

DIETA MEDITERRÁNEA E INMUNONUTRICIÓN

Rosa Casas



A lo largo de mi vida profesional he publicado más de 40 artículos originales en revistas indexadas como circulation research, J Nutr, Am J Clin Nutr., NEMJ, Diabetes Care, Nutr. Metab Cardiovasc Dis, etc. Mis líneas de investigación preferentes son:

- 1) Efectos de la Dieta Mediterránea sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular, cancer y enfermedades neurodegenerativas;
- 2) Efectos de la Dieta Mediterránea sobre los factores clásicos y noveles de riesgo vascular;
- 3) Efectos del vino, aceite de oliva, frutos secos, tomate y del cacao sobre el perfil lipídico, estrés oxidativo y los biomarcadores relacionados con

arteriosclerosis;

- 4) Efectos del consumo crónico de alcohol sobre el sistema cardiovascular, hígado y sistema nervioso;

- 5) Mecanismo de los efectos protectores del consumo moderado de vino y cerveza: efectos sobre la expresión y función de las moléculas de adhesión y quimiocinas relacionadas con el desarrollo de la aterosclerosis;

- 6) Efectos de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas sobre el sistema inmune. He participado en un gran número de proyectos financiados por instituciones públicas y también privadas. He dirigido a varios estudiantes de los Master de nutrición y metabolismo, Medicina traslacional o Riesgo cardiovascular y Biomedicina, así como alumnos del grado de Nutrición. También, participo como docente en el Master de Riesgo Cardiovascular, Nutrición y Aging o CETT (Escuela de Hostelería). He dado charlas sobre el consumo moderado de vino en colaboración con el FIVIN o CCNIEC. Actualmente, soy directora de tesis sobre los Beneficios de consumo moderado del Vino de Crianza. También, soy revisora de revistas indexadas como Clinical Nutrition o Biomedicine & Pharmacotherapy entre otras.

Resumen

El término arteriosclerosis hace referencia a un conjunto de trastornos de las arterias caracterizados por el engrosamiento y endurecimiento de la pared arterial. Y es el resultado de dos fenómenos íntimamente relacionados: la ateromatosis, que es la acumulación lipídica focal intra y extracelular, con formación de células espumosas y reacción inflamatoria, y la esclerosis, endurecimiento cicatrizal de la pared arterial.

A pesar del descenso del casi 50% en la incidencia de ECV en las últimas tres décadas, continua siendo la causa más frecuente de muerte en el mundo. Los países occidentales, incluidos los Estados Unidos y Europa (norte y este), continúan teniendo una tasa absoluta de morbilidad y mortalidad cardiovascular inaceptablemente alta, del 35% y adquiere características de epidemia encubierta en países en vías de desarrollo. De acuerdo con las previsiones de la Organización Mundial de la Salud, la ECV continuarán siendo la principal causa de muerte en el año 2030. Sin embargo, algunas áreas del mundo, como los países mediterráneos o Japón, muestran una incidencia menor de ECV que países del norte y este de Europa o EEUU. Descartada la causa genética, estas diferencias podrían explicarse por unos hábitos de vida más saludables como la dieta y la actividad física.

En este sentido, actualmente, existe suficiente evidencia científica que demuestra el papel protector de la Dieta Mediterránea (DietMed) en la prevención de la ECV a través de diversos mecanismos como un mejor control de los factores clásicos de riesgo cardiovascular (FRC) (DM, HTA, sobrepeso, etc.). Más concretamente se ha descrito que la DietMed también ejerce un papel anti-inflamatorio, inmunomodulador y antioxidante que retrasaría la progresión de la ECV. Quedan sin embargo incógnitas que resolver como la duración del efecto anti-inflamatorio e inmunomodulador de la DietMed y en qué etapas de la formación de la placa actúa.



ISC
Instituto
de Salud
Carlos III



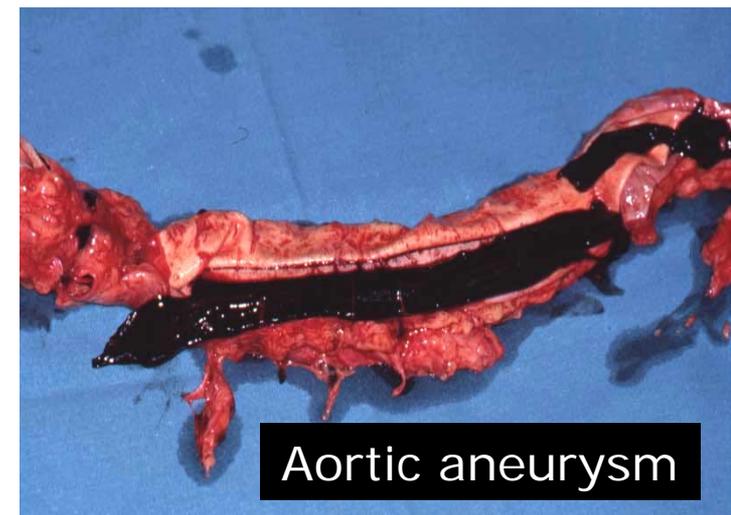
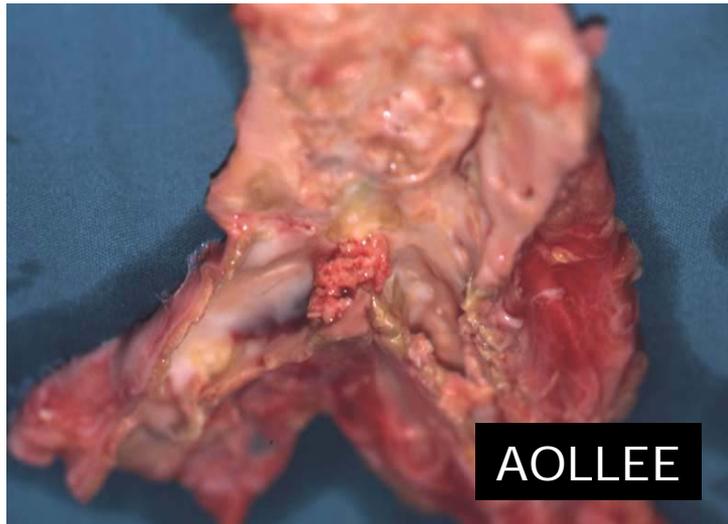
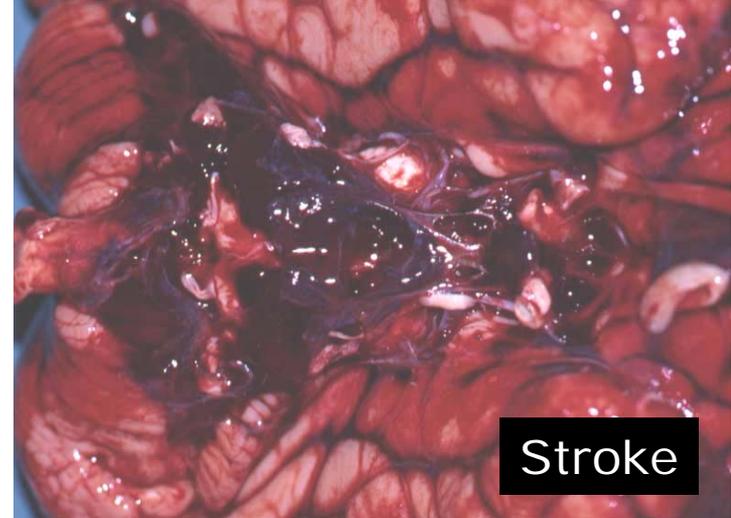
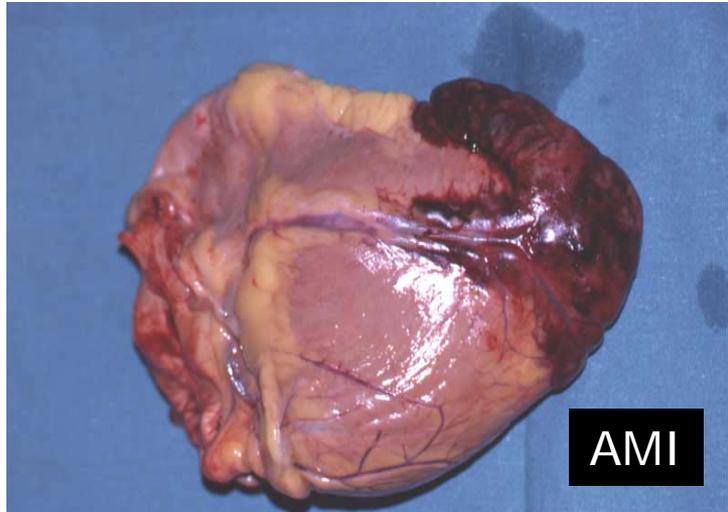
Predimed
Prevención con Dieta Mediterránea

ROSA MARÍA CASAS RODRÍGUEZ

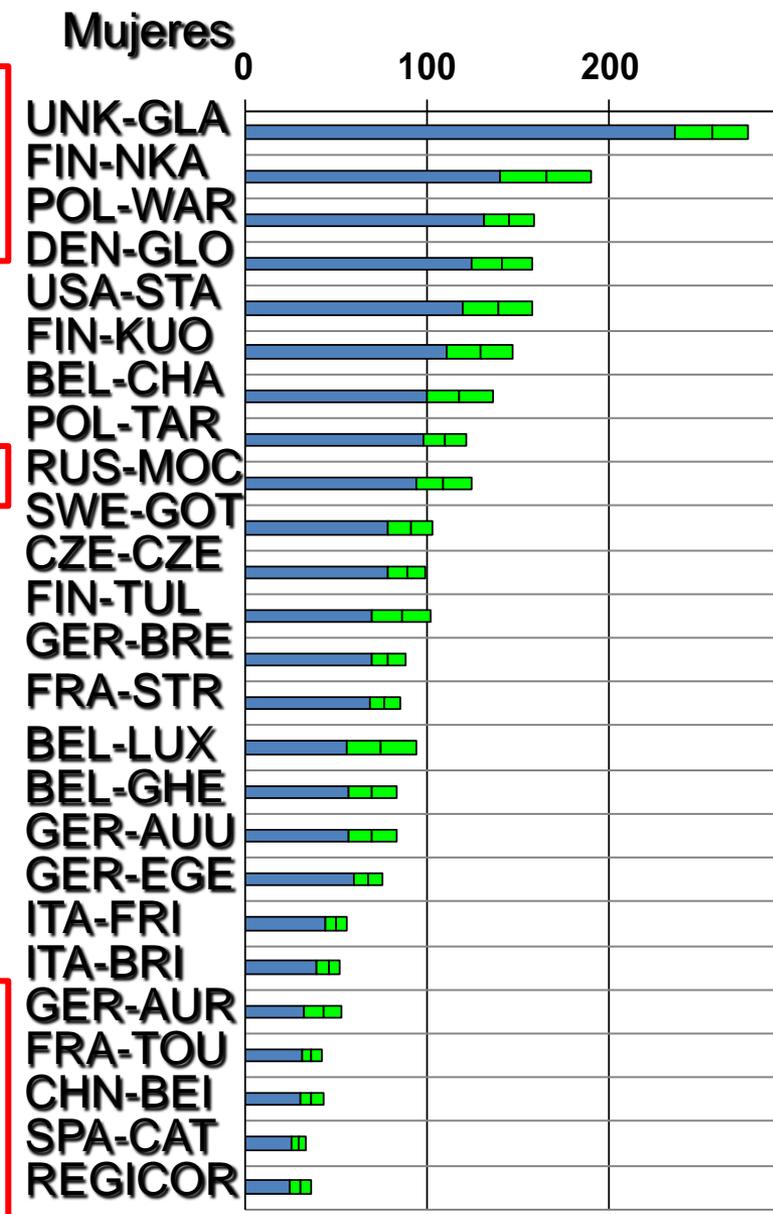
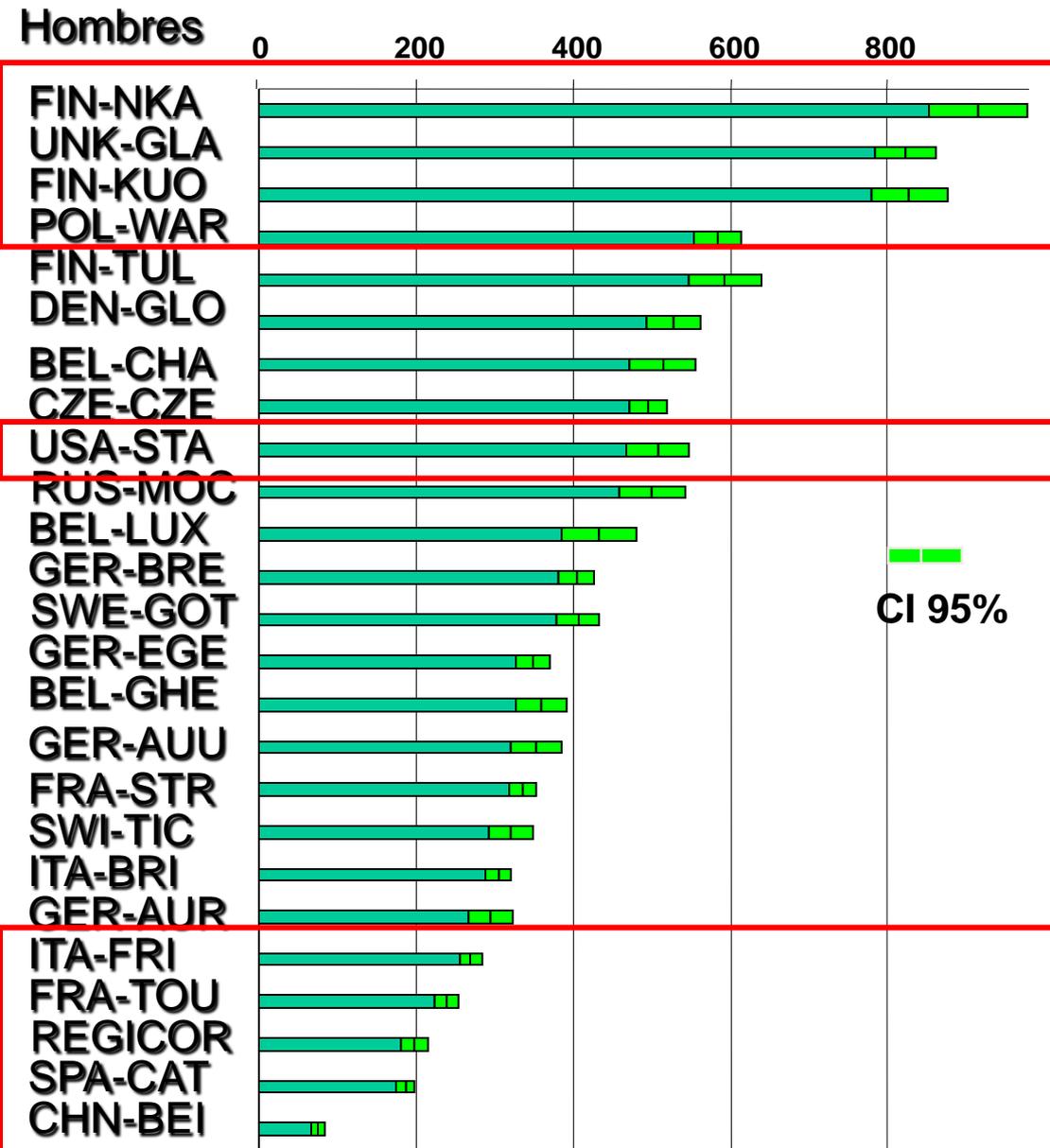
7 JUNIO 2018

