



Original/Otros

Asociación entre el índice glucémico o la carga glucémica y el grosor de la íntima media en pacientes con alto riesgo cardiovascular: análisis de una submuestra del ensayo PREDIMED

Nuria Goñi Ruiz^{1,2}, Miguel Ángel Martínez González^{2,3,4}, Jordi Salas Salvadó^{4,5}, Pilar Buil Cosiales^{1,3,4}, Javier Díez Espino^{1,3,4}, Eduardo Martínez Vila⁶, Pablo Irimia Sierra⁶, Emilio Ros Rahola^{4,7} y Estefanía Toledo Atucha^{2,3,4}

¹Atención Primaria, Servicio Navarro de Salud, Osasunbidea, Pamplona. ²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra. ³IdiSNA. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. ⁴CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁵Unidad de Nutrición Humana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Universidad Rovira i Virgili, Reus. ⁶Departamento de Neurología, Clínica-Universidad de Navarra, Pamplona. ⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic (Barcelona), España.

Resumen

Introducción: el grosor de la íntima media carotídea (GIMC) es un conocido marcador de arteriosclerosis precoz y un buen predictor de eventos cardiovasculares futuros. Aunque se ha demostrado que la adhesión a la dieta mediterránea, especialmente si está enriquecida con aceite de oliva virgen extra o frutos secos, tiene efectos beneficiosos sobre los cambios en el GIMC, el papel de los carbohidratos en el desarrollo de la arteriosclerosis sigue siendo controvertido.

Objetivo: valorar la relación entre el índice glucémico (IG) o la carga glucémica (CG) de la dieta y el GIMC en una población asintomática con alto riesgo cardiovascular.

Métodos: en el marco del estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea), se seleccionaron de manera aleatorizada 187 sujetos del centro PREDIMED-NAVARRA. A estos pacientes asintomáticos, pero con alto riesgo cardiovascular, se les realizó una ecografía carotídea basal para determinar su GIMC, y tras un año en el estudio se les repitió la misma medición. Se usó un cuestionario validado de frecuencia de consumo de alimentos (137 ítems) tanto basal como anualmente para obtener el IG y la CG, que fueron categorizados en cuartiles, tras ser ajustados por energía. Mediante modelos multivariantes (ANCOVA) se estudió la posible asociación entre el IG o la CG de la dieta y el GIMC o su cambio al año.

ASSOCIATION BETWEEN DIETARY GLYCEMIC INDEX AND GLYCEMIC LOAD AND INTIMA MEDIA THICKNESS IN A POPULATION AT HIGH CARDIOVASCULAR RISK: A SUBGROUP ANALYSIS IN THE PREDIMED TRIAL

Abstract

Background: increased carotid intima-media thickness (IMT) is a marker of atherosclerosis and a predictor of future cardiovascular events. Although a beneficial effect of Mediterranean diets, in particular, enhanced with virgin olive oil and nuts, on longitudinal changes in IMT has been reported, the association between carbohydrates and the development of atherosclerosis is still unclear.

Objective: to assess the association between glycemic index (IG) and glycemic load (CG) of the diet and intima media thickness (GIMC) in a population at high cardiovascular risk with no clinical symptoms.

Methods: one hundred eighty seven participants of the PREDIMED-NAVARRA center (PREDIMED means in Spanish "PREvención con DIeta MEDiterránea") were randomly selected to undergo baseline and 1-year measurement of GIMC. Dietary information was collected at baseline and yearly using a validated 137-item food frequency questionnaire. Participants were categorized into four groups of energy-adjusted IG and CG intake. Multivariate analysis models (ANCOVA) were used to study the association between dietary IG and CG and GIMC and its changes.

Correspondencia: Estefanía Toledo Atucha.
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.
Edificio de Investigación, 2.ª planta.
C/ Irunlarrea, 1.
31008 Pamplona (Navarra), España.
Email: etoledo@unav.es

Recibido: 16-VII-2015.
Aceptado: 17-VIII-2015.

Resultados: en la población estudiada no se observó una asociación estadísticamente significativa entre el IG o la CG y el GIMC, ni al inicio ni tras un año de seguimiento.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2319-2330)

DOI:10.3305/nh.2015.32.5.9650

Palabras clave: *Índice glucémico. Carga glucémica. Grosor íntima media carotídea. Dieta mediterránea.*

Abreviaturas

GIMC: Grosor de íntima-media carotideo.
ECV: Enfermedad cardiovascular.
IG: Índice glucémico.
CG: Carga glucémica.
HC: Hidratos de Carbono.
CI: Cardiopatía isquémica.
IAM: Infarto agudo de miocardio.
ACV: Accidente cerebrovascular.
DM2: Diabetes tipo 2.
FFQ: Cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos.
ACC: Arteria carótida común.
FRCV: Factores de riesgo cardiovascular.

Introducción

Se estima que las enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares (ECV), la diabetes tipo 2 (DM2), los accidentes cerebrovasculares (ACV) y el cáncer podrían suponer en torno a un 60% de las muertes totales. Se espera que este porcentaje ascienda según las previsiones de la OMS, estimándose que las ECV sigan liderando la lista de las principales causas de muerte en las próximas décadas^{1,2}.

Dado que la arteriosclerosis es la base fisiopatológica de la ECV y es un proceso silente que progresa durante décadas sin producir síntomas, el encontrar marcadores pre-clínicos de arteriosclerosis es fundamental para la detección precoz y la prevención cardiovascular³. La medición ecográfica del grosor de íntima media carotídea (GIMC) ha demostrado ser un buen marcador pre-clínico, ampliamente validado, de daño vascular^{4,5}.

La mayoría de las ECV podrían prevenirse actuