

# MARIEL RODRIGUEZ TORRES.pdf

*by* Mariel Susette RODRIGUEZ TORRES

---

**Submission date:** 25-Jul-2025 05:42AM (UTC+0200)

**Submission ID:** 2720217899

**File name:** MARIEL\_RODRIGUEZ\_TORRES.pdf (441.44K)

**Word count:** 8481

**Character count:** 53221

<sup>2</sup>  
IMPACTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA COMPARADA CON UNA DIETA BAJA EN GRASA  
EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA TRAS INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: ENSAYO  
CLÍNICO ALEATORIZADO

Alumna:

Mariel Susette Rodríguez Torres

Tutora:

Dra. María Del Mar Ruperto López

Curso Académico

2024-2025

Máster en Nutrición Clínica

Universidad Europea

## **Abreviaturas**

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados

AHA: American Heart Association

CFA: Cuestionario de frecuencia de alimentos

CORDIOPREV: Coronary Diet Intervention with Olive Oil and Cardiovascular Prevention

ECV: Enfermedad Cardiovascular

HDL: lipoproteína de alta densidad

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

IL-6: interleucina 6

KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

LDL: Lipoproteína de baja densidad

MACE: Eventos Cardiovasculares Mayores

MEDAS: Mediterranean Diet Adherence Screener

PCR: proteína c reactiva

PREDIMED: Prevención con dieta mediterránea

TNF-  $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa

## Índice

Resumen .....	1
Abstract .....	2
1. Introducción / Marco teórico.....	3
1.1 Justificación.....	6
2. Objetivos .....	7
2.1 Objetivo General .....	7
2.2 Objetivos Específicos .....	7
3. Metodología .....	8
3.1Diseño de estudio .....	8
3.2 Población y Muestra .....	8
3.3. Tamaño de la muestra.....	9
3.4. Criterios de Inclusión .....	9
3.5 Criterios de Exclusión .....	9
3.6 Método de recogida de datos.....	10
3.7 Cronograma:.....	11
Tabla 1. Cronograma de actividades del estudio: intervención, seguimiento y recolección de datos durante los 10 años de duración .....	11
4. Definición de las variables de estudio.....	13
4.1 Variables secundarias .....	13
4.2 Variables de control.....	14
4.3 Intervención.....	14
4.3.1 Grupo intervención.....	15
4.3.2 Grupo control activo.....	15
6. Consideraciones éticas .....	15
7. Plan de Trabajo .....	16
7.1 Equipo de trabajo.....	16
8. Resultados .....	19
8.1 Aplicabilidad de los resultados.....	20
9. Limitaciones.....	21
10. Discusión.....	22
11. Conclusiones .....	23
12. Bibliografía .....	24

13. Anexos.....	28
13.1 Distribución por Hospital .....	28
13.2 Presupuesto estimado (fase activa 36 meses).....	28
13.3 Financiación .....	29

## **Resumen**

La enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de mortalidad a nivel mundial, y la prevención secundaria tras un infarto agudo de miocardio (IAM) representa una prioridad en salud pública. Aunque la dieta mediterránea ha demostrado beneficios cardiovasculares en estudios previos, su superioridad frente a una dieta baja en grasa en pacientes post-infarto de miocardio, en el contexto de prevención secundaria, no está claramente establecida, especialmente en contextos latinoamericanos. El presente trabajo propone un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y con seguimiento a 10 años, para comparar el impacto de la dieta mediterránea frente a una dieta baja en grasa sobre la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes post-IAM. Se incluirán 568 pacientes reclutados en tres hospitales públicos de Panamá. Se emplearán cuestionarios validados para evaluar adherencia dietética, función cardíaca, estado cognitivo, nivel socioeconómico y actividad física. Asimismo, se medirán biomarcadores inflamatorios y de estrés oxidativo como PCR<sup>6</sup>, IL-6, TNF- $\alpha$  y óxido nítrico. Se espera que los resultados aporten evidencia robusta sobre el impacto a largo plazo de la dieta mediterránea en la prevención secundaria postinfarto, con implicaciones clínicas relevantes para guías internacionales, estrategias de salud pública más efectivas y recomendaciones dietéticas adaptadas a la realidad regional.

**Palabras clave:** dieta mediterránea, dieta baja en grasa, infarto agudo de miocardio, prevención secundaria, ensayo clínico, eventos cardiovasculares, inflamación, biomarcadores, Panamá, seguimiento a largo plazo.

## **Abstract**

Cardiovascular disease remains the leading cause of mortality worldwide, and secondary prevention after acute myocardial infarction (AMI) represents a public health priority. Although the Mediterranean diet has demonstrated cardiovascular benefits in previous studies, its superiority over a low-fat diet in post-MI patients in the context of secondary prevention is not clearly established, especially in Latin American settings. This study proposes a multicenter, randomized, 10-year follow-up clinical trial to compare the impact of the Mediterranean diet versus a low-fat diet on the incidence of major cardiovascular events (MACE) in post-AMI patients. A total of 568 patients recruited from three public hospitals in Panama will be included. Validated questionnaires will be used to assess dietary adherence, cardiac function, cognitive status, socioeconomic status, and physical activity. Inflammatory and oxidative stress biomarkers such as CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , and nitric oxide will also be measured. The results are expected to provide robust evidence on the long-term impact of the Mediterranean diet on post-infarction secondary prevention, with relevant clinical implications for international guidelines, more effective public health strategies, and dietary recommendations tailored to regional realities.

**Keywords:** Mediterranean diet, low-fat diet, acute myocardial infarction, secondary prevention, randomized trial, cardiovascular events, inflammation, biomarkers, Panama, long-term follow-up.

## **1. Introducción / Marco teórico**

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad a nivel mundial (1) reportándose 17.9 millones de muertes en el 2019, de los cuales 85% se debieron a infarto agudo de miocardio (IAM) y a los accidentes cerebrovasculares (2).

En 2021, la Federación Mundial del Corazón reportó 20,5 millones de muertes, cerca de un tercio de todas las muertes a nivel mundial y representó un aumento significativo con respecto a los 12,1 millones de muertes por ECV registradas en 1990. La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte prematura en 146 países para los hombres y 98 países para las mujeres (3).

El desarrollo de las ECV se relaciona con varios factores de riesgo como hipertensión arterial (HTA), la fracción elevada de lipoproteínas de baja densidad (LDL), la reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)<sup>5</sup>, el tabaquismo<sup>12</sup>, y la inactividad física, que suelen tener una asociación con la presencia de sobrepeso u obesidad y están relacionadas directamente con los hábitos alimentarios (4).

La dieta se ha considerado habitualmente como un determinante principal de la salud cardiovascular (5), como propuso la American Heart Association en 2010, donde hace referencia a una dieta saludable como uno de los 7 objetivos para mantener la salud cardiovascular ideal (6).