DIETA MEDITERRÁNEA E INMUNONUTRICIÓN

ECV PRINCIPAL CAUSA DE MUERTE DEL SIGLO XXI



INCIDENCIA DE IAM/100.000 hab, 35-64 AÑOS: 1985-94

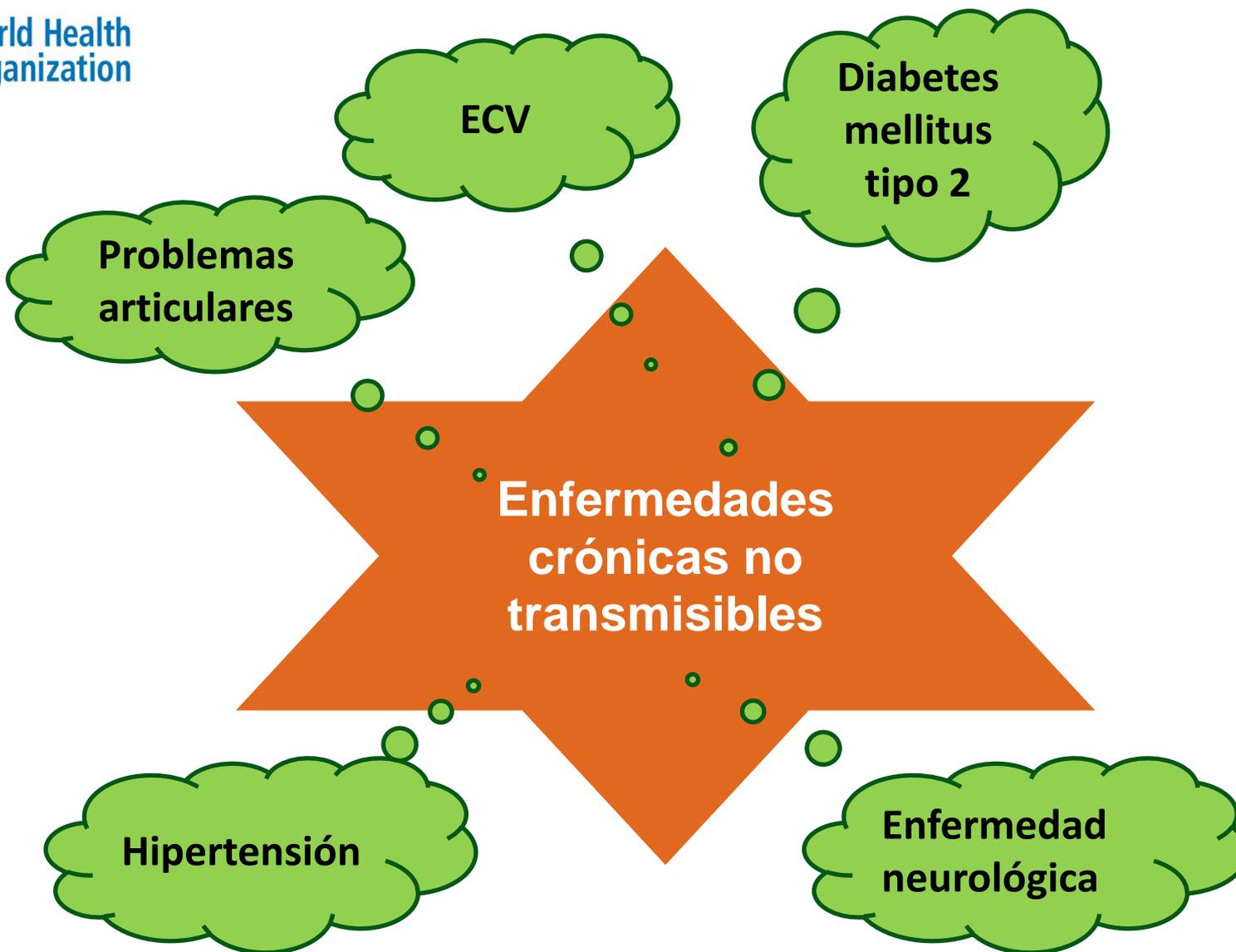


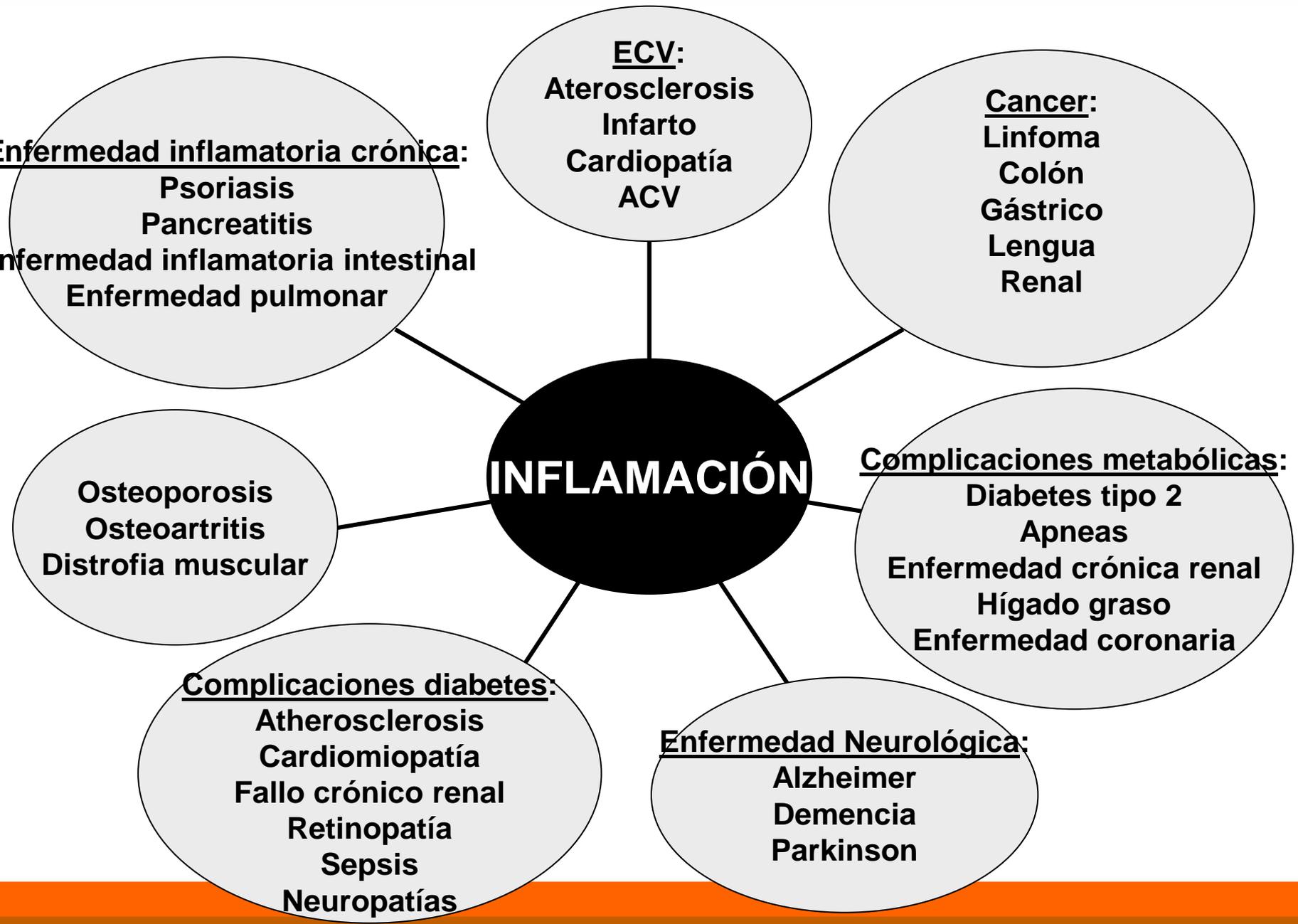
Factores genéticos – ApoE-e4

Estilo de vida:

- Alimentación: Semivegetarismo
- Actividad física constante
- Familia y entorno social
- Actitud positiva
- No hábitos tóxicos: Tabaco

DIETMED EN LA PREVENCIÓN DE ECV Y OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS





INFLAMACIÓN: Elementos implicados I

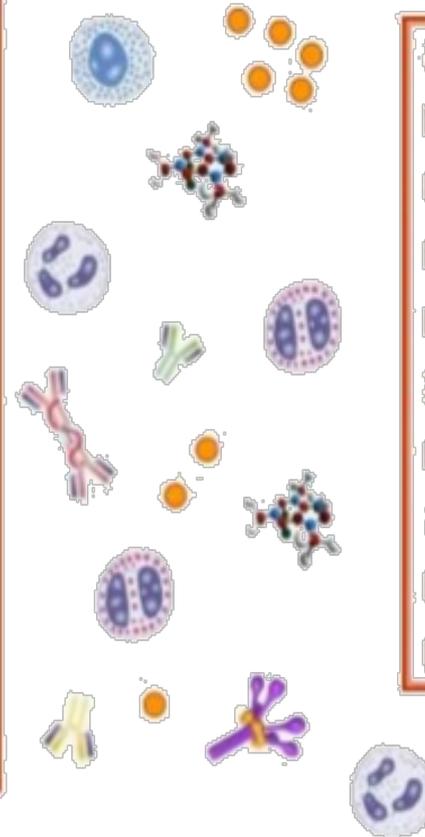
Elementos del PROCESO INFLAMATORIO

Mediadores Químicos

- ▶ Factores Plasmáticos
 - Sist. del Complemento
 - Sist. de Activ. por Contacto
 - Sist. de Quininas
- ▶ Mediadores Solubles
 - Prostaglandinas
 - Tromboxano
 - Leucotrienos
 - PAF
- ▶ Oxido Nítrico
- ▶ Histamina
- ▶ Citoquinas
 - IL-1, IL-6 y TNF α
- ▶ Quimlocinas
 - IL-8 y RANTES

Sistema Celular

- ▶ Primera línea de defensa
 - NEUTROFILOS
 - Eosinófilo
 - Basófilos
 - Mastocitos
- ▶ Segunda línea de defensa
 - Monocitos y macrófagos
- ▶ Otras células
 - Fibroblastos
 - Plaquetas





Los patrones dietéticos ricos en almidones refinados, azúcar y ácidos saturados y grasas trans

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA INMUNE INNATO

CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS
IL-1, TNF- α , IL-6, etc.

