

Artículo de Revisión Sistemática / Systematic Review Article

Efecto de la dieta nórdica en el control de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular: Revisión sistemática

Effects of the Nordic diet on the control of cardiovascular risk factors: A systematic review

Sol Cedres de Nobrega^{1,2}. <https://orcid.org/0000-0002-8297-5439>

Verónica Cornejo¹. <https://orcid.org/0000-0002-8858-8499>

María Jesús Leal-Witt^{1*}. <https://orcid.org/0000-0002-5697-1581>

Samuel Durán-Agüero³. <https://orcid.org/0000-0002-0548-3676>

1. Unidad de Nutrición Humana, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

2. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

3. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud. Universidad San Sebastián. Santiago, Chile.

*Dirigir correspondencia: María Jesús Leal-Witt,
Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Unidad de Nutrición Humana, INTA, Universidad de Chile.
Av. El Líbano 5524, Macul, Santiago, Chile
email: mj.leal@inta.uchile.cl

Este trabajo fue recibido el 13 de octubre de 2020.

Aceptado con modificaciones: 08 de abril de 2021.

Aceptado para ser publicado: 19 de mayo de 2021.

RESUMEN

Introducción: El patrón de dieta nórdica (DN) se ha propuesto e implementado como otra alternativa saludable a la clásica dieta mediterránea, tanto para el diario vivir de la población como también para el control y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. **Objetivo:** Revisar la evidencia científica actualmente publicada sobre la asociación entre el consumo del patrón de la DN y su efecto protector en los factores de riesgo cardiovascular. **Material y Métodos:** Se realizó una búsqueda electrónica de la literatura científica, usando palabras clave, basada en estudios clínicos controlados (ECA), aleatorizados, estudios de caso y control, publicados en PubMed y Cochrane desde el 2010 hasta la fecha. Se incluyeron: sujetos adultos de ambos sexos, con factores de riesgo cardiovascular como sobrepeso, dislipidemia, hipertensión arterial y/o resistencia a la insulina. **Resultados:** De los 5 ECA incluidos en esta revisión, se demostró que la DN reduce significativamente los niveles de LDL-C, el ratio LDL/HDL y apoB/apoA, además de reducir significativamente el peso corporal y la circunferencia de cintura. En cuanto a los niveles de triglicéridos, VLDL, la sensibilidad a la insulina y la presión arterial, sólo un estudio demostró los efectos favorablemente significativos de estas variables y el estudio Sysdiet, logró demostrar el efecto antiinflamatorio de este patrón de dieta. **Conclusión:** La DN tiene efectos considerablemente beneficiosos sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, la dislipidemia y la inflamación por lo que resulta una alternativa saludable adicional a la dieta la Mediterránea o la dieta DASH en el control y prevención de las enfermedades cardiovasculares. **Palabras clave:** Dieta nórdica; Dislipidemia; Enfermedad cardiovascular; Hipertensión; Obesidad.

ABSTRACT

Introduction: The Nordic Diet has been proposed and implemented as another healthy alternative to the classic Mediterranean diet, both for daily living and also for the control and treatment of cardiovascular diseases. Objective: To review the scientific evidence currently published on the association between the uptake of the Nordic Diet (ND) and its protective effect for cardiovascular risk. Methods: An electronic search of the scientific literature was performed, using keywords, based on randomized controlled clinical trials and case-control studies, published in PubMed and Cochrane from 2010 to date. We included: adult subjects of both sexes, with cardiovascular risk factors such as overweight, dyslipidemia, high blood pressure and/or insulin resistance. Results: Of the five randomized controlled clinical trials included in this review, the ND significantly reduces levels of LDL-C, LDL/HDL ratio, and apoB/apoA ratio, in addition to significantly reducing body weight and waist circumference. Regarding triglyceride levels, VLDL, insulin sensitivity and blood pressure, only one study demonstrated significantly favorable effects of these variables and the Sysdiet study was able to demonstrate an anti-inflammatory effect of the ND. Conclusion: The ND has considerably beneficial effects on different cardiovascular risk factors such as obesity, dyslipidemia and inflammation, making it an additional healthy alternative to the Mediterranean diet or the DASH diet in the control and prevention of cardiovascular diseases.

Key words: Cardiovascular disease; Dyslipidemia; Hypertension; Nordic diet; Obesity.

INTRODUCCIÓN

La dieta nórdica (DN) es un patrón dietético basado en alimentos que se ha desarrollado en los países nórdicos y se ha propuesto como una alternativa a la dieta mediterránea para la prevención de las enfermedades cardiovasculares¹.

La DN, también conocida como la dieta del mar Báltico (Región de Escandinava representada por Suecia, Noruega, Finlandia, Dinamarca e Islandia), se desarrolla en las regiones del norte de Europa, dándole énfasis al consumo de diferentes alimentos saludables como granos enteros, cereales (avena, cebada), legumbres, hortalizas de raíz, repollo, frutas (bayas, manzanas y peras), frutos secos (almendras), aceite de canola, pescado graso (salmón, arenque y caballa), mariscos, algas, opciones de carne bajas en grasa (aves de corral y caza), lácteos bajos en grasas, con restricción de productos procesados y sal e incentiva la baja ingesta de productos endulzados con azúcar^{2,3}.

La DN tiene un patrón saludable por su alto contenido de antioxidantes, vitaminas, polifenoles, ácidos grasos poliinsaturados, fibra y bajo contenido de azúcares; por lo que se ha sugerido que esta dieta podría influir de manera beneficiosa en los marcadores inflamatorios, en el nivel de glicemia y en la sensibilidad a la insulina, sin embargo, los estudios han demostrado resultados controversiales en relación a estas variables (NORDIET, SYSDIET)^{2,3}.

Por lo tanto, es de gran interés estudiar la evidencia científica sobre la asociación entre el consumo de un "Patrón de dieta nórdica" basada principalmente en alimentos nórdicos, tradicionales y originarios de estos países. El objetivo de la presente revisión fue evaluar la evidencia científica recientemente publicada sobre la asociación entre el consumo del patrón de la DN y su efecto protector en los factores de riesgo cardiovascular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización del presente trabajo se siguieron los principios propuestos por la declaración PRISMA. Los autores verificaron el protocolo en PRÓSPERO sin registrarlo como una revisión sistemática.