Los primeros ensayos clínicos en prevención cardiovascular se centraron en la reducción del consumo total de grasa dietética, con el objetivo de disminuir los niveles de colesterol sérico<sup>3</sup>, y, con ello, el riesgo de enfermedad coronaria. Sin embargo, los resultados fueron en gran medida decepcionantes, ya que no se logró una reducción significativa en la incidencia de eventos cardiovasculares. Esta evidencia llevó al desarrollo de estudios posteriores que adoptaron un enfoque más integral de los patrones alimentarios, incorporando recomendaciones del tipo y la calidad de las grasas consumidas (7–9).

La composición de la dieta para la prevención cardiovascular ha evolucionado en las últimas décadas. La comunidad científica internacional está de acuerdo desde hace tiempo en que una dieta baja en grasas, especialmente de grasa saturada, puede aportar beneficios a la salud cardiovascular y en otras esferas de salud. Una dieta baja en grasa es aquella en la que el consumo de grasa representa 30% de la ingesta calórica diaria, con reducción de la grasa saturada al 7-10% (10).

La Fundación española del corazón recomienda que las grasas cubran al menos un 30% del total de calorías, distribuidas en un aporte de 8-10% de ácidos grasos saturados, 10% Ácidos grasos poliinsaturados (AGP) y 15% ácidos grasos monoinsaturados (11).

Por otra parte, la dieta mediterránea, tradicionalmente se había identificado como una dieta con una composición potencialmente saludable (12).

El concepto de “dieta mediterránea” <sup>1</sup> fue estudiado por primera vez por Keys y Grande <sup>2</sup> como el patrón dietético tradicional bajo en grasas saturadas y alta en aceites vegetales encontrado en las áreas de cultivo de olivos de Creta, Grecia y el sur de Italia a finales de la década de 1950 y principios de la de 1960 (13). Ha sido ampliamente recomendada para un estilo de vida saludable <sup>3</sup> desde que Ancel Keys utilizó por primera vez el término en 1975 y publicó los resultados del famoso Estudio de los Siete Paises (14) en donde este patrón dietético se asoció con un riesgo reducido de enfermedad cardíaca coronaria en comparación con los países del norte de Europa y los Estados Unidos después de 25 años de seguimiento (15).

En las últimas décadas, el estudio de la dieta mediterránea ha avanzado, y la definición introducida originalmente por Keys ha evolucionado y variado (16).

No existe una única dieta Mediterránea, sino un patrón dietético “mediterráneo” común que presenta las mismas características principales (10).

La dieta mediterránea representa un patrón dietético destacado en la epidemiología nutricional que ha sido ampliamente estudiado, especialmente durante las últimas dos décadas (5) y sugiere que la población puede beneficiarse al adoptar hábitos alimentarios basados en el patrón mediterráneo (17) caracterizado por una proporción relativamente alta de frutas, cereales y verduras; pescado y aves como principales fuentes de proteínas, y el uso de grasa monoinsaturada a partir de aceite de oliva virgen como principal fuente de grasa. Este patrón dietético proporciona el 35% de grasa con bajo contenido en grasa saturada (<10%), rico en fibra (27 a 37 g/día) y en ácidos grasos poliinsaturados (particularmente omega-3) (18,19).

A lo largo de varias décadas se han realizado revisiones sistemáticas sobre dieta mediterránea y salud cardiovascular, más que estudios originales (4)(20) que sugieren que seguir la dieta mediterránea puede reducir el riesgo de ECV. Sin embargo, existen inconsistencias entre los métodos utilizados para evaluar y definir la dieta mediterránea (16).

<sup>4</sup>

El estudio francés Lyon Diet Heart Study **fue un ensayo** aleatorizado de prevención secundaria cuyo objetivo fue comprobar si una dieta de tipo mediterránea reducía la tasa de recurrencia tras un primer IAM en 605 pacientes entre 1988 y 1992 (21).

El efecto protector del patrón dietético mediterráneo se mantuvo hasta 4 años después del primer IAM, una reducción de la tasa de recurrencia en un rango de 30% a 70%. En un análisis intermedio a los 27 meses de seguimiento, se encontró una reducción del 73% en los eventos coronarios y el 70% en la mortalidad total (21).

<sup>4</sup>

Los resultados del Lyon Diet Heart Study mostraron que, **la intervención no correspondía exactamente con** el papel que tiene el aceite de oliva con la dieta mediterránea tradicional, ya que la principal fuente de grasa utilizada fue el aceite de canola, que representaba el 30,5% de ingesta total de grasa (12,9% AGP). Este valor está por debajo del 15 a 20% de contenido de AGP del aceite de oliva generalmente presente en la dieta mediterránea tradicional (5).

El ensayo clínico multicéntrico de prevención primaria realizado en España, PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea), marcó un hito en la investigación nutricional. En este se asignaron a 7.447 personas con alto riesgo cardiovascular a tres tipos de dietas: una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, una dieta mediterránea suplementada con frutos secos variados o una dieta de control basada en consejos para reducir la grasa alimentaria (19). **Tras un seguimiento de 4,8 años,** los resultados mostraron que la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (IAM, ictus o muerte por causa cardiovascular) fue menor entre aquellos asignados a una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos que con una dieta baja en grasas (19). Estos hallazgos respaldan el efecto beneficioso de la dieta mediterránea para la prevención primaria de la ECV. Sin embargo, está mucho menos establecido su efecto en la prevención secundaria.

<sup>2</sup>

El estudio CORDIOPREV (Coronary Diet Intervention with Olive Oil and Cardiovascular Prevention) **fue un ensayo clínico aleatorizado de** un solo centro realizado en el Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España que incluía a 1.002 pacientes con enfermedad coronaria establecida (entre 20 y 76 años) quienes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dieta mediterránea o una intervención de dieta baja en grasas, con un seguimiento de siete años (23). Este estudio concluyó que la dieta mediterránea es superior a una dieta baja en grasas en la prevención secundaria de la ECV (10).

## **1.1 Justificación**

A pesar de la existencia de estudios epidemiológico, como el PREDIMED (22) y el CORDIOPREV (24), que apuntan hacia la misma dirección, y de la sólida evidencia (20) que respalda los beneficios de la dieta mediterránea en la prevención de la ECV, aún se requieren más estudios clínicos de larga duración, especialmente en el contexto de prevención secundaria para analizar sus efectos en el tiempo y el impacto en la mortalidad.

Estudios de prevención secundaria, como el Lyon Diet Heart Study (21) y el CORDIOPREV (24), el estudio más amplio hasta la fecha, demostraron que la dieta mediterránea reduce eventos cardiovasculares en comparación con dietas bajas en grasas. La mayoría de estos estudios fueron realizados en menos de 10 años y se realizaron en poblaciones europeas y en pacientes con ECV previa, pero no exclusivamente en post IAM.

Con esta investigación se pretende enfatizar sobre la necesidad de realizar estudios de seguimiento a gran escala y a largo plazo, de al menos 10-15 años, incluyendo múltiples variables, en poblaciones de Latinoamérica (fuera del Mediterráneo), y así estudiar y obtener evidencia más robusta que respalde el papel de la dieta mediterránea en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes con un IAM previo.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo General**

El objetivo global resumido de la propuesta del estudio es evaluar el impacto <sup>1</sup> de la dieta mediterránea en comparación con una dieta baja en grasa en pacientes post IAM en los eventos cardiovasculares mayores a largo plazo.

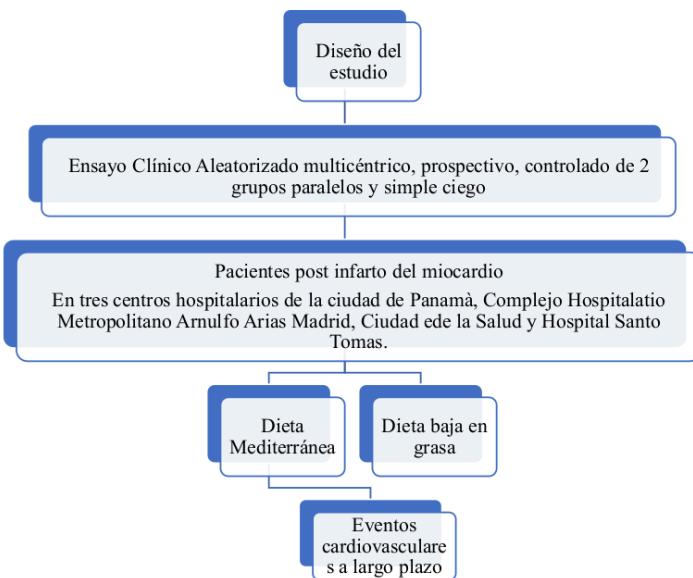
### **2.2 Objetivos Específicos**

- Evaluar recurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes con un IAM que llevan una dieta mediterránea en comparación con una dieta baja en grasa
- Analizar el perfil lipídico, biomarcadores inflamatorios y de estrés oxidativo (Óxido nítrico, proteína C reactiva (PCR), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6) en la población de estudio.
- Estimar la adherencia de pacientes post-IAM a la dieta mediterránea y su sostenibilidad en comparación con una dieta baja en grasas.
- Conocer la medicación actual y determinar la necesidad de ajustes (antihipertensivos, estatinas, antiplaquetarios) según el tipo de dieta.
- Explorar el impacto en calidad de vida mediante el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) en pacientes post IAM.

### 3. Metodología

#### 3.1 Diseño de estudio

En la **figura 1** se muestra el diseño del estudio.



**Figura 1. Diseño del estudio.**

El estudio se desarrollará como un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, multicéntrico, de grupos paralelos, con diseño a simple ciego, diseñado para evaluar el efecto de la dieta mediterránea en comparación con una dieta baja en grasas sobre ECV a largo plazo en pacientes post infarto del miocardio. Participarán tres centros hospitalarios para garantizar la representatividad de la población estudiada y aumentar la validez externa de los resultados.

#### 3.2 Población y Muestra

Pacientes de 30 a 80 años con antecedentes de IAM ( $>1$  mes y  $<12$  meses después del evento), con manejo médico optimizado. Los pacientes firmarán el consentimiento informado para participar en el estudio.

Los pacientes serán asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a uno de los dos grupos del estudio:  
5 dieta mediterránea o dieta baja en grasas. La asignación se realizará mediante aleatorización centralizada con asignación 1:1, por bloques de tamaño variable, y estratificada por centro hospitalario.

La secuencia aleatoria será generada utilizando software estadístico SPSS por un miembro del equipo que no participa en el reclutamiento.

La asignación será revelada solo después de que el participante haya sido evaluado, aceptado y haya firmado el consentimiento informado.

### 3.3. Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se basa en la comparación de dos proporciones (incidencia de eventos cardiovasculares mayores) entre los grupos de dieta mediterránea y dieta baja en grasa.

Se estima un tamaño de muestra de 275 pacientes por grupo (550 en total), lo cual incluye un ajuste del 10% por posibles pérdidas en el seguimiento a largo plazo.

El tamaño de muestra fue estimado utilizando la fórmula para comparación de dos proporciones independientes, como se describe en Lemeshow et al. (1990), con los parámetros establecidos para potencia estadística 80%, nivel de significancia 0.05 y diferencia clínicamente relevante de 0.10.

### 3.4. Criterios de Inclusión

- Personas con edad entre 30 y 80 años. Diagnóstico confirmado de IAM en los últimos 12 meses.
- Estabilidad clínica (sin descompensaciones recientes ni hospitalizaciones activas).
- Capacidad física y cognitiva para seguir indicaciones dietéticas.
- Aceptación y firma del consentimiento informado.

### 3.5 Criterios de Exclusión

- Insuficiencia cardíaca clase funcional III-IV (NYHA).
- Enfermedad renal crónica avanzada (ERC estadio 4-5).
- Alteraciones cognitivas o psiquiátricas que limiten la adherencia.
- Alergias o intolerancias alimentarias severas que impidan cumplir con alguna de las dietas.
- Participación en otro ensayo clínico activo.

### **3.6 Método de recogida de datos**

Los datos se recogerán mediante instrumentos estructurados y validados, que incluyen cuestionarios, formularios clínicos estructurados y hojas de recolección de datos de laboratorio, aplicados por personal entrenado en la visita inicial, con posterior seguimiento trimestral durante los primeros 3 años, y posteriormente con frecuencia semestral o anual, según la fase del estudio, hasta completar los 10 años.

Las herramientas estarán disponibles en formato físico (papel) y digital (Word/Excel). Todos los datos serán digitalizados en una base estructurada, plataforma REDCap.

Se llevará un registro codificado para preservar la confidencialidad de los pacientes.

Para la recogida de datos en este estudio, se emplearán cuestionarios validados que permitirán evaluar dimensiones clínicas, nutricionales, funcionales y psicosociales de los participantes:

- **Cuestionario de frecuencia de alimentos (CFA).** Se utilizará un cuestionario de frecuencia alimentaria para estimar la ingesta habitual de alimentos y nutrientes. Este instrumento permite calcular patrones dietéticos y evaluar la calidad de la dieta al inicio <sup>1</sup> y durante el seguimiento (25).
- **Cuestionario MEDAS (14 ítems).** El cuestionario **Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)**, desarrollado y validado en el estudio PREDIMED, evalúa la adherencia al patrón de dieta mediterránea mediante 14 preguntas dicotómicas (26).
- **Cuestionario de dieta baja en grasa.** Se utilizará una versión adaptada del cuestionario de 9 ítems desarrollado y utilizado en el estudio CORDIOPREP. Este instrumento recoge la frecuencia de consumo de alimentos ricos en grasa, como frituras, embutidos, carnes procesadas, productos de bollería y lácteos enteros, mediante preguntas dicotómicas (sí/no) (27).
- **Cuestionario de actividad física.** Se empleará el cuestionario IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) en su versión corta, validado para su uso en población adulta y ampliamente utilizado en estudios clínicos y epidemiológicos para cuantificar el nivel de actividad física semanal (28).
- **Mini-Mental State Examination (MMSE).** Esta herramienta permite evaluar el estado cognitivo de los participantes mayores de 60 años. Es un instrumento validado y ampliamente aceptado para descartar deterioro cognitivo que limite la participación activa en el estudio (29).
- **SF-36 (Short Form Health Survey).** Cuestionario genérico de calidad de vida, compuesto por 36 ítems que evalúan ocho dimensiones de salud. Se usará para valorar el impacto de la intervención en la percepción subjetiva de bienestar y funcionalidad (30).