¿QUÉ TIPO DE DIETA?



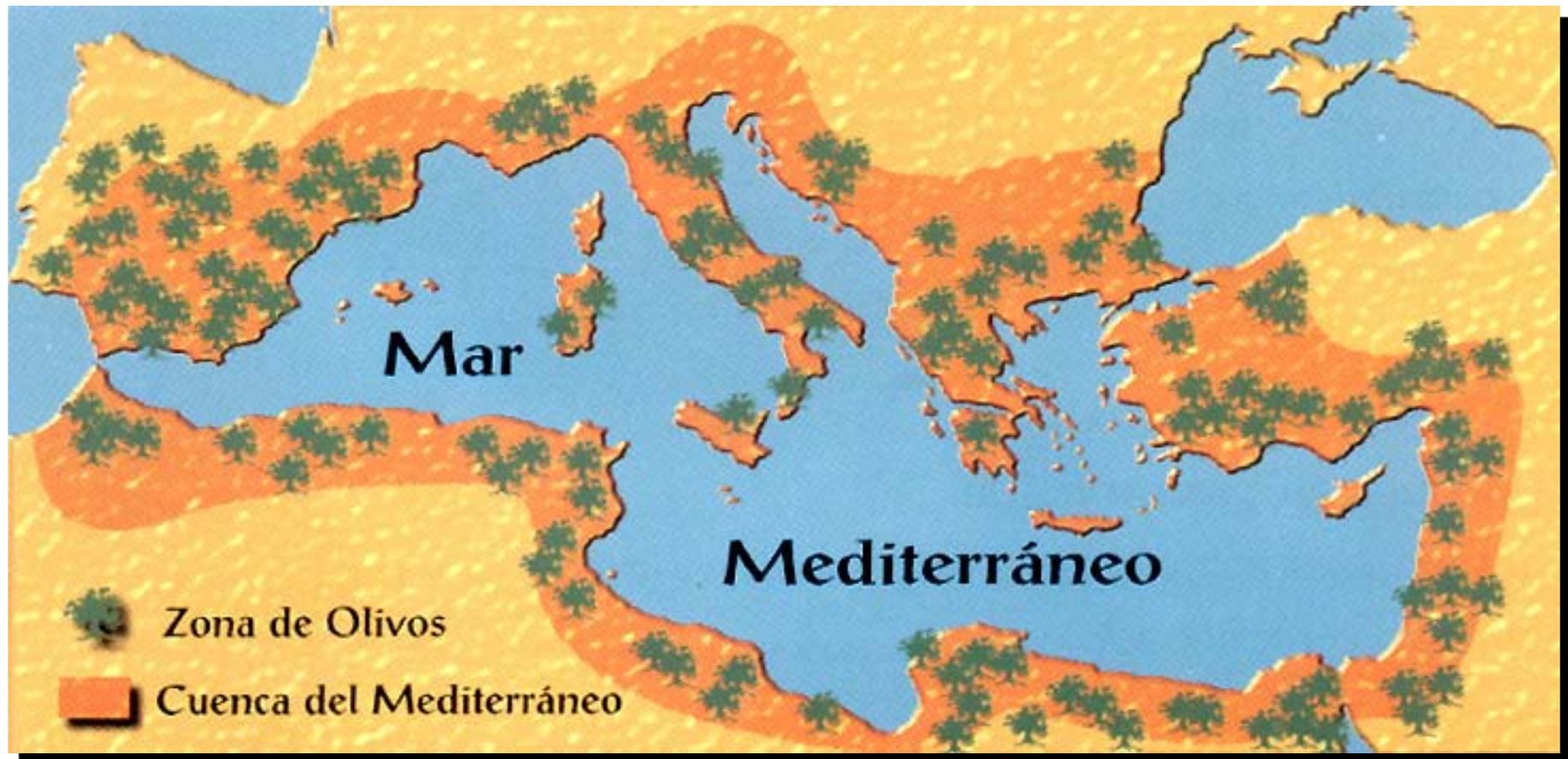
PALEO DIET



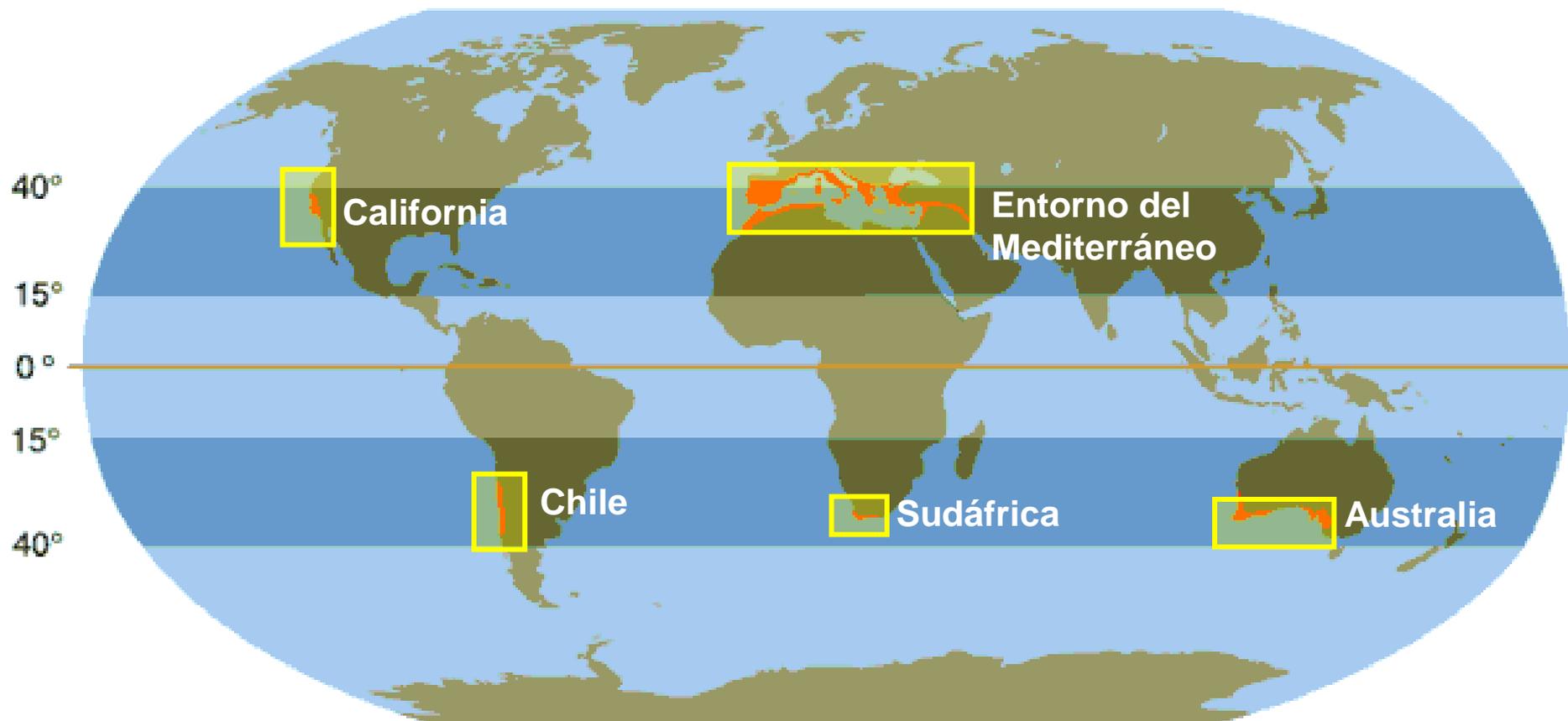
Dieta proteica



ORIGEN DE LA DIETA MEDITERRANEA



ORIGEN DE LA DIETA MEDITERRANEA II



¿QUÉ ES LA DIETA MEDITERRANEA?



PIRÁMIDE NUTRICIONAL

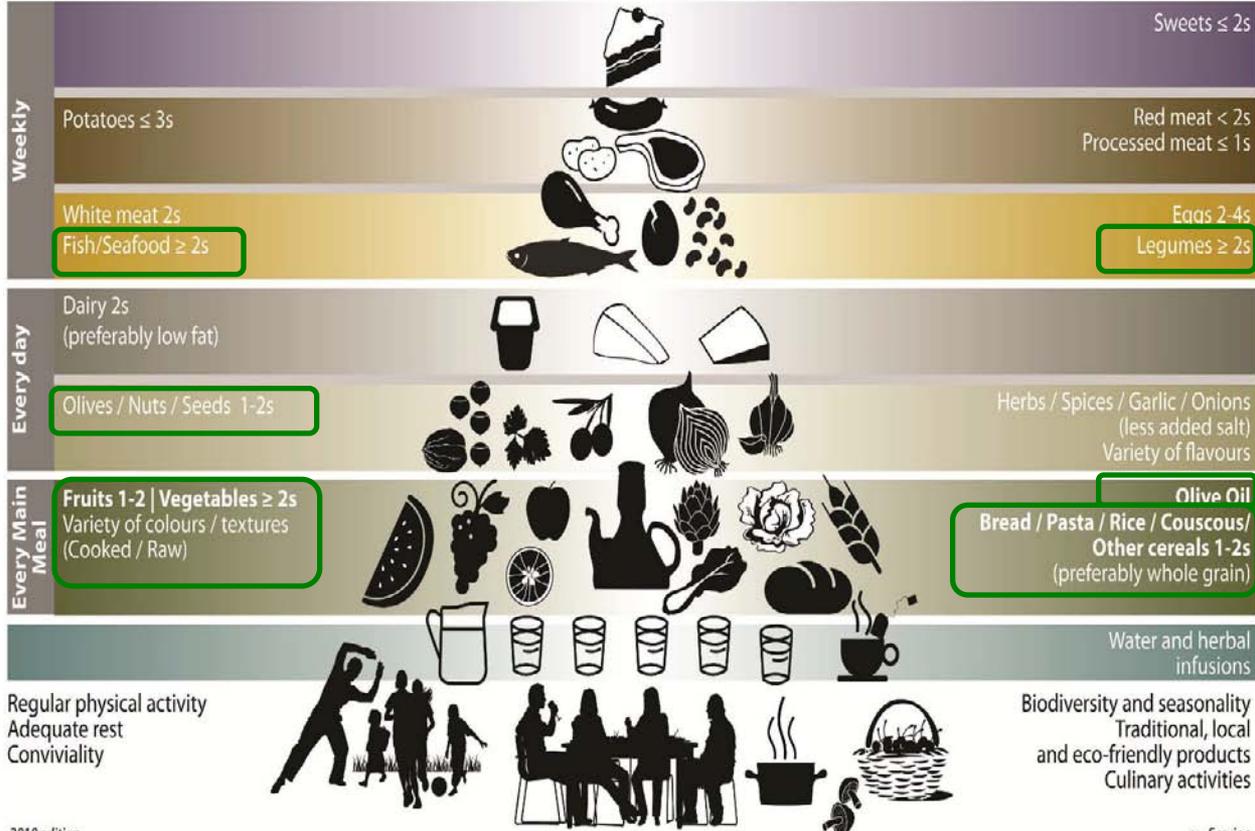
ALTA INGESTA

Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today
Guidelines for Adult population