Criterios de elegibilidad

Tipos de estudio: Estudios clínicos controlados y aleatorizados, estudios longitudinales.

Participantes: Personas adultas de ambos sexos, portadores de factores de riesgo cardiovascular como sobrepeso, circunferencia abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial, resistencia a la insulina y/o intolerancia a la glucosa.

Intervenciones: Estudios que compararan la adherencia al patrón de dieta nórdica saludable, como intervención nutricional y que se midiera objetivamente el impacto en el control de los principales indicadores de riesgo cardiovascular como: niveles plasmáticos de colesterol y lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), lipoproteínas de alta densidad HDL-C, cifras tensionales, nivel sérico de glucosa, sensibilidad a la insulina, circunferencia abdominal y marcadores inflamatorios de función endotelial (FNT alfa, PCRas e IL-6) versus sujetos controles con dieta habitual tradicional.

Estrategia de búsqueda

El proceso de selección de los estudios se realizó en 2 fases, es decir el cribado (mediante la lectura del título y resumen para identificar la pertinencia del tema) y la elegibilidad de los artículos incluidos en la presente revisión sistemática. Éste se llevó a cabo por dos investigadores (SC y SD), y en caso de duda, un tercer investigador determinó la inclusión o exclusión (MJL). Se recopilaron los textos completos de los artículos preseleccionados y, posteriormente, se aplicaron los criterios de inclusión o exclusión anteriormente descritos. Se realizó una

búsqueda electrónica de la literatura científica, basada en, usando palabras claves como “Healthy Nordic Diet AND Cardiovascular Disease”, “Healthy Nordic diet AND impact on inflammation”, “Effect of Nordic Diet on lipid profiles”, “Adherence to the Nordic diet AND cardiovascular risk factors”.

Los criterios de exclusión fueron: Estudios que evaluaban el efecto de uno o dos alimentos característicos de la DN y no el patrón tradicionalmente conocido, estudios en niños y embarazadas, así como también meta-análisis y revisiones sistemáticas.

Fuentes de información

Buscamos en artículos en las siguientes bases de datos: PudMed, Scopus, Cochrane, ISI Web of Science y Google Scholar y Science direct. En idioma inglés y español desde el 2010 hasta diciembre de 2020.

Evaluación de calidad

La evaluación de la calidad y los sesgos de los estudios se basó en las escalas de Newcastle-Ottawa

(NOS) adaptadas para estudios transversales y de cohortes, que se utilizan habitualmente para evaluar la investigación no aleatorizada. Cada estudio fue evaluado por dos autores utilizando los siguientes criterios: selección, comparabilidad y resultado. Las evaluaciones de calidad se interpretaron en función de las siguientes categorías: riesgo muy alto de sesgo (0-3 puntos), alto riesgo de sesgo (4-6 puntos) y bajo riesgo de sesgo (≥ 7 puntos)³.

Para evaluar la calidad de los estudios clínicos se aplicó la escala de Jadad. Puntuación igual o mayor a 3 en la escala Jadad at al.⁴ de calidad metodológica (1= Mala, 2= Pobre, 3= Aceptable, 4= Buena, 5= Excelente).

RESULTADOS

Se obtuvieron 32 publicaciones las cuales, luego de haber sido analizadas según los criterios de elegibilidad establecidos, se consideraron 7 estudios (4 clínicos y 3 longitudinales), para la realización de esta revisión sistemática (Figura 1).

