

PREGUNTA CLÍNICA N° 5

¿SON EFECTIVOS LOS CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA QUE AFECTAN AL PERFIL LIPÍDICO EN LA REDUCCIÓN DE LA MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Población general con y sin enfermedad cardiovascular
Intervención	Estilos de vida saludables (dieta, ejercicio físico, pérdida de peso, cesación consumo tabaco)
Comparación	No adoptar ninguna medida aceptadas como saludables
Resultados	Morbimortalidad cardiovascular
Tipo de estudio	Revisiones sistemáticas de ECA o cohortes, Ensayos clínicos, estudios observacionales

2. Introducción.

Las recomendaciones de la anterior versión de la guía respecto a los cambios en el estilo de vida son las siguientes:

Dieta

Se recomienda aconsejar el patrón dietético mediterráneo (dieta y ejercicio físico) a la población en general y a los individuos que han tenido un evento coronario (**Grado B**).

Este consejo debería ser realizado fundamentalmente en las consultas de enfermería (**Grado C**).

Deben de realizarse esfuerzos dirigidos a la promoción del consumo diario de fruta y verdura (**Grado B**).

Alcohol

Se recomienda aconsejar a la población general y a los pacientes que han tenido una enfermedad cardiovascular que continúen con el consumo de alcohol, si previamente presentaban un patrón de consumo de alcohol bajo o moderado (**Grado C**).

El nivel de consumo de alcohol recomendable no debe superar las 2 unidades/día de alcohol en los varones y 1 unidad/día en las mujeres (**Grado C**).

La información sobre los efectos beneficiosos del alcohol debe de ir acompañada de una clara explicación de las cantidades de alcohol que equivalen a una unidad de alcohol y de los efectos perjudiciales del consumo excesivo (**Consenso**).

Actividad física y pérdida de peso

En población general se recomienda la realización de ejercicio de intensidad aeróbica como andar, correr, nadar con una intensidad moderada por lo menos durante 30 minutos durante 5 días a la semana, o si se realiza con una

intensidad alta por lo menos 20 minutos durante 3 días (**Grado B**).

En individuos con sobrepeso u obesidad se recomienda disminuir la ingesta calórica y aumentar la actividad física (**Grado C**).

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPC Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
NICE 2008	<p>Se debería aconsejar a la población de alto riesgo o con enfermedad cardiovascular el consumo de una dieta en la cual el consumo de grasa sea del 30% o menor del total del consumo total de energía, con grasas saturadas 10% o menor del consumo total, consumo de colesterol menor de 300 mg/día, y en lo posible las grasas saturadas se sustituyan por grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas.</p> <p>Se debería aconsejar a la población de alto riesgo o con enfermedad CV el consumo como mínimo de 5 porciones de fruta y vegetales por día.</p> <p>Se debería aconsejar a la población de alto riesgo o con ECV el consumo de 2 porciones de pescado a la semana como mínimo, incluyendo una porción de pescado graso.</p> <p>Se debería recomendar a la población de alto riesgo o con ECV hacer 30 minutos de actividad física al día, de al menos moderada intensidad, al menos 5 días a la semana.</p> <p>Se debería aconsejar a la población de alto riesgo o con ECV que tienen sobrepeso u obesidad trabajar para conseguir y mantener un peso saludable.</p> <p>Se debe limitar el consumo de alcohol en hombres a 3-4 unidades al día. Para mujeres debe limitarse a 2-3 unidades al día. Las personas deben evitar el consumo excesivo de alcohol.</p> <p>Se debe aconsejar la cesación del consumo de tabaco a todos los fumadores.</p>	<p>Wood, D., Wray, R., Poultner, N. et al , 2005</p> <p>Burr, M. L., shfield, Watt, P. A., Dunstan, F. D. et al , 2003)</p>	<p>Otros documentos en los que basan sus recomendaciones:</p> <p>Department of Health (2004). At least five a week: evidence on the impact of physical activity and its relationship to health. A report from the Chief Medical Officer. London: Department of Health.</p> <p>The NICE public health intervention guidance no. 2 'Four commonlyused methods to increase physical activity: brief interventions inprimary care, exercise referral schemes, pedometers and communitybased exercise programmes for walking and cycling' (National Institutefor Health and Clinical Excellence, 2006)</p> <p>NICE guideline: Obesity: the prevention, identification, assessment and management ofoverweight and obesity in adults and children</p>

			CG43 (2006) Brief interventions and referral for smoking cessation in primary care and other settings PHI001, (2006)
--	--	--	--

Resumen GPC Base:

La guía NICE recomienda una dieta baja en grasas totales y grasas saturadas, el consumo diario de frutas y vegetales, la reducción del peso, la realización de ejercicio físico y el consumo bajo de alcohol.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta.

Criterios	Si	No
Las guías base responden a la pregunta	X	
Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta	X (Para ejercicio físico, alcohol y obesidad)	

Conclusión:

Precisa actualización.

Estrategia a seguir	Marcar con X
Adopción GPC/Revisión sistemática	
Elaboración parcial	X
Elaboración de novo	

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales. (solo si es necesario)

Criterios selección estudios	ECA o Cohortes prospectivas
Período de búsqueda	2008-2013
Bibliografía de expertos	No
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

* Se ha modificado el Algoritmo de adaptación utilizado en Etxeberria A, Rotaeché R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M: Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada. In. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe no: Osteba D-05-03.