Serving size based on frugality and local habits



Wine in moderation and respecting social beliefs

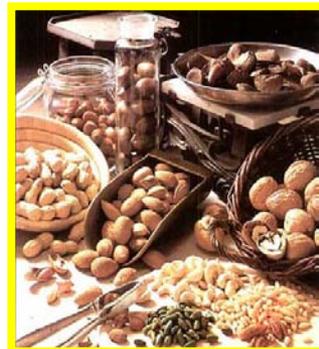
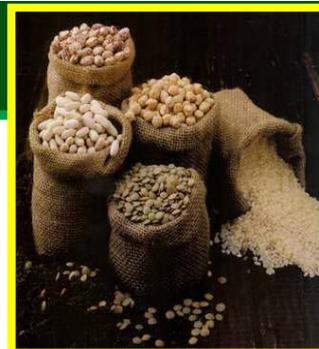
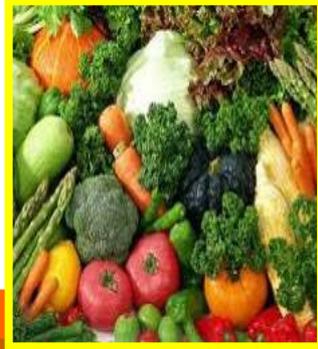
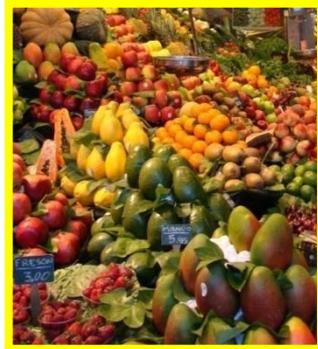


2010 edition

s = Serving

Regular physical activity
Adequate rest
Conviviality

Biodiversity and seasonality
Traditional, local and eco-friendly products
Culinary activities



PIRÁMIDE NUTRICIONAL

CONSUMO MODERADO

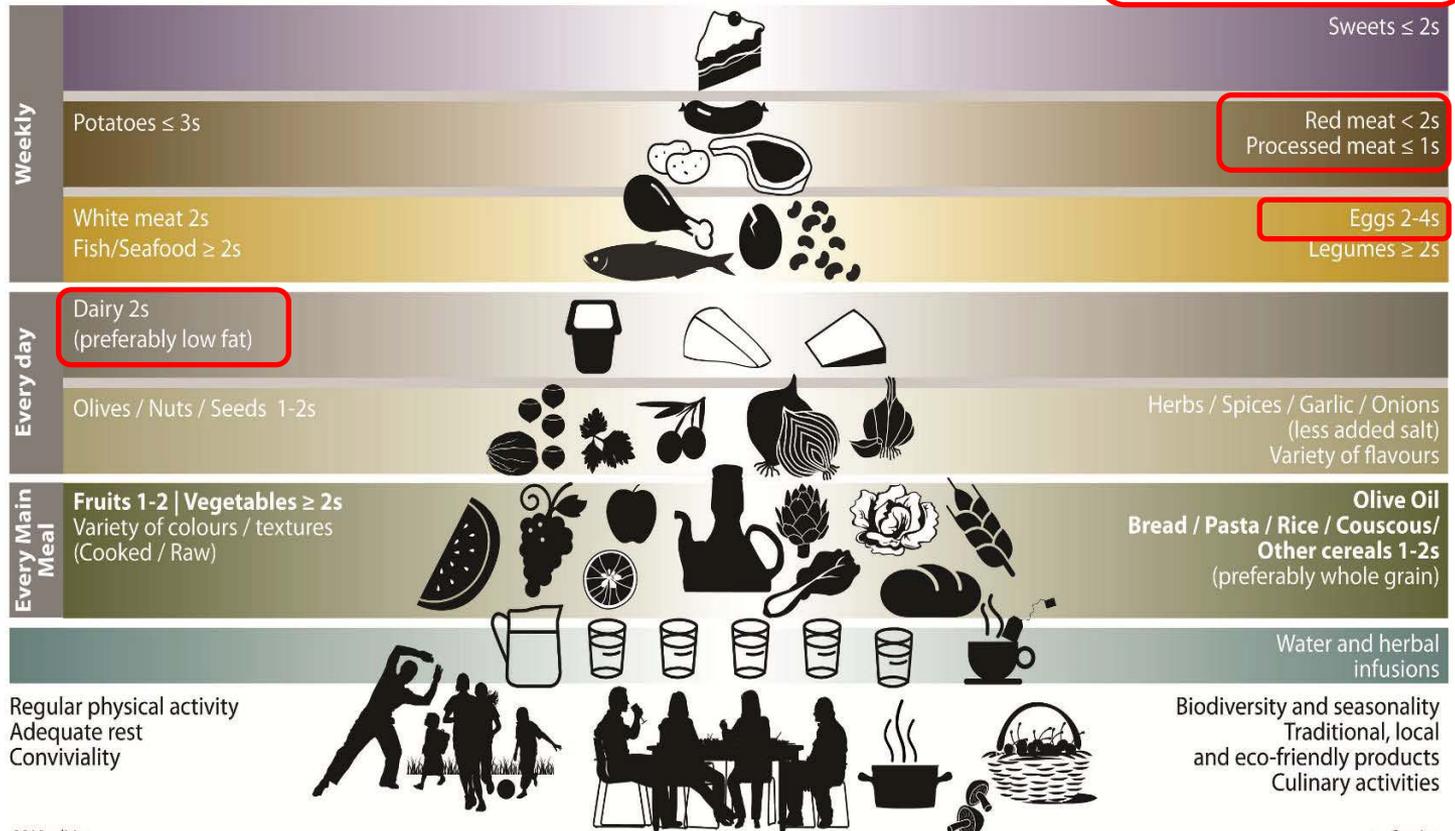
Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today

Guidelines for Adult population

Serving size based on frugality and local habits



Wine in moderation and respecting social beliefs



2010 edition

s = Serving



ASPECTOS NUTRICIONALES DE LA DMED

ANTIOXIDANTES (vit C, A, E)



FIBRA



**GRASAS SALUDABLES:
 ω -3, ω -6 y ω -9**



FITOESTEROLES



PROBIÓTICOS



Otros: \uparrow Se, Ca, Mg, Fe, \downarrow proteína animal, Fólico

ANTIOXIDANTES Y ESTRÉS OXIDATIVO



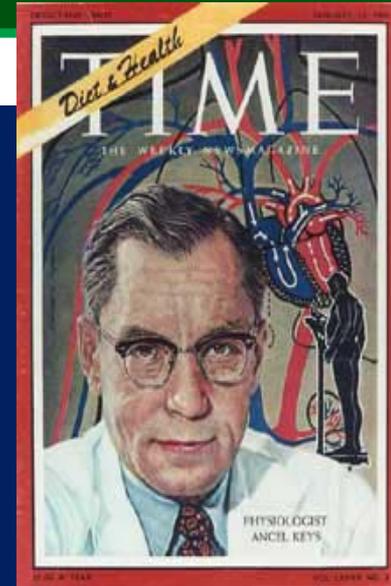
SEVEN COUNTRY STUDY

1) Prevalencia de ECV:

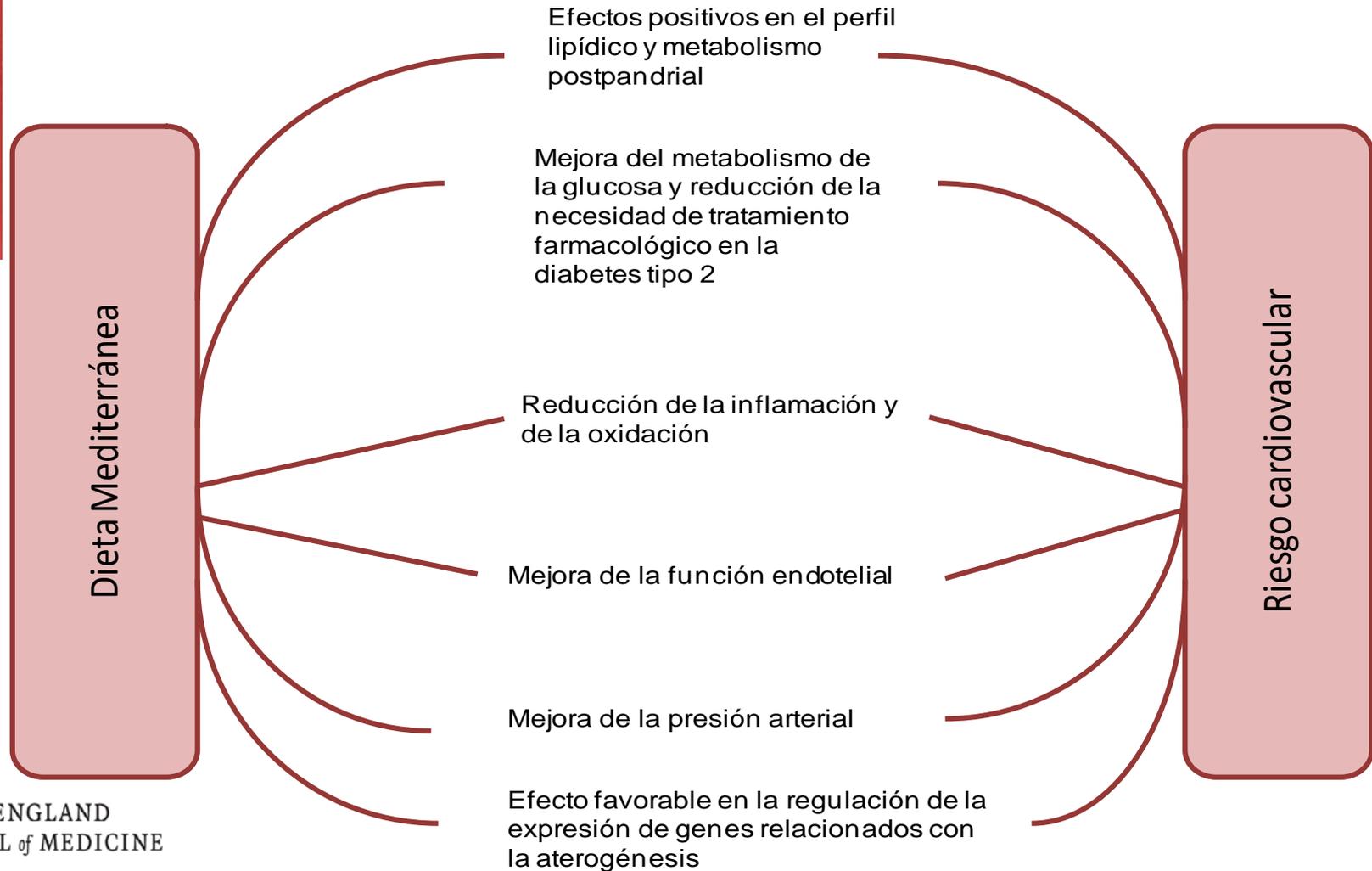
- United States: 4,6%
- Finland: 3,4%
- Italy: 1,1%
- Greece: 0,5%

2) 10-años mortalidad por ECV:

- Finland 45,5 / 10.000
- United States 42,4
- Netherlands 31,7
- Italy 20,3
- Greece 6,6



MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS REGULADOS POR LA DIETMED



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population

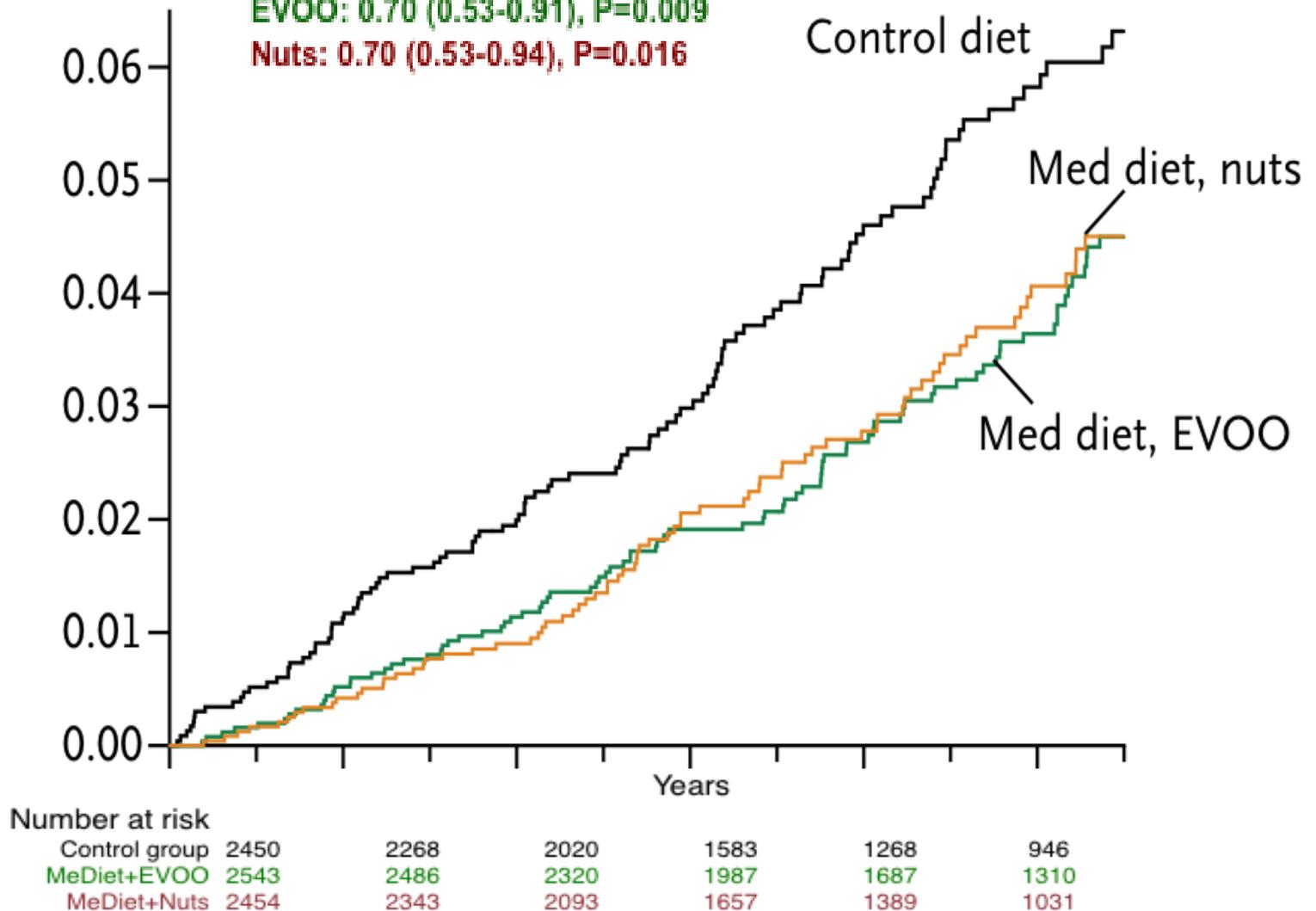
Antonia Trichopoulos, M.D., Tina Costacou, Ph.D., Christina Dornier, Ph.D., and Dimitrios Trichopoulos, M.D.
N Engl J Med 2003; 348:2599-2608 | June 26, 2003 | DOI: 10.1056/NEJMoa025039

RESULTADOS ESTUDIO PREDIMED

Hazard Ratios (95% CI)*

EVOO: 0.70 (0.53-0.91), P=0.009

Nuts: 0.70 (0.53-0.94), P=0.016



Varones 55- 80 a. Mujeres 60 - 80 a. con:

 Diabetes mellitus (tratados o glucemia ≥ 126 mg/dl, glucemia al azar ≥ 200 mg/dl con síntomas o Test TOG ≥ 200 mg/dl)

o que reúnan **TRES o más** factores de riesgo:

 Tabaquismo ACTIVO

 Hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mm Hg)

 LDL-colesterol ≥ 160 mg/dl

 HDL-colesterol ≤ 40 mg/dl*

 Sobrepeso u Obesidad (IMC ≥ 25 Kg/m²)

 Historia familiar cardiopatía isquémica precoz

*HDL > 60 mg/dl restará un punto

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y RANDOMIZACIÓN



7.447 participantes



n=2.543



n=2.454



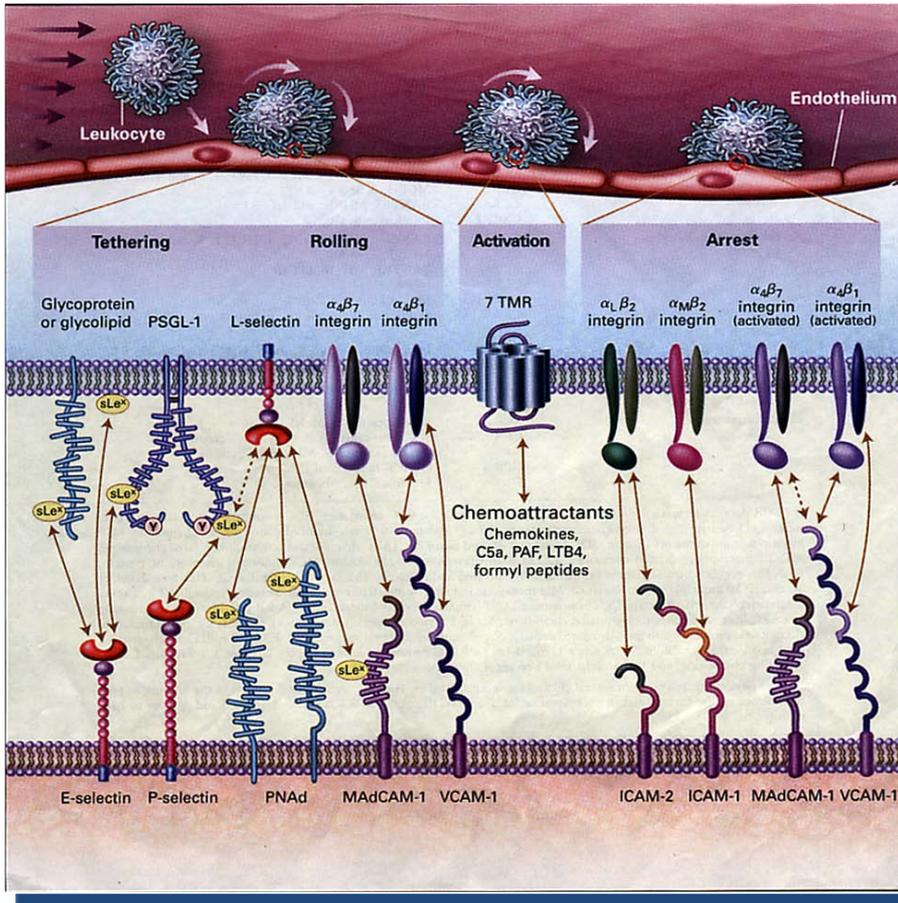
n=2.450

DIETA MEDITERRÁNEA E INFLAMACIÓN II



- ✓ Existe suficiente evidencia científica que demuestra el papel protector de la DietMed en la prevención de la ECV a través de diversos mecanismos como un mejor control de los FRC (DM, HTA, sobrepeso, etc.)
- ✗ DietMed ejerce un papel anti-inflamatorio, inmunomodulador y antioxidante que retrasaría la progresión de la ECV.
- ✗ Duración del efecto anti-inflamatorio e inmunomodulador de la DietMed y en qué etapas de la formación de la placa actúa.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ATEROESCLEROSIS



Parámetros de inflamación

- Moléculas de adhesión leucocitarias:
 - Lymphocyte Function-associated Antigen - 1 (Lfa-1) y Mac-1
 - Very Late Activation Antigen - 4 (Vla-4)
 - Cd40 , Cd45
 - Syalil-lewis (Cd15)
 - Monocyte Chemotactic Peptide -1 (MCP-1)
- Moléculas de adhesión endoteliales:
 - ICAM-1, VCAM-1, PECAM, E y P-Selectina
- Citocinas
 - IL-6, IL-18, IL-10, TG β -1
- Proteína C-Reactiva (PCR)
- NF- $\kappa\beta$

Ateroesclerosis en el Tiempo



Normal

Disfunción
endotelial

Endurecimiento
de la intima

Ateroma

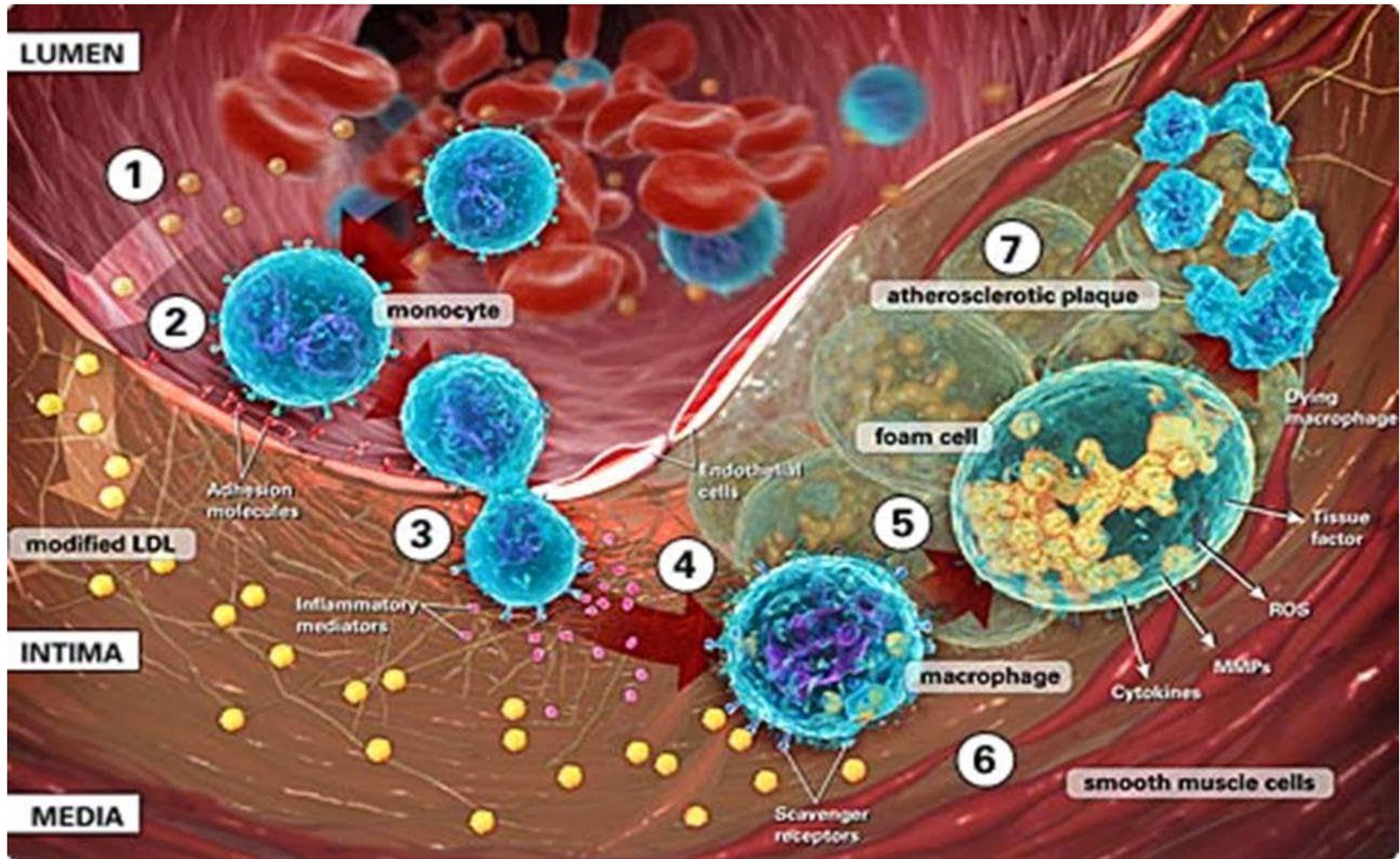
Placa
inestable

Ruptura
de placa

Inflamación

Disfunción Endotelial

FORMACIÓN PLACA DE ATEROMA





Effects of Mediterranean Diet on Primary Prevention of Cardiovascular Disease (PREDIMED Study)



