



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

ÍNDICE TOBILLO-BRAZO, ESTILO DE VIDA Y SEVERIDAD DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS MAYORES.

David Omar Juárez Roldán

Grado en Medicina

Facultad de Medicina

Año Académico 2022-23

ÍNDICE TOBILLO-BRAZO, ESTILO DE VIDA Y SEVERIDAD DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS MAYORES.

David Omar Juárez Roldán

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Medicina

Universitat de les Illes Balears

Año Académico 2022-23

Palabras clave del trabajo:

Síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, índice tobillo brazo

Nombre del Tutor / la Tutora del Trabajo: Cristina Bouzas Velasco

Nombre del Cotutor / la Cotutora (si procede):

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor/a		Tutor/a	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Índice

1. Resumen	pág. 4
2. Introducción	pág. 5
3. Justificación y objetivos	pág.12
4. Metodología	pág.13
5. Resultados	pág.16
6. Discusión	pág.18
7. Conclusiones	pág.21
8. Bibliografía	pág.22
9. Anexo	pág.25

Resumen

INTRODUCCIÓN: Actualmente la primera causa de mortalidad a nivel mundial son las enfermedades cardiovasculares. La epidemia de obesidad y diabetes han contribuido a aumentar el número de personas en riesgo de desarrollar un evento cardiovascular. Así, el síndrome metabólico constituye un punto de convergencia de ambas entidades, por lo que, si se retrasa su diagnóstico y tratamiento, las complicaciones derivadas pueden suponer un gran perjuicio para los pacientes.

OBJETIVO: Evaluar la relación entre los cambios en los valores del índice tobillo-brazo (ITB) en adultos mayores con síndrome metabólico y diversos parámetros de salud y estilo de vida.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo de análisis de los datos de la cohorte del estudio PREDIMED-PLUS. Los participantes fueron clasificados en dos grupos en función del aumento o disminución del ITB tras un año de seguimiento. Se usaron como parámetros de salud la glucemia, HbA1c, tensión arterial, perfil lipídico, perímetro de cintura e IMC, con los ajustes necesarios según la medicación. Para evaluar la dieta se usó el cuestionario validado 143-items FFQ; y para la actividad física, el cuestionario validado Minnesota-REGICOR.

RESULTADOS: El consumo de verduras y frutos secos, junto con una disminución de las bebidas azucaradas y el alcohol influyen en el ITB más que el consumo energético total. La actividad física y los parámetros de salud no se relacionan con la evolución del ITB.

DISCUSIÓN: En adultos mayores con Síndrome Metabólico, una dieta de calidad basada en verdura y frutos secos puede ayudar a aumentar el ITB.

Introducción

LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

En el siglo XX, hubo una transición epidemiológica y las enfermedades cardiovasculares (ECV) pasaron a ser las primeras causas de morbimortalidad a nivel mundial (1). En 2020, se estima que produjeron 19 millones de muertes, la prevalencia era de 607,4 millones de casos, un incremento del 29,01% respecto al 2010. En Estados Unidos, en adultos mayores de 20 años había una prevalencia de un 48,6% y esta se incrementaba con la edad en mujeres y hombres (2). En Europa se calculó una incidencia de 12,7 millones de ECV con una prevalencia de 113 millones de personas. En cuanto al gasto que esto supone, se estimó que el 53% del coste económico de la Unión Europea fue destinado a gasto sanitario y del cual un 21% fue destinado al tratamiento de personas con ECV (3).

En 2021 en España, de las 450.755 defunciones un 26,4% se atribuyó a ECV, manteniéndose como primera causa de mortalidad a nivel nacional (4,5). Se hizo una estimación del coste económico para la sanidad española, de media cada paciente suponía un coste individual de 14.069 euros y cuando el paciente tenía más de un evento cardiovascular este coste aumentaba a 22.750 euros (6).

ANTECEDENTE HISTÓRICO DE LAS ECV

En la década de los años 40, había desconocimiento sobre prevención y tratamiento de las ECV. En ese contexto, el hecho de que las ECV pasaran a ser en Estados Unidos la primera causa de mortalidad y el hecho de que el presidente Franklin Delano Roosevelt sufriera un infarto de miocardio, propiciaron la creación del estudio Framingham en 1948 (7).

En este estudio de cohortes prospectiva se reclutó a 5209 residentes de la población de Framingham con un intervalo de edad de 30-62 años a los que se les realizó un examen bienal con el objetivo de observar las diferencias entre aquellos que desarrollaban ECV de los que no. Se recogieron datos sobre las características físicas, hábitos de vida, resultados de análisis de sangre y otras características que se sospechaban que influían en las ECV. Este primer estudio de cohortes tuvo una participación del 85% con una pérdida de un 3% de seguimiento debido a muerte por causas cardiovasculares en 20 años (8). Gracias a este estudio se pudieron establecer los factores modificables asociados a las ECV: hipertensión arterial (HTA), dislipemia, obesidad, tabaquismo, diabetes e inactividad física (9).

Previamente había datos basados en modelos animales y observación clínica que relacionaban el colesterol total y la aterosclerosis, esta asociación se confirmó mediante ensayos clínicos que demostraron una correlación entre los valores de colesterol y el riesgo cardiovascular, además se observó que el cambio en la concentración de colesterol en sangre se asociaba a una

modificación en la incidencia de ECV. La concentración de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se consideró que en adultos jóvenes predecía la aparición de ECV en etapas posteriores. En muchos estudios se ha demostrado que el tratamiento de la hipercolesterolemia es eficaz para disminuir la tasa de episodios de ECV. Una reducción del 10% del colesterol supone una reducción del riesgo cardiovascular a la mitad a los 40 años y posteriormente cada 10 años el porcentaje de disminución se reduce en un 10% por cada 10 años. Por otro lado, se observó que aquellos pacientes con una concentración alta de lipoproteína de alta densidad (HDL) tenían menos probabilidades de tener una ECV que individuos con concentraciones de HDL bajas. Aproximadamente por cada aumento de 1mg/dL de HDL se reducía un 2% el riesgo en varones y un 3% en mujeres (9).

En cuanto a la tensión arterial, anteriormente se pensaba que las personas de mayor edad necesitaban una tensión alta para favorecer el flujo de sangre a través de vasos arteriales rígidos. Sin embargo, en el estudio Framingham se estableció una relación directa con el riesgo cardiovascular, la HTA sistólica aislada se observó que era un predictor de ECV. En los pacientes entre 40 y 70 años con una presión arterial de 115/75 a 185/115mmHg, por cada aumento de 20mmHg de la tensión sistólica o 10mmHg de la diastólica hacía que se duplicase el riesgo de ECV. Por otro lado, los fármacos de la tensión arterial, en ensayos clínicos, mostraron disminuir la incidencia de accidente cerebrovascular en un 35-40%, los infartos de miocardio se redujeron un 20-25%, y hubo un 50% menos de casos nuevos de insuficiencia cardiaca.

Antes no se consideraba el tabaquismo como una causa de cardiopatía, con el estudio Framingham se consiguió evidencia suficiente como para poder concluir que entre el consumo de tabaco y la incidencia de ECV había una relación causal, además, el riesgo de ECV se relacionaba directamente con la cantidad consumida, en el caso de los exfumadores se evidenció una morbimortalidad parecida a la de las personas que habían declarado no haber fumado nunca (9).

También se estableció una relación entre la ECV y una menor actividad física. En el estudio, el riesgo relativo de muerte de una persona sedentaria en comparación con una activa era de un 1,9 (9). La obesidad está asociada a múltiples comorbilidades entre las que encontramos las ECV, HTA y diabetes mellitus tipo 2 (10). En el estudio Framingham se vio que la obesidad constituía un factor de riesgo independiente de mortalidad (9).

Por otro lado, también se observó que aumentaba de 2-3 veces la incidencia de ECV en pacientes diabéticos (8). Además, se relaciona con una mayor probabilidad de tener una elevada concentración de triglicéridos, HDL bajo, HTA y obesidad (9). En otro estudio se sugirió una asociación entre las manifestaciones de la ECV y la tolerancia a la glucosa (11).