4. Resumen de la evidencia (tablas de estudios y valoración de calidad).

4.1. Tabla de estudios

Comparación 1: Dieta Mediterránea vs. Consejo Dieta Baja en Grasa

Bibliografía: Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós et al for the PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med.* 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1200303.

Comparación 1A: Dieta Mediterránea suplementada con aceite de oliva frente a dieta baja en grasa

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo Intervención	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada) (seguimiento medio de 4,8 años)												
1	ECA	serio ^{1,2,3}	no sería	no sería ⁴	no sería	no sería	96/2.543 (3,8%)	109/2.450 (4,4%)	HR 0,70 (0,54 a 0,92)	8,1 eventos (de 6,6 a 9,9) por 1.000 personas-año	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA

¹ ser abierto para los participantes e investigadores que hacen el seguimiento; ² menos cuidados al grupo de control hasta que se igualó a mitad del ensayo, sin poder descartar sesgo en contra del control (aunque no se mostró interacción antes frente a después); ³ más pérdidas en el control, sin poder descartar sesgo a favor del control; ⁴ los participantes en el estudio procedían de países mediterráneos y tenían alto riesgo cardiovascular por lo que los resultados la aplicabilidad de los resultados se limita a este grupo de pacientes.

Comparación 1B: Dieta Mediterránea suplementada con frutos secos frente a Dieta Baja en Grasa

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo Intervención	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada) (seguimiento medio de 4,8 años)												
1	ECA	serio ^{1,2,3}	no sería	no sería ⁴	no sería	no sería	83/2.543 (3,4%)	109/2.450	HR 0,72 (0,54 a 0,96)	8,0 eventos (de 6,4 a 9,9) por 1.000 personas-año	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA

¹ ser abierto para los participantes e investigadores que hacen el seguimiento; ² menos cuidados al grupo de control hasta que se igualó a mitad del ensayo, sin poder descartar sesgo en contra del control (aunque no se mostró interacción antes frente a después); ³ más pérdidas en el control, sin poder descartar sesgo a favor del control; ⁴ los participantes en el estudio procedían de países mediterráneos y tenían alto riesgo cardiovascular por lo que los resultados la aplicabilidad de los resultados se limita a este grupo de pacientes.

Comparación 2: Realización de actividad física en tiempo libre vs. Realización actividad física de baja intensidad o No realización de actividad física en tiempo libre

Bibliografía: Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008 Jun;15(3):247-57.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

Comparación 2A: Realización de actividad física de intensidad alta en tiempo libre vs. Realización actividad física de intensidad baja o No realización de actividad física en tiempo libre

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes	Grupo Intervención	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000	
Desenlace1: Eventos cardio-coronarios (seguimiento de 4 a 25 años)												
22*	Estudios de cohortes	sería ¹	No sería ²	no sería	no sería	no sería	513.472 individuos totales	RR 0,73 (de 0,66 a 0,80)	-	⊕⊕⊕O	MODERADA	CRITICA

*4 de los estudios analizan de forma diferenciada la cohorte de hombres y la de mujeres.

¹pueden existir factores de confusión como los hábitos dietéticos más saludables de las personas que hacen ejercicio físico; los métodos de determinación de tipo de actividad física varía entre los estudios

² I²=73.2%. La exclusión del estudio que contribuyó sustancialmente a la heterogeneidad de los resultados, no cambió la protección encontrada frente a la EC (RR 0,78; 0,74-0,82) (I²=15,8%).

Comparación 2B: Realización de actividad física de nivel moderado en tiempo libre vs. Realización de actividad física de baja intensidad o No realización de actividad física en tiempo libre

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes	Grupo Intervención	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000	
Desenlace1: Eventos cardio-coronarios (seguimiento de 4 a 25 años)												
22*	Estudios de cohortes	sería ¹	No sería ²	no sería	no sería	no sería	513.472 individuos totales	RR 0,88 (de 0,83 a 0,93)	-	⊕⊕⊕O	MODERADA	CRITICA

*4 de los estudios analizan de forma diferenciada la cohorte de hombres y la de mujeres.

¹pueden existir factores de confusión como los hábitos dietéticos más saludables de las personas que hacen ejercicio físico; los métodos de determinación de tipo de actividad física varía entre los estudios

² I²=73.2%. La exclusión del estudio que contribuyó sustancialmente a la heterogeneidad de los resultados, no cambió la protección encontrada frente a la EC (RR 0,78; 0,74-0,82) (I²=15,8%).

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

Comparación 3: Consumo de alcohol vs. No consumo de alcohol

Bibliografía: 8. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2011;342:d671.

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
							Nº de pacientes		Magnitud del efecto			
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo Intervención	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: Mortalidad por enfermedad cardiovascular (seguimiento de 4 a 23 años)												
21	Estudios de cohortes	Serio ¹	No seria ²	No	No	No	1.184.956 participantes totales	RR 0,75 (0,70 a 0,80)	-	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA	
Desenlace2: Enfermedad cardio-coronaria (IAM, angina, isquemia cardiaca o revascularización coronaria fatales o no fatales) (seguimiento de 3,4 a 22 años)												
29	Estudios de cohortes	Serio ¹	No seria ³	No	No	No	549.504 participantes totales	RR 0,71 (0,66 a 0,77)	-	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA	
Desenlace3: Mortalidad por enfermedad cardio-coronaria (seguimiento de 3,8 a 24 años)												
31	Estudios de cohortes	Serio ¹	No seria ⁴	No	No	No	1.925.106 participantes totales	RR 0,75 (0,68 a 0,81)	-	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA	
Desenlace4: Ictus (eventos isquémicos o hemorrágicos) (seguimiento de 2,5 a 18 años)												
17	Estudios de cohortes	Serio ¹	Seria ⁵	No	No	No	458.811 participantes totales	RR 0,98 (0,91 a 1,06)	-	⊕⊕⊕O BAJA	CRITICA	
Desenlace5: Mortalidad por ictus (seguimiento de 5,5 a 35 años)												
10	Estudios de cohortes	Serio ¹	Seria ⁶	No	No	No	723.571 participantes totales	RR 1,06 (0,91 a 1,23)	-	⊕⊕⊕O BAJA	CRITICA	
Desenlace6: Mortalidad total (seguimiento de 4 a 35 años)												
31	Estudios de cohortes	Serio ¹	Seria ⁷	No	No	No	-	RR 0,87 (0,83 a 0,92)	-	⊕⊕⊕O BAJA	CRITICA	