DISTRIBUCIÓN DE LOS CENTROS



Sample Size and Randomization



164 participants



n= 55



n=55

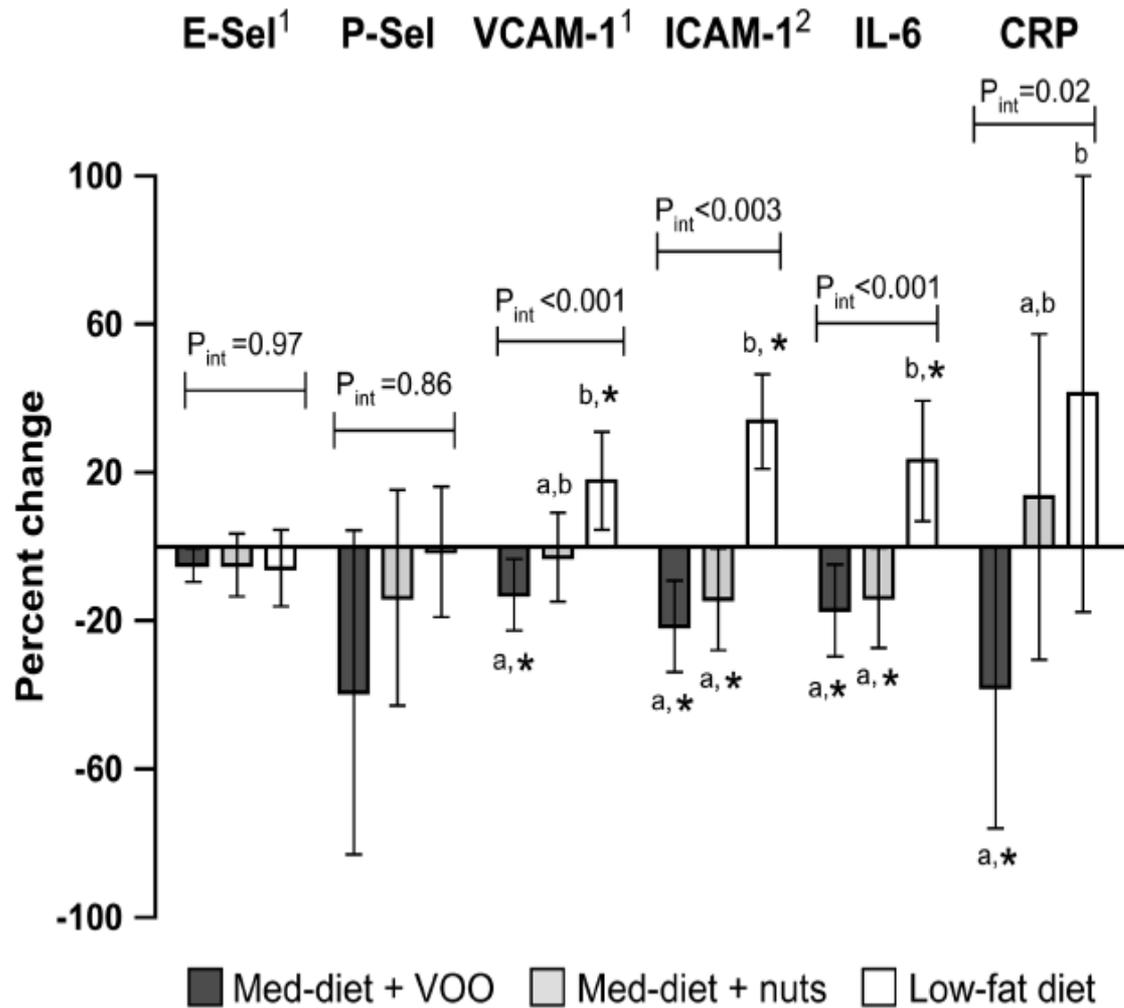


n=54

Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet¹⁻³

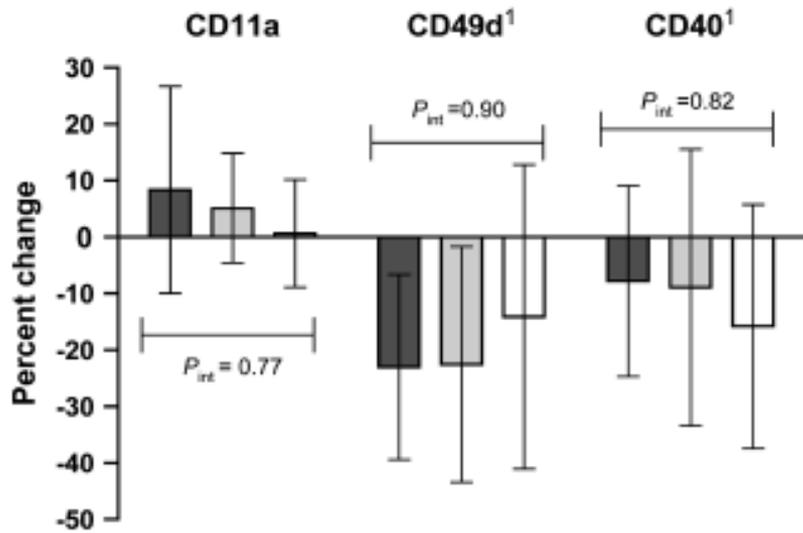
Mari-Pau Mena, Emilio Sacanella, Mónica Vazquez-Agell, Mercedes Morales, Montserrat Fitó, Rosa Escoda, Manuel Serrano-Martínez, Jordi Salas-Salvadó, Neus Benages, Rosa Casas, Rosa M Lamuela-Raventós, Ferran Masanes, Emilio Ros, and Ramon Estruch

3-MONTH CHANGES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: CHANGES IN INFLAMMATORY BIOMAKERS

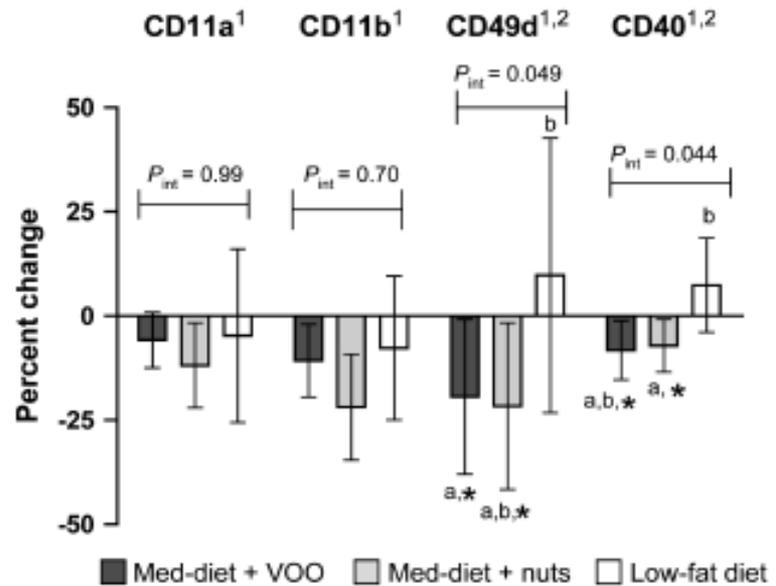


3-MONTH CHANGES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: CHANGES IN INFLAMMATORY BIOMAKERS

A T-lymphocytes



B Monocytes



The Effects of the Mediterranean Diet on Biomarkers of Vascular Wall Inflammation and Plaque Vulnerability in Subjects with High Risk for Cardiovascular Disease. A Randomized Trial



Rosa Casas^{1,2}, Emilio Sacanella^{1,2*}, Mireia Urpí-Sardà^{1,3}, Gemma Chiva-Blanch^{1,2}, Emilio Ros^{2,4}, Miguel-Angel Martínez-González^{2,5}, Maria-Isabel Covas^{2,6}, Rosa M^a Lamuela-Raventos^{2,3}, Jordi Salas-Salvadó^{2,7}, Miquel Fiol^{2,8}, Fernando Arós^{2,9}, Ramon Estruch^{1,2}

Las 2 DietMed al año:

 ↓ PAS y PAD (6 y 3 mm Hg)

 ↓ TG

 ↓ Colesterol total (10%) y LDL-c (5%), ratio colesterol-t/HDL-colesterol

 ↓ Cintura

CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS ADHESIÓN LEUCOCITARIAS

	AOVE	FS	DBG
	12m	12m	12m
Linfocitos T			
CD11a	●	●	●
CD49d	●	○	○
CD40	●	●	○
Monocitos			
CD11a	●	●	●
CD11b	●	●	●
CD49d	●	●	○
CD40	●	●	○

CAMBIOS EN LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LOS BIOMARCADORES INFLAMATORIOS

	AOVE	FS	DBG
Moléculas solubles	12m	12m	12m
sE-selectina	●	●	●
sP-selectina	●	●	●
sICAM-1	●	●	●
sVCAM-1	●	●	●
Estabilidad de placa			
IL-6	●	●	●
PCR	●	●	●
MMP-9	●	●	●
TIMP-1	●	●	●
IL-18	●	●	●
IL-10	●	●	●
TGF- β 1	●	●	●
IL-18/IL-10	●	●	●
MMP-9/TIMP-1	●	●	●

CAMBIOS BIOMARCADORES A CORTO VS MEDIO PLAZO

Inflammatory molecules	Short-term			Long-term		
	MedDiet+ EVOO	MedDiet+ Nuts	Low-fat diet	MedDiet+ EVOO	MedDiet+ Nuts	Low-fat diet
sICAM-1, ng/mL	↓	↓	↑	↓	=	↑
sVCAM-1, ng/mL	↓	↓	↑	↓	↓	=
sE-Selectin, ng/mL	=	=	=	=	↓	=
sP-Selectin, ng/mL	=	=	=	↓	↓	=
IL-6, pg/mL	↓	↓	↑	↓	↓	↑
CRP, mg/L	↓	=	=	↓	↓	=
TNFR60, µg/L				↓	↓	↑
TNFR80, µg/L				↓	↓	↑
IL-18, pg/mL				=	↓	=
IL-10, pg/mL				=	=	=
IL-18/IL-10 ratio				↓	↓	=
MMP-9, ng/mL				=	=	↑
TIMP-1, ng/mL				=	=	=
MMP-9/TIMP-1 ratio				=	=	↑
TGF-β1, pg/mL				=	=	↑

CONCLUSIONES



La adherencia a la DietMed se asocia con un descenso en los marcadores séricos de inestabilidad de la placa de ateroma (PCR, IL-6 o IL-18) lo que puede explicar, al menos en parte, la función protectora de la DietMed contra la enfermedad isquémica del corazón.



La DietMed+ AOVE o frutos secos tiene un doble efecto en la prevención de la ECV ya que mejora los factores de riesgo clásicos y también tiene un intenso efecto antiinflamatorio.

Supplemental Material can be found at:
<http://jn.nutrition.org/content/suppl/2012/05/21/jn.111.14872.6.DC1.html>

The Journal of Nutrition
Nutrition and Disease



The Mediterranean Diet Pattern and Its Main Components Are Associated with Lower Plasma Concentrations of Tumor Necrosis Factor Receptor 60 in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease¹⁻⁴

Mireia Urpi-Sarda,^{5,6} Rosa Casas,^{5,6} Gemma Chiva-Blanch,^{5,6} Edwin Saúl Romero-Mamani,^{5,6} Palmira Valderas-Martínez,^{5,6} Jordi Salas-Salvadó,^{6,7} María Isabel Covas,^{6,8} Estefanía Toledo,^{6,9} Cristina Andres-Lacueva,^{10,11} Rafael Llorach,^{10,11} Ana García-Arellano,^{8,12} Monica Bulló,^{6,7} Valentina Ruiz-Gutierrez,^{6,13} Rosa M. Lamuela-Raventos,^{6,10} and Ramon Estruch^{5,6*}

CAMBIOS PLASMÁTICOS DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS

	AOVE	FS	DBG
	12m	12m	12m
Moléculas inflamatorias			
ICAM-1	●	●	●
IL-6	●	●	●
TNF-R60	●	●	●
TNF-R80	●	●	●