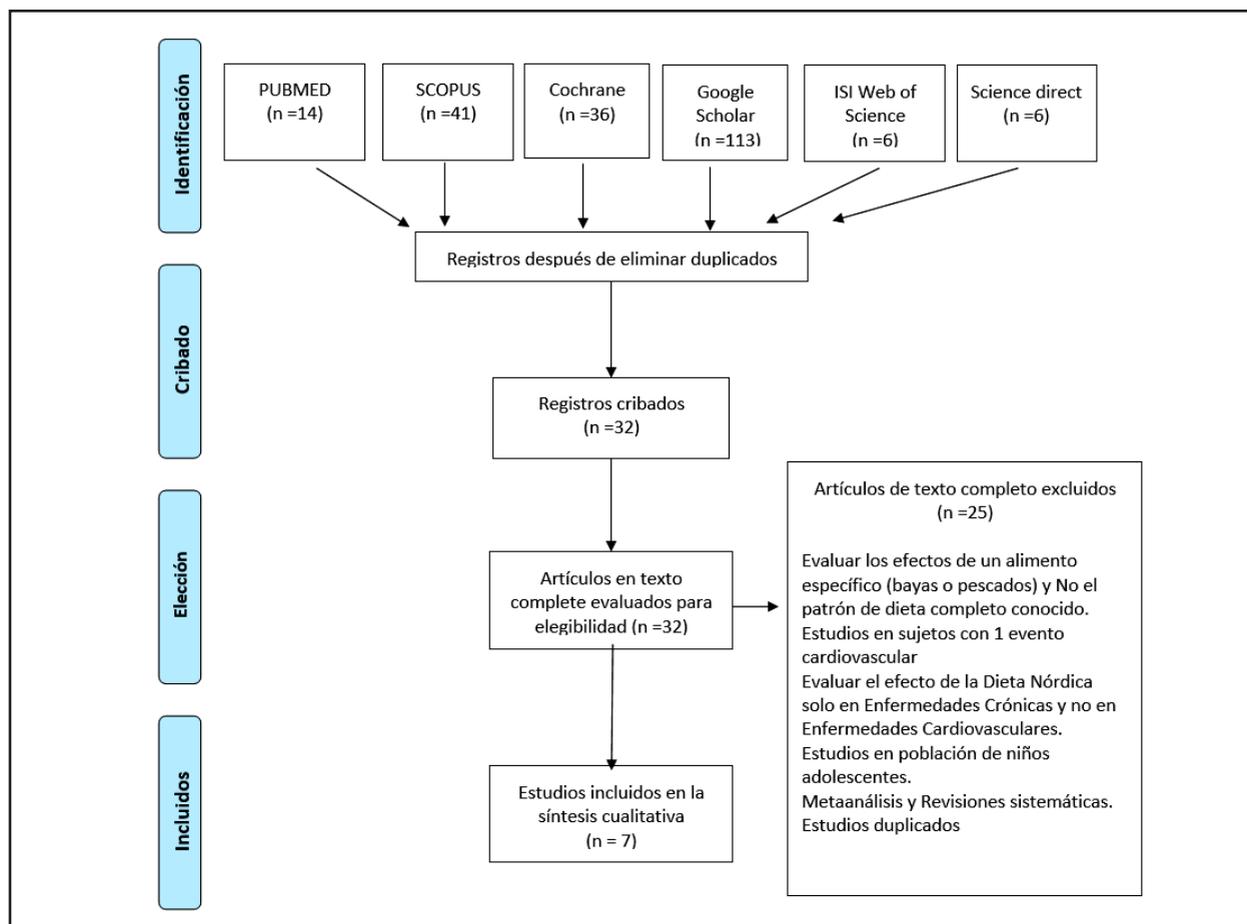


Figura 1: Diagrama de flujo del estudio.

En el primer estudio de Uusitupa et al.², el peso corporal se mantuvo estable y no se observaron cambios significativos en la sensibilidad a la insulina y en la presión arterial. Se encontraron cambios significativos entre los grupos en el colesterol no HDL ($p=0,04$) y tendencias no significativas hacia las diferencias entre los grupos en relación a cambios en los niveles de LDL-C ($p=0,06$), Apo B ($p=0,08$) y HDL-C ($p=0,074$). Los ratios de LDL-C/HDL-C ($p=0,046$) y ratios de Apo B/Apo A ($p=0,025$) disminuyeron favoreciendo a la dieta saludable. El nivel de IL-1Ra aumentó en el grupo control en comparación con la dieta saludable ($p<0,001$). La ingesta de grasas saturadas y magnesio se asociaron significativamente con la IL-1Ra ($p<0,05$) y magnesio ($p<0,05$) respectivamente. La DN mejoró el perfil lipídico y tuvo un efecto beneficioso sobre la inflamación de bajo grado.

Adamsson et al.⁵, mostró que en el grupo con DN hubo disminución de los niveles de colesterol plasmático (-16% $p<0,001$), colesterol LDL (-21%, $p<0,001$), colesterol (HDL) (-5%, $p<0,01$), un ratio LDL/HDL (-14%, $p<0,01$) y apolipoproteína (apo) B/apoA1 (-1%, $p<0,05$) en comparación con el grupo control. Además, la DN redujo la insulina (-9%, $p<0,01$) y la presión arterial sistólica (PAS) en $-6,6 \pm 13,2$ mmHg (-5%, $p<0,05$) en comparación con la dieta de control. Contrariamente, se observó una disminución del peso corporal después de 6 semanas con DN y sin control de ingesta (-4%, $p<0,001$). Después del ajuste por el cambio de peso, las diferencias significativas entre los grupos se mantuvieron para los lípidos en sangre, pero no hubo diferencias significativas en la PAS, triglicéridos y glucosa.

Poulsen et al.⁶, estudió un grupo con DN ($n=13$) y lo comparó con un grupo con dieta danesa promedio (DDP) ($n=68$), observando que ambos grupos tuvieron pérdida de peso después de 26 semanas. Sin embargo, el grupo en DN tuvo una pérdida de -3.22 kg, siendo superior al grupo DDP ($p<0,001$). La pérdida de peso del grupo DN mostró reducción de la circunferencia de la cintura y cadera, del diámetro sagital, del porcentaje de grasa corporal y la masa grasa corporal en kg ($p<0,001$). Además, tuvieron reducción de la PAS ($p=0,041$), de triglicéridos plasmáticos ($p=0,046$), de VLDL ($p=0,05$) y mejoraron significativamente los niveles de: insulina de ayuna ($p<0,001$), HOMA-IR ($p=0,08$) e índice Matsuda ($p=0,023$), diferencias que se mantuvieron después del ajuste por pérdida de peso.

El estudio de Marklund et al.⁷, evaluó un grupo con DN ($n=90$) y los comparó con un grupo control ($n=64$). Detectando que el grupo con DN tenían niveles más altos de: ácido alfa-linolénico (ALA) ($p<0,05$), ácido eicosapentaenoico (EPA) ($p<0,001$), ácido

docosahexaenoico (DHA) ($p<0,001$) y alquilresorcinol en plasma ($p<0,001$) que el grupo control. A su vez el ácido pentadecanoico (AP) fue mayor en el grupo control ($p<0,05$). No se detectó diferencia entre los grupos para el beta caroteno en plasma. Al final del estudio se correlacionó la ingesta de ácidos grasos saturados (AGS), con las concentraciones de AP, EPA y DHA respectivamente, sin embargo, no hubo correlación para la formación de ALA con la ingesta. En relación con la PAS y presión arterial diastólica (PAD) hubo una tendencia a la disminución en sujetos con mayor adherencia a la DN y una buena correlación con los biomarcadores dietéticos (BDs) pero esta no fue significativa ($p=0,07$ y $p=0,08$).