¹En general, la calidad de los estudios varía, el tiempo de seguimiento de algunos estudios es limitado o con limitado ajuste por los factores de confusión. Sólo un número limitado de estudios detallan riesgos específicos estimados para diferentes tipos de bebidas;

²No heterogeneidad visual en forest plot a pesar de existir heterogeneidad estadística ($I^2=72,2\%$)

³No heterogeneidad visual en forest plot a pesar de existir heterogeneidad estadística ($I^2=60,6\%$)

⁴No heterogeneidad visual en forest plot a pesar de existir heterogeneidad estadística ($I^2=87,5\%$)

⁵Heterogeneidad estadística ($I^2=53,1\%$)

⁶Heterogeneidad estadística ($I^2=73,1\%$)

⁷Heterogeneidad estadística ($I^2=68,0\%$)

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

Comparación 4: Pérdida de peso intencional vs. Pérdida mínima o no pérdida de peso (valorada por dieta y cambios de estilo vida)

Bibliografía: 21. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. Nutrition Research Reviews (2009), 22, 93–108.

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo*	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo Intervención	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: Mortalidad total (en participantes totales)												
12	Estudios de cohortes	Serios ¹	Seria ²	No	No	Si	31.252 participantes totales	RR 1,01 (0,93 a 1,09)	-	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA	
Desenlace1: Mortalidad total (en participantes sanos)												
8	Estudios de cohortes	Serios ¹	Seria ²	No	No	Si	21.902 participantes totales	RR 1,11 (1,00 a 1,22)	-	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA	
Desenlace1: Mortalidad total (en participantes no sanos)												
4	Estudios de cohortes	Serios ¹	Seria ²	No	No	Si	9.350 participantes totales	RR 0,87 (0,77 a 0,99)	-	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA	

¹Sesgo de idioma; datos extraídos de sólo dos bases de datos; ninguno de los estudios daba la información sobre el método utilizado para perder peso; generalmente el peso se determinó retrospectivamente y subjetivamente; hay gran variabilidad en la forma de ajuste por los factores de confusión de los distintos estudios

²Los resultados del metaanálisis se presentan según modelo de efectos aleatorios, dando por hecho que hay heterogeneidad

4.2. Resumen de la evidencia.

Dieta en la prevención de la enfermedad cardiovascular

La dieta mediterránea se puede considerar como un perfil dietético caracterizado por un alto consumo de fruta, verduras, legumbres, carbohidratos complejos, consumo moderado de pescado, con una cantidad moderada-baja de vino durante las comidas, siendo el aceite de oliva la principal fuente de grasa.

Una revisión sistemática reciente (1) que incluyó estudios de cohortes y ECA con el objetivo de investigar la relación de diferentes alimentos y patrones dietéticos con la enfermedad coronaria, observó una fuerte evidencia de asociación entre el consumo de vegetales, nueces, ácidos grasos monoinsaturados, dieta mediterránea [(RR 0,63 (0,53-0,72)]y patrones de alta calidad dietética (alto contenido de vegetales, fruta, legumbres, cereales integrales, pescado) [RR 0,63 (0,45-0,81)] y un menor riesgo de enfermedad coronaria.

Un metaanálisis de estudios prospectivos (2) publicado en 2010 encontró una asociación entre una mayor adherencia a la dieta mediterránea y reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas (RR=0,92; IC95%:0,90-0,94), reducción de la mortalidad cardiovascular (RR 0,90; IC95% 0,87-0,93) y reducción en la incidencia de enfermedades neoplásicas.

El estudio PREDIMED (3) se realizó en 7.447 sujetos de alto riesgo cardiovascular sin antecedentes de enfermedad cardiovascular con el objetivo de evaluar la eficacia de 2 dietas mediterráneas, una suplementada con aceite de oliva virgen y la otra con frutos secos, utilizando como grupo control una dieta baja en grasas. En este estudio se observó reducción de la tasa de eventos cardiovasculares mayores (IM, ictus, o muerte cardiovascular), con un RR 0,70 (0,54-0,92) en los participantes del grupo de dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva extra de en comparación con el grupo control (consejo para reducir grasas en la dieta). El RR del grupo de dieta mediterránea suplementada con frutos secos (nueces, avellanas y cacahuetes) fue de 0,72 (0,54-0,96) en comparación con el grupo control. La reducción de los eventos cardiovasculares se produjo fundamentalmente a expensas de los ictus.

En términos relativos esto supone una reducción del 30% de eventos cardiovasculares a favor de la dieta mediterránea.