Δ BIOMARCADORES / ALIMENTOS SELECCIONADOS

		Δ Foods and Nutrients Tertiles			Time x treatment
		Δ VOO consumption tertiles, g/d			
	1 (n = 131) (≤ -0.3)	2 (n = 125) (-0.3-24)	3 (n = 128) (≥24)		
TNFR60, μg/L					
Baseline	1.4 (1.2-1.5) ^b	1.4 (1.3-1.6) ^b	1.8 (1.6-2.0) ^a		
1 y	1.4 (1.3-1.6)	1.5 (1.3-1.7)	1.5 (1.4-1.7)*		0.002
Change	0 (-0.1-0.2)	0.1 (-0.03-0.2)	-0.3 (-0.5 to -0.1)		
		Δ Nut consumption tertiles, g/d			
	1 (n = 132) (≤ -3.7)	2 (n = 127) (-3.7-9.8)	3 (n = 125) (≥9.8)		
TNFR60, μg/L					
Baseline	1.6 (1.4-1.8)	1.5 (1.3-1.7)	1.5 (1.3-1.6)		
1 y	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.4-1.7)	1.3 (1.2-1.5)		0.08
Change	0 (-0.1-0.2)	0 (-0.2-0.1)	-0.2 (-0.3 to -0.02)		
		Δ Vegetable consumption tertiles, g/d			
	1 (≤ -24.5) (n = 101)	2 (-24.5-62.7) (n = 112)	3 (≥62.7) (n = 121)		
TNFR60, μg/L					
Baseline	1.5 (1.3-1.7)	1.4 (1.3-1.6)	1.7 (1.5-1.9)		
1 y	1.6 (1.4-1.8)	1.4 (1.3-1.6)	1.5 (1.3-1.6)*		0.016
Change	0.1 (-0.1-0.2)	0 (-0.2-0.1)	-0.2 (-0.3 to -0.01)		
		Δ MUFA consumption tertiles, g/d			
	1 (n = 135) (≤22.5)	2 (n = 122) (22.5-38.1)	3 (n = 127) (≥38.1)		
TNFR60, μg/L					
Baseline	1.4 (1.2-1.6)	1.4 (1.3-1.6)	1.8 (1.6-2.1)		
1 y	1.5 (1.3-1.7)	1.4 (1.3-1.6)	1.6 (1.4-1.8)		0.10
Change	0.1 (-0.1-0.3)	0 (-0.2-0.1)	-0.2 (-0.4 to -0.04)		
		Δ MD score tertiles			
	1 (n = 124) (≤0.9)	2 (n = 127) (0.9-2.4)	3 (n = 134) (≥2.4)		
TNFR80, μg/L					
Baseline	6.6 (6.1-7.0)	6.1 (5.7-6.6)	6.5 (6.1-6.9)		
1 y	6.6 (6.2-7.0) ^a	6.4 (6.0-6.8) ^{ab}	5.9 (5.5-6.3)* ^b		0.006
Change	0 (-0.5-0.7)	0.3 (-0.4-0.7)	-0.6 (-1.2 to -0.3)		

ΔCONSUMO ALIMENTOS/Δ MEDIA ANUAL DE TNFR60

	Tertile of change in consumption of each food group			P-trend
	1 (n = 128)	2 (n = 128)	3 (n = 128)	
VOD	1 (ref.)	0.99 (0.85–1.14)	0.80 (0.65–0.98)	0.010
Refined olive oil	1 (ref.)	0.98 (0.81–1.19)	0.99 (0.81–1.22)	0.63
Total nuts	1 (ref.)	1.07 (0.92–1.24)	0.94 (0.81–1.08)	0.36
Vegetables	1 (ref.)	0.99 (0.86–1.15)	0.79 (0.68–0.92)	0.010
Legumes	1 (ref.)	1.06 (0.92–1.22)	0.97 (0.84–1.12)	0.95
Fruits	1 (ref.)	0.92 (0.80–1.07)	1.02 (0.88–1.18)	0.67
Cereals	1 (ref.)	1.03 (0.89–1.20)	1.05 (0.90–1.23)	0.65
Fish and seafood	1 (ref.)	1.01 (0.87–1.16)	1.09 (0.94–1.26)	0.55
Meat and meat products	1 (ref.)	1.05 (0.91–1.21)	1.04 (0.90–1.21)	0.55
Pastries, cakes or sweets	1 (ref.)	1.16 (1.00–1.35)	1.04 (0.90–1.21)	0.45

CONCLUSIONES

- 🌿 Este estudio sugiere que un DietMed reduce las concentraciones de TNF- α en pacientes con alto RCV.
- 🌿 Primer estudio que correlaciona la disminución plasmática de TNFR con un patrón de DietMed y con un alimento concreto (AOVE y verdura).

Long-term immunomodulatory effects of a Mediterranean diet in adults at high-risk for cardiovascular disease in the PREDIMED randomized controlled trial.

Rosa Casas^{1,2}, Emilio Sacanella^{1,2}, Mireia Urpí-Sardà³, Dolores Corella^{2,4}, Olga Castañer^{2,5}, Rosa-María Lamuela-Raventos^{2,3}, Jordi Salas-Salvadó^{2,6}, Miguel-Angel Martínez-González^{2,7}, Emilio Ros^{2,8} and Ramon Estruch^{1,2}.

CAMBIOS DE ADIPOSIDAD, PA Y FACTORES RCV

Las 2 DietMed a los 3 y 5 años:

 ↓ PAS y PAD (≥ 7 y ≥ 5 mmHg)

 ↓ TG ($\geq 15\%$)

 ↓ Colesterol total ($\geq 9\%$) y LDL-c ($\geq 8\%$), ratio colesterol-t/HDL-colesterol

 ↑ HDL-c ($\geq 8\%$)

 ↓ Cintura

DietMed+AOVE a los 3 y 5 años:

 ↓ Peso e IMC ($\geq 1\%$)

Grupo DBG a los 5 años:

 ↑ C plasmática de Hemoglobina Glicosilada

CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS ADHESIÓN LEUCOCITARIAS

	AOVE		FS		DBG	
	3a	5a	3a	5a	3a	5a
Linfocitos T						
CD11a	●	●	●	●	●	●
CD49d	●	●	●	●	●	●
CD40	●	●	●	●	●	●
Monocitos						
CD11a	●	●	●	●	●	●
CD11b	●	●	●	●	●	●
CD49d	●	●	●	●	●	●
CD40	●	●	●	●	●	●

CAMBIOS EN LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LOS BIOMARCADORES INFLAMATORIOS

Moléculas inflamatorias	AOVE		FS		DBG	
	3a	5a	3a	5a	3a	5a
MCP-1	●	●	●	●	○	○
IL-6	●	●	●	●	○	○
TNF- α	●	●	●	●	○	○
PCR	●	●	●	●	○	○

CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN M.A. A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO

Inflammatory molecules	Short-term (3 months)			Medium-term (1 year)			Long-term (5 years)		
	MedDiet+ EVOO	MedDiet+ Nuts	Low-fat diet	MedDiet + EVOO	MedDiet+ Nuts	Low-fat diet	MedDiet + EVOO	MedDiet+ Nuts	Low-fat diet
T-LYMPHOCYTES									
CD11a	=	=	=	↓	↓	↓	↓	↓	↓
CD49d	↓	↓	=	↓	=	=	↓	↓	↓
CD40	=	=	=	↓	↓	=	↓	↓	↓
MONOCYTES									
CD11a	=	↓	=	↓	↓	↓	↓	↓	↓
CD11b	↓	↓	=	↓	↓	↓	↓	↓	=
CD49d	↓	↓	=	↓	↓	=	↓	↓	=
CD40	↓	=	=	↓	↓	=	↓	↓	=

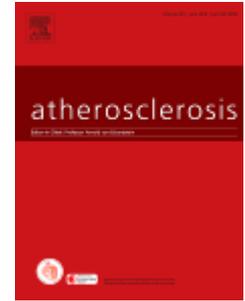
CONCLUSIONES



Recomendación de la DietMed como una estrategia útil de la dieta para la prevención de las ECV. Este efecto saludable parece ser logrado a través de varios mecanismos, incluyendo la modulación de la respuesta inflamatoria y la mejora de los factores de RCV clásicos que se mantienen en el largo plazo.



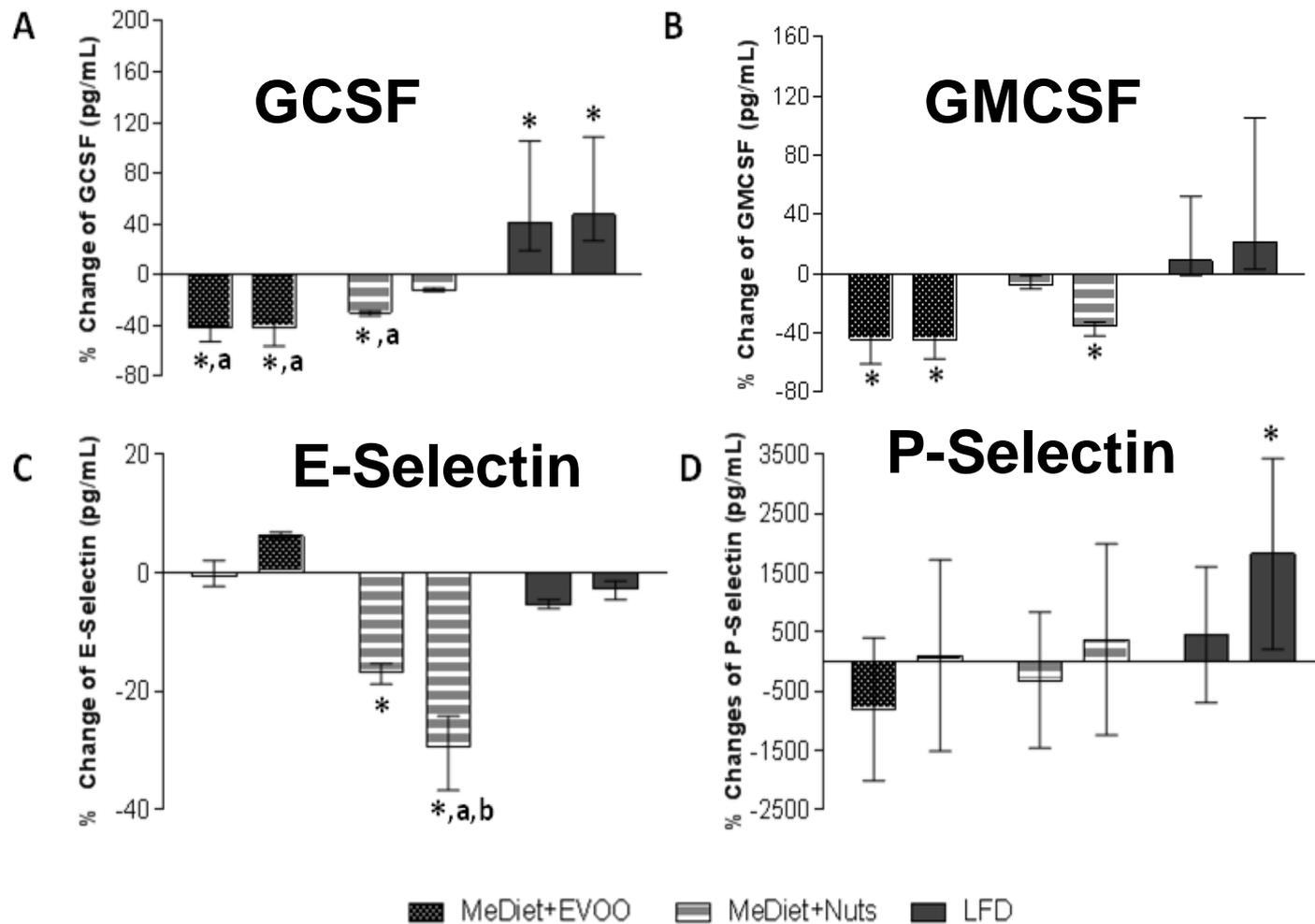
El efecto antiinflamatorio de la DietMed parece ser mayor y más intenso a largo plazo que no a corto-medio, mientras que el efecto sobre los factores de RCV fue similar, lo que sugiere que el DietMed ejerce sus efectos sobre los lípidos y la sangre presión relativamente rápidamente (a los 3 y 12 meses), con el máximo efecto sobre los biomarcadores inflamatorios sistémicos consiguiéndose más tarde (a 3-5 y).



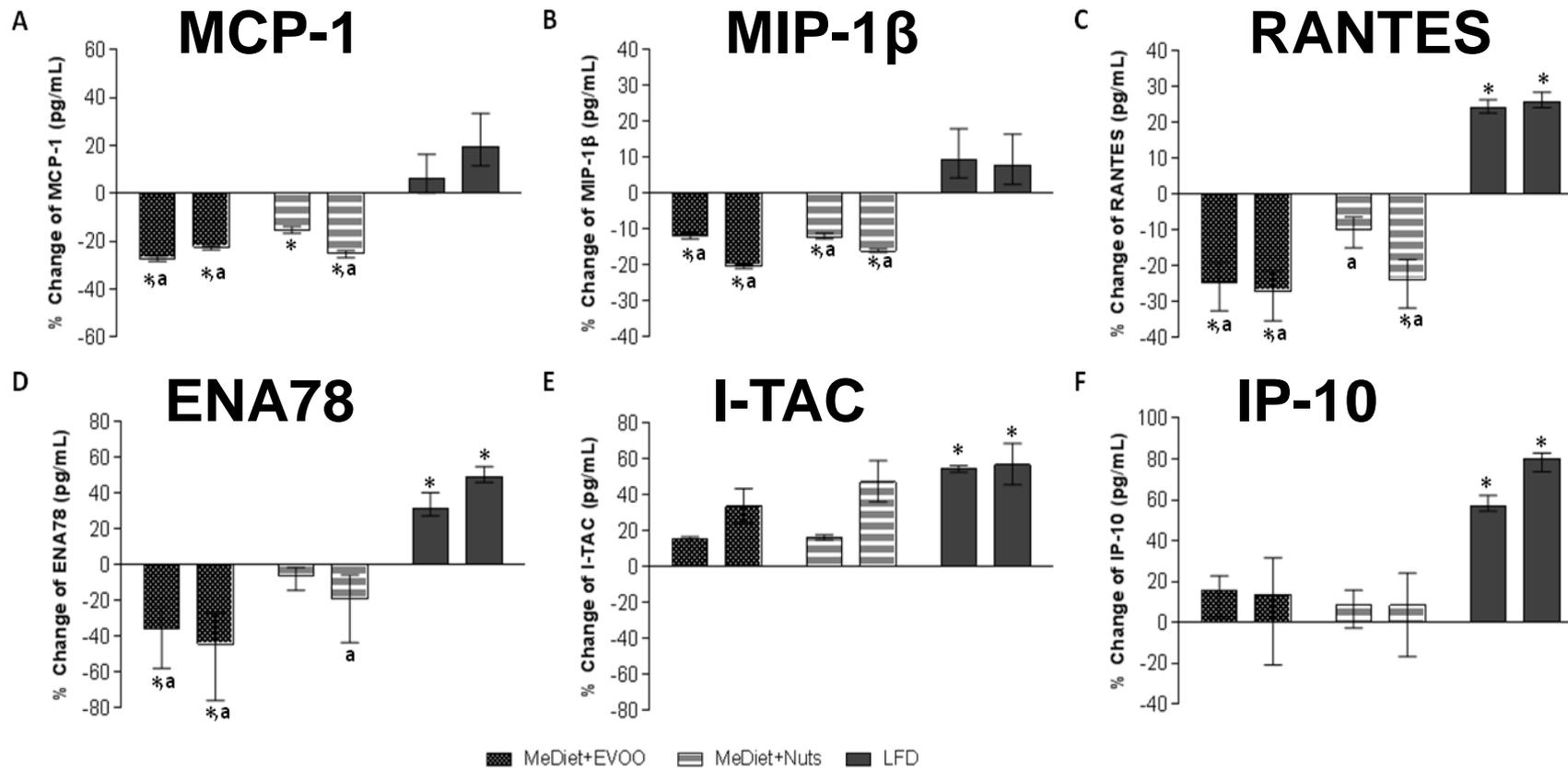
Role of Mediterranean Diet in early and late stages of atheroma plaque development

Rosa Casas^{*}, Mireia Urpi-Sardà^{*}, Emilio Sacanella, Sara Arranz, Dolores Corella, Olga Castañer, Rosa-María Lamuela-Raventós, Jordi Salas-Salvadó, José Lapetra, María del Puy Portillo, Ramón Estruch.

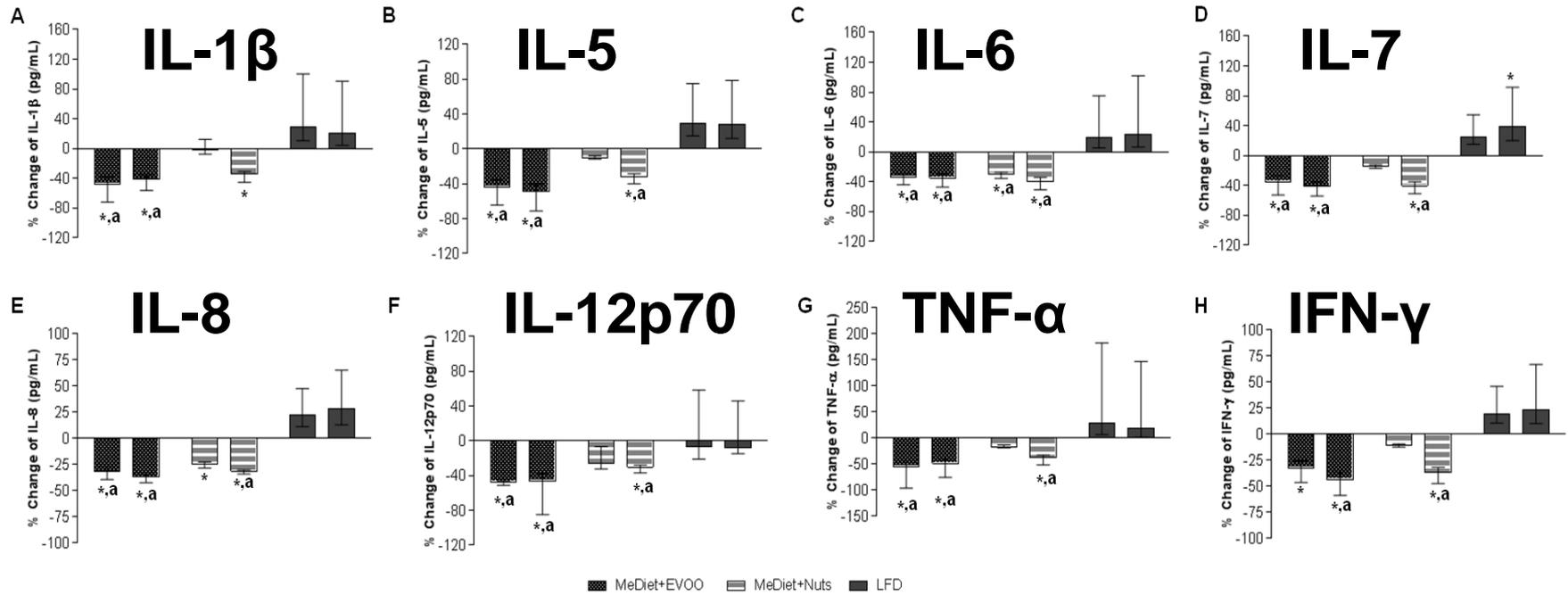
Percentage of change in plasma concentration of colony stimulating factors and soluble adhesion molecules



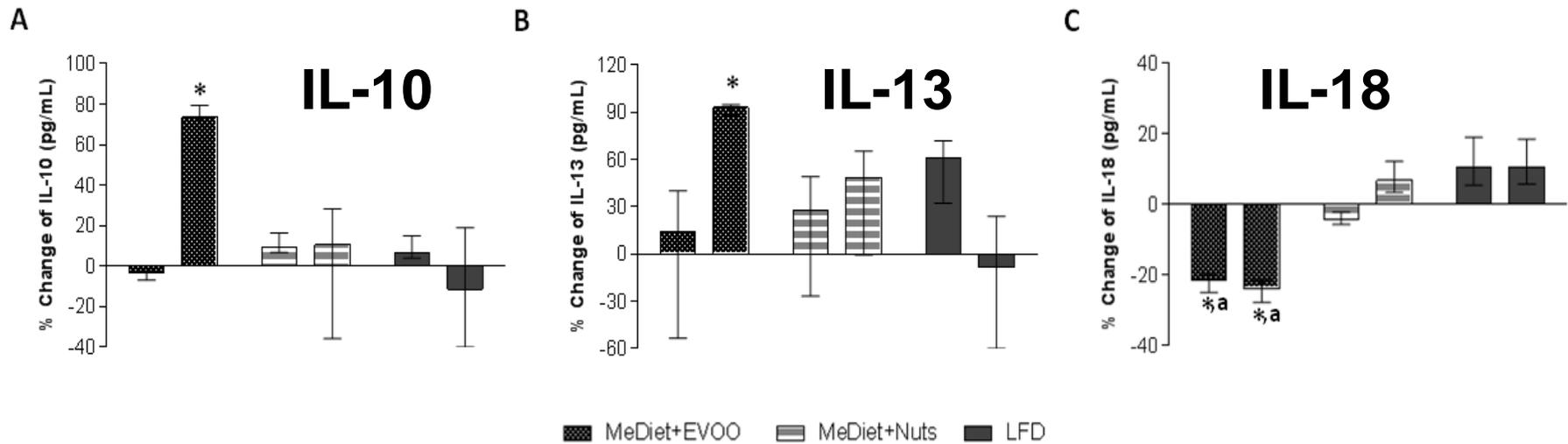
Percentage of change in plasma concentration of chemokine



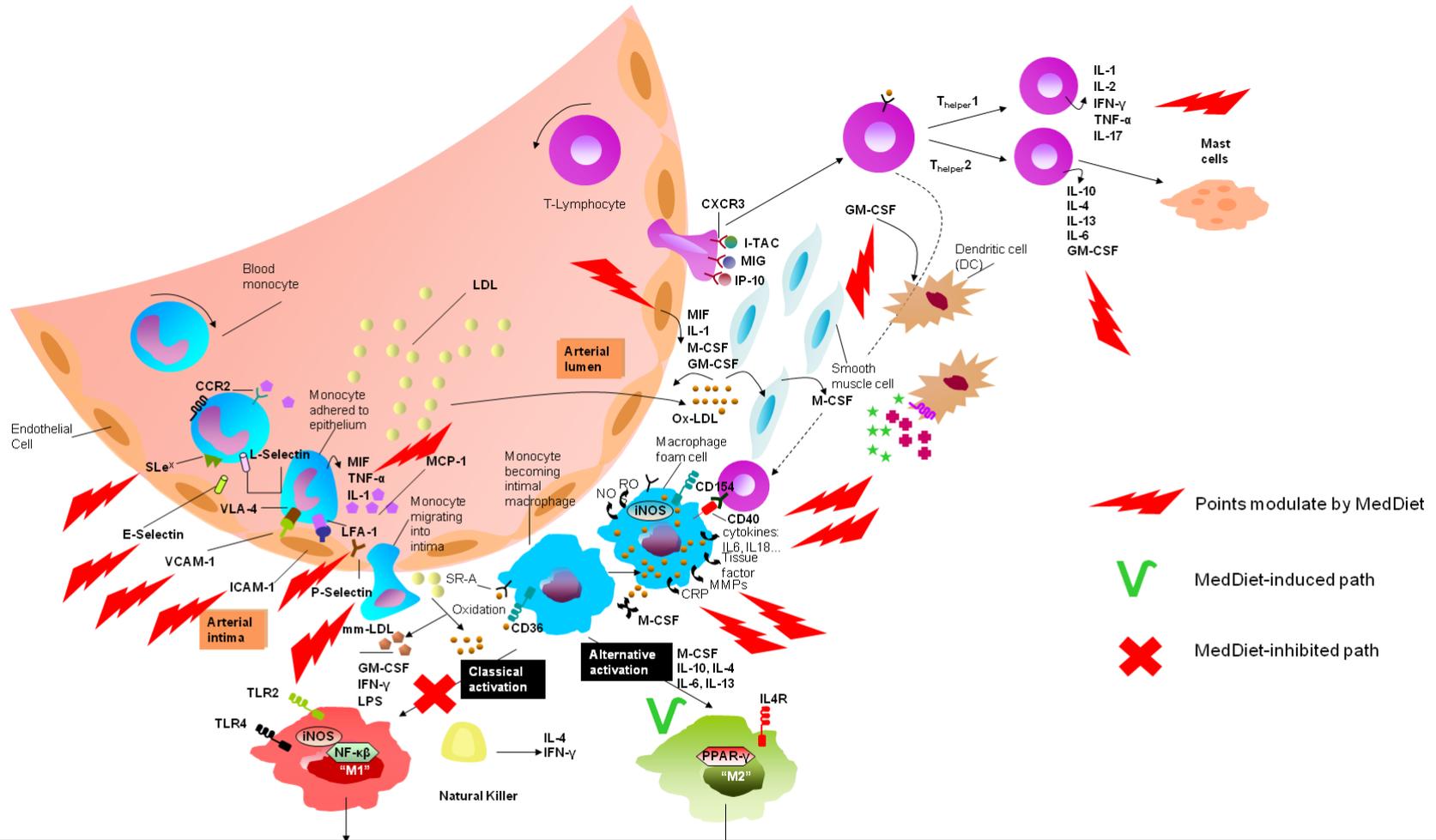
Percentage of change in plasma concentration of cytokines



Percentage of change in plasma concentration of molecules related with the vulnerability of the atheroma plaque



ESQUEMA DONDE ACTUARÍA LA DIETMED



CONCLUSIONES

Los efectos de la ingesta de DietMed a largo plazo reducen las concentraciones plasmáticas de moléculas inflamatorias que están implicadas en las diferentes etapas del desarrollo de la placa de ateroma (reclutamiento, rodamiento y transmigración de monocitos y linfocitos T a la pared arterial) en las personas de edad avanzada con alto riesgo cardiovascular.



Email: rcasas1@clinic.ub.es



Gracias por su atención