A raíz de este estudio empezaron a surgir modelos de predicción de riesgo cardiovascular para su aplicación en atención primaria. El primero de ellos fue el SCORE, que permitía evaluar el riesgo de sufrir un evento cardiovascular mortal en pacientes de 24-75 años en el periodo de diez años según el sexo, la edad, la tensión arterial, el colesterol y el tabaquismo (12,13). Una de las críticas que recibió el primer modelo SCORE era que no tenía en cuenta la presencia de diabetes en el riesgo cardiovascular. Por eso se empezaron a desarrollar nuevos modelos como el REGICOR y el SCORE-2.

ÍNDICE TOBILLO BRAZO

Winsor describió en 1950 por primera vez el ITB, un índice que relaciona la presión arterial medida en el tobillo y la presión de la arteria braquial. Inicialmente fue propuesto para el diagnóstico no invasivo de enfermedad periférica arterial de miembros inferiores. (14)

Más adelante se observó que era un indicador de aterosclerosis en otras localizaciones y que podía ser útil como marcador predictor de eventos cardiovasculares, aunque hubiera ausencia de síntomas de enfermedad periférica. El punto de corte más usado es el ITB $<0,9$, en diversos estudios se ha observado una especificidad y sensibilidad de más del 90% en la detección de enfermedad periférica en comparación con la angiografía. En otros estudios más recientes se observó una especificidad similar a los estudios previos, aunque con una sensibilidad algo menor (14). En la enfermedad periférica arterial este índice tiene tendencia a disminuir con el paso del tiempo, se estima que en la población en general hay una disminución de un 0,02 de la ITB en cinco años. Sin embargo, una disminución superior a 0,15 en 3-5 años se ha asociado a un aumento de las intervenciones vasculares o progresión de los síntomas (15,16).

A nivel cardiovascular, un valor bajo de ITB está relacionado con múltiples factores de riesgo como HTA, diabetes, dislipemia y tabaquismo. En varios estudios de cohortes se ha podido observar una fuerte asociación entre un bajo ITB y la prevalencia de enfermedad cerebrovascular y enfermedad coronaria, esta fuerza de asociación varía en función del riesgo subyacente de las poblaciones de los estudios. Además, este riesgo es independiente de la presencia de ECV y los factores de riesgo de base que tienen los pacientes, llegándose a sugerir que podría aumentar la precisión de los modelos de predicción de riesgo cardiovascular. En muchos estudios de cohortes se ha estado investigando el potencial de la ITB como factor predictor (17).

Para evitar la progresión de la ITB es importante abandonar el hábito tabáquico, ya que el daño vascular está directamente relacionado con la cantidad de tabaco consumido y se ha observado que dejar de fumar mejora la tasa de supervivencia en 5 años. Sobre el ejercicio físico hay poca evidencia que demuestre que programas de ejercicio controlado mejoren el valor de la ITB (18). En cuanto a la dieta, en algunas guías se solía recomendar una dieta equilibrada hiposódica,

baja en grasas y con cantidades moderadas de azúcar, ya que se observó que disminuyen el riesgo de las enfermedades crónicas en general y que, por consecuencia, también debería repercutir en la ECV (19,20). En el estudio CORDIOPREV se vio que la dieta mediterránea conseguía reducir la altura de las placas de ateroma en la carótida, sin embargo, no influía en el número de estas placas. Además, se sugirió la posibilidad de que la dieta mediterránea podría influir en el espesor de la capa media y la capa íntima de las arterias carótidas (21).

SÍNDROME METABÓLICO

El Síndrome Metabólico es un conjunto de alteraciones en los parámetros clínicos y analíticos que aumentan la probabilidad de padecer ECV y diabetes mellitus tipo 2. Desde que surgió el término ha habido varios intentos de definir unos criterios diagnósticos. Los más usados actualmente son los siguientes (22):

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) 1999

Ser resistente a insulina, tener una glucosa $>110\text{mg/dL}$, o una glucemia a las 2h de 140mg/dL junto con dos o más de las siguientes características:

- HDL $<40\text{mg/dL}$ en mujeres y $<35\text{mg/dL}$ en hombres.
- Triglicéridos $>150\text{mg/dL}$.
- Tener una relación cintura-cadera >0.85 en mujeres, >0.9 en hombres o un IMC $>30\text{Kg/m}^2$.
- Tensión arterial $>140/90\text{mmHg}$.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) 2005

Presencia de tres o más de los siguientes:

- Glucemia $>100\text{mg/dL}$ o uso de fármacos para controlar los niveles de glucosa.
- HDL $<50\text{mg/dL}$ en mujeres, $<40\text{mg/dL}$ en hombres o uso de fármacos para las concentraciones bajas de HDL.
- Triglicéridos $>150\text{mg/dL}$ o tratamiento farmacológico por niveles elevados de triglicéridos.
- Cintura $>88\text{cm}$ en mujeres, $>102\text{cm}$ en hombres.
- Presión arterial $>130/85\text{mmHg}$ o estar en tratamiento con fármacos para la HTA.

FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE DIABETES (IFD) 2006

Cintura >80cm en mujeres o >94cm en hombres y tener dos o más de las siguientes características:

- Glucemia >100mg/dL o estar diagnosticado de diabetes.
- HDL <50mg/dL en mujeres, <40mg/dL en hombres o estar en tratamiento farmacológico debido a concentraciones bajas de HDL.
- Triglicéridos >150mg/dL o estar en tratamiento con fármacos debido a los niveles elevados de triglicéridos.
- Presión arterial >130/85mmHg o estar en tratamiento con fármacos para la HTA.

EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO

La incidencia va a la par con la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. En Estados Unidos entre 1988 y 2010, la circunferencia de la cintura y el IMC aumentaron un 0,37% al año en hombres y mujeres. En 2017 se estimó que aproximadamente un 12,2% de esta población tenía diabetes tipo 2. La prevalencia se incrementa con la edad, afectando a un 25,2% de los mayores de 65 años. Se estima que la prevalencia de Síndrome Metabólico habría aumentado 3 veces más en este periodo (22).

En una encuesta global sobre obesidad se calculó que había aproximadamente 604 millones de adultos obesos. En las últimas décadas la prevalencia ha pasado de un 1,1% a un 3,85% en 2015, así como también han aumentado en un 28,3% las muertes globales relacionadas con un IMC elevado (22).

La IFD calculó que la prevalencia global de diabetes era de un 8,8% en 2015, siendo las regiones de Norte América y el Caribe las que tenían mayor prevalencia, mientras que en el Pacífico Oeste y el Sudeste Asiático se encontraba la mitad de la población mundial con diabetes. Las previsiones de la IFD para el 2040 es que la prevalencia de diabetes aumente a un 10,4% (22).

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO

Son varios los beneficios de la actividad física en la prevención del Síndrome Metabólico, además de aumentar el gasto calórico inmediato, a largo plazo produce un aumento del número de mitocondrias, favorece la secreción de enzimas que reducen la resistencia a insulina del músculo y reduce la lipogénesis postprandial (22). En cuanto a la dieta, son diversos los estudios que refuerzan la evidencia de los beneficios de la dieta mediterránea en la prevención de diabetes y Síndrome Metabólico (24).

De los tratamientos farmacológicos, la metformina es el fármaco antidiabético más eficaz para prevenir la progresión de diabetes. Ha demostrado prevenir cerca del 30% de casos en 3 años en prediabéticos, beneficiándose sobre todo los pacientes más obesos, más jóvenes y con características de Síndrome Metabólico. También hay una creciente evidencia sobre la disminución del riesgo

de evento cardiovascular en personas con diabetes tipo 2, aunque aún no se han realizado ensayos clínicos con grupo control de no diabéticos (23).

PRONÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Es importante su diagnóstico en etapas tempranas, ya que el Síndrome Metabólico incrementa el riesgo de padecer diabetes; en un seguimiento a cinco años se observó un aumento 4 veces superior en comparación al grupo control. Por otro lado, también se asocia a un aumento de un 50% del riesgo de padecer enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular en hombres, en mujeres este incremento es aproximadamente de un 100%. Otra complicación derivada del Síndrome Metabólico es el daño renal. En pacientes con Síndrome Metabólico el riesgo de microalbuminuria aumentó aproximadamente 1,89 veces y el riesgo de fallo renal crónico 2,6 veces. Además, también se ha visto una asociación entre el Síndrome Metabólico y los problemas de disfunción eréctil relacionados con el hipogonadismo (23).