Una revisión Cochrane (4) de este año se dirigió determinar la efectividad de un patrón de dieta mediterráneo en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. De los ECA incluidos en esta revisión sistemática sólo uno tenía como variables de resultado eventos clínicos (el estudio WHI). Basándose en los resultados de estudio no se encontró ningún beneficio en reducción de eventos coronarios, ictus, revascularización ni eventos cardiovasculares totales. Este estudio no es un estudio que se describiera como una dieta de estilo mediterráneo. Se incluyó porque cumplía 2 de los criterios de inclusión en la definición de dieta mediterránea (aumento del consumo de frutas y vegetales y consumo de trigo y cereales). El resto de los ECA incluidos estaban dirigidos a investigar el efecto de la dieta mediterránea sobre diversos factores de riesgo (lípidos sanguíneos, tensión arterial e incidencia de diabetes). Esta revisión no incluye el estudio PREDIMED.

Teniendo en cuenta los últimos estudios, y como ya se indicaba en la anterior edición de la guía, la dieta mediterránea, culturalmente propia, más fácil de seguir en personas sanas y/o en aquellas que han tenido un episodio de cardiopatía isquémica, es la dieta más aconsejable en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Ejercicio físico

A lo largo de las últimas décadas varios estudios epidemiológicos realizados en varias poblaciones han observado un efecto protector de la actividad física. Contrariamente, la inactividad física se ha visto asociada a una variedad de enfermedades.

Desde la anterior versión de la guía han sido varios los meta-análisis de estudios de cohortes que se han publicado con el objetivo de estudiar la asociación entre el ejercicio y la enfermedad cardiovascular.

En el metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos de H. Zheg (5), que incluyó una población de 295.177 personas se observó que un incremento de aproximadamente 30 minutos caminando a paso normal al día durante 5 días a la semana se asoció con un 19% (14-23%) reducción en el riesgo de EC.

En este mismo sentido, el metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos de F. Sofi (6) y col. que incluyó una población de 513.472 personas, con un periodo de seguimiento que varió entre 4 y 25 años, observó que los individuos que realizaron un alto nivel de actividad física en su tiempo libre (AVTL) obtuvieron una significativa

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

reducción del riesgo de enfermedad coronaria (RR 0,73; 0,66-0,80). Aunque la heterogeneidad entre los estudios fue alta ($I^2=73,2\%$), la exclusión del estudio que contribuyó sustancialmente a la heterogeneidad de los resultados, no cambió la protección encontrada frente a la EC (RR 0,78; 0,74-0,82) ($I^2=15,8\%$).

Una protección similar se obtuvo en los individuos que realizaron un moderado nivel de AVTL (RR 0,88; 0,83-0,93).

En el metaanálisis de Sattelmair (7), publicado en 2011, con el objetivo de cuantificar la relación dosis-respuesta entre la actividad física y el riesgo de enfermedad coronaria, se encontró que los individuos que realizan el equivalente a 150 minutos/semana de actividad física en su tiempo libre tienen un 14% menos riesgo de EC (RR 0,86; 0,77-0,96) comparados con aquellos que no lo realizan. Aquellos con una actividad física equivalente a 300 minutos/semana realizada en su tiempo libre tienen un 20% menos riesgo de EC (RR 0,80; 0,74-0,88). A niveles altos de actividad física se observó modestos incrementos de reducción del riesgo.

También observaron que la mujer obtiene mayores reducciones del riesgo de EC que los hombres al mismo nivel de ejercicio (RR 0,67; 0,61-0,74).

Alcohol

El consumo moderado de alcohol se ha asociado a un efecto beneficioso sobre la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la evidencia actualmente disponible se basa en estudios observacionales que han dado lugar a un continuo debate sobre las limitaciones metodológicas de los mismos, sobre todo en lo relacionado a cuestiones como la valoración de la exposición, elección del grupo de comparación, factores de confusión y ajuste por factores de riesgo para la cardiopatía isquémica.

La revisión sistemática y metaanálisis de Ronksley (8), publicado en 2011, y que incluyó 84 estudios, apunta en este mismo sentido. Este metaanálisis tuvo como objetivo analizar el efecto del consumo de alcohol sobre múltiples resultados cardiovasculares (mortalidad cardiovascular, mortalidad coronaria, eventos coronarios, mortalidad por ictus y mortalidad total). El seguimiento de las cohortes varió entre los 2,5 y 35 años. En los resultados de este metaanálisis el consumo bajo-moderado de alcohol se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular (RR 0,75; 0,70-0,80) de eventos coronarios, mortalidad coronaria (RR 0,75 (0,68-0,81) y mortalidad total (RR 0,87 (0,83-0,92). No se encontró asociación entre el consumo bajo-moderado de alcohol y disminución del riesgo de incidencia ni mortalidad por ictus. Sin embargo, la alta heterogeneidad estadística, que los autores consideran probablemente debida al gran número de participantes (más de 1 millón), aconseja tomar los resultados con precaución.

En este estudio, el análisis dosis-respuesta mostró que el consumo de 2,5-14,9 gramos de alcohol al día tenía un efecto protector para las cinco variables analizadas comparado con el no consumo. Los consumidores de cantidades mayores de alcohol pueden tener más riesgo. Específicamente, aquellos que consumen > 60 gramos/día tenían un mayor riesgo de incidencia de ictus comparado con los abstemios (RR 1,62; 1,32-1,98).