- **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ).** Se aplicará en su versión corta (KCCQ-12), validada en español, para evaluar el impacto de la dieta sobre los síntomas, función física y calidad de vida relacionada con la salud cardiovascular (31).
- **Cuestionario socioeconómico.** Se diseñará un instrumento *ad hoc* estructurado, basado en los indicadores del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) de Panamá, que recogerá información sobre nivel educativo, ingresos, condiciones de vivienda y seguridad alimentaria.

### **3.7 Cronograma:**

El siguiente cronograma (tabla 1) detalla la planificación temporal de cada una de las actividades contempladas en el estudio. La duración total estimada es de 10 años, distribuidos en una fase inicial activa de intervención y seguimiento intensivo (3 años) en donde el objetivo es el reclutamiento, intervención dietética estructurada, controles clínicos y aplicación de cuestionarios trimestrales y una fase de seguimiento extendido (7 años) donde se evaluará desenlaces clínicos mayores (eventos cardiovasculares) a largo plazo mediante seguimiento anual.

**Tabla 1.** Cronograma de actividades del estudio: intervención, seguimiento y recolección de datos durante los 10 años de duración

<b>Instrumento</b>	<b>Responsable</b>	<b>Inicio</b>	<b>Trimestral</b>	<b>Semestral</b>	<b>Anual</b>
Cuestionario de elegibilidad	Coordinador	✓			
Consentimiento informado	Médico investigador	✓			
Ficha clínica inicial	Médico / Asist. entrenado	✓			
Cuestionario socioeconómico	Asistente supervisado	✓			
Mini-Mental (>60 años)	Médico / Psicólogo capacitado	✓			
Datos de laboratorio	Personal de laboratorio	✓	✓		✓
Biomarcadores	Personal de laboratorio	✓			✓
EKG / Ecocardiograma	Cardiólogo / Técnico entrenado	✓		✓	✓
Cuestionario de frecuencia de alimentos	Nutricionista / Entrevistador	✓			✓
Cuestionario actividad física	Nutricionista / Asistente	✓		✓	✓
MEDAS (14 ítems)	Nutricionista / Entrevistador	✓	✓		✓
Dieta baja en grasas	Nutricionista / Entrevistador	✓	✓		✓
Seguimiento clínico	Médico tratante / Coordinador		✓		✓
Tolerancia dietaria	Nutricionista		✓	✓	✓
Registro de eventos cardiovasculares	Médico investigador / Comité eventos	*Al evento*			
SF-36	Enfermera / Asistente entrenado	✓			✓
Verificación de intervención	Nutricionista	✓			✓
KCCQ-12/23	Enfermera / Asistente entrenado	✓		✓	✓

#### **4. Definición de las variables de estudio**

En el presente estudio se contemplan tanto una variable principal o de resultado como una variable explicativa principal. La variable de resultado principal corresponde a los eventos cardiovasculares mayores (MACE), definida como una variable cualitativa dicotómica y hace referencia a la presencia de al menos uno de los siguientes: muerte de causa cardiovascular, reinfarto de miocardio, accidente cerebrovascular no fatal, hospitalización por angina inestable o por insuficiencia cardíaca durante el periodo de seguimiento. Esta variable se codificará como Sí, en el supuesto que el paciente presente uno o más de los eventos mencionados o No, cuando no presente eventos durante el seguimiento.

La variable explicativa principal (intervención), corresponde al tipo de dieta asignada, una variable cualitativa nominal. Esta se refiere al patrón alimentario al cual fue aleatorizado cada paciente al inicio del estudio, dieta mediterránea, caracterizada por un alto consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, pescado, aceite de oliva virgen extra, y un consumo moderado de vino tinto <sup>8</sup> frutos secos y lácteos o dieta baja en grasas, orientada a reducir el aporte total de grasas, con énfasis en el consumo de productos bajos en grasa, carnes magras, cereales refinados, y restricción de aceites, frituras y alimentos procesados.

Ambas variables serán analizadas para evaluar el efecto de la intervención nutricional sobre la ocurrencia de eventos cardiovasculares a largo plazo en pacientes postinfarto.

##### **4.1 Variables secundarias**

Dentro de estas variables a evaluar, la adherencia a la dieta, se medirá mediante el cuestionario validado MEDAS, con una escala de 0 a 14 puntos, y se clasificará como alta ( $\geq 9$ ), moderada (7–8) o baja (<7). La tolerancia a la dieta será evaluada a través de una escala tipo Likert de 1 a 5, donde 1 representa muy mala tolerancia y 5 excelente tolerancia. Se medirá el peso corporal (en kilogramos) y se calculará el índice de masa corporal (IMC) como peso/talla<sup>2</sup>, categorizado como normal (18.5–24.9), sobrepeso (25–29.9) y obesidad ( $\geq 30$ ).

La presión arterial sistólica y diastólica se reportará como promedio de dos mediciones, siendo la meta <130/80 mmHg. El perfil lipídico incluirá valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, con LDL esperado <70 mg/dL en contexto de prevención secundaria. Se incluirán también la glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada (HbA1c), siendo esta última esperable <7%. La actividad

física se cuantificará en minutos semanales mediante el cuestionario IPAQ adaptado, y se categorizará como baja, moderada o alta según los resultados, siendo >150 minutos por semana lo ideal.

Para evaluar la función cognitiva se utilizará el Mini-Mental State Examination (MMSE), siendo un puntaje  $\geq 24$  indicativo de función normal, y entre 18–23 de deterioro leve. La calidad de vida será estimada mediante los cuestionarios validados KCCQ-12 y SF-36, cuyos resultados se expresarán en una escala de 0 a 100. Se cuantificarán además biomarcadores inflamatorios y de estrés oxidativo (proteína C reactiva, IL-6, TNF- $\alpha$  y óxido nítrico), mediante técnicas de laboratorio especializadas.

El ritmo cardíaco será evaluado por electrocardiograma, clasificándose como ritmo sinusal, fibrilación auricular u otro. Se documentará la presencia de onda Q patológica, definida como una onda Q  $\geq 40$  ms y  $\geq 25\%$  de la onda R en derivaciones compatibles con necrosis. La fracción de eyeción ventricular izquierda (FEVI) se determinará por ecocardiograma transtorácico usando el método de Simpson biplano, y se clasificará como normal ( $>55\%$ ), leve (45–54%), moderada (30–44%) o severamente reducida (<30%). Finalmente, se evaluará la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, definida como un grosor septal o de pared mayor a 11 mm en ecocardiograma.