Daneshzad et al.⁸, observó que el promedio de IMC fue alto en los participantes del menor tercil de adherencia a la DN ($n=42$) ($p=0,006$). Existió una asociación significativa entre el nivel socioeconómico (NSE) y la adherencia a la DN, predominando una mediana o baja adherencia en NSE bajo ($p<0,0001$). Los participantes con mayor adherencia a la DN ($n=135$), comparados con la menor adherencia, consumieron menor cantidad de hidratos de carbono ($p<0,0001$) y mayor cantidad de proteínas, zinc, folato, potasio, calcio, fósforo, magnesio, betacarotenos, fibra dietética, vitamina B₂ y B₆ ($p<0,0001$), la grasa total, vitamina B₁ ($p=0,004$), vitamina B₃ ($p=0,007$), vitamina B₁₂ ($p=0,017$), ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) ($p=0,019$), hierro ($p=0,001$) y vitamina C ($p=0,005$). Los sujetos con DN, pero con baja adherencia, tuvieron niveles de triglicéridos elevados ($p=0,03$), no obstante, al ser ajustados por sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) e ingesta energética, la asociación desapareció ($p=0,20$). Los sujetos en DN que tuvieron la más alta adherencia presentaron nivel bajo de aspartato aminotransferasa (AST) ($p<0,0001$), disminuyeron el LDL-C en un 68% ($p=0,02$), y tuvieron menos riesgo de obesidad según IMC ($p<0,05$), esta asociación se mantuvo después de ser ajustado por sexo, edad, IMC e ingesta energética.

El estudio longitudinal de Winkvist et al.⁹, que incluyó a 15.995 sujetos, seguidos por un periodo de 10 años, los sujetos con mayor adherencia a la DN consumieron menos hidratos de carbono, e incrementaron la ingesta de proteínas y grasas. En los hombres se observó un aumento de granos integrales que se asoció con menor IMC y colesterol sérico. En mujeres la disminución de grasa trans y puntaje más saludable se asoció con menor PAS.

El estudio longitudinal de Roswall et al.¹⁰, que incluyó a 43.310 mujeres, durante un periodo de seguimiento aproximado de 20 años. Este estudio no encontró asociación entre la adherencia a la DN con el riesgo de ECV, ingesta de alcohol e IMC (Tabla 1).

Tabla 1. Estudios de Dieta Nórdica.

Autores/Año publicación/País	Objetivo	Diseño y calidad publicación	Población de Estudio	Resultados
Uusitupa, et al. ² 2013/Finlandia, Suecia, Dinamarca, Islandia	Evaluar si un patrón de alimentación saludable representado por la DN en una condición de peso estable tendría efectos beneficiosos sobre la resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa, los lípidos, las lipoproteínas séricas y los marcadores inflamatorios en personas con MetS.	Estudio multicéntrico controlado aleatorio, realizado en seis centros/. El cumplimiento fue monitoreado por alimentos repetidos de 4 días de la dieta diaria y la composición de los ácidos grasos de fosfolípidos séricos, durante 18 a 24 semanas. Calidad metodológica: pobre	n= 189 participantes (mujeres 126, hombres 63, edad promedio 54 años).	La DN Saludable mejoró el perfil lipídico y tuvo un efecto beneficioso sobre la inflamación de bajo grado.
Adamsson et al. ⁵ 2011/Suecia	Investigar los efectos de la DN consumida ad-libitum, sobre los factores de riesgo cardiovascular (Perfil lipídico, PA, sensibilidad a la insulina) en sujetos levemente hipercolesterolémicos.	Estudio aleatorio, controlado, de grupos paralelos y no cegado Se aleatorizaron a dos grupos: 1.- DN ad-libitum y 2.- Una dieta Control (dieta usual de los sujetos suecos), durante 6 semanas. Calidad metodológica: aceptable	n= 88 participantes (32 hombres y 54 mujeres entre 25 y 65 años)	Disminución en el colesterol total, LDL, HDL, relación LDL/HDL y apolipoproteína (apo) B/apoA1 en el grupo DN, reducción de la insulina y la presión sistólica en comparación con la dieta de control.
Poulsen et al. ⁶ 2014/Dinamarca	Evaluar el efecto de la DN en la salud de sujetos daneses, si se proporciona ad-libitum en una situación altamente controlada, como una alternativa saludable más atractiva que la dieta Mediterránea o DASH. Para probar este objetivo, se comparó la DN con la dieta danesa promedio (DDP).	Estudio controlado, aleatorizado, paralelo y no ciego. durante 26 semanas. Calidad metodológica: aceptable	En un total de 181 participantes, 128 mujeres y hombres 53 hombres con obesidad central, edad entre 20 y 66 años.	La pérdida de peso ocurrió en ambos grupos pero en la semana 26 la pérdida de peso promedio fue mayor en el grupo de DN fue mayor que en el grupo DDP, acompañada de mayor reducción en la circunferencia de la cintura, cadera, el diámetro sagital, porcentaje grasa corporal y la masa grasa corporal en kg.
Marklund et al. ⁷ 2014/Finlandia, Suecia, Dinamarca, Islandia	El objetivo fue combinar varios Biomarcadores dietéticos medidos en sangre para evaluar el cumplimiento aparente en el SYSDIET realizado previamente.	Estudio controlado aleatorio y multicéntrico. se aleatorizaron por Edad, sexo, IMC y nivel de glucosa en sangre en 2 grupos: 1 Con DN, 2 Control con dieta habitual. Durante 18 a 24 semanas. Calidad metodológica: pobre	n= 154 participantes con criterios de (SMet), 101 mujeres y 53 hombres.	El grupo ND tenían mayores proporciones de ácido alfa-linolénico, EPA y DHA que el grupo control. La PAS y PAD en los sujetos con mayor adherencia a la DN y buena correlación con los biomarcadores dietéticos.