En un metaanálisis más reciente (9), que realizó, además de un análisis categorial, un análisis de la relación dosis-respuesta continua entre el consumo de alcohol y la cardiopatía isquémica, se observó que la función de riesgo sigue una curva en J con un nadir (el menor riesgo de enfermedad isquémica cardiaca) en 31 g/día para el hombre y 11 g/día para la mujer para la mortalidad por cardiopatía isquémica, desapareciendo este efecto protector por encima de 63 g/día en el hombre y 14 g/día para la mujer. En el metaanálisis categorial se detectó una asociación cardioprotectora estadísticamente significativa para 3 bebidas estándar/día (RR=0,78; 0,63-0,97), pero no para 1 o 2 bebidas de consumo medio de alcohol/día. En el caso de las mujeres, se encontró una asociación solo hasta 1 bebida estándar de media para mortalidad (RR 0,84; 0,74-0,96), y hasta 2 bebidas para la morbilidad por enfermedad isquémica miocárdica (RR 0,61; 0,38-0,99).

En este metaanálisis, como ya ocurrió en el anterior, la heterogeneidad fue sustancial en la mayoría de los estudios y en todos los modelos de curva dosis-respuesta continua y en la mayoría de los modelos categoriales.

Este efecto protector del consumo moderado de alcohol desaparece cuando se consume de forma ocasional una gran ingesta de alcohol (>60 gr de alcohol puro o >5 bebidas por ocasión como mínimo mensualmente), con un riesgo relativo de 1,45 (1,25-1,70) para la cardiopatía isquémica, según los resultados de un metaanálisis de estudios de cohortes y casos-control (10).

Estos resultados concuerdan con los obtenidos de otro metaanálisis reciente (11), cuyo objetivo fue conocer la asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de ictus. La relación dosis-respuesta para el ictus isquémico muestra una relación curvilinea, con un efecto protector del alcohol con consumos bajo-moderados. En el caso del hombre, consumos <35 gr/día se asoció con una disminución del riesgo de mortalidad por ictus isquémico (RR de

0,86 (0,81-0,93). En el caso de las mujeres, el menor riesgo de mortalidad se observó con consumos menores de 12 gr/día. Consumos excesivos aumentan el riesgo de mortalidad (RR 5,61 para consumos de 12 unidades/día). (mortalidad por ictus hemorrágico RR 1,94 en hombres y 4,50 en el caso de mujeres). En el caso del ictus hemorrágico, existe una asociación positiva entre el consumo excesivo y riesgo de mortalidad por ictus hemorrágico.

Este efecto beneficioso con consumos bajos-moderados de alcohol, también parece observarse en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular, según los resultados del metaanálisis de Costanzo et al (12) publicado en el 2010. La relación entre la mortalidad cardiovascular y el consumo de alcohol mostró un curva en J, con un efecto protector que fue mayor en el rango de 5 a 10 g/día y todavía fue significativo hasta un consumo de 26 gr/día.

En el metaanálisis de estudios de cohortes y casos-control de los mismos autores (13), publicado en el 2011 para investigar la relación entre el consumo de vino, cerveza o bebidas espirituosas y el riesgo de eventos vasculares, confirmó la relación en forma de J entre el consumo de vino y el riesgo vascular, con una mayor protección con el consumo de 21 gr/día de alcohol. Esta misma relación se observó para el consumo de cerveza. Sin embargo, no se encontró esta relación en forma de J para el consumo de bebidas espirituosas.

Obesidad y enfermedad cardiovascular

En la anterior versión de la guía se afirmaba que la obesidad es un factor de riesgo que produce un incremento del riesgo de enfermedad coronaria. Estudios publicados posteriormente han vuelto a observar esta asociación de la obesidad con la enfermedad cardiovascular.

En un análisis de 57 estudios prospectivos realizados en Europa Occidental y Norteamérica (14), la mortalidad más baja se observó entre 22,5 y 25 kg/m² de IMC. Por encima de este rango, cada 5kg/m² de aumento del IMC se asoció de media con un 30% mayor de mortalidad total (HR 1,29; 1,27-1,32), siendo la mortalidad cardiovascular la causa más frecuente. En el rango de IMC superior (25-50 kg / m²), cada 5 kg / m² mayor, el IMC se asoció con aproximadamente 40% mayor mortalidad por enfermedad isquémica del corazón, un 40% de mayor mortalidad por el ictus, y la misma magnitud por mortalidad cardiovascular en su conjunto. Para la enfermedad coronaria, la magnitud de la asociación positiva con el IMC en este estudio se puede explicar en gran parte por la tensión arterial, las lipoproteínas y la diabetes.

Esta asociación de la obesidad con la enfermedad cardiovascular y la diabetes se observó también en otro metaanálisis de estudios prospectivos que identificó la comorbilidad asociada a la obesidad (15).

Esta asociación de la obesidad con la enfermedad cardiovascular puede estar mediada por otros factores de riesgo que se asocian de forma positiva con la obesidad, como se observó en el estudio del Prospective studies Collaboration, donde no se hace un ajuste por tensión arterial, lípidos sanguíneos ni diabetes, por considerarlos mecanismos mediante los que el IMC afecta a la mortalidad vascular.

Con el fin de dilucidar esta incertidumbre, Wormser y col (16) realizaron un metaanálisis de 58 estudios prospectivos. En el análisis ajustado solamente por edad, sexo y consumo de tabaco, el IMC > 20 kg/m² se asoció con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (HR 1,23; 1,17-1,29, con una alta heterogeneidad). Un nuevo ajuste por PA, historia de diabetes y colesterol total y HDL, el HR se reduce sustancialmente (HR 1,07; 1,03-1,11). El HR fue similar tras ajustar adicionalmente por consumo de alcohol, tabaco o estatus socioeconómico.

