

RESUMEN GRADE DEL ENSAYO CLÍNICO:

Estudio LYON DIET HEART: Dieta Mediterránea rica en ácido alfa-linolénico (ALA) en la prevención de enfermedad coronaria. (Datos a los 27 y 46 meses.)

de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1994 Jun 11;343(8911):1454-9.

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.

Abreviaturas: ACV: accidente cerebrovascular; CV: cardiovascular; DE: desviación estándar; ECA: estudio controlado aleatorizado; HR: hazard ratio; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; MortCV: mortalidad por causa cardiovascular; NNT: número necesario a tratar para evitar 1 evento; NYHA: New York Heart Association; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR: riesgo relativo; RRR: reducción relativa del riesgo.

NOTA: Calculamos la RAR y el NNT con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) a partir del HR que aportan los investigadores, mediante la calculadora disponible en la web evalmed.es, pestaña HERRAMIENTAS.

I. INTRODUCCIÓN.

Hasta 1988 había habido estudios observacionales que asociaban la Dieta Mediterránea con una mayor prevención secundaria de eventos cardiovasculares; sin embargo esto no se había verificado mediante un ensayo clínico. El LYON DIET HEART STUDY es el primero de los dos ensayos clínicos hasta hoy en prevención secundaria con Dieta Mediterránea, cuyo objetivo es averiguar su efecto sobre los eventos cardiovasculares.

II. LO PROYECTADO.

A) OBJETIVO.

Averiguar la tasa de recurrencia de IAM con la Dieta Mediterránea enriquecida con ácido alfa-linolénico frente a Consejo Médico de Dieta Prudente¹ en pacientes FRANCESES tras su primer IAM, lo que entendemos por prevención secundaria.

Duración planificada: 5 años.

B) TIPO DE ESTUDIO.

Ensayo clínico aleatorizado controlado según el diseño de Zelen² y abierto.

Se utiliza este método para la comparación de un tratamiento experimental frente a un control que es mejor estándar de tratamiento. Sin haber informado ni pedido la colaboración de los pacientes, éstos son asignados aleatoriamente a los grupos de control e intervención. Los pacientes del grupo control reciben el tratamiento estándar. A los del grupo de intervención se les pregunta si van a aceptar la terapia experimental. Si aceptan, firman el consentimiento, y si se niegan, reciben el tratamiento del grupo control, es decir el mejor tratamiento estándar. En los análisis de los resultados, todos los del grupo de intervención, independientemente del tratamiento que reciban, se comparan con los del grupo control.

Al ser menor el % de eventos en ambos grupos tras el primer año, solicitaron y obtuvieron una enmienda, esperando un 5,3% de eventos/año en el grupo de control y 2,65% de eventos/año en el de intervención. Con estos requisitos, tras un seguimiento de 4 años, se obtienen 251 pacientes por grupo. Los investigadores planearon recrecerlos a 300 al esperar un 4% de pérdidas anuales.

Los autores estimaron el tiempo libre de eventos mediante las curvas de Kaplan-Meier, utilizando el test de log-rank para estimar la significación estadística de la diferencia entre la supervivencia de la intervención y control. Asimismo midieron los efectos de la intervención mediante el modelo de Cox, ofreciendo el HR ajustado por las covariables. Analizaron las diferencias entre los grupos mediante sus respectivas *p* por contraste de hipótesis (Chi cuadrado para variables categóricas y *t* de Student para variables continuas).

¹ Cercana a la dieta prudente de la American Heart Association (total de lípidos: 31% de las calorías; Grasas saturadas 10,5%; Ratio "Grasas Poliinsaturadas / Saturadas: 0,78).

² Zelen M. A new design for randomized clinical trials. *N Engl J Med* 1979 May 31;300(22):1242-5.