Daneshzad et al. ⁸ 2018/Iran	Asociación entre una DN modificada y factores de riesgo cardiovascular entre pacientes con diabetes tipo 2 en Isfahan, Irán.	Estudio transversal descriptivo-analítico, incluyó con DM 2, de > 30 hasta 70 años. Evaluación de la ingesta. Pruebas Bioquímicas, antropométrica y presión arterial, actividad Física. Evaluación de calidad: alto sesgo	Se incluyeron a 339 participantes, mujeres 122, hombres 219.	El IMC fue alto en los participantes de los bajos tertiles de adherencia a la DN. Los participantes en el top de la categoría de adherencia tuvieron bajos niveles de AST, LDL-C, y menos riesgo de obesidad. No hubo diferencias significativas en cuanto a la presión arterial.
Winkvist et al. ⁹ 2015/Suecia	Informar sobre los cambios longitudinales durante un período de 10 años en la ingesta dietética y evaluar las asociaciones entre los cambios individuales en los componentes dietéticos de especial relevancia para la salud y los factores de riesgo cardiometabólicos en la segunda visita del estudio.	Estudio de cohorte. Se evaluó la ingesta dietética y se relacionaron con IMC, colesterol, triglicéridos y la presión arterial. Evaluación de calidad: bajo sesgo	Se incluyeron 15.995 participantes, mujeres 8.354 y hombres 7.641	La adherencia a DN se asoció con un perfil cardiometabólico más favorable e IMC menor en la segunda visita. La menor ingesta de colesterol y grasas trans, así como un puntaje de dieta saludable aumentada y menor colesterol e IMC. Sin cambios en índice inflamatorio de la dieta.
N. Roswall et al. ¹⁰ 2017 /Suecia	Examinar la asociación entre un índice de alimentos nórdicos saludable y la incidencia de enfermedades cardiovasculares en general y en segundo lugar probar el efecto en el tabaquismo, IMC, consumo de alcohol y edad.	Estudio de la cohorte prospectiva. Se aplicó un cuestionario alimentario, seguimiento hasta 12 años. Evaluación de calidad: bajo sesgo	Mujeres entre 29 y 49 años, n= 43.310.	No se encontró asociación entre la adherencia a la dieta nórdica saludable y el riesgo de incidencia de ECV.

Abreviaciones: Dieta nórdica (DN), síndrome metabólico (MetS), lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de baja densidad (LDL), presión arterial (PA), enfoques dietéticos para detener la hipertensión (Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), índice de masa corporal (IMC), aspartato aminotransferasa (AST), enfermedad cardiovascular (ECV), systems biology in controlled dietary interventions and cohort studies (SYSDIET).

DISCUSIÓN

La DN ha sido propuesta como una alternativa saludable enfocada a reducir los factores de riesgo cardiovascular por su alto contenido de fibra dietética, antioxidantes, ácidos grasos poliinsaturados, monoinsaturados, bajo aporte de azúcares y sal^{2,3}.

De acuerdo con los estudios previos que investigan los efectos de dietas *ad libitum* sobre los lípidos en sangre^{9,11,12,13}, la DN provocó una disminución significativa en los niveles plasmáticos de colesterol y LDL-C y este efecto es mucho mayor que los que produce la *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH)¹⁴, esto podría asociarse a la pérdida de peso significativa que produjo la DN, que no ocurrió con la dieta DASH, ya que era isocalórica.

El cambio inducido por la dieta en los factores de riesgo cardiovascular puede lograrse mediante un efecto

combinado de varios nutrientes y alimentos. Es bien sabido que reemplazar las grasas saturadas con grasas insaturadas reduce el LDL-C¹⁵, la DN aumentó la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega 6, provenientes de las grasas vegetales y de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 aportados por pescados principalmente. Se debe realzar que, con la aplicación de la DN, hubo un 4% de reducción del peso corporal, manteniéndose durante 10 semanas, esta disminución posiblemente está asociada al mayor consumo de alimentos ricos en fibra dietética, pero también se observó una reducción energética de 522 kcal/día en promedio, a pesar de que la dieta era *ad libitum*, con la recomendación de comer hasta sentirse saciados. El aparente efecto saciador de la DN podría ser una herramienta eficaz en personas con sobrepeso o para prevenir la obesidad.

El estudio danés de la DN incorporó un interesante

concepto dietético con fuerte énfasis en la palatabilidad además del tradicional enfoque saludable y sustentable de la DN. Este proyecto fue apoyado por líderes gastronómicos, locales y suministrada *ad libitum*. Se observó pérdida de peso en ambos grupos de estudio, probablemente como resultado del buen asesoramiento dietético, pero esta disminución fue significativamente mayor en el grupo de la DN y asociándose a una disminución significativa de la ingesta energética en comparación con la DDP.

En relación con la DDP, este nuevo enfoque de la DN redujo la PAS en 5,1 mmHg y la PAD en 3,2 mmHg, efecto comparable con el de la dieta mediterránea y dieta DASH¹⁴. Estudios muestran que una pequeña reducción en la presión arterial (1-4 mmHg) a largo plazo, podría tener un efecto significativamente importante en la población, reduciendo la mortalidad cardiovascular entre un 5-20%¹⁶. La mayor parte del efecto reductor de la presión arterial de la DN probablemente se explica por una mayor pérdida de peso, la combinación de alimentos (frutas, verduras, alimentos ricos en fibra y nueces) y una menor ingesta de sodio auto informada.

La DN redujo la glucosa en ayunas en 0,1 mmol/L en comparación a la dieta danesa y se observó una tendencia a menores niveles de insulina en ayunas y HOMA-IR. Esto puede ser resultado de una combinación de factores como: una ingesta reducida de energía, baja ingesta de ácidos grasos saturados y azúcares añadidos así como a una mayor ingesta de fibra¹⁷.

En el gran estudio SYSDIET¹ llevado a cabo con dietas isocalóricas en sujetos con síndrome metabólico (SMet), la DN, no modificó la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa, pero produjo cambios significativos entre los grupos en cuanto a niveles de: No HDL-C, LDL-C, HDL-C y la relación ApoB/Apo A1, favoreciendo el efecto cardioprotector. El grupo control tuvo un aumento significativo del nivel de IL-1Ra (citoquina inflamatoria) en comparación con el grupo de DN.

La DN ha mostrado una reducción en la relación ApoB/ApoA y la concentración de No HDL-C, lo que indica una reducción en las fracciones lipídicas que se saben que promueven la aterosclerosis^{18,19}. Si bien se esperaba que la DN tuviese un efecto reductor en el No HDL-C y Apo B, también eleva las HDL-C y Apo A1, en contraste con la dieta DASH donde los niveles disminuyen. Posiblemente una dieta rica en bayas^{20,21}, verduras, frutas y granos integrales podrían elevar el nivel de HDL-C a largo plazo^{22,23}.

Los cambios en la PAS y PAD no fueron significativamente diferentes entre los grupos considerados en el SYSDIET¹, lo que se contradice a lo observado en los estudios de la dieta DASH⁸ y DN^{24,25}. En el SYSDIET se logró modestos cambios en la ingesta de sal auto informada, pero en base a la excreción de sodio en orina de 24 horas, no se encontró reducción en la ingesta de sodio entre ambos grupos.

Entre las citoquinas estudiadas, la IL-1Ra (Interleucina-1 receptor agonista) se elevó notablemente en la dieta control, lo cual es consistente con la mala calidad de la dieta. La

IL-1Ra y el SMet son considerados los marcadores más sensibles de inflamación en la obesidad^{26,27}. Además, se ha demostrado que la elevación de IL-1Ra predicen la aparición de diabetes mellitus 2 (DM2) y la progresión de SMet a DM2, después del ajuste por obesidad y PCR²⁷. Interesantemente la IL-1Ra se asoció con un incremento en la ingesta de grasas saturadas y una reducción en la ingesta de magnesio (reflejo de baja ingesta de frutas y cereales integrales). La deficiencia de magnesio puede estar directamente relacionada con la formación de citoquinas inflamatorias²⁷. En algunos estudios de cohortes, la ingesta de magnesio se asoció inversamente con la inflamación sistémica y la disfunción endotelial⁶. Estos hallazgos sugieren que la IL-1Ra es un marcador de inflamación interesante, altamente sensible a los cambios en la dieta.

Todos los demás marcadores inflamatorios, incluidos PCR⁶ e IL-6 permanecieron sin cambios²⁸, en contraste con lo observado en otro estudio donde se reportó una reducción en la PCR⁶ y la E-selectina con una dieta similar, con alta de pescado, centeno y arándanos²⁹. Desde el punto de vista de la salud pública, los resultados del SYSDIET¹ son alentadores, ya que se considera que incluso las pequeñas reducciones en No HDL y LDL-C tienen un impacto importante en la morbilidad y mortalidad por ECV^{30,31,32}. Según datos recientes el No-HDL predice mejor el riesgo futuro de enfermedad coronaria que la apo B o el LDL-C, y en este estudio la reducción del No HDL se correlacionó con una reducción del 10% del riesgo en enfermedad coronaria^{33,34}.

La DM2 es un factor de riesgo independiente de ECV y es la principal causa de muerte en los DM²⁵. La prevalencia de DM2 es alta en países del medio oriente como Irán³⁶. El estudio transversal de Daneshzad et al.⁸ del Centro de Investigaciones para la Diabetes de la Universidad de Teherán, ha sido el mejor estudio dirigido en examinar las asociaciones entre la DN y los factores de riesgo cardiovascular entre los pacientes con DM2. Los resultados mostraron asociaciones significativas entre la baja adherencia a la DN y varios factores de riesgo cardiovascular, que incluyó los altos niveles de LDL-C, PAS y obesidad. Sin embargo, la adherencia a la DN no se asoció con el control de otros factores cardiovasculares. Por otra parte, Roswall et al.¹⁰ en un estudio de cohorte realizado en mujeres suecas, no mostró que una mayor adherencia a la DN estaba asociada a menor riesgo de ECV.

Según los resultados de Daneshzad et al.⁸, los participantes con alta adherencia a la DN, tuvieron un menor riesgo de obesidad estadísticamente significativo, así como también una reducción significativa de la PAS y la LDL-C. Sin embargo, la asociación significativa con la PAS se anuló después de ajustarse por IMC e ingesta de energía.

Se ha demostrado que 2 a 10 g de fibra dietética, predominantemente soluble, pueden reducir las concentraciones de LDL-C, debido a que se reduce la absorción de grasa y colesterol a nivel intestinal (mecanismo mediado por el secuestro de sales biliares)³⁷. La fibra también puede controlar el aumento de peso y la obesidad,

ya que promueve la saciedad temprana y con ello reduce la densidad calórica de la ingesta de alimentos. De igual forma, la reducción del LDL-C entre los pacientes con alta de adherencia a la DN, se asoció a un mayor consumo de grasas saludables con efectos cardioprotectores^{38,39}, estos resultados son consistentes con los estudios previamente publicados^{1,6}.

Se ha propuesto que el bajo consumo de hidratos de carbono en la DN, conlleva a un aumento de la ingesta de proteínas. Los macronutrientes (proteínas y grasas saludables) son otros componentes alimenticios que pueden disminuir la velocidad del vaciado gástrico y mejorar la respuesta glicémica³⁸. Sin embargo, el estudio de Dasneshzad et al.⁸ no detectó efectos positivos en la sensibilidad a la insulina.

Es importante destacar, que la mayoría de los resultados de los estudios experimentales publicados, dependen principalmente de la adherencia a las dietas de estudio y la evaluación del cumplimiento. Una de las debilidades de los estudios, es que la medición de ingesta dietética, habitualmente se realiza a través cuestionarios autoinformados, los cuales son en alguna medida susceptibles de sesgo.

Los biomarcadores dietéticos (BDs) son compuestos relacionados con un determinado alimento o nutriente que se pueden medir en los tejidos biológicos y fluidos (por ejemplo, plasma, orina y tejido adiposo) y, por lo tanto, son capaces de reflejar la ingesta de componentes dietéticos específicos. En contraste con el autoinforme, no están influenciados por las expectativas y percepciones de los sujetos, por lo tanto, los BDs podrían monitorear el cumplimiento en ECA dietéticos y evitar el sesgo⁷.