ESTUDIO PREDIMED Y PREDIMED-PLUS

Debido a la evidencia existente sobre el potencial de la dieta mediterránea para mejorar la incidencia de diabetes tipo 2, la glucemia y la supervivencia en infarto de miocardio, se decidió realizar un estudio para comparar los efectos de una intervención nutricional en el riesgo cardiovascular de personas con síndrome metabólico. Así fue como en 2007 surgió PREDIMED, un ensayo clínico multicéntrico de grupos paralelos que se llevó a cabo en España. El estudio PREDIMED, que finalizó en el año 2013, fue pionero en el estudio de los efectos de la alimentación sobre la ECV, planteando un ensayo clínico aleatorizado. En este estudio se compararon tres intervenciones nutricionales. La primera consistía en una dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva. La segunda, en una dieta mediterránea con alto aporte de frutos secos. La tercera consistió en las recomendaciones generales para la población con síndrome metabólico vigentes al inicio del estudio, que básicamente consistían en una dieta baja en grasa. En este estudio se incluyeron hombres con una edad entre 55-80 años y mujeres entre 60-80 años sin antecedente de ECV, pero con al menos tres factores de riesgo: tabaquismo, HTA, dislipemia, sobrepeso (IMC>25) e historia familiar de muerte prematura por ECV (<55 años en hombres, <60 años en mujeres). Los criterios de exclusión eran abuso de alcohol o drogas, enfermedad crónica severa, IMC >40 e historia de alergia o intolerancia a las nueces o al aceite de oliva. También se realizó una intervención conductual para promover la dieta mediterránea de forma aleatoria por parte de dietistas-nutricionistas. Los participantes fueron distribuidos en los tres grupos de intervención al azar en proporción 1:1:1. Cada año se realizaba una visita anual en donde se administraba un cuestionario breve sobre estilo de vida, enfermedades y medicación; un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado de 137-ítems; la versión española del cuestionario de actividad física de Minnesota; y por último el cuestionario sobre adherencia a la dieta mediterránea. El 89% de

los candidatos elegidos aceptó participar, contando con un tamaño muestral final de 7447 personas (24).

Los resultados de este estudio fueron que una dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva producía una disminución de la incidencia de diabetes en individuos con alto riesgo cardiovascular tras un seguimiento de 4 años. Los índices de diabetes se redujeron en un 51-52% en los pacientes que tenían una dieta mediterránea con nueces o aceite de oliva. Además, se observó una reducción de los marcadores inflamatorios en sangre. Estos resultados reforzaban la teoría de que la dieta mediterránea tiene efectos protectores en la diabetes y propiedades antiinflamatorias. Una de las limitaciones del estudio fue que no se tuvo en cuenta la influencia de la actividad física (25,26).

Así, en 2014 surgió el estudio PREDIMED-PLUS, cuyo objetivo era evaluar la pérdida de peso mediante una intervención a múltiples niveles (dieta mediterránea tradicional baja en calorías, actividad física y terapia conductual) en comparación con una intervención menos intensiva con consejos dietéticos sobre dieta mediterránea normocalórica, siguiendo las recomendaciones médicas habituales, y ver sus efectos cardiovasculares. El estudio se planteó como un ensayo de campo aleatorizado con grupo control en donde participaron un total de 20 centros reclutadores, con 6000 participantes reclutados entre 2013 y 2017, una mitad formó parte del grupo de intervención y la otra del grupo control. Los criterios de selección incluían a la población entre 55 y 75 años con un IMC entre 27 y 40 que tuvieran al menos 3 criterios de Síndrome Metabólico de acuerdo con la IFD. Los criterios de exclusión eran principalmente falta de consentimiento y condiciones sociales o médicas que impidieran realizar las intervenciones o que alteraran su eficacia. Esta intervención tiene una duración prevista de 6 años y con un seguimiento de los eventos cardiovasculares de 8 años (27).

Justificación y objetivos

Con toda la evidencia que tenemos hasta ahora queda patente la importancia de diagnosticar y tratar a tiempo el Síndrome Metabólico a fin de prevenir el desarrollo de ECV y diabetes. En cuanto a las estrategias de tratamiento, en muchos estudios se ha propuesto que la dieta mediterránea y la actividad física disminuyen el riesgo cardiovascular, aumentan el consumo energético, mejoran la resistencia a insulina, mejoran el perfil glucémico y reducen la acumulación de grasa; por lo que, influyen en las condiciones que definen el Síndrome Metabólico. Sin embargo, del ITB, uno de los factores independientes de riesgo cardiovascular, no hay evidencia suficiente que explique cómo evoluciona este cociente cuando se realiza una intervención sobre el ejercicio físico y la dieta.

Actualmente la mayoría de intervenciones que se realizan son recomendaciones por parte del médico de familia o bien se le entrega al paciente una hoja estándar sobre hábitos saludables. En algunos casos se remite al paciente a consulta con enfermería o un dietista-nutricionista para que pueda aconsejarle mejor sobre alimentación o ejercicio. También hay herramientas digitales como EINASalut, una web de la Consejería de Salud de las Islas Baleares orientada a ayudar a nivel individual y comunitario mediante la identificación de conductas poco saludables y proporcionando actividades en nutrición, actividad física y salud mental.

El presente trabajo tiene como objetivo analizar la relación entre la evolución del ITB en pacientes de edad avanzada con síndrome metabólico y diversos parámetros de salud y estilo de vida, tras un año de promoción de estilo de vida saludable en el estudio PREDIMED-PLUS. De esta forma lo que se espera conseguir son datos que permitan establecer una relación entre la actividad física y la alimentación en la evolución del riesgo cardiovascular. La finalidad a largo plazo es valorar si, además del tratamiento farmacológico de base, debería realizarse una intervención intensiva en nutrición y ejercicio en atención primaria.

Metodología

En la cohorte del estudio PREDIMED-PLUS, los participantes elegibles estaban formados por adultos residentes de la comunidad. Los criterios de inclusión eran: edad entre 55 y 75 años (60-75 años en mujeres), IMC entre 27-40 kg/m², presencia de al menos 3 criterios de Síndrome Metabólico de la definición consenso de la IFD y la AHA. Los criterios de exclusión se encuentran disponibles en el protocolo del estudio (27). Entre septiembre del 2013 y octubre de 2016, los investigadores contactaron con un total de 9677 individuos de los que 6874 fueron elegibles para participar en el estudio. Se incluyeron participantes distribuidos aleatoriamente en dos grupos en una proporción 1:1. La aleatorización se clasificó por centro, edad y sexo. Los participantes que residían en el mismo domicilio se aleatorizaron de forma conjunta. Todas las instituciones participantes aprobaron los procedimientos del estudio y el protocolo de acuerdo con los estándares de la Declaración de Helsinki. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito (28).

En el presente trabajo se realizó un estudio longitudinal prospectivo de análisis lineal de los datos basales y de seguimiento a 1 año de la cohorte del estudio PREDIMED-PLUS. Se usaron los 381 casos entrevistados, de los cuales 270 fueron finalmente aleatorizados por el grupo de investigación sobre Nutrición de la Universitat de les Illes Balears (NUCOX-UIB). Para asegurar la confidencialidad de los datos, previamente se procedió a la firma del documento de *Acuerdo de Confidencialidad Entre el Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo (NUCOX) de la Universitat de les Illes Balears y el/la Investigador/a Firmante*. Todos los análisis realizados con la base de datos se trabajaron de forma presencial en los ordenadores del Laboratorio 4 del Edificio Antoni Maria Alcover i Sureda del campus de la UIB.

Para calcular el ITB se midieron las presiones de la arteria braquial dominante, las arterias tibiales y pedias en decúbito supino con un Doppler y un esfigmomanómetro. Tras obtener las presiones, el cálculo del ITB se realizó mediante el cociente de las presiones obtenidas con Doppler de miembros superiores e inferiores. En el numerador se puso la mayor presión registrada en miembros inferiores (arteria tibial o pedia), y en el denominador se incluyó la presión del brazo dominante (27). Se calculó el ITB del hemicuerpo derecho e izquierdo y se usó el ITB menor como valor de referencia del ITB para cada participante. Luego se calculó el diferencial del ITB a 1 año respecto al basal y se dividieron los participantes en dos grupos en función de la variación del ITB. De esta forma, en el primer grupo se incluyeron aquellos participantes cuya variación de ITB era negativa (ITB Disminuye, n = 113) y en el otro grupo se incluyeron aquellas variaciones positivas (ITB Aumenta, n = 123). Los casos en los que no se pudo evaluar la variación de ITB se excluyeron del análisis de datos.

Las características demográficas que se usaron para comparar la homogeneidad de ambos grupos (género, edad, estado civil, educación y consumo de tabaco) se obtuvieron a partir del cuestionario administrado al inicio del estudio (28). De los parámetros de salud se tuvieron en cuenta aquellos considerados como factores de riesgo cardiovascular: glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA1c), tensión arterial, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos y perímetro de cintura. Las muestras de sangre se recogieron en ayunas en la visita basal y al año. En la visita basal se realizó la medición de la tensión arterial (sistólica y diastólica) en ambos brazos y posteriormente en las visitas de seguimiento se realizó la medición en el brazo con la tensión más alta registrada en la visita basal. El perímetro de la cintura se registró en la visita basal y en cada visita anual midiendo en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca(27,28).

Los cambios de la dieta se estudiaron mediante el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de 137 ítems (FFQ), se pudo cuantificar los alimentos que consumía cada participante, de los cuales se incluyó en el análisis los grupos de alimentos principales: verduras, frutas, legumbres, cereales, lácteos, cárnicos, aceite de oliva, alcohol y galletas y repostería. Además, se administró el cuestionario MedDiet que evalúa la adherencia a la dieta mediterránea en 17 apartados y se da un punto por cada apartado que refleja hábitos relacionados con la dieta Mediterránea. También se tuvo en cuenta la composición nutricional, así como la cantidad total de kilocalorías de la dieta (27,28).

En la entrevista basal y de seguimiento al año se utilizó el cuestionario validado de actividad física Minnesota-REGICOR (28). El gasto energético de las actividades físicas se calculó mediante el producto de los minutos empleados en una actividad y la estimación de su tasa metabólica (MET). Las actividades recogidas en el cuestionario se clasificaron en tres grupos: actividad ligera, moderada e intensa. Por último, para saber el gasto energético total de cada participante se hizo el sumatorio del gasto energético de las actividades ligeras, moderadas e intensas (29). En cada visita además se realizó el test de la silla para valorar la forma física. Cada participante tenía que sentarse en una silla con los brazos cruzados y los pies apoyados sobre el suelo, cuando se daba la señal, el participante tenía que levantarse completamente y volver sentarse el mayor número de veces posibles en 30 segundos (27).

En cuanto al análisis estadístico, los datos se muestran en forma de media y desviación estándar sin ajustar (SD). La prevalencia se refleja como tamaño muestral y porcentaje. En el análisis basal de las características descriptivas se usó la prueba t de Student y el análisis post-hoc ajustado por Bonferroni para las variables continuas o χ^2 para la prevalencia. Los cambios en un año en cuanto a parámetros de salud, hábitos dietéticos y actividad física se evaluaron usando el modelo lineal generalizado (GLM). El análisis de los parámetros de salud se realizó teniendo en cuenta la medicación específica para cada variable de salud.

Todas las pruebas se calcularon mediante análisis bilateral y con una significación de $P < 0,05$. Los análisis se realizaron con el software SPSS versión 27.0 (28).

Resultados

En la Tabla 1 se observan las características sociales y demográficas de los participantes en los dos grupos de variación de ITB. La distribución por grupo de intervención, edad, género, estado civil, educación y consumo de tabaco fue similar en ambos grupos, no hubo significancia suficiente en ninguna de las variables. Sobre el tabaco, se puede observar que en ambos grupos la mayoría nunca han sido fumadores, 44 (18,64%) vs 51 (21,61%); o dejaron de fumar hace 5 años, 43 (18,22%) vs 46 (19,49%), $p = 0,532$.

Los cambios en los parámetros de salud tras 1 año de seguimiento se encuentran en la Tabla 2. La glucemia basal fue inferior en el grupo ITB Disminuye que en el grupo ITB Aumenta. Tras un año, los valores de glucosa pasaron a ser mayores en el ITB Disminuye que en el ITB Aumenta. En cuanto a la variación de la glucemia en este periodo, se produjo un incremento en el ITB Disminuye mientras que en el ITB Aumenta disminuyó, $1,10 (\pm 30,81)$ mg/dL vs $-6,13 (\pm 22,94)$ mg/dL, $p = 0,060$. Sin embargo, la evolución de la HbA1c fue similar en ambos grupos.

Tanto la tensión arterial sistólica como la tensión arterial diastólica disminuyeron levemente tras el año de estudio, sin embargo, las tensiones arteriales no disminuyeron más en un grupo de ITB que en el otro.

Del perfil lipídico, lo más destacable fue la concentración de triglicéridos. A nivel basal había unas concentraciones de $144,78 (\pm 70,21)$ mmHg vs $154,69 (\pm 72,08)$ mmHg. Tras un año se observó unos valores de $141,58 (\pm 69,43)$ mmHg vs $143,78 (\pm 78,07)$ mmHg. La variación en el tiempo fue de una tendencia a la disminución; $-2,71 (\pm 53,16)$ mmHg vs $-9,09 (\pm 62,25)$ mmHg, $p = 0,419$.

Ambos grupos obtuvieron tras el primer año una disminución tanto del perímetro de la cintura como del IMC, sin embargo, la disminución fue similar para ambos grupos.

Los cambios en la dieta se pueden observar en las Tablas 3a, 3b y 3c. En ambos casos aumentaron la adherencia a la dieta mediterránea tras el primer año; $4,58 (\pm 2,75)$ vs $4,10 (\pm 2,84)$, $p = 0,192$. De esta encuesta, hay tres apartados importantes a destacar. En la segunda pregunta, sobre el consumo de verduras, mientras que a nivel basal los resultados fueron mayores en el grupo ITB Aumenta, $0,29 (\pm 0,46)$ vs $0,41 (\pm 0,49)$, tras un año hubo una variación mayor en el grupo ITB Disminuye, $0,26 (\pm 0,58)$ vs $-0,01 (\pm 0,62)$, $p < 0,001$. La pregunta sobre bebidas azucaradas dio unos resultados basales mayores en el grupo ITB Disminuye, $0,75 (\pm 0,43)$ vs $0,59 (\pm 0,50)$, aunque tras un año hubo un incremento mayor en el grupo ITB Aumenta, $0,12 (\pm 0,48)$ vs $0,27 (\pm 0,56)$, $p = 0,036$. Además, en la pregunta sobre consumo de vino, se observaron resultados mayores en el grupo ITB Disminuye; a nivel basal, $0,19 (\pm 0,40)$ vs $0,18 (\pm 0,39)$; y la diferencia en el tiempo fue $0,15 (\pm 0,41)$ vs $0,03 (\pm 0,40)$, $p = 0,026$. De los alimentos de la

dieta, lo más significativo se observó en el consumo de frutos secos. Al inicio era mayor en el grupo ITB Aumenta, 10,88 ($\pm 13,22$) vs 12,84 ($\pm 13,04$); pero tras un año hubo un incremento superior en el grupo ITB Disminuye, 16,87 ($\pm 17,58$) vs 11,33 ($\pm 15,04$), $p = 0,010$. Además, en el consumo energético total, a nivel basal era mayor en el grupo ITB Aumenta que en el ITB Disminuye, 2269,95 ($\pm 637,07$) kcal vs 2470,73 ($\pm 675,70$) kcal, no obstante, tras un año disminuyó el consumo de kilocalorías en ambos grupos, siendo mayor en el grupo ITB Aumenta, -116,83 ($\pm 501,62$) kcal vs -267,69 ($\pm 614,98$) kcal, $p = 0,041$.

En lo referente a la actividad física, en la Tabla 4 se puede observar que no hay diferencias significativas entre ambos grupos, tanto en actividad física ligera, moderada, intensa y el total; así como tampoco hay diferencias en los resultados del test de la silla.