#### 4.2 Variables de control

Como variables de control se incluirán la edad (variable continua, entre 30 y 80 años al momento de la selección), el sexo biológico (masculino o femenino) y el tiempo transcurrido desde el infarto agudo de miocardio, registrado en meses. Se recogerán también antecedentes clínicos como HTA, DM2 y dislipidemia, los cuales serán definidos según diagnóstico médico previo o valores de laboratorio compatibles. El nivel socioeconómico será categorizado como bajo, medio o alto con base en un cuestionario estructurado que considera ingresos, nivel educativo y ocupación. Por último, se documentará la medicación cardiovascular activa al inicio del estudio (incluyendo IECA, ARA-II, beta bloqueadores, estatinas, antiagregantes, anticoagulantes, entre otros), mediante revisión detallada del expediente clínico.

#### 4.3 Intervención

<sup>15</sup> Los participantes serán asignados aleatoriamente a uno de dos grupos, dieta mediterránea o dieta baja en grasa. <sup>1</sup>

17

**4.3.1 Grupo intervención.** La dieta mediterránea, que se caracteriza por el consumo de aceite de oliva como principal fuente de grasa para cocinar y aliñar, aumento en la ingesta de frutas, verduras, legumbres, frutos secos, cereales integrales y pescados, reducción del consumo total de carnes, embutidos y productos ultra procesados, recomendando carne blanca en lugar de carne roja, preparación de salsas caseras con tomate, ajo, cebolla y especias, evitar la mantequilla, la comida rápida, los dulces, las bebidas azucaradas y en el caso de los bebedores, consumo ocasional y moderado de vino tinto durante las comidas (solo en pacientes sin contraindicación médica).

**4.3.2 Grupo control activo.** La dieta baja en grasas, que se caracteriza por una reducción del consumo total de grasas, tanto de origen animal como vegetal (<30% del total calórico), especialmente grasas saturadas (<7%), aumento de la ingesta de carbohidratos complejos (cereales integrales, vegetales y frutas), restricción de alimentos con alto contenido de colesterol y grasas trans, elección de productos lácteos descremados, carnes magras y métodos de cocción bajos en grasa, promoción del consumo moderado de legumbres y pescados.

## 5. Análisis de datos

El análisis de los datos del estudio se realizará bajo el principio de intención de tratar (ITT). Se considerará un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Para la comparación de proporciones se utilizará la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Las variables continuas serán comparadas mediante T de Student o pruebas no paramétricas según la distribución. Se utilizarán modelos multivariados (logísticos o lineales) para ajustar por posibles factores de confusión. Se calcularán riesgos relativos con intervalos de confianza del 95%. El análisis del tiempo hasta evento se realizará mediante curvas de Kaplan-Meier, prueba log-rank y la regresión de Cox. El análisis será realizado utilizando el programa IBM SPSS versión 27.0.

El equipo contará con el apoyo de un bioestadístico clínico, responsable de validar el plan de análisis, realizar la depuración de la base de datos y participar en la interpretación de los resultados.

## 6. Consideraciones éticas

Este estudio se regirá por los principios éticos fundamentales para la investigación en seres humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki, las Normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC), las disposiciones del Comité Nacional de Bioética de Panamá (CNBI) y los reglamentos éticos de cada uno de los hospitales participantes.

15

Todos los participantes firmarán un consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos en el estudio, el cual explicará de manera clara los objetivos del estudio, la naturaleza voluntaria de su participación, los procedimientos a los que será sometido, los beneficios y posibles riesgos, la garantía de confidencialidad y el derecho a retirarse en cualquier momento sin afectar su atención médica.

El protocolo de investigación será sometido para revisión, evaluación y aprobación a los Comités de Ética en Investigación (CEI) de los centros públicos, en la Ciudad de Panamá, República de Panamá: Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid (Caja de Seguro Social), Ciudad de la Salud (CSS) y Hospital Santo Tomás (MINSA).

Los riesgos para los participantes son mínimos e incluyen molestias derivadas de cambios en los hábitos alimentarios, incomodidad por el llenado de cuestionarios repetidos y extracción de sangre para análisis bioquímicos y biomarcadores (dolor leve, hematoma local),

Dentro de los potenciales beneficios derivados de la participación en este estudio, el paciente contará con educación nutricional y monitoreo clínico regular durante todo el seguimiento. Posible mejoría en factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida. Acceso a resultados individuales de biomarcadores e indicadores clínicos relevantes.

El almacenamiento de datos será en la plataforma REDCap, accesibles solo para el equipo autorizado. Se cumplirán las normativas nacionales sobre protección de datos personales en investigación clínica.

## **7. Plan de Trabajo**

La dieta como intervención tiene efectos graduales, por lo tanto, para observar diferencias significativas en eventos cardiovasculares mayores (MACE) se requiere seguimiento prolongado ( $\geq 5-10$  años). Esto refuerza la validez externa y solidez científica del ensayo.

### **7.1 Equipo de trabajo**

El equipo de trabajo estará conformado por profesionales de distintas disciplinas, distribuidos entre los tres hospitales públicos participantes, y organizados según funciones específicas a lo largo de las fases del estudio (reclutamiento, intervención, seguimiento, análisis y diseminación de los resultados).

Este equipo ha sido conformado en función de las necesidades metodológicas del estudio, el número de participantes a reclutar (550 pacientes post-infarto), el tipo de intervenciones y las herramientas de recogida de datos a emplear.

**Investigador Principal (IP):** responsable general del diseño, ejecución y supervisión del proyecto.

**Equipo de investigadores clínicos:** Conformado por médicos cardiólogos, internistas y generales en los tres hospitales participantes. Aplicarán el cuestionario de elegibilidad y verificarán los criterios de inclusión/exclusión.

- Obtendrán el consentimiento informado.
- Realizarán las visitas clínicas de seguimiento trimestral y anual.
- Validarán eventos cardiovasculares y coordinarán con el comité de eventos.
- Supervisarán la toma de muestras y las mediciones clínicas.

**Nutricionistas clínicos** (1 por hospital): Aplicarán la intervención nutricional (dieta mediterránea o baja en grasas), los cuestionarios de adherencia, tolerancia y educación alimentaria brindarán consejo nutricional individual y seguimiento dietético y participarán en la capacitación de los pacientes y familiares.

**Asistentes de investigación:** Aplicarán cuestionarios estandarizados, cargarán los datos en la base REDCap, realizarán el seguimiento telefónico y la coordinación de visitas, supervisarán el cumplimiento de la trazabilidad documental.

**Personal de enfermería y técnicos:** Toma de signos vitales, mediciones antropométricas, aplicación de EKG y apoyo en la coordinación de muestras sanguíneas y envío al laboratorio.

**Técnicos de laboratorio:** Obtendrán y procesarán muestras para análisis bioquímicos y biomarcadores (PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6, óxido nítrico, etc.) cumpliendo con los protocolos de bioseguridad y cadena de frío.