Cálculo del tamaño necesario de la muestra			
Abreviaturas: RA: Riesgo Absoluto; Error alfa: significación estadística; Potencia estadística = 1 - Error beta; n: número de pacientes necesario de cada uno de los grupos			
CALCULO DEL TAMANO DE MUESTRA PARA UNA DIFERENCIA DE DOS PROPORCIONES			
% RA control	21,2%	qA	0,788
% RA intervención	10,6%	qB	0,894
pM (=proporción Media)	0,159	qM	0,841
Para un error alfa	5%	=> z α/2 =	1,960
Para un error beta	10%	=> zβ =	1,282
Numerador	2,810		
Denominador	0,011		
n (cada grupo) =	251		
2n (total) =	502		

Seguimiento proyectado 4 años
 Riesgo esperado en el grupo de control = 2,65%/año x 5 años = 21,2%
 Riesgo esperado en el grupo de intervención = RAi= RAc x RR = 21,2% x 0,5= 10,6%

Según estos cálculos ¿cuándo debería pararse el estudio?	
53	Nº eventos esperados en el grupo control = 21,2% x 251
27	Nº eventos esperados en el grupo intervención = 10,6% x 251
80	Suma de los eventos

Significación estadística = 5%
 Si potencia estadística = 90% => error beta = 100% - 90% = 10%

C) POBLACIÓN ESTUDIADA Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

1º **Criterios de inclusión:** Pacientes con IAM en los 6 meses previos, edad <70, que contestaron afirmativamente para participar en un estudio dietético de 5 años y firmaron el consentimiento.

2º **Criterios de exclusión:** Insuficiencia cardíaca clase funcional III o IV de la NYHA; presión sistólica >180 o diastólica >110 mm Hg; incapacidad para completar un test físico debido a angina recurrente; arritmias ventriculares o bloqueo auriculo-ventricular; cualquier condición médica o social que impida seguir los requisitos de la dietas del ensayo. Entre los pacientes con angioplastia o bypass, sólo entraron los clínicamente estables.

D) VARIABLES DE MEDIDA.

1º **Variable primaria:** Combinada de [Mortalidad por causa cardiovascular e IAM].

2º **Variables secundarias:** Se relacionan en la tabla de resultados.

III. LO CONSEGUIDO.

A) ASIGNACIÓN DE LOS SUJETOS A LOS GRUPOS.

1º **¿Se efectuó la aleatorización?:** Sí, en el Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica.

2º **¿Se mantuvo oculta la asignación de los grupos para los reclutadores?:** Sí, pues el médico la recibía por teléfono desde la base central.

3º **Pacientes que fueron al grupo de intervención y de control.**

a) **Grupo de intervención:** Dieta Mediterránea, 303 pacientes.

b) **Grupo de control:** Consejo médico de dieta prudente, 302 pacientes.

4º **¿Resultaron similares en el inicio los grupos de intervención y control con respecto a los factores pronósticos conocidos?:** Sí, salvo los fumadores actuales. Resumidamente fueron así: Edad 53,5 años (DE 10); Mujeres 90,8%; Fumadores actuales **76% en intervención** vs 49% en control, p<0,001; HISTORIA DE INFARTO: Fibrilación ventricular primaria 41,5%; Terapia trombolítica 47,8%; CPK más elevada 2067 y 1972 UI/L; IAM no Q 19,8%; Test positivo al ejercicio 18,4%; Angiografía coronaria 41,7%; Angioplastia 15,2%.

MEDICACIÓN: Anticoagulantes 27,9%; Antiplaquetarios 63,7%; Betabloqueantes 61,8%; Calcioantagonistas 21,1%; IECA 7.7%.

5º **¿Se mantuvo oculta la asignación de los grupos para los pacientes y los médicos que hacen el seguimiento?:** No, No. **¿Y para los investigadores que asignan los eventos?:** Sí.

B) SEGUIMIENTO, ABADONOS Y PÉRDIDAS.

1º **Pauta de tratamientos y cuidados:**

1. **Dieta.** Los participantes del grupo de intervención recibieron de cardiólogos y dietistas una sesión de una hora de duración para adoptar una dieta mediterránea: a) más pan, tubérculos, verduras, pescado; b) menos carne de ternera, cordero y cerdo, para ser reemplazados por aves de corral); c) ningún día sin frutas; y d) sustituir la crema y mantequilla por la margarina suministrada por el estudio. Debido a que los pacientes del grupo de

