estado de salud y, en el caso de pacientes crónicos, estas mejoras incluso podrían contribuir al ahorro de parte del gasto en medicamentos.

Por estas razones, desde Enfermería, se debe aconsejar la realización de ejercicio físico de forma frecuente, de acuerdo a las características y capacidades de los pacientes, así como de sus gustos y tiempo libre, haciendo especial hincapié en aquellos que presente n factores de riesgo como hipercolesterolemia, obesidad, DM2, HTA o hayan sufrido algún accidente cerebrovascular, siempre con precaución y siguiendo las recomendaciones concretas para su caso.

6. CONCLUSIONES

- La instauración de una dieta baja en ácidos grasos *trans* y saturados, como la DM, con alto contenido en ácidos grasos insaturados, ha demostrado ser un método muy eficaz para tratar la hipercolesterolemia.
- La realización de ejercicio de cualquier intensidad también ha probado su eficacia como modo de reducción del colesterol plasmático.
- Con ambas intervenciones, dieta y ejercicio, también se han probado las reducciones de otros factores de RCV, como peso, perímetro de cintura, TA o glucosa basal. Además, aportan beneficios a nivel funcional, psicosocial e inmunológico.
- Ambas intervenciones deben mantenerse en el tiempo para conseguir beneficios a largo plazo, ya que si la adherencia al patrón dietético o el ejercicio decaen los factores de RCV volverán a aparecer.
- Se ha comprobado que la DM, que incorpora el consumo de AOVE y frutos secos como principales fuentes de ácidos grasos, presenta mayores beneficios al aportar compuestos bioactivos como los polifenoles y fitoesteroles.
- No se han constatado efectos adversos al llevar a cabo intervenciones de dieta y ejercicio, por lo que se puede afirmar que este tratamiento tiene ventajas frente al farmacológico y debería ser el primer método de elección ante la hipercolesterolemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maldonado O, Ramírez I, García JR, Ceballos GM, Méndez E. Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. Rev Mex Cienc Farm [Internet]. 2012 [consultado 23 de abril de 2021]; 43(2): 7-21. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952012000200002
2. Valle Muñoz A. Fundación Española del Corazón [Internet]. Madrid: Fundación Española del Corazón [consultado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/>
3. Feduchi Canosa E, Romero Magdalena C, Yáñez Conde E, Blasco Castiñeyra I, García-Hoz Jiménez C. Bioquímica: Conceptos esenciales. 2ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2015.
4. Gerencia Regional de Salud Castilla y León. Valoración y tratamiento del riesgo cardiovascular: guía clínica basada en la evidencia. Valladolid: Gerencia Regional de Salud de Castilla y León; 2008 [consultado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/programas-guias-clinicas/guias-practica-clinica/guias-clinicas.ficheros/94955-Riesgo%20Cardiovascular.pdf>
5. Ministerio de Sanidad Español. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud: Aspectos destacados. Madrid: Ministerio de Sanidad Español; 2021 [consultado 15 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2019/Informe_SNS_2019.pdf
6. Sánchez Pozo A, Gil Hernández A. Metabolismo lipídico tisular. En: Sánchez de Medina F, coordinador. Tratado de Nutrición Tomo I: Bases Fisiológicas y Bioquímicas de la Nutrición. 2ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010. p. 277-301.
7. Ros E. coordinador. Consenso sobre las grasas y aceites: en la alimentación de la población española adulta. Madrid: Federación Española de Sociedades de Nutrición Alimentación y Dietética; 2015 [consultado 14 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.fesnad.org/resources/files/Publicaciones/Consenso_sobre_las_grasas_y_aceites_2015.pdf
8. Ros E. How important is dietary management in hypercholesterolemia? Clinical Lipidology [Internet] 2012 [consultado 13 de junio de 2021]; 7(5): 489-492. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/775156>
9. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la *European Atherosclerosis Society* sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol [Internet]; 2020 [consultado 17 de junio de 2021]; 73(5): 403.e1-403.e70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.10.031>
10. Fundación Dieta Mediterránea. Dieta Mediterránea [Internet]. Barcelona: Fundación Dieta Mediterránea [consultado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>
11. Organización Mundial de la Salud. Actividad física [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [consultado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
12. González Santoyo HM. El colesterol y otras grasas: Información para la población general. México D.F: Alfíl; 2010 [consultado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://elibro-net.ponton.uva.es/es/ereader/uva/40777>

13. Meslier V, Laiola M, Roager HM, De Filippis F, Roume H, Quinquis B, et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut* [Internet]. 2020 [consultado 28 de abril de 2021]; 69(7): 1258-1268. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075887/> DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320438.
14. Estruch R, Ros E, Salas J, Covas MI, Corella D, Arós f, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 [consultado 28 de abril de 2021]; 275(25): 1-14. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800389>
15. Fernández-Lázaro CI, Ruiz-Canela M, Martínez-González MÁ. Deep dive to the secrets of the PREDIMED trial. *Curr Opin Lipidol* [Internet]. 2021 [consultado 28 de abril de 2021]; 32(1): 62-69. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/mol.0000000000000731>
16. Bendinelli B, Masala G, Saieva C, Salvini S, Calonico C, Sacerdote C, et al. Fruit, vegetables, and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR Study. *The Am J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [consultado 29 de mayo de 2021]; 93(2): 275-283. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.000521>
17. Rossi M, Caruso F, Kwok L, Lee G, Caruso A, Gionfra F, et al. Protection by extra virgin olive oil against oxidative stress in vitro and in vivo. Chemical and biological studies on the health benefits due to a major component of the Mediterranean diet. *PLoS One* [Internet]. 2017 [consultado 29 de mayo de 2021]; 12(12): e0189341. Disponible en: [10.1371/journal.pone.0189341](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189341)
18. Farrás M, Arranz S, Carrión S, Subirana I, Muñoz-Aguayo D, Blanchart G. A Functional Virgin Olive Oil Enriched with Olive Oil and Thyme Phenolic Compounds Improves the Expression of Cholesterol Efflux-Related Genes: A Randomized, Crossover, Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 2019 [consultado 30 de mayo de 2021]; 11(8): 1732. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu11081732>
19. Anderson-Vasquez HE, Pérez-Martínez P, Ortega Fernández P, Wanden-Berghe C. Impact of the consumption of a rich diet in butter and its replacement for a rich diet in extra virgin olive oil on anthropometric, metabolic and lipid profile in postmenopausal women. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 [consultado 30 de mayo de 2021]; 31(6): 2561-2570. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8732>
20. Zamora Zamora F, Martínez Galiano JM, Gaforio Martínez J, Delgado Rodríguez M. Olive Oil and Body Weight. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2018 [consultado 30 de mayo de 2021]; 92: e201811083. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100508&lng=es&nrm=iso
21. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2014 [consultado 1 de junio de 2021]; 100(1): 278-288. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3945/ajcn.113.076901>
22. Agebratt C, Ström E, Romu T, Dahlqvist-Leinhard O, Borga M, Leandersson P, et al. A Randomized Study of the Effects of Additional Fruit and Nuts Consumption on Hepatic Fat Content, Cardiovascular Risk Factors and Basal Metabolic Rate. *PLoS One* [Internet]. 2016 [consultado 1 de junio de 2021]; 11(1): e0147149. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147149>
23. Hassannejad R, Mohammadifard N, Kazemi I, Mansourian M, Sadeghi M, Roohafza H, et al. Long-term nuts intake and metabolic syndrome: A 13-year longitudinal population-based study. *Clin Nutr*

- [Internet]. 2019 [consultado 1 de junio de 2021]; 38(3): 1246-1252. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.006>
24. Ghanavati M, Hosseinabadi SM, Parsa, SA, Safi M, Emamat H, Nasrollahzdeh J. Effect of a nut-enriched low-calorie diet on body weight and selected markers of inflammation in overweight and obese stable coronary artery disease patients: a randomized controlled study. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2021 [consultado 2 de junio de 2021]; 75: 1099-1108. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00819-9>
 25. Maranhão PA, Kraemer-Aguiar LG, de Oliveira CL, Kuschnir MCC, Vieira YR, Souza MGC, et al. Brazil nuts intake improves lipid profile, oxidative stress and microvascular function in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Nutr Metal* [Internet]. 2011 [consultado 2 de junio de 2021]; 8(32). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-32>
 26. Bonilla Arena E, Sáez Torralba ME. Beneficios del ejercicio físico en adulto. *RqR Enfermería Comunitaria* [Internet]. 2018 [consultado 8 de mayo de 2021]; 2(4): 21-30. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5041624>
 27. García Hermoso A, Saavedra García JM, Escalante González Y, Domínguez Pachón AM. Efectos de un programa de ejercicio físico y/o dieta a largo plazo sobre el síndrome metabólico en niños obesos. *Nutr Hosp* [Internet]. 2014 [consultado 8 de mayo de 2021]; 30(1): 94-103. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.30.1.7448>
 28. Parra Sánchez J, Moreno Jiménez M, Nicola CM, Nocua Rodríguez II, Amegló Parejo MR, del Carmen Peña M, et al. Evaluación de un programa de ejercicio físico supervisado en pacientes sedentarios mayores de 65 años con diabetes mellitus tipo 2. *Atención Primaria* [Internet]. 2015 [consultado 10 de mayo de 2021]; 47(9): 555-562. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.01.006>
 29. Zapata-Lamana R, Cigarroa I, Díaz E, Saavedra C. Reducción del riesgo cardiovascular en mujeres adultas mediante ejercicio físico de sobrecarga. *Rev Med Chile* [Internet]. 2015 [consultado 14 de mayo de 2021]; 143 (3): 289-296. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000300002>
 30. Silva Fraga A, Teixeira Ladeia AM, Kennedy Couto de Sá C, Carvalho Tenório MC. Efeito do exercício sobre os níveis de hdl-c: uma revisão sistemática de metanálises. *Rev Bras Med Esporte* [Internet]. 2017 [consultado 15 de mayo de 2021]; 23(6): 488-494. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1517-869220172306163603>