**Bioestadístico:** Apoyará en el diseño de la base de datos, asesorará sobre el análisis estadístico y los métodos adecuados según cada variable y colaborará en la interpretación de resultados y redacción científica.

**Comité de eventos** (ciego al grupo asignado): Estará conformado por tres profesionales independientes del equipo de intervención. Validará los eventos cardiovasculares (reinfarto, ictus, hospitalizaciones, muerte cardiovascular).

Duración estimada del estudio: 10 años, distribuido en dos fases principales

1. **Fase activa de intervención y seguimiento intensivo**, con una duración de 3 años. Durante este periodo se llevará a cabo el reclutamiento de los participantes, la implementación estructurada de la intervención dietética asignada, el seguimiento clínico y la aplicación trimestral de los instrumentos de evaluación.
2. **Fase de seguimiento extendido**, que se extenderá por 7 años adicionales. En esta etapa se dará seguimiento clínico anual con el objetivo de evaluar la incidencia de desenlaces cardiovasculares mayores.

Se contemplan cinco etapas operativas con actividades específicas y tiempos estimados:

- **Etapa 1. Preparación (meses 1 a 6)**. Esta fase inicial incluirá la redacción y revisión del protocolo, la obtención de aprobaciones por parte de los comités de ética, así como el diseño y validación de los instrumentos de medición. También se capacitará al equipo investigador y se realizará una prueba piloto con 10 pacientes, a fin de verificar la viabilidad operativa del protocolo.
- **Etapa 2. Reclutamiento (meses 7 a 18)**. Durante este periodo se llevará a cabo la selección de pacientes con antecedente reciente de IAM en los centros hospitalarios participantes. Los pacientes que participen, firmarán el consentimiento informado, y se procederá con la evaluación clínica inicial y la aleatorización al grupo de intervención correspondiente.
- **Etapa 3. Intervención activa y seguimiento intensivo (meses 7 a 48)**. Esta etapa se caracteriza por la implementación activa de la intervención nutricional asignada, a través de visitas periódicas, asesoría dietética estructurada y sesiones de refuerzo conductual. Se aplicarán de forma trimestral los cuestionarios clínicos y de calidad de vida, así como mediciones de parámetros clínicos y bioquímicos. Se hará énfasis en el monitoreo de la adherencia y tolerancia a la dieta.
- **Etapa 4. Seguimiento extendido (años 4 a 10+)**. Posteriormente, se continuará con el seguimiento anual de los participantes, enfocándose en el registro de eventos clínicos mayores. Este seguimiento incluirá visitas anuales para control clínico general, aplicación de cuestionarios de calidad de vida,

y registro de episodios como reinfarto, hospitalización por causas cardiovasculares o muerte cardiovascular.

- **Etapa 5. Análisis intermedio (año 3 a 4).** Durante esta etapa se procederá con la limpieza de la base de datos, análisis preliminar de los primeros resultados y elaboración de reportes internos. Estos hallazgos serán presentados y discutidos con el comité asesor del estudio, con el objetivo de optimizar la segunda fase y preparar la estrategia de publicación y difusión científica.
- **Etapa 6. Análisis final y diseminación de resultados (año 10).** Una vez concluido el seguimiento de los participantes, se procederá al análisis completo de los datos recolectados durante todo el periodo de estudio. Esta etapa incluye el procesamiento estadístico final, la elaboración de publicaciones científicas en revistas indexadas, y la presentación de los resultados en congresos nacionales e internacionales. Se estima que esta fase tendrá una duración de entre 12 y 24 meses, culminando con la diseminación formal de los hallazgos a la comunidad científica y a las instituciones participantes.

## 8. Resultados

Los posibles resultados esperados de este estudio serían:

- **Reducción de eventos cardiovasculares mayores.** Se espera una incidencia significativamente menor de eventos cardiovasculares mayores (infarto recurrente, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria o muerte cardiovascular), en los participantes asignados al grupo de dieta mediterránea, en comparación con el grupo que <sup>7</sup> recibe una dieta baja en grasas.
- **Mejoría en biomarcadores cardiometa bólicos.** Los participantes asignados al grupo de dieta mediterránea probablemente mostrarán reducción del colesterol LDL y aumento del colesterol HDL, efecto antiinflamatorio y protector de la dieta sobre la progresión de la aterosclerosis, que se podría evidenciar con la disminución significativa de biomarcadores inflamatorios (PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6) y de estrés oxidativo (óxido nítrico).
- **Mayor adherencia dietética.** Se anticipa que el grupo asignado a dieta mediterránea mostrará mayor adherencia al plan alimentario (evaluable mediante cuestionarios de adherencia y seguimiento dietético).
- **Reducción en la necesidad de ajuste farmacológico.** Es probable que los pacientes del grupo de dieta mediterránea presenten menor necesidad de intensificar los tratamientos farmacológicos

(estatinas, antihipertensivos o antiplaquetarios), reflejo de una mejora en parámetros clínicos y metabólicos.

- **Mejor calidad de vida cardiovascular.** Se espera una mejor puntuación en el cuestionario Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) en el grupo con dieta mediterránea, lo que reflejará un impacto positivo en la funcionalidad física, síntomas y bienestar general del paciente post infarto.

En comparación con los estudios previos, como el PREDIMED (22) y CORDIOPREV (24), los resultados esperados en mi estudio son realistas y coherentes, basados en evidencia previa de alta calidad.

#### **8.1 Aplicabilidad de los resultados**

Los resultados de esta investigación tendrán importantes implicaciones tanto para la comunidad científica internacional como para la práctica clínica en Panamá, donde se llevará a cabo el estudio. El hecho de realizar el ensayo en tres hospitales públicos de referencia - el Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid, Ciudad de la Salud y el Hospital Santo Tomás - permitirá asegurar una muestra representativa de la población panameña, con diversidad epidemiológica y sociodemográfica, lo cual fortalece la validez externa de los hallazgos.

Este estudio aportará evidencia de alta calidad sobre el impacto de la dieta mediterránea <sup>4</sup> en pacientes post-IAM <sup>1</sup> en comparación con una dieta baja en grasa, un tema de <sup>5</sup> creciente interés global pero aún poco explorado en Latinoamérica. Aunque estudios previos como CORDIOPREV (24) y PREDIMED (22) han demostrado los beneficios de la dieta mediterránea en la prevención cardiovascular secundaria <sup>5</sup> y primaria respectivamente, existe una limitada investigación enfocada específicamente en pacientes post-infarto reciente (entre 1 y 12 meses del evento - período de altísimo riesgo de recurrencia), especialmente en Latinoamérica.

Los resultados de este estudio contribuirán a llenar este vacío de conocimiento, proporcionando datos que podrán ser utilizados en futuras guías nacionales e internacionales de prevención cardiovascular secundaria, fomentar el desarrollo de estrategias de intervención nutricional para la rehabilitación cardiovascular post-IAM y servir como base para futuras investigaciones multicéntricas en la región.