intervención podrían no aceptar el aceite de oliva (tradicional de la dieta mediterránea), como la única grasa, se suministró gratuitamente para toda la familia una margarina basada en aceite de semilla de colza (Astra-Calve, París, Francia). Esta margarina tiene una composición comparable a la del aceite de oliva, con 15% de ácidos grasos saturados, 48% de ácido oleico, pero con un 5,4% de ácido oleico 18:1 trans-9, siendo el resto 18:1 cis-9. Sin embargo, fue ligeramente mayor en ácido linoleico (16,4% vs 8,6%) y más rico en ácido alfa-linolénico (4,8% vs 0,6%), un ácido graso marcadamente superior (3 veces) en el plasma de la cohorte cretense del estudio "Siete Países" comparado con la cohorte de Zutphen (Holanda). A los pacientes del grupo de intervención se les recomendó únicamente aceite de colza y de oliva para las ensaladas y la preparación de la comida. Se permitió el consumo moderado de alcohol en forma de vino en las comidas. Después de cada visita, un nutricionista les hacía una encuesta dietética con asesoramiento adicional. La evaluación de sus dietas constaba de un recordatorio de 24 horas y un cuestionario de frecuencia.

Los participantes del grupo control no recibieron asesoramiento dietético aparte del recibido al asistir a los médicos o dietistas del hospital.

Durante los primeros 4 años, los hábitos dietéticos fueron evaluados sólo en el grupo experimental a fin de no afectar el comportamiento de los controles. No obstante, se evaluó dos veces la dieta a una mayoría de los pacientes del grupo de control.

2. Visitas clínicas. Ambos grupos eran vistos clínicamente a las 8 semanas del inicio, y anualmente a partir de entonces.

3. Efecto placebo (Hawthorne) a favor del grupo de intervención. Un equipo de psicólogos practicó una encuesta a ambos grupos mostrando que no había diferencia significativa entre las percepciones de ambos sobre las visitas clínicas (juicios sobre el personal, discusiones en consulta sobre el uso de fármacos, sufrimiento, trabajo, vida familiar, ansiedad y problemas físicos).

4. Equilibrio en la medicación a lo largo del estudio: Según la publicación de los autores en 1997³, el uso de medicamentos no fue diferente entre los grupos. Ahora bien, en su publicación de 1999 con los datos finales a los 46 meses, se observa que se encuentra diferencia significativa en el uso de hipolipemiantes, pues terminaron 58/219 (26,5%) pacientes del grupo de intervención frente a 69/204 (34%) del grupo control ($p= 0,09$), si bien en caso de haber un sesgo éste sería de beneficio a favor del control. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el uso de anticoagulantes, antiplaquetarios, betabloqueantes, calcioantagonistas e IECA.

2° Tiempo de seguimiento conseguido: Aunque se propuso el cierre del ensayo a los 27 meses, y se publicaron los datos con ese corte, los pacientes continuaron hasta los 46 meses.

3° ¿Se detuvo el estudio antes de lo proyectado?: Sí; el comité de seguridad lo recomendó tras 27 meses de seguimiento por cumplir el pre-requisito de encontrar beneficio estadísticamente significativo en este corte temporal con una significación del 3%. Sin embargo, continuó hasta los 46 meses, modificándose los beneficios ligeramente a la baja.

4° Abandonos y pérdidas: Fueron similares pues hubo un 8% de pérdidas en el grupo de intervención y un 7% en el grupo de control, cuyas características pronósticas eran similares. Parece que el estado vital se conoció salvo en 3 pacientes del grupo de control.

5° Se efectuó análisis por (intención de tratar, protocolo...): Por intención de tratar.

C) RESULTADOS.

1° Magnitud y precisión de los resultados de las variables primaria y secundarias:

³ de Lorgeril M, Salen P, Caillat-Vallet E, Hanauer MT, Barthelemy JC, Mamelle N. Control of bias in dietary trial to prevent coronary recurrences: The Lyon Diet Heart Study. Eur J Clin Nutr. 1997 Feb;51(2):116-22.