En un metaanálisis de 97 estudios prospectivos (17) recientemente publicado, que incluye a más de 2,88 millones de personas con el objetivo de evaluar la asociación entre obesidad y mortalidad total, se observó un aumento del riesgo de mortalidad total en los personas con un IMC>30 kg/m² (HR 1,18;1,12-1,25). En el análisis por grados de obesidad, no se observó aumento en el riesgo de mortalidad total en el grado 1 (IMC 30-<35) (HR 0,97;0,91-0,06) en comparación con el peso considerado adecuado (IMC 18,5-<25). En los pacientes con un IMC>35 el HR fue de 1,29 (1,18-1,41). Sin embargo, en el grupo de sobrepeso (25-<30) se observó una disminución de la mortalidad total (HR 0,94; 0,91-0,96). En el análisis de los resultados se observó una alta heterogeneidad entre los estudios, que compromete el resultado del metaanálisis. Para disminuir la alta heterogeneidad entre los estudios, excluyen los estudios necesarios para reducir el valor de I² por debajo del 25%, sin que los resultados cambien sustancialmente.

En el análisis de sensibilidad para la categoría de sobrepeso incluyen el estudio de Berrington y col (18) publicado en el 2010 que incluye 19 estudios prospectivos que abarcan una población de 1,46 millones de personas, y que observó que la tasa estandarizada por edad de la mortalidad por cualquier causa fue menor entre los participantes con un IMC de 22,5 a 24,9. En comparación con este grupo de referencia, las razones de riesgo se incrementaron progresivamente con los niveles más altos y más bajos de IMC. La inclusión de este estudio, sin embargo, no cambio el HR obtenido en el metaanálisis para el sobrepeso.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

A pesar de que la obesidad parece estar asociada a un mayor riesgo de mortalidad, no está claro que la pérdida voluntaria de peso produzca un beneficio sobre el aumento de la supervivencia en personas obesas.

Varias revisiones narrativas de estudios de cohortes ([19;20](#)) encontraron resultados contradictorios en los estudios analizados. Mientras algunos encontraron disminución de la mortalidad mediante la pérdida intencional de peso en personas obesas, otros encontraron un aumento de la misma.

La revisión sistemática y metaanálisis de Harrington y col publicada en 2009 ([21](#)), observó que la pérdida de peso intencional tiene un efecto neutral en la mortalidad total (RR 1,01; 0,93-1,09). Sin embargo, la pérdida de peso intencional tiene un pequeño efecto beneficioso en pacientes clasificados como enfermos (RR 0,87; 0,77-0,99), especialmente obesos con mala salud (con factores de riesgo) (RR 0,84; 0,73-0,97), pero parece estar asociado con un ligero aumento de la mortalidad en personas sanas cuyo IMC está dentro de la normalidad o sobrepeso (RR 1,09; 1,02-1,1). A pesar de la heterogeneidad presente no se hace un análisis de las causas de la misma.

5. De la Evidencia a la Recomendación (tabla de EtR)

Pregunta N°5: ¿Son efectivos los cambios en el estilo de vida que afectan al perfil lipídico en la reducción de la morbilidad cardiovascular en prevención primaria y secundaria?

C1: Dieta mediterránea vs. Dieta baja en grasa

C1A: Dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva vs. Dieta baja en grasa

C1B: Dieta mediterránea suplementada con frutos secos vs. Dieta baja en grasa

C2: Realización de actividad física en tiempo libre vs. No realización de actividad física en tiempo libre

C2A: Realización de actividad física de alto nivel en tiempo libre vs. Realización actividad física baja o No realización de actividad física en tiempo libre

C2B: Realización de actividad física de nivel moderado en tiempo libre vs. Realización actividad física baja o No realización de actividad física en tiempo libre