En total, el gasto energético basal de las actividades físicas fue menor en el grupo ITB Disminuye que el ITB Aumenta, 2626,48 ($\pm 2701,26$) mets/min vs 3046,12 ($\pm 2997,12$) mets/min. Después de un año, esta diferencia entre ambos grupos disminuyó, 2725,22 ($\pm 2391,62$) mets/min vs 2729,92 ($\pm 2867,27$) mets/min. De esta forma, mientras que en el ITB Disminuye se produjo un incremento de la actividad física total, en el grupo ITB Aumenta hubo una disminución; 98,74 ($\pm 2476,21$) mets/min vs -316,20 ($\pm 2838,95$) mets/min, $p = 0,234$.

Discusión

En el presente trabajo se observó que, el grupo de participantes que referían consumir verduras al inicio y que mantuvo este consumo durante un año experimentó un aumento en el ITB; mientras que aquellos participantes cuyo consumo basal de verduras era menor, aunque duplicaron su consumo, no fue suficiente para evitar la disminución de ITB. Con los frutos secos ocurre algo similar, en el grupo de aumento de ITB su consumo era mayor y tras un año prácticamente se duplicó, pero el grupo de disminución de ITB fue el que tuvo un mayor incremento de ingesta de frutos secos tras 1 año. Con lo que, un mayor consumo de vegetales y frutos secos de forma habitual ayuda a aumentar el ITB. Sin embargo, cuando de base se consumen menos de estos alimentos, aunque se incremente su ingesta en el periodo de un año, no es suficiente para influir en la progresión del ITB.

Esto concuerda con lo observado en otros estudios. Por un lado, tenemos algunos estudios en donde se demostró que el consumo de vitamina C, ácido fólico y vitamina B6 presentes en los vegetales influyen en la enfermedad arterial periférica y el ITB (30,31). En cuanto a los frutos secos, en un ensayo clínico aleatorizado con pacientes con dislipemia, se observó que, a los 6 meses, el consumo de pistachos producía cambios favorables en la rigidez arterial y la función endotelial de la arteria braquial (32). Además, como comentamos antes, en el estudio PREDIMED la dieta mediterránea enriquecida con nueces demostró reducir el riesgo de padecer ECV, y al ser considerado el ITB como un factor independiente de riesgo cardiovascular, también se esperaba que mejorara al aumentar la ingesta de frutos secos en la dieta. Sin embargo, con los resultados obtenidos no se consiguió asociar el incremento del consumo en un año con el aumento del ITB.

Por otro lado, en cuanto a las bebidas azucaradas se observaron unos resultados bastante similares. Mientras que aquellos participantes que experimentaron un aumento del ITB al inicio su consumo de refrescos era menor, tras un año este consumo se incrementó aproximadamente la mitad de lo que consumían de base. En cambio, en el grupo de los que tuvieron una disminución del ITB, estos consumían de base más bebidas azucaradas pero su incremento en un año fue algo menor. De esta forma podemos abstraer que, el consumo habitual de bebidas azucaradas influye más en el ITB que su variación en el periodo de un año.

En cuanto al consumo de vino, los participantes que experimentaron un aumento del ITB referían de base consumir un poco menos de vino que el otro grupo y su consumo se incrementó ligeramente tras un año. En cambio, en el grupo de disminución del ITB, hubo un incremento del consumo de aproximadamente la mitad del basal. Por lo que, un mayor consumo de vino se puede asociar a una disminución en el ITB.

El caso de la energía total consumida dio unos resultados bastante llamativos, por un lado, el grupo de aumento de ITB era el que más energía consumía al inicio y también fue el grupo que experimentó una mayor disminución tras el año de seguimiento. Por lo que en este caso se podría establecer una asociación entre la reducción de las kilocalorías diarias ingeridas y el aumento de ITB para este perfil de pacientes.

Sobre el perfil glucémico, son varios los estudios que han sugerido una asociación entre el control de la glucemia y la progresión de la patología arterial periférica. Uno de ellos es un estudio de cohortes de Felicio JS et al. en el que se observó una reducción de los niveles de HbA1c en los pacientes que evolucionaron hacia la normalización o mantuvieron unos niveles normales de ITB, así como también se pudo establecer una correlación con la variación de HbA1c (33).

Sin embargo, en este trabajo realizado no se observó una asociación entre los niveles de glucosa y HbA1c con la evolución del ITB. Esto puede deberse a que en el estudio mencionado se reclutaron 3 grupos de participantes mayores de 18 años: pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento, pacientes de nuevo diagnóstico que nunca habían recibido tratamiento y población sin diabetes como control. En relación con el ITB, el análisis con los parámetros de salud se realizó únicamente con el ITB a los tres años; por lo que realmente no se dispone de un análisis lineal que establezca una relación entre la evolución del ITB y los parámetros de salud (33).

Por otro lado, son varios los estudios que relacionan la HTA y la enfermedad arterial periférica. En un estudio con mayores de 65 años hipertensos se observó una mayor rigidez arterial en aquellos pacientes con HTA resistente que en aquellos con HTA bien controlada (34). A diferencia de estos resultados sobre enfermedad arterial periférica, en este trabajo los valores medios de tensión arterial en ambos grupos fueron bastante similares. Y a pesar de que tras un año de seguimiento hubo una reducción de la presión arterial sistólica y diastólica en aquellos participantes con aumento de ITB, no hay significancia estadística suficiente para poder establecer una asociación.

En cuanto al perfil lipídico, a nivel general se considera la hipercolesterolemia como un factor de riesgo para desarrollar ECV (35). En los resultados obtenidos, las variaciones observadas en cuanto al colesterol total, LDL y HDL fueron poco concluyentes. Lo más destacable fueron los triglicéridos, en donde aquellos pacientes con un aumento de ITB presentaron una mayor disminución de los niveles previos de triglicéridos, sin embargo, la evidencia encontrada es poco concluyente.

La variación en los parámetros antropométricos, perímetro de cintura e IMC, tampoco demostraron influir en la evolución del ITB en el periodo de un año. Esto concuerda con lo observado en un ensayo clínico realizado con adultos obesos con diabetes tipo 2, en donde no se observaron tampoco asociaciones claras entre la pérdida de peso y el ITB en un periodo de 3 años (36).

En un ensayo clínico de McDermott MM et al. se observaron cambios favorables en la dilatación de la arteria braquial en aquellos pacientes que realizaron ejercicio controlado en cinta de correr respecto al grupo control. Sin embargo, en este estudio no se evaluó el ITB, por lo que se desconoce si este valor hubiera mejorado con ese tipo de ejercicio (37). Además, algunos estudios hablan de la relación entre niveles de actividad física bajos y la aterosclerosis, y se sugiere que mayores niveles de actividad física están asociados a un menor riesgo de ECV (38). A diferencia de estos estudios, en el presente trabajo se observó que no hay una clara asociación entre los niveles de actividad física y la evolución de ITB.

Una de las limitaciones de este trabajo es el hecho de que el seguimiento realizado en el análisis haya sido de un año. En muchos estudios de cohortes sobre progresión de la patología arterial el seguimiento fue como mínimo de tres años. Por lo que, cabe la posibilidad de que todos esos parámetros de salud analizados, así como también las modificaciones en el ejercicio físico y la dieta, en 3 o 5 años muestren una asociación significativa a la evolución del ITB. Otra de las limitaciones es el hábito tabáquico de los participantes, si bien la gran mayoría de participantes refería haber estado como mínimo 5 años sin fumar, no se tuvo en cuenta los años que llevaban fumando ni el grado de rigidez arterial, por lo que, en aquellos pacientes fumadores y exfumadores, los efectos de la dieta y el ejercicio sobre el ITB podrían verse atenuados.

En cuanto a las fortalezas, cabe destacar que la base de datos con la que se realizó este trabajo cuantificaba al detalle los alimentos, nutrientes y el ejercicio físico realizado. Así como también a la hora de analizar los datos, las características sociodemográficas eran similares y no requirió de ajustes en el análisis. Lo que sí que se realizó fue el ajuste de los parámetros de salud en base a la medicación.

Conclusiones

El Síndrome Metabólico aumenta el riesgo de desarrollar ECV.

Con el presente trabajo se concluye que una dieta de calidad, basada en un mayor consumo de frutos secos y verduras, y menor de alcohol y bebidas azucaradas, así como el consumo calórico influyen en la evolución del ITB. Además, dentro de esa dieta de calidad cabe destacar que los cambios en el periodo de un año son insuficientes para producir una mejora del ITB y tienen más influencia los hábitos basales del paciente.

Los cambios en el ITB no se han relacionado con cambios en la actividad física ni en otros parámetros de salud.

Por último, cabe mencionar que sería interesante volver a realizar este análisis longitudinal con los resultados finales de la cohorte del estudio PREDIMED-PLUS y estudiar los cambios del ITB con el ejercicio y la dieta tras 3, 5 y 7 años. Además, también sería interesante estudiar de forma paralela la evolución fisiológica del ITB, con un grupo de pacientes sanos a los que se les realiza las mismas encuestas y determinaciones del estudio PREDIMED-PLUS, pero sin intervención sobre nutrición y actividad física. De esta forma, se podrían comparar los resultados favorables observados en los pacientes con síndrome metabólico y ver cuánto han mejorado respecto a la evolución fisiológica.

Bibliografía

1. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. *Circ Res*. 2017 Sep;121(6):677-694.
2. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Feb;147(8):e93-e621.
3. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al.; Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022 Feb;43(8):716-799. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Feb.
4. INEbase [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2023- Tasa de mortalidad atribuida a las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes o las enfermedades respiratorias crónicas por comunidad autónoma, edad, sexo y periodo. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?tpx=46687&L=0>.
5. INEbase [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2023- Defunciones según la Causa de Muerte-Año 2021 (datos definitivos) y primer semestre 2022 (datos provisionales). Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2021.pdf.
6. Fernández-de-Bobadilla J, López-de-Sá E. Carga Económica y social de la enfermedad coronaria. *Revista Española de Cardiología*. Elsevier; 2013; 13(SUPPL.2):42-7.
7. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014 Mar;383(9921):999-1008.
8. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*. 1979 Jan;59(1):8-13.
9. O'Donnel CJ, Elosua R. Factores de Riesgo Cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Revista Española de Cardiología*. Elsevier; 2008; 61(3):299-310.
10. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*. 2015 Jul;33(7):673-89.
11. Keen H, Rose G, Pyke DA, Boyns D, Chlouverakis C. Blood-sugar and arterial disease. *Lancet*. 1965 Sep;2(7411):505-8.
12. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun;24(11):987-1003.
13. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibrating the score Cardiovascular Risk Chart for use in Spain: *Revista española de cardiología*. *Revista Española de Cardiología*. Elsevier; 2007; 60(5):476-85.
14. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al.; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on

Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Dec;126(24):2890-909. Erratum in: *Circulation*. 2013 Jan;127(1):e264.

15. Dorans KS, He H, Chen J, Dobre M, Go AS, Hamm LL, et al.; CRIC Study Investigators. Change in ankle-brachial index and mortality among individuals with chronic kidney disease: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Dec;36(12):2224-2231.
16. Katsuki T, Yamaji K, Tomoi Y, Hiramori S, Soga Y, Ando K. Clinical impact of improvement in the ankle-brachial index after endovascular therapy for peripheral arterial disease. *Heart Vessels*. 2020 Feb;35(2):177-186.
17. Abboud H, Monteiro Tavares L, Labreuche J, Arauz A, Bryer A, Lavados PM, et al. Impact of Low Ankle-Brachial Index on the Risk of Recurrent Vascular Events. *Stroke*. 2019 Apr;50(4):853-858.
18. Amighi J, Sabeti S, Schlager O, Francesconi M, Ahmadi R, Minar E, et al. Outcome of conservative therapy of patients with severe intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004 Mar;27(3):254-8.
19. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al.; PREDIMED Study Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34(1):14-9. Erratum in: *Diabetes Care*. 2018 Oct;41(10):2259-2260.
20. Bich Au T, Gollidge J, J Walker P, Haigh K, Nelson M. Peripheral arterial disease Diagnosis and management in general practice. *Australian Journal for General Practitioners*. 2013 Jun;42(6).
21. Yubero-Serrano EM, Fernandez-Gandara C, Garcia-Rios A, Rangel-Zuñiga OA, Gutierrez-Mariscal FM, Torres-Peña JD, et al. Mediterranean diet and endothelial function in patients with coronary heart disease: An analysis of the CORDIOPREV randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2020 Sep;17(9):e1003282.
22. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Feb 26;20(2):12.
23. Rodolfo Lahsen M. Síndrome metabólico y diabetes. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014 Ene;25(1):47-52.
24. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al.; PREDIMED Study Investigators. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012 Apr;41(2):377-85.
25. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018 Jun;378(25):e34.
26. Salas-Salvadó J, Mena-Sánchez G, Jordi Salas-Salvadó C. Nutr Clin Med El gran ensayo de campo nutricional PREDIMED El gran ensayo de campo nutricional PREDIMED. *Nutr Clin Med*. 2017;XI(1):1-8.

27. Martínez-González MA, Buil-Cosiales P, Corella D, Bulló M, Fitó M, Vioque J, et al.; PREDIMED-Plus Study Investigators. Cohort Profile: Design and methods of the PREDIMED-Plus randomized trial. *Int J Epidemiol*. 2019 Apr;48(2):387-388o.
28. Bouzas C, Bibiloni MDM, Garcia S, Mateos D, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, et al.; PREDIMED-Plus investigators. Desired weight loss and its association with health, health behaviors and perceptions in an adult population with weight excess: One-year follow-up. *Front Nutr*. 2022 Jul;9:848055.
29. Molina L, Sarmiento M, Peñafiel J, Donaire D, Garcia-Aymerich J, Gomez M, et al. Validation of the Regicor Short Physical Activity Questionnaire for the Adult Population. *PLoS One*. 2017 Jan;12(1):e0168148.
30. Klipstein-Grobusch K, den Breeijen JH, Grobbee DE, Boeing H, Hofman A, Witteman JC. Dietary antioxidants and peripheral arterial disease: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*. 2001 Jul;154(2):145-9.
31. Wilmink AB, Welch AA, Quick CR, Burns PJ, Hubbard CS, Bradbury AW, et al. Dietary folate and vitamin B6 are independent predictors of peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2004 Mar;39(3):513-6.
32. Kasliwal RR, Bansal M, Mehrotra R, Yeptho KP, Trehan N. Effect of pistachio nut consumption on endothelial function and arterial stiffness. *Nutrition*. 2015 May;31(5):678-85.
33. Felício JS, de Melo FTC, Vieira GM, de Aquino VT, de Souza Parente F, da Silva WM, et al. Peripheral arterial disease progression and ankle brachial index: a cohort study with newly diagnosed patients with type 2 diabetes. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022 Jun;22(1):294.
34. Chung CM, Cheng HW, Chang JJ, Lin YS, Hsiao JF, Chang ST, et al. Relationship between resistant hypertension and arterial stiffness assessed by brachial-ankle pulse wave velocity in the older patient. *Clin Interv Aging*. 2014 Sep;9:1495-502.
35. Chen H, Chen Y, Wu W, Cai Z, Chen Z, Yan X, et al. Total cholesterol, arterial stiffness, and systolic blood pressure: a mediation analysis. *Sci Rep*. 2021 Jan;11(1):1330.
36. Espeland MA, Lewis CE, Bahnson J, Knowler WC, Regensteiner JG, Gaussoin SA, et al.; Look AHEAD Research Group. Impact of weight loss on ankle-brachial index and interartery blood pressures. *Obesity (Silver Spring)*. 2014 Apr;22(4):1032-41.
37. McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Jan;301(2):165-74. Erratum in: *JAMA*. 2012 Apr;307(16):1694.
38. Aengevaeren VL, Mosterd A, Sharma S, Prakken NHJ, Möhlenkamp S, Thompson PD, et al. Exercise and Coronary Atherosclerosis: Observations, Explanations, Relevance, and Clinical Management. *Circulation*. 2020 Apr;141(16):1338-1350.

Anexo

TABLA 1 Características sociodemográficas en relación a la variación de ITB en 1 año.

	ITB DISMINUYE media (SD)	ITB AUMENTA media (SD)	P-VALOR
Edad	64,91 (4,93)	64,40 (5,30)	0,443
	n (%)	n (%)	
Género (hombre)	58 (24,58)	74 (31,36)	0,172
Grupo (int. Intensiva)	60 (25,42)	59 (25)	0,431
Estado civil			
Soltero/a	3 (1,27)	10 (4,24)	0,078
Casado/a	84 (35,59)	98 (41,53)	
Viudo/a	13 (5,51)	10 (4,24)	
Divorciado/a	10 (4,24)	4 (1,69)	
Separado/a	3 (1,27)	1 (0,42)	
Nivel educativo			
Titulado superior o similares	11 (4,66)	24 (10,17)	0,098
Técnico escuela universitaria	3 (1,27)	7 (2,97)	
Escuela secundaria o bachiller	39 (16,53)	37 (15,68)	
Escuela primaria	60 (25,42)	55 (23,31)	
Hábito tabáquico			
Fumador	16 (6,78)	19 (8,05)	0,532
Exfumador de 0 a 1 año	2 (0,85)	1 (0,42)	
Exfumador de 1 a 5 años	8 (3,39)	4 (1,69)	
Exfumador > 5 años	43 (18,22)	46 (19,49)	
Nunca fumador	44 (18,64)	51 (21,61)	

TABLA 2 Cambios de las variables de salud en relación a la variación de ITB en 1 año.

	ITB DISMINUYE media (SD)	ITB AUMENTA media (SD)	P-VALOR
GLUCOSA (mg/dl)			
BASAL	115,06 (32,38)	118,33 (30,55)	0,060
1 AÑO	116,16 (43,32)	112,65 (33,65)	
DIF. TIEMPO	1,10 (30,81)	-6,13 (22,94)	
HBA1C (%)			
BASAL	6,23 (1,12)	6,17 (1,02)	0,174
1 AÑO	6,13 (1,19)	5,99 (0,85)	
DIF. TIEMPO	-0,09 (0,72)	-0,18 (0,54)	
TENSIÓN ARTERIAL (mmHg)			
SISTÓLICA			
BASAL	138,65 (17,28)	139,10 (17,19)	0,338
1 AÑO	136,96 (15,61)	135,64 (16,49)	
DIF. TIEMPO	-1,55 (15,83)	-3,52 (16,67)	
DIASTÓLICA			
BASAL	78,83 (9,38)	81,67 (9,64)	0,135
1 AÑO	77,49 (8,34)	78,35 (8,30)	
DIF. TIEMPO	-1,44 (8,26)	-3,21 (9,65)	
LÍPIDOS (mg/dl)			
COLESTEROL TOTAL			
BASAL	186,02 (39,01)	182,84 (38,97)	0,867
1 AÑO	187,00 (38,60)	182,89 (38,07)	
DIF. TIEMPO	0,98 (31,42)	-0,03 (25,34)	
LDL			
BASAL	112,40 (35,77)	111,50 (34,48)	0,797
1 AÑO	112,96 (36,31)	111,07 (33,93)	
DIF. TIEMPO	0,16 (28,39)	-0,98 (21,73)	
HDL			
BASAL	45,98 (10,81)	42,30 (9,99)	0,362
1 AÑO	47,03 (10,35)	43,88 (9,76)	
DIF. TIEMPO	1,04 (6,01)	1,71 (5,33)	
TRIGLICÉRIDOS			
BASAL	144,78 (70,21)	154,69 (72,08)	0,419
1 AÑO	141,58 (69,43)	143,78 (78,07)	
DIF. TIEMPO	-2,71 (53,16)	-9,09 (62,25)	

CINTURA (cm)			
BASAL	110,42 (10,20)	112,11 (10,16)	0,481
1 AÑO	107,98 (10,17)	109,19 (10,60)	
DIF. TIEMPO	-2,45 (5,13)	-2,88 (4,20)	
IMC			
BASAL	32,82 (3,45)	33,07 (3,83)	0,292
1 AÑO	32,28 (3,66)	32,34 (4,22)	
DIF. TIEMPO	-0,54 (1,45)	-0,74 (1,49)	

TABLA 3a Encuesta MedDiet en relación a la variación de ITB en 1 año.

	ITB DISMINUYE media (SD)	ITB AUMENTA media (SD)	P- VALOR
ENCUESTA MEDDIET 17 ITEMS (PREGUNTA = 1 PUNTO)			
¿Usa usted el aceite de oliva virgen extra como principal grasa para cocinar?			
BASAL	0,39 (0,49)	0,37 (0,48)	0,865
1 AÑO	0,84 (0,37)	0,80 (0,40)	
DIF. TIEMPO	0,45 (0,55)	0,44 (0,56)	
¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día?: (las guarniciones o acompañamientos= 1/2 ración)1 ración= 200 g.			
BASAL	0,29 (0,46)	0,41 (0,49)	<0,001
1 AÑO	0,55 (0,50)	0,40 (0,49)	
DIF. TIEMPO	0,26 (0,58)	-0,01 (0,62)	
¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?			
BASAL	0,37 (0,49)	0,38 (0,49)	0,419
1 AÑO	0,59 (0,49)	0,66 (0,47)	
DIF. TIEMPO	0,22 (0,51)	0,28 (0,53)	
¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas, jamón o embutidos consume a la semana? (ración= 100 - 150 g.)			
BASAL	0,28 (0,45)	0,22 (0,42)	0,847
1 AÑO	0,60 (0,49)	0,55 (0,50)	
DIF. TIEMPO	0,32 (0,62)	0,33 (0,55)	
¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume a la semana?: (porción individual=12 g.)			
BASAL	0,80 (0,40)	0,75 (0,44)	0,626
1 AÑO	0,94 (0,24)	0,92 (0,27)	
DIF. TIEMPO	0,14 (0,40)	0,17 (0,51)	

¿Cuántas bebidas azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter, zumos de fruta con azúcar añadido) consume a la semana?			
BASAL	0,75 (0,43)	0,59 (0,50)	0,036
1 AÑO	0,88 (0,33)	0,85 (0,36)	
DIF. TIEMPO	0,12 (0,48)	0,27 (0,56)	
¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g.)			
BASAL	0,12 (0,32)	0,11 (0,31)	0,361
1 AÑO	0,49 (0,50)	0,41 (0,50)	
DIF. TIEMPO	0,37 (0,57)	0,31 (0,48)	
¿Cuántas raciones de pescado - mariscos consume a la semana?: (1 plato pieza o ración= 100 - 150 g. de pescado o 4 - 5 piezas o 200 g. de marisco)			
BASAL	0,44 (0,50)	0,41 (0,49)	0,591
1 AÑO	0,66 (0,48)	0,59 (0,50)	
DIF. TIEMPO	0,22 (0,59)	0,18 (0,61)	
¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?:			
BASAL	0,56 (0,50)	0,54 (0,50)	0,999
1 AÑO	0,86 (0,35)	0,84 (0,37)	
DIF. TIEMPO	0,30 (0,61)	0,30 (0,61)	
¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g.)			
BASAL	0,27 (0,45)	0,35 (0,48)	0,110
1 AÑO	0,84 (0,37)	0,80 (0,40)	
DIF. TIEMPO	0,57 (0,53)	0,45 (0,60)	
¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo= 1 pieza o ración de 100 - 150 g.)			
BASAL	0,61 (0,49)	0,60 (0,49)	0,884
1 AÑO	0,88 (0,32)	0,89 (0,32)	
DIF. TIEMPO	0,27 (0,52)	0,28 (0,55)	

¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?			
BASAL	0,49 (0,50)	0,44 (0,50)	0,722
1 AÑO	0,78 (0,42)	0,76 (0,43)	
DIF. TIEMPO	0,29 (0,53)	0,32 (0,55)	
¿Añade usted azúcar a las bebidas (café, té)?			
BASAL	0,58 (0,50)	0,63 (0,49)	0,319
1 AÑO	0,80 (0,40)	0,78 (0,42)	
DIF. TIEMPO	0,22 (0,53)	0,15 (0,50)	
¿Cuántas raciones de pan blanco consume al día? (1 ración=75g.)			
BASAL	0,61 (0,49)	0,76 (0,43)	0,327
1 AÑO	0,81 (0,39)	0,89 (0,31)	
DIF. TIEMPO	0,20 (0,52)	0,14 (0,50)	
¿Cuántas raciones de cereales y alimentos integrales (pan, arroz, pasta) consume a la semana?			
BASAL	0,27 (0,45)	0,44 (0,50)	0,515
1 AÑO	0,55 (0,50)	0,66 (0,48)	
DIF. TIEMPO	0,27 (0,60)	0,22 (0,68)	
¿Cuántas raciones de pan, arroz y/o pasta refinados consume a la semana?			
BASAL	0,41 (0,49)	0,33 (0,47)	0,506
1 AÑO	0,59 (0,49)	0,57 (0,50)	
DIF. TIEMPO	0,19 (0,58)	0,24 (0,57)	
¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?			
BASAL	0,19 (0,40)	0,18 (0,39)	0,026
1 AÑO	0,35 (0,48)	0,21 (0,41)	
DIF. TIEMPO	0,15 (0,41)	0,03 (0,40)	
Valor total de adherencia a la dieta mediterránea			
BASAL	7,43 (2,42)	7,48 (2,51)	0,192
1 AÑO	12,01 (2,95)	11,58 (2,82)	
DIF. TIEMPO	4,58 (2,75)	4,10 (2,84)	

TABLA 3b Alimentos de la dieta en relación a la variación de ITB en 1 año.

	ITB DISMINUYE media (SD)	ITB AUMENTA media (SD)	P- VALOR
ALIMENTOS DE LA DIETA			
Verdura total			
BASAL	307,58 (164,56)	328,44 (171,19)	0,339
1 AÑO	430,32 (185,50)	429,03 (189,52)	
DIF. TIEMPO	122,74 (175,19)	100,87 (174,18)	
Fruta total			
BASAL	342,12 (198,07)	382,35 (188,45)	0,078
1 AÑO	446,44 (209,37)	440,84 (183,52)	
DIF. TIEMPO	104,32 (208,00)	58,57 (187,91)	
Legumbres			
BASAL	18,02 (11,95)	19,25 (14,22)	0,646
1 AÑO	28,50 (16,29)	28,69 (17,21)	
DIF. TIEMPO	10,47 (16,58)	9,38 (19,53)	
Cereales			
BASAL	131,45 (80,66)	138,05 (75,23)	0,618
1 AÑO	123,81 (67,52)	125,41 (65,71)	
DIF. TIEMPO	-7,64 (78,96)	-12,74 (77,69)	
Lácteos			
BASAL	266,59 (148,47)	312,28 (232,92)	0,349
1 AÑO	235,95 (130,44)	258,74 (183,94)	
DIF. TIEMPO	-30,64 (133,46)	-51,31 (195,85)	
Cárnicos			
BASAL	149,07 (60,34)	163,99 (72,32)	0,131
1 AÑO	119,24 (49,73)	121,71 (55,59)	
DIF. TIEMPO	-29,83 (66,25)	-42,05 (57,21)	
Aceite de oliva			
BASAL	35,44 (16,23)	36,68 (19,25)	0,747
1 AÑO	38,06 (14,21)	40,36 (14,60)	
DIF. TIEMPO	2,62 (18,21)	3,46 (21,16)	
Pescado			
BASAL	91,67 (49,25)	89,99 (43,38)	0,135
1 AÑO	101,48 (46,73)	108,08 (44,87)	
DIF. TIEMPO	9,81 (47,65)	18,47 (40,89)	

Frutos secos			
BASAL	10,88 (13,22)	12,84 (13,04)	0,010
1 AÑO	27,75 (16,73)	24,05 (12,58)	
DIF. TIEMPO	16,87 (17,58)	11,33 (15,04)	
Galletas y repostería			
BASAL	27,78 (33,08)	29,89 (35,45)	0,634
1 AÑO	10,80 (14,58)	10,92 (12,98)	
DIF. TIEMPO	-16,98 (32,26)	-19,06 (34,27)	
Alcohol			
BASAL	13,08 (17,17)	12,85 (16,34)	0,523
1 AÑO	10,97 (14,87)	11,73 (17,48)	
DIF. TIEMPO	-2,11 (10,33)	-1,22 (10,98)	

TABLA 3c Composición nutricional en relación a la variación de ITB en 1 año.

	ITB DISMINUYE media (SD)	ITB AUMENTA media (SD)	P- VALOR
NUTRIENTES DE LA DIETA			
Hidratos de carbono (%)			
BASAL	40,10 (7,24)	40,52 (6,79)	0,908
1 AÑO	39,03 (4,88)	39,38 (5,78)	
DIF. TIEMPO	-1,06 (6,63)	-1,16 (6,71)	
Proteínas (%)			
BASAL	16,35 (3,37)	16,19 (2,79)	0,556
1 AÑO	16,85 (2,55)	16,90 (2,53)	
DIF. TIEMPO	0,51 (3,04)	0,72 (2,51)	
Grasa total (%)			
BASAL	39,84 (6,77)	39,82 (6,77)	0,687
1 AÑO	40,76 (4,87)	40,33 (5,95)	
DIF. TIEMPO	0,93 (6,65)	0,56 (7,40)	
AGM (%)			
BASAL	20,46 (4,60)	20,29 (4,71)	0,728
1 AÑO	23,54 (4,28)	23,11 (4,49)	
DIF. TIEMPO	3,08 (5,33)	2,84 (5,45)	
AGP (%)			
BASAL	6,73 (1,98)	6,67 (1,69)	0,205
1 AÑO	7,28 (1,54)	6,86 (1,34)	
DIF. TIEMPO	0,56 (2,14)	0,23 (1,77)	
AGS (%)			
BASAL	10,49 (2,10)	10,50 (2,12)	0,695
1 AÑO	9,02 (1,58)	9,13 (1,75)	
DIF. TIEMPO	-1,48 (2,07)	1,37 (2,00)	
Fibra (g/día)			
BASAL	25,21 (9,83)	27,14 (10,15)	0,142
1 AÑO	33,19 (10,64)	33,15 (9,41)	
DIF. TIEMPO	7,98 (9,94)	6,02 (10,46)	
ENERGÍA TOTAL INGERIDA (kcal/día)			
BASAL	2269,95 (637,07)	2470,73 (675,70)	0,041
1 AÑO	2153,12 (496,00)	2202,04 (458,78)	
DIF. TIEMPO	-116,83 (501,62)	-267,69 (614,98)	

TABLA 4 Cambios en la actividad física en relación a la variación de ITB en 1 año.

	ITB DISMINUYE media (SD)	ITB AUMENTA media (SD)	P-VALOR
ACTIVIDAD FÍSICA (METS-MIN/14D)			
ACTIVIDAD FÍSICA LIGERA			
BASAL	660,19 (895,57)	770,10 (952,73)	0,177
1 AÑO	615,30 (918,08)	529,35 (830,46)	
DIF. TIEMPO	-44,89 (1066,87)	-240,76 (1148,73)	
ACTIVIDAD FÍSICA MODERADA			
BASAL	1403,71 (2032,01)	1392,16 (2603,36)	0,584
1 AÑO	1416,65 (1840,56)	1257,79 (2180,37)	
DIF. TIEMPO	12,94 (1781,54)	-134,36 (2289,10)	
ACTIVIDAD FÍSICA INTENSA			
BASAL	562,58 (1351,02)	883,86 (1316,30)	0,744
1 AÑO	693,27 (1210,65)	942,78 (1673,72)	
DIF. TIEMPO	130,69 (1429,84)	58,92 (1882,92)	
ACTIVIDAD FÍSICA TOTAL			
BASAL	2626,48 (2701,26)	3046,12 (2997,12)	0,234
1 AÑO	2725,22 (2391,62)	2729,92 (2867,27)	
DIF. TIEMPO	98,74 (2476,21)	-316,20 (2838,95)	
TEST DE LA SILLA			
BASAL	11,87 (4,08)	12,33 (4,46)	0,358
1 AÑO	12,19 (5,36)	12,03 (6,16)	
DIF. TIEMPO	0,32 (4,27)	-0,29 (5,75)	