En el estudio sueco de Marklund et al.⁷, quien utilizó biomarcadores dietéticos, midió la verdadera adherencia a la DN y su efecto sobre los factores cardiometabólicos en personas con SMet. las concentraciones medias de ácido α -linolénico, EPA y DHA fueron 25% más altas en los individuos DN (n= 90) que en los controles (n= 64) (p< 0,05), mientras que las concentraciones medianas de ácido pentadecanóico fueron 14% más altas en los controles (p< 0,05). Los biomarcadores que se seleccionaron reflejaron la ingesta de diversos componentes dietéticos recomendados para los participantes del estudio: 1) alquilesorcinol para la ingesta de trigo integral y centeno; 2) beta-caroteno para la ingesta de vegetales; 3) ácido pentadecanóico para reflejar la ingesta de grasas lácteas (lácteos enteros); 4) ácido alfa-linolénico para la ingesta de aceites vegetales; y 5) EPA y DHA para reflejar el consumo de pescados grasos. Cabe señalar que estos biomarcadores, no reflejaron todos los componentes dietéticos de la DN, sino que cubrieron diferentes aspectos claves de la DN, tales como la calidad de la grasa de la dieta, los granos integrales y ciertos vegetales. Como se esperaba, las medias grupales de todos los biomarcadores (excepto el beta-caroteno) fueron marcadores favorables en el grupo DN. Aunque no hubo correlación significativa entre la ingesta y la concentración plasmática de beta-caroteno, esto podría indicar que el beta-caroteno sólo es insuficiente para reflejar la ingesta

de vegetales en la población de estudio. El grupo DN tuvo concentraciones sanguíneas elevadas de alquilesorcinol, beta-caroteno, ácido alfa-linolénico, EPA y DHA, y una baja concentración de ácido pentadecanóico, en relación al grupo control. Este estudio utilizó como único BDs, el ácido pentadecanóico ya que es más confiable y robusto para determinar la ingesta de grasas saturadas (principalmente de mantequilla)⁴⁰. El ácido pentadecanóico también está presente en los peces⁴¹, pero en menor cantidad comparado a la gran concentración de EPA y DHA en este alimento. El grupo control tuvo concentraciones elevadas de ácido pentadecanóico, lo que se relacionó con un bajo consumo de pescado.

Los efectos sobre los factores de riesgo metabólico se alteraron de manera más consistente cuando se analizó el cumplimiento mediante la puntuación BDs, que cuando se usaron biomarcadores individuales. Este punto es muy importante de considerar, medir múltiples biomarcadores nos permite reflejar de mejor forma los diferentes componentes de una dieta que promueva la salud, además de permitirnos detectar diferencias en los factores de riesgo de interés que puedan causar algún efecto en los patrones de dietas.

Los biomarcadores dietéticos están potencialmente influenciados por numerosos factores dietéticos y no dietéticos^{42,43,44,45,46} (p. ej., edad, sexo, genética y/o biodisponibilidad para su absorción). Sin embargo, el uso combinado de biomarcadores y métodos de evaluación tradicionales puede mejorar la estimación de la ingesta de nutrientes⁴⁷, por lo que estudios futuros deberían considerar esta metodología para la evaluación de la adherencia y cumplimiento de la dieta en los estudios experimentales.

CONCLUSIÓN

El potencial de salud que tiene la DN es considerable, transformándose en una alternativa para el control de factores de riesgo cardiovascular como la dislipidemia, la PAS y la obesidad, así como son la dieta mediterránea y la dieta DASH.

Los efectos beneficiosos de la DN en la salud del ser humano, están respaldados por las directrices dietéticas actuales en Europa, incluidos los países nórdicos (NNR-2012), así como por las recomendaciones de la Sociedad Americana del Corazón (AHA). Sin embargo, es necesario más estudios clínicos de buena calidad para respaldar la evidencia de esta dieta frente a obesidad y otras enfermedades crónicas.

Promover la DN, podría ser una estrategia de intervención nutricional saludable en una población determinada. Sin embargo, cuando se aplica en otras regiones, que no sean los países nórdicos, se requerirían adaptaciones basadas en alimentos saludables tradicionales de cada localidad para lograr una mayor aceptación y adherencia a largo plazo.

Financiamiento: Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

REFERENCIAS

1. Bere E, Brug J. Towards health-promoting and environmentally friendly regional diets a Nordic example. *Public Health Nutr.* 2009; 12: 91-96.
2. Uusitupa M, Hermansen K, Savolainen MJ, Schwab U, Kolehmainen M, Brader L, et al. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome a randomized study (SYSDIET). *J Intern Med.* 2013; 274: 52-66.
3. Wells GA, Shea BJ, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Canada. www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
4. Jadad A, Moore R, Carroll D, Jenkinson D, Reynolds D, Gavaghan D et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996; 17: 1-12.
5. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, Hammarstrom E, Vessby B, Johansson G, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *J Intern Med.* 2011; 269: 150-159.
6. Poulsen SK, Due A, Jordy AB et al. Health effect of the NEW NORDIC DIET in adults with increased waist circumference: A 6-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99: 35-45.
7. Marklund M, Magnusdottir O, Rosqvist F, Cloetens L, Landberg R, Kolehmainen M, et al. A dietary biomarker approach captures compliance and cardiometabolic effects of a healthy nordic diet in individuals with metabolic syndrome. *J Nutr.* 2014; 144: 1642-1649.
8. Daneshzad E, Emami S, Darooghegi Mofrad M, Saraf-Bank S, Surkan PJ, et al. Association of modified Nordic diet with cardiovascular risk factors among type 2 diabetes patients: a cross-sectional study. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2018; 10: 153-161.
9. Winkvist A, Klingberg S, Nilsson LM, Wennberg M, Renström F, Hallmans G, et al. Longitudinal 10-year changes in dietary intake and associations with cardio-metabolic risk factors in the Northern Sweden Health and Disease Study. *Nutr J.* 2017; 16: 20.
10. Roswall N, Sandin S, Scragg R, Löf M, Skeie G, Olsen A, et al. No association between adherence to the healthy Nordic food index and cardiovascular disease amongst Swedish women: a cohort study. *J Intern Med.* 2015; 278: 531-541.
11. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106: 3143-3421.
12. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner D, Vidgen E, Trautwein EA, Parker TL, et al. A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: Combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fiber in hypercholesterolemia. *Metabolism.* 2002; 51: 1596-1604.
13. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1997; 336: 1117-1124.
14. Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, Bray GA, Miller ER, Lin PH, et al. Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74: 80-89.
15. Erkkilä A, de Mello VDF, Risérus U, Laaksonen DE. Dietary fatty acids and cardiovascular disease: An epidemiological approach. *Prog Lipid Res* 2008; 47: 172-187.
16. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. WITHDRAWN: Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 9: CD009217.
17. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 2002; 25: 148-198.
18. Sniderman A, Couture P, de Graaf J. Diagnosis and treatment of apolipoprotein B dyslipoproteinemias. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 335-346.
19. Contois JH, McConnell JP, Sethi AA, Csako G, Devaraj S, Hoefner DM, et al. Apolipoprotein B and cardiovascular risk: position statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group Best Practices. *Clin Chem.* 2009; 55: 407-419.
20. Basu A, Rhone M, Lyons TJ. Berries: Emerging impact on cardiovascular health. *Nutr Rev* 2010; 68: 168-177.
21. Erlund I, Koli R, Alfthan G et al. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 323-331.
22. Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, et al. Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: A randomized trial. *JAMA.* 2008; 300: 2742-2753.
23. Frost G, Leeds AA, Dore CJ, Madeiros S, Brading S, Dormhorst A. Glycaemic index as a determinant of serum HDL-cholesterol concentration. *Lancet.* 1999; 353: 1045-1048.
24. Festa A, Hanley AJ, Tracy RP, D'Agostino R Jr, Haffner SM. Inflammation in the prediabetic state is related to increased insulin resistance rather than decreased insulin secretion. *Circulation.* 2003; 108: 1822-1830.
25. Luotola K, Pietila A, Zeller T, Moilanen L, Kähönen M, Nieminen MS, et al. Associations between interleukin-1 (IL-1) gene variations or IL receptor antagonist levels and the development of type 2 diabetes. *J Intern Med* 2010; 269: 322-332.
26. Herder C, Brunner EJ, Rathmann W, Strassburger K, Tabak A. Elevated levels of anti-inflammatory interleukin-1 receptor antagonist precede the onset of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32: 421-423.
27. Weglicki WB, Phillips TM. Pathobiology of magnesium deficiency: A cytokine/neurogenicinflammation hypothesis. *Am J Physiol.* 1992; 263: R734-737.
28. Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 1068-1074.
29. de Mello VD, Schwab U, Kolehmainen M, Koenig W, Siloaho M, Poutanen K, et al. A diet high in fatty fish, bilberries and wholegrain products improves markers of endothelial function and inflammation in individuals with impaired glucose metabolism in a randomised controlled trial: The Sysdimet Study. *Diabetology.* 2011; 54: 2755-2767.
30. Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: New insights. *Circulation.* 2011; 123: 2870-2891.
31. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart

- disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med.* 2010; 7: e1000252.
32. Ramjee V, Sperling LS, Jacobson TA. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification. *Do the Math. J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 457-463.
 33. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B levels with the risk of cardiovascular events among patients treated with statins. *JAMA.* 2012; 307: 1302-1309.
 34. Robinson JG, Wang S, Jacobson TA. Meta-analysis of comparison of effectiveness on lowering apolipoprotein B versus low-density lipoprotein cholesterol and nonhigh-density lipoprotein cholesterol for cardiovascular risk reduction in randomized trials. *Am J Cardiol.* 2012; 110: 1468-1476.
 35. Fox CS, Golden SH, Anderson C, Bray GA, Burke LE, de Boer IH, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2015; 38: 1777-1803.
 36. Khalilzadeh S, Afkhami-Ardekani M, Afrand M. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult Zoroastrians in Yazd, Iran: A cross-sectional Study. *Electron Physician.* 2015; 7: 998-1004.
 37. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69: 30-42.
 38. Darwiche G, Höglund P, Roth B, Larsson E, Sjöberg T, Wohlfart B, et al. An Okinawan-based Nordic diet improves anthropometry, metabolic control, and health-related quality of life in Scandinavian patients with type 2 diabetes: A pilot trial. *Food Nutr Res.* 2016; 60: 32594
 39. Abeer Alhassan JY, Lean M, Lara J. Consumption of fish and vascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Atherosclerosis.* 2017; 266: 87-94.
 40. De Oliveira Otto MC, Nettleton JA, Lemaitre RN, Steffen LM, Kromhout D, Rich SS, et al. Biomarkers of dairy fatty acids and risk of cardiovascular disease in the multiethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2: e000092.
 41. Soriguer F, Serna S, Valverde E, Hernando J, Martin-Reyes A, Soriguer M, et al. Lipid, protein, and calorie content of different Atlantic and Mediterranean fish, shellfish, and molluscs commonly eaten in the south of Spain. *Eur J Epidemiol.* 1997; 13: 451-463.
 42. Willett W. *Nutritional epidemiology.* 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2013.
 43. Hodson L, Skeaff CM, Fielding BA. Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. *Prog Lipid Res* 2008; 47: 348-380.
 44. Magnúsdóttir OK, Landberg R, Gunnarsdóttir I, Cloetens L, Akesson B, Onning G, et al. Plasma alkylresorcinols reflect important whole-grain components of a healthy nordic diet. *J Nutr* 2013; 143: 1383-1390.
 45. Ross AB, Bourgeois A, Macharia HN, Kochhar S, Jebb SA, Brownlee IA, et al. Plasma alkylresorcinols as a biomarker of whole-grain food consumption in a large population: results from the WHOLE heart Intervention Study. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95: 204-211.
 46. Rowland M, Tozer TN. *Clinical pharmacokinetics: concepts and applications.* 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
 47. Freedman LS, Tasevska N, Kipnis V, Schatzkin A, Mares J, Tinker L, et al. Gains in statistical power from using a dietary biomarker in combination with self-reported intake to strengthen the analysis of a diet-disease association: An example from CAREDS. *Am J Epidemiol.* 2010; 172: 836-842.