C3: Consumo de alcohol vs. No consumo de alcohol

C4: Pérdida de peso intencional vs. Pérdida mínima o no pérdida de peso

Criterios	Juicio	Detalles del juicio						Evidencia disponible	Información adicional																																																									
CALIDAD	<p>¿Cuál es la calidad global de la evidencia?</p> <p>A: Alta, Mo: Moderada, B: Baja, MB: Muy Baja</p>	<table border="1"> <tr> <td>C1A</td><td>Mo</td> </tr> <tr> <td>C1B</td><td>Mo</td> </tr> <tr> <td>C2A</td><td>Mo</td> </tr> <tr> <td>C2B</td><td>Mo</td> </tr> <tr> <td>C3</td><td>B</td> </tr> <tr> <td>C4</td><td>MB</td> </tr> </table>	C1A	Mo	C1B	Mo	C2A	Mo	C2B	Mo	C3	B	C4	MB	<p>Desenlaces:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>C1A</th><th>C1B</th><th>C2A</th><th>C2B</th><th>C3</th><th>C4</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada)</td><td>Mo</td><td>Mo</td><td>-</td><td>-</td><td>Mo</td><td>-</td></tr> <tr> <td>2. Eventos cardio-coronarios</td><td>-</td><td>-</td><td>Mo</td><td>Mo</td><td>Mo</td><td>-</td></tr> <tr> <td>3. Mortalidad por enfermedad cardio-coronaria</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>Mo</td><td>-</td></tr> <tr> <td>4. Ictus</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>B</td><td>-</td></tr> <tr> <td>5. Mortalidad por ictus</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>B</td><td>-</td></tr> <tr> <td>6. Mortalidad total</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>B</td><td>MB</td></tr> </tbody> </table>		C1A	C1B	C2A	C2B	C3	C4	1. Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada)	Mo	Mo	-	-	Mo	-	2. Eventos cardio-coronarios	-	-	Mo	Mo	Mo	-	3. Mortalidad por enfermedad cardio-coronaria	-	-	-	-	Mo	-	4. Ictus	-	-	-	-	B	-	5. Mortalidad por ictus	-	-	-	-	B	-	6. Mortalidad total	-	-	-	-	B	MB	<p>C1A/1B: La dieta mediterránea presenta beneficio en mortalidad cardiovascular frente a una dieta baja en grasa. Evidencia de ECA.</p> <p>C2A/2B: La realización de actividad física en tiempo libre presenta beneficio en mortalidad frente a la no realización de actividad física. Evidencia de metaanálisis de estudios de cohortes.</p> <p>C3: El consumo moderado de alcohol presenta beneficio en mortalidad cardiovascular y cardíaca frente al no consumo de alcohol. Evidencia de metaanálisis de estudios de cohortes.</p> <p>C4: La pérdida de peso intencional tiene efecto neutro/ no tiene efecto sobre la mortalidad total. Evidencia de metaanálisis de estudios de cohortes.</p>	
C1A	Mo																																																																	
C1B	Mo																																																																	
C2A	Mo																																																																	
C2B	Mo																																																																	
C3	B																																																																	
C4	MB																																																																	
	C1A	C1B	C2A	C2B	C3	C4																																																												
1. Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada)	Mo	Mo	-	-	Mo	-																																																												
2. Eventos cardio-coronarios	-	-	Mo	Mo	Mo	-																																																												
3. Mortalidad por enfermedad cardio-coronaria	-	-	-	-	Mo	-																																																												
4. Ictus	-	-	-	-	B	-																																																												
5. Mortalidad por ictus	-	-	-	-	B	-																																																												
6. Mortalidad total	-	-	-	-	B	MB																																																												

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

BENEFICIOS Y RIESGOS <p>¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?</p>	<table border="1"> <tr> <td>C1A</td><td>B>>R</td></tr> <tr> <td>C1B</td><td>B>>R</td></tr> <tr> <td>C2A</td><td>B>>R</td></tr> <tr> <td>C2B</td><td>B>>R</td></tr> <tr> <td>C3</td><td>B>R</td></tr> <tr> <td>C4</td><td>SE</td></tr> </table>	C1A	B>>R	C1B	B>>R	C2A	B>>R	C2B	B>>R	C3	B>R	C4	SE	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th><th>C1A</th><th>C1B</th><th>C2A</th><th>C2B</th><th>C3</th><th>C4</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada)</td><td>B-I/M</td><td>B-I/M</td><td>-</td><td>-</td><td>B-I/M</td><td>-</td></tr> <tr> <td>2. Eventos cardio-coronarios</td><td>-</td><td>-</td><td>B-I/M</td><td>B-I/M</td><td>B-I/M</td><td>-</td></tr> <tr> <td>3 Mortalidad por enfermedad cardio-coronaria.</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>B-I/M</td><td>-</td></tr> <tr> <td>4. Ictus</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>R-I/M</td><td>-</td></tr> <tr> <td>5. Mortalidad por ictus</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>R-I/M</td><td>-</td></tr> <tr> <td>6. Mortalidad total</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>R-I/M</td><td>SE</td></tr> </tbody> </table>	Desenlaces:	C1A	C1B	C2A	C2B	C3	C4	1. Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada)	B-I/M	B-I/M	-	-	B-I/M	-	2. Eventos cardio-coronarios	-	-	B-I/M	B-I/M	B-I/M	-	3 Mortalidad por enfermedad cardio-coronaria.	-	-	-	-	B-I/M	-	4. Ictus	-	-	-	-	R-I/M	-	5. Mortalidad por ictus	-	-	-	-	R-I/M	-	6. Mortalidad total	-	-	-	-	R-I/M	SE	<p>B-I/M: Beneficio importante/Modesto; P-B: Poco beneficio; SE: Sin efecto; P-R: Pocos riesgos/ inconv; R-I/M: Riesgos/incon importantes/Modestos</p>	
C1A	B>>R																																																																
C1B	B>>R																																																																
C2A	B>>R																																																																
C2B	B>>R																																																																
C3	B>R																																																																
C4	SE																																																																
Desenlaces:	C1A	C1B	C2A	C2B	C3	C4																																																											
1. Mortalidad cardiovascular, IAM e ictus (variable combinada)	B-I/M	B-I/M	-	-	B-I/M	-																																																											
2. Eventos cardio-coronarios	-	-	B-I/M	B-I/M	B-I/M	-																																																											
3 Mortalidad por enfermedad cardio-coronaria.	-	-	-	-	B-I/M	-																																																											
4. Ictus	-	-	-	-	R-I/M	-																																																											
5. Mortalidad por ictus	-	-	-	-	R-I/M	-																																																											
6. Mortalidad total	-	-	-	-	R-I/M	SE																																																											
VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES <p>¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?</p>	<p>Poca incertidumbre y opiniones similares sobre los desenlaces</p>	<p>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes</p>	<p>Opiniones probablemente similares</p>	<p>Parcialmente de acuerdo</p>																																																													

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

RECURSOS	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	Los costes son bajos en relación al beneficio	Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes	De acuerdo De acuerdo	
-----------------	---	---	---	--------------------------	--

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

Balance de las consecuencias:	
C-1A:	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas
C-1B:	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas
C-2A:	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas
C-2B:	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas
C-3:	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas
C-4:	El balance entre las consecuencias deseadas y las no deseadas es incierto
Recomendación:	
C-1A:	Se recomienda la opción
C-1B:	Se recomienda la opción
C-2A:	Se recomienda la opción
C-2B:	Se recomienda la opción
C-3:	Se recomienda la opción
C-4:	Se sugiere considerar la opción

Redacción de la recomendación:

Se recomienda aconsejar el patrón dietético mediterráneo (dieta y ejercicio físico) a la población en general y a los individuos que han tenido un evento coronario.