En la práctica clínica, los hallazgos del estudio tendrían el potencial de:

- Justificar la creación de programas interdisciplinarios de educación nutricional, incluyendo cardiólogos, nutricionistas y personal de salud.
- Convertir la estrategia nutricional en rehabilitación cardiovascular en hospitales públicos panameños, incorporando protocolos estructurados de dieta mediterránea en el seguimiento post-infarto.
- Contribuir a la reducción de eventos cardiovasculares recurrentes, disminuyendo los costos hospitalarios por reingresos y complicaciones.
- Favorecer el desarrollo de políticas de salud pública enfocadas en la promoción de patrones nutricionales saludables basados en evidencia, adaptados a la realidad alimentaria y cultural panameña.

Este estudio además de generar conocimiento clínico relevante, busca impactar directamente en la salud panameña, mejorando la prevención cardiovascular secundaria desde un enfoque sostenible, accesible y culturalmente adaptable.

#### **9. Limitaciones**

Una de las principales limitaciones previstas es la posible dificultad de adherencia sostenida a los patrones dietéticos asignados, en particular a la dieta mediterránea, debido a que este tipo de alimentación no forma parte del patrón dietético habitual de la población panameña. En Panamá, la alimentación tradicional incluye una alta proporción de carbohidratos refinados, frituras, productos ultraprocesados y grasas saturadas, mientras que el consumo de frutas, verduras, aceite de oliva, frutos secos y pescado es relativamente bajo. Esta divergencia cultural y alimentaria podría influir negativamente en la adherencia a largo plazo, y por tanto, en la efectividad de la intervención. Asimismo, se requerirá una estrategia educativa intensiva, lo cual puede actuar como un factor de confusión al no estar presente en el grupo control de otros estudios internacionales. Finalmente, estos aspectos pueden limitar la generalización directa de los resultados a poblaciones con contextos dietéticos muy distintos.

La realización del estudio en tres hospitales públicos implica retos logísticos relacionados con la estandarización de procedimientos, entrenamiento del personal, recolección homogénea de datos y

mantenimiento de la calidad metodológica entre centros. Estos factores podrían introducir heterogeneidad en la implementación de la intervención.

Aunque el extenso periodo de seguimiento representa una fortaleza desde el punto de vista científico, también implica riesgos inherentes como pérdidas significativas en el seguimiento, cambios en las condiciones de vida de los participantes, aparición de comorbilidades no relacionadas y variabilidad en la adherencia con el tiempo.

## 10. Discusión

La evidencia científica ha demostrado el impacto de los patrones dietéticos sobre el riesgo cardiovascular, siendo la dieta mediterránea uno de los modelos más estudiados (32).

Estudios como PREDIMED (22), concluyeron que la dieta mediterránea reduce significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en poblaciones de alto riesgo cardiovascular, en el contexto de la prevención primaria.

Asimismo, el Lyon Diet Heart Study (21) <sup>8</sup> fue pionero en demostrar el beneficio de la dieta mediterránea en prevención secundaria, encontrando <sup>5</sup> una reducción significativa en la recurrencia de eventos cardiovasculares tras un infarto de miocardio.

Sin embargo, existen aún lagunas respecto a su eficacia en la prevención secundaria, es decir, en pacientes que ya han presentado un evento cardiovascular como un IAM.

Estudios como CORDIOPREV (24) han avanzado en este campo, evaluando la eficacia de la dieta mediterránea en prevención secundaria, comparándola con una dieta baja en grasa en pacientes con enfermedad coronaria establecida. Este estudio mostró que, a largo plazo, la dieta mediterránea fue superior en la reducción de eventos cardiovasculares recurrentes.

Sin embargo, estos estudios (22) (24) han sido realizados principalmente en poblaciones europeas, lo que limita su aplicabilidad a contextos latinoamericanos, con diferentes perfiles genéticos, socioeconómicos y culturales.

El presente protocolo propone un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y con seguimiento a 10 años, en un entorno latinoamericano, que evaluará la eficacia de la dieta mediterránea frente a una dieta baja en grasa en pacientes post-IAM en Panamá. A través del uso de biomarcadores inflamatorios y de estrés oxidativo, herramientas validadas de evaluación clínica, nutricional y funcional, el estudio pretende aportar evidencia robusta y localmente relevante sobre la eficacia real de las intervenciones dietéticas en la progresión de la ECV y la prevención secundaria postinfarto.

Si los resultados del estudio confirman la hipótesis, se fortalecerá el papel de la dieta mediterránea como una estrategia nutricional eficaz en la prevención secundaria postinfarto, con implicaciones directas en guías clínicas, programas de salud pública y decisiones terapéuticas personalizadas.

## 11. Conclusiones

El presente protocolo propone un estudio clínico aleatorizado, multicéntrico, de largo seguimiento que evaluará el impacto de la dieta mediterránea frente a una dieta baja en grasa en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes post-infarto agudo de miocardio. Mediante un enfoque integral que combina la evaluación clínica, nutricional, funcional y biomolecular, este trabajo busca generar evidencia sólida aplicable al contexto latinoamericano.

De confirmarse los beneficios de la dieta mediterránea en esta población, se podrían redefinir las estrategias nutricionales de prevención secundaria, promoviendo intervenciones costo-efectivas basadas en alimentación saludable adaptadas a poblaciones de América Latina. Asimismo, los resultados podrían contribuir a reducir la carga de enfermedad cardiovascular y mejorar la calidad de vida de los pacientes a largo plazo.

En la elaboración del presente Trabajo Fin de Máster se ha recurrido al uso de la herramienta de inteligencia artificial ChatGPT (modelo GPT-4o), de manera responsable y transparente, como apoyo en tareas como la exploración bibliográfica, generación preliminar de ideas y formulación inicial de borradores. Las respuestas obtenidas fueron empleadas únicamente como referencia para desarrollar contenido original, siempre bajo revisión crítica y adaptadas a los objetivos del trabajo. La utilización de esta herramienta se ha realizado conforme a los principios éticos de integridad académica, garantizando que la autoría y responsabilidad final del contenido pertenecen exclusivamente al autor del trabajo.

## **12. Bibliografia**

1. World Health Organization. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2025 Feb 17]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-%28cvds%29>
2. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011. 155 p.
3. World Heart Federation. World Heart Report 2023: confronting the world's number one killer. Geneva: World Heart Federation; 2023.
4. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009 Mar 28;373(9669):1083–96. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4).
5. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health: a critical review. *Circ Res*. 2019 Mar 1;124(5):779–98.
6. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010 Feb 2;121(4):586–613.
7. Dalen JE, DeVries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957–2013: what have we learned? *Am J Med*. 2014 Apr;127(5):364–9.
8. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, et al. Dietary fats and cardiovascular disease: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Jul 18;136(3):e1–23.
9. 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 Mar;7(3):e1000252.
10. Temporelli PL. Cardiovascular prevention: Mediterranean or low-fat diet? *Eur Heart J Suppl*. 2023 Apr 1;25(Suppl B):B166–70.

11. Fundación Española del Corazón. Dieta para la enfermedad coronaria [Internet]. Madrid: Fundación Española del Corazón; 2025 Mar 25 [cited 2025 Mar 24]. Available from: <https://fundaciondelcorazon.com/nutricion/dieta/1244-dieta-para-la-enfermedad-coronaria.html>
12. Delgado-Lista J, Alcala-Diaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, Garcia-Rios A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet: a randomized clinical trial. Lancet. 2022 Jul 14;399(10338):1876–85.
13. Keys A, Grande F. Role of dietary fat in human nutrition III – diet and the epidemiology of coronary heart disease. Am J Public Health. 1957 Dec;47(12):1521–30.
14. Noah A, Truswell AS. There are many Mediterranean diets. Asia Pac J Clin Nutr. 2001;10(1):2–9.
15. Aravanis C, Blackburn I, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, et al. Seven Countries [Internet]. [place unknown]: [publisher unknown]; [date unknown] [cited 2025 Jul 21]. Available from: <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/noz55d00/pdf>
16. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean diet: a literature review. Nutrients. 2015 Nov;7(11):9139–53..
17. Willett WC. The Mediterranean diet: science and practice. Public Health Nutr. 2006 Feb;9(1A):105–10.
18. Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A. The emerging role of Mediterranean diets in cardiovascular epidemiology: monounsaturated fats, olive oil, red wine or the whole pattern? Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004 Jun;11(3):215–23.
19. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, De Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S76–99.
20. Martínez-González M, Hernández Hernández A. Effect of the Mediterranean diet in cardiovascular prevention. Rev Esp Cardiol. 2024 Jun;77(6):574–82.

21. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999 Feb 16;99(6):779–85.
22. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018 Jun 21;378(25):e34.
23. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Garcia-Rios A, Alcalá-Díaz JF, Pérez-Caballero AI, Gómez-Delgado F, et al. CORonary Diet Intervention with Olive oil and cardiovascular PREvention study (the CORDIOPREV study): rationale, methods, and baseline characteristics. A clinical trial comparing the efficacy of a Mediterranean diet rich in olive oil versus a low-fat diet on cardiovascular disease in coronary patients. *Am Heart J*. 2016 Jul;177:42–50.
24. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F. Long-term effect of a Mediterranean diet on cardiovascular disease risk factors: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2016 Jun;103(6):1397–407.
25. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol*. 1985 Jul;122(1):51–65.
26. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011 Jun;141(6):1140–5.
27. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term adherence to a Mediterranean diet improves endothelial function and prevents progression of subclinical atherosclerosis: a randomized trial. *Atherosclerosis*. 2016 Apr;246:62–8.
28. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381–95.
29. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189–98.

- 
30. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473–83.
  31. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Apr;35(5):1245–55.
  32. Rees K, Takeda A, Martin N, Ellis L, Wijesekara D, Vepa A, et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 13;2019(3):CD009825.

### 13. Anexos

#### 13.1 Distribución por Hospital

<b>Centro hospitalario</b>	<b>Meta de reclutamiento</b>	<b>Promedio mensual (12 meses)</b>
CH Dr. Arnulfo Arias Madrid (Complejo)	233 pacientes	19-20 pacientes/mes
Hospital Santo Tomás	163 pacientes	13-14 pacientes/mes
Ciudad de la Salud	154 pacientes	12-13 pacientes/mes
<b>TOTAL</b>	<b>550 pacientes</b>	<b>46 pacientes/mes</b>

#### 13.2 Presupuesto estimado (fase activa 36 meses)

<b>Categoría</b>	<b>Detalle</b>	<b>Monto estimado (USD)</b>
1. Personal técnico y científico	Honorarios para nutricionistas, asistentes de investigación, digitadores de datos, y coordinadores locales por centro	\$24,000
2. Bioestadístico	Diseño de base de datos, limpieza y análisis estadístico	\$4,000
3. Material educativo y papelería	Cuadernillos de dieta, folletos, impresión de cuestionarios y formularios	\$3,500
4. Equipos menores y suministros	Básculas digitales, tensiómetros, coolers para muestras, insumos de laboratorio	\$7,000
5. Laboratorios (bioquímica y biomarcadores)	Perfil lipídico, glucosa, HbA1c, PCR, IL-6, TNF- $\alpha$ , óxido nítrico (mínimo 3 mediciones por paciente)	\$25,000
6. Plataforma digital / software	REDCap, licencias SPSS o R, backup en la nube, seguridad de datos	\$2,500
7. Transporte y logística	Viáticos para seguimiento de centros, transporte de muestras o pacientes vulnerables	\$4,000
8. Reuniones de coordinación y monitoreo	Talleres, reuniones trimestrales, seguimiento interno del protocolo	\$2,000
9. Gastos administrativos e imprevistos	Envíos, trámites éticos, insumos varios	\$1,500

**Total estimado (3 años): \$73,500**

### **13.3 Financiación**

<b>Fuente</b>	<b>Modo de solicitud</b>
SENACYT (Panamá)	Concurso de Proyectos de Investigación en Salud Pública
Hospitales participantes	Espacios, personal, logística, acceso a pacientes
ONGs cardiovasculares (internacionales)	Subvenciones para proyectos de prevención secundaria
Alianzas con laboratorios	Donación de insumos para biomarcadores

# MARIEL RODRIGUEZ TORRES.pdf

## ORIGINALITY REPORT



## PRIMARY SOURCES

---

1	<b>hdl.handle.net</b> Internet Source	<b>2%</b>
2	<b>Submitted to Universidad de Jaén</b> Student Paper	<b>1%</b>
3	<b>www.researchgate.net</b> Internet Source	<b>1%</b>
4	<b>ramao.es</b> Internet Source	<b>1%</b>
5	<b>helvia.uco.es</b> Internet Source	<b>1%</b>
6	<b>idus.us.es</b> Internet Source	<b>1%</b>
7	<b>core.ac.uk</b> Internet Source	<b>1%</b>
8	<b>www.adenyd.es</b> Internet Source	<b>&lt;1%</b>
9	<b>cybertesis.unmsm.edu.pe</b> Internet Source	<b>&lt;1%</b>

---

10	Submitted to uniandesec Student Paper	<1 %
11	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
12	Apaza Campos, Maribel. "Caracterización clínica, lipídica, glicémica y su relación con el estado nutricional y patrón de consumo alimentario de adultos con eritrocitosis excesiva asistentes a los Centros Hospitalarios de Puno- Perú 2019", Universidad Nacional del Altiplano de Puno (Peru) Publication	<1 %
13	Submitted to Universidad de Cádiz Student Paper	<1 %
14	moam.info Internet Source	<1 %
15	Ibáñez, Roque Pastor. "La microbiota intestinal en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo-1.", Universitat de Barcelona (Spain) Publication	<1 %
16	Submitted to Universidad Católica San Antonio de Murcia Student Paper	<1 %

Submitted to Universidad de León

---

Exclude quotes      On  
Exclude bibliography      On

Exclude matches      < 21 words