Tabla 1: Paciente de 53 años (DE 10) con un reciente Infarto Agudo de Miocardio (IAM)

ECA Lyon DHS, media de seguimiento meses	Dieta Mediterránea (n= 302) Nº Eventos (% Event/año)	Dieta Prudente (n= 303) Nº Eventos (% Event/año)	Medidas del efecto "por año" (calculadas desde los HR ajustados, obtenidos por los investigadores)		
			HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad CV	6 (0,48% Event/año)	19 (1,37% Event/año)	0,35 (0,15-0,83)	0,89% (0,23% a 1,16%)	113 (86 a 432)
IAM no fatal	8 (0,83% Event/año)	25 (2,7% Event/año)	Los investigadores no muestran el HR		
[MortCV e IAM]	14 (1,16% Event/año)	44 (4,07% Event/año)	0,28 (0,15-0,53)	2,91% (1,89% a 3,45%)	34 (29 a 53)
Mortalidad no CV	8 (0,54% Event/año)	5 (0,36% Event/año)	Diferencia no significativa		
Mortalidad total	14 (0,77% Event/año)	24 (1,74% Event/año)	0,44 (0,2-0,94)	0,97% (0,1% a 1,39%)	103 (72 a 966)

Abreviaturas: CV: cardiovascular; ECA: estudio controlado aleatorizado; HR: hazard ratio; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; MortCV: mortalidad por causa cardiovascular; NNT: número necesario a tratar para evitar 1 evento; RAR: reducción absoluta del riesgo.

Adjuntamos esta misma **tabla 1** al final para ver los resultados con más nitidez.

2º Efectos adversos: Hubo 2 (una colitis y una diarrea) en el grupo de intervención.

3º Variables intermedias: Mostramos los valores en el inicio, a los 2 y a los 4 años en la **tabla 2**.

Tabla 2: Valores de las variables intermedias en el inicio y a los 2 años en los dos grupos

	En el inicio		A los 2 años		A los 4 años	
	Grupo Dieta Mediterránea n= 289	Grupo Consejo Médico Dieta Prudente n= 295	Grupo Dieta Mediterránea n= 171	Grupo Consejo Médico Dieta Prudente n= 168	Grupo Dieta Mediterránea n= 219	Grupo Consejo Médico Dieta Prudente n= 204
Colesterol total (mg/dL)	251,4	250,2	238,6	238,2	239,8	239,0
Colesterol LDL (mg/dL)	174,8	175,6	161,6	158,9	161,3	163,6
Colesterol HDL (mg/dL)	44,9	45,2	49,5	51,0	49,9	49,5
Triglicéridos (mg/dL)	190,4	177,1	163,9	170,1	171,8	155,0
Presión arterial (mm Hg)	119 / 74	120 / 74	126 / 78	129 / 79	128 / 78	128 / 79
Peso (kg)	74,2	73,7	75,6	76,0		
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	25,8	25,8	26,1	26,2	26,3	26,9

4º Ingesta de nutrientes y productos alimenticios: El grupo de intervención tuvo un consumo significativamente mayor de pan, fruta y margarina de colza, y un menor consumo de mantequilla, crema, carne y charcutería como jamón, salchichas y vísceras (lo mostramos en las **tablas 3 y 4, al final**).

5º ¿Se hizo análisis de sensibilidad?: No lo indican los investigadores.

IV. CALIDAD DEL ESTUDIO Y CONFLICTO DE INTERESES.

A) CALIDAD DEL ESTUDIO (VALIDEZ DE LA EVIDENCIA).

¿Pregunta clara y precisa?:	Sí.
¿Se efectuó una aleatorización correcta?:	Sí.
¿Se mantuvo oculta la asignación de los grupos para los que hacen el reclutamiento?:	Sí.
¿Estaban equilibrados los factores pronósticos entre ambos grupos?:	Sí, salvo los fumadores, que se equilibran al final, pero no queda la mayor atención al grupo de intervención (efecto Hawthorne).
¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización para pacientes y los médicos que hacen el seguimiento?	No, No. ¿Y para los que asignan los eventos, y para los que obtienen los datos de laboratorio?: Sí.
¿Fue completo el seguimiento, cumpliendo con no detenerlo antes de lo previsto?:	No.
¿Se contabilizaron los abandonos?:	Sí. ¿Y las pérdidas?: Sí, y estaban equilibradas.
¿Se hicieron los cálculos por "intención de tratar"?:	Sí.

Sistema GRADE: Calidad de la evidencia MODERADA. Justificamos la rebaja por: a) ser abierto para los participantes e investigadores que hacen el seguimiento; b) más cuidados al grupo de intervención (efecto Hawthorne), sin poder descartar sesgo a su favor, a pesar de la similitud de las percepciones de ambos grupos mostrada por la encuesta de satisfacción de los psicólogos; y c) cautela ante la generalización porque la muestra es pequeña.