Se recomienda la realización de actividad física al menos 30 minutos al día.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

Se recomienda aconsejar a la población general y a los pacientes que han tenido una enfermedad cardiovascular que continúen con el consumo de alcohol, si previamente presentaban un patrón de consumo de alcohol bajo o moderado.

Se sugiere no superar 2 unidades/día de consumo de alcohol en los varones y 1 unidad/día en las mujeres.

✓ La información sobre los efectos beneficiosos del alcohol debe de ir acompañada de una clara explicación de las cantidades de alcohol que equivalen a una unidad de alcohol y de los efectos perjudiciales del consumo excesivo.

Se sugiere disminuir la ingesta calórica y aumentar la actividad física en pacientes con sobrepeso u obesidad.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

Se trata de recomendaciones con beneficios importantes en salud con costes bajos.

Consideraciones para la implementación:

Receptividad de los profesionales y de los pacientes a las recomendaciones del consumo de alcohol con fines terapéuticos.

Factibilidad:

Factible

Evaluación y prioridades de investigación:

Estudios observacionales que valoren de forma más precisa la asociación entre consumo de alcohol y la aparición de ictus.

Estudios que valoren la receptividad de los profesionales y de los pacientes a las recomendaciones del consumo de alcohol con fines terapéuticos y su forma de implementación

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (Ovid)	life style and coronary artery disease meta-analysis and clinical trial exercise and meta-analysis	2008-2013
Embase (Ovid)	<p>Physical activity and meta-analysis OR physical and exercise and meta-analysis OR physical activity and cardiovascular disease and meta-analysis OR physical activity and cardiovascular disease and clinical trial OR physical activity and coronary disease and meta-analysis OR physical activity and coronary disease and clinical trial.</p> <p>ALCOHOL</p> <p>("alcohol drinking"[MeSH Terms] OR ("alcohol"[All Fields] AND "drinking"[All Fields]) OR "alcohol drinking"[All Fields] OR ("alcohol"[All Fields] AND "consumption"[All Fields]) OR "alcohol consumption"[All Fields]) AND ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "cardiovascular disease"[All Fields])) AND (Meta-Analysis[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])).</p> <p>((("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND ("coronary disease"[MeSH Terms] OR ("coronary"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "coronary disease"[All Fields] OR ("coronary"[All Fields] AND "artery"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "coronary artery disease"[All Fields] OR "coronary artery disease"[MeSH Terms] OR ("coronary"[All Fields] AND "artery"[All Fields] AND "disease"[All Fields]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])))</p> <p>("alcohol drinking"[MeSH Terms] OR ("alcohol"[All Fields] AND "drinking"[All Fields]) AND "consumption"[All Fields]) OR "alcohol consumption"[All Fields]) AND ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] AND "disease"[All Fields]) OR "cardiovascular disease"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT]))</p> <p>"Smoke"[Mesh] AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh] AND Meta-Analysis[ptyp]</p> <p>Obesidad y enfermedad CV</p> <p>"Obesity"[Mesh] AND "Cardiovascular Disease"[Mesh] OR "Coronary Disease"[Mesh] AND (Meta-Analysis[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])); "Obesity"[Mesh] AND "Coronary Disease"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])); "Body Mass Index"[Mesh] AND "Coronary Disease"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases"[Mesh] AND (Meta-Analysis[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])))</p>	

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Estruch R 2013	Sí
Sofi F 2008	No
Ronksley PE 2011	No
Harrington M 2009	No

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 5.

Anexo III. Forest Plot.

No aplicable.

Anexo IV. Costes.

No aplicable.

Anexo V. Bibliografía.

- (1) Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169(7):659-69.
- (2) Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96.
- (3) Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90.
- (4) Rees K, Hartley L, Flowers N, Clarke A, Hooper L, Thorogood M, et al. 'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;8:CD009825.
- (5) Zheng H, Orsini N, Amin J, Wolk A, Nguyen VT, Ehrlich F. Quantifying the dose-response of walking in reducing coronary heart disease risk: meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2009;24:181-92.
- (6) Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:247-57.
- (7) Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation* 2011;124:789-95.
- (8) Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Bmj* 2011;342:d671.
- (9) Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2012;107(7):1246-60.
- (10) Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2010;171:633-44.
- (11) Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2010;10:258.
- (12) Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1339-47.
- (13) Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2011;26:833-50.
- (14) Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96.
- (15) Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88.
- (16) Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011;377:1085-95.
- (17) Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2013;309(1):71-82.
- (18) Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010;363:2211-9.
- (19) Simonsen MK, Hundrup YA, Obel EB, GrÃ¡nbaek M, Heitmann BL. Intentional weight loss and mortality among initially healthy men and women. *Nutr Rev* 2008;66(7):375-86.
- (20) Pérez Morales ME, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M. Efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad: revisión sistemática de 2000 a 2009. *Nutr Hosp* 2010;25(5):718-24.
- (21) Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009;22:93-108.