B) CONFLICTOS DE INTERESES. Nada dice el artículo de la financiación ni conflictos de

intereses.

V. COMENTARIOS (DISCUSIÓN Y OPINIÓN DEL EVALUADOR).

En el presente ensayo, el beneficio en Muerte cardiovascular, IAM y Mortalidad total se consiguió sin una reducción del colesterol total, LDL y triglicéridos, ni un aumento de HDL, en comparación con los controles, ni en comparación con el inicio. Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en el Índice de Masa Corporal ni en la presión sanguínea.

A) BENEFICIOS DE LAS VARIABLES DE RESULTADOS EN SALUD.

En 46 meses de seguimiento, se encontraron beneficios estadísticamente significativos a favor de la Dieta Mediterránea en las variables:

1) "Mortalidad CV", pues hubo un 0,48% de eventos en el grupo de Dieta Mediterránea frente a 1,37% en el grupo de Dieta Prudente; HR 0,35 (0,15-0,83); RAR 0,89% (0,23% a 1,16%); NNT 113 (86 a 432) por año, que estimamos de magnitud de efecto moderada.

2) "Mortalidad CV e IAM", pues hubo un 1,16% de eventos en el grupo de Dieta Mediterránea frente a 4,07% en el grupo de Dieta Prudente; HR 0,28 (0,15-0,53); RAR 2,91% (1,89% a 3,45%); NNT 34 (29 a 53) por año, que estimamos de magnitud de efecto alta.

3) "Mortalidad total", pues hubo un 0,77% de eventos en el grupo de Dieta Mediterránea frente a 1,74% en el grupo de Dieta Prudente; HR 0,44 (0,2-0,94); RAR 0,97% (0,1% a 1,39%); NNT 103 (72 a 966) por año, que estimamos de magnitud de efecto baja a muy baja.

B) NO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN VARIABLES DE RESULTADOS EN SALUD: Mortalidad no CV.

C) RIESGOS AÑADIDOS EN VARIABLES DE RESULTADOS EN SALUD

1º Graves y/o moderados: No se informa de ninguno.

2º Leves: Insignificantes (una colitis y una diarrea) en el grupo de intervención).

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Para pacientes de 53 años (DE 10) con un reciente Infarto Agudo de Miocardio (IAM), según la calidad de la evidencia y la magnitud y precisión de los resultados de este ensayo clínico, hacemos una **recomendación débil a favor** de utilizar la Dieta Mediterránea del estudio LYON DIET HEART frente a al Consejo Médico de Dieta Prudente, sin contar con los costes.

Justificación:

A) BENEFICIOS Y RIESGOS AÑADIDOS: Respecto al grupo de Consejo médico de Dieta Prudente, el grupo de Dieta Mediterránea del Lyon Diet Heart Study en 46 meses muestra: a) un beneficio de magnitud de efecto alta en la variable "MortCV e IAM" [NNT 34 (29 a 56) por año]; b) un beneficio de magnitud de efecto moderada la variable: "Mortalidad CV" [NNT 113 (86 a 432) por año]; c) un beneficio de magnitud de efecto baja a muy baja en la "Mortalidad total" [NNT 103 (72 a 966) por año]; y d) no diferencia estadísticamente significativa en la "Mortalidad no CV".

B) INCONVENIENTES: Aunque no podemos ponderar cuán superiores son los inconvenientes del grupo de Dieta Mediterránea frente al de Dieta Prudente, nos parecen asumibles.

C) COSTES: No hemos podido cuantificar la diferencia de coste entre ambas dietas.

VII. ¿PUEDO APLICAR LOS RESULTADOS EN LA ATENCIÓN A MIS PACIENTES?

1ª ¿Fueron los pacientes del estudio similares a los que yo atiendo?: Sí.

2ª ¿Se consideraron todos los resultados importantes para los pacientes?: Sí.

3ª ¿Justifican los beneficios que se esperan del tratamiento los riesgos potenciales, los inconvenientes y los costes del mismo?: Sí para la mayoría de los pacientes, en el marco de sus valores y preferencias.

Tabla 1: Paciente de 53 años (DE 10) con un reciente Infarto Agudo de Miocardio (IAM)					
ECA Lyon DHS, media de seguimiento meses	Dieta Mediterránea (n= 302) Nº Eventos (% Event/año)	Dieta Prudente (n= 303) Nº Eventos (% Event/año)	Medidas del efecto "por año" (calculadas desde los HR ajustados, obtenidos por los investigadores)		
			HR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Mortalidad CV	6 (0,48% Event/año)	19 (1,37% Event/año)	0,35 (0,15-0,83)	0,89% (0,23% a 1,16%)	113 (86 a 432)
IAM no fatal	8 (0,83% Event/año)	25 (2,7% Event/año)	Los investigadores no muestran el HR		
[MortCV e IAM]	14 (1,16% Event/año)	44 (4,07% Event/año)	0,28 (0,15-0,53)	2,91% (1,89% a 3,45%)	34 (29 a 53)
Mortalidad no CV	8 (0,54% Event/año)	5 (0,36% Event/año)	Diferencia no significativa		
Mortalidad total	14 (0,77% Event/año)	24 (1,74% Event/año)	0,44 (0,2-0,94)	0,97% (0,1% a 1,39%)	103 (72 a 966)

Abreviaturas: CV: cardiovascular; ECA: estudio controlado aleatorizado; HR: hazard ratio; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; MortCV: mortalidad por causa cardiovascular; NNT: número necesario a tratar para evitar 1 evento; RAR: reducción absoluta del riesgo.

Tabla 3: Composición de nutrientes por día obtenida simultáneamente en los dos grupos (entre junio 1992 y marzo 1993)

	Grupo Dieta Mediterránea n= 219	Grupo Consejo Médico Dieta Prudente n= 182	Valor de p para la diferencia
Calorías totales	1.928,0	2.140,0	< 0,001
Proteínas (g)	17,2	16,5	0,12
% de calorías con las que participa respecto al total			
<i>Lípidos totales</i>	30,5%	32,7%	0,008
<i>Grasas saturadas</i>	8,3%	11,7%	< 0,001
<i>Insaturados 18:1 (ω-9), oleico</i>	12,9%	10,3%	< 0,001
<i>Insaturados 18:2 (ω-6), linoleico</i>	3,6%	5,3%	< 0,001
<i>Insaturados 18:3 (ω-3), linolénico</i>	0,8%	0,3%	< 0,001
<i>Alcohol</i>	5,5%	6,4%	0,19
Ratio "Grasas Poliinsaturadas / Saturadas"	0,65	0,69	0,59
Ácido ascórbico (mg)	115,8	101,7	0,02
Alfa-tocoferol (mg)	11,6	12,9	0,02
Colesterol (mg)	217,0	318,0	< 0,001

El ácido oleico es un omega-9 cuya fórmula es octadeca-9-enoico; Ácido linoleico (omega-6): octadeca-9-12-dienoico; Ácido alfa-linolénico (omega 3): octadeca-9-12-15-trienoico

Tabla 4: Ingesta de productos alimenticios en gramos por día, obtenida simultáneamente en los dos grupos (entre junio 1992 y marzo 1993)

	Grupo Dieta Mediterránea n= 219	Grupo Consejo Médico Dieta Prudente n= 182	Valor de p para la diferencia
Pan	167,0	145,0	0,01
Cereales	94,0	99,4	0,22
Legumbres	19,9	9,9	0,07
Verduras	316,0	288,0	0,07
Frutas	251,0	203,0	0,007
Jamón, salchichas o vísceras	6,4	13,4	0,01
Carne	40,8	60,4	0,009
Aves de corral	57,8	52,8	0,42
Queso	32,2	35,0	0,25
Mantequilla y crema	2,8	16,6	< 0,001
Margarina *	19,0	5,1	< 0,001
Aceite	15,7	16,5	0,65
Pescado	46,5	39,5	0,16

* Margarina de aceite de semilla de colza, cuya composición es comparable a la del aceite de oliva con 15% de ácidos grasos saturados, 48% de ácido oleico, pero con un 5,4% de ácido oleico 18:1 trans-9, siendo el resto 18:1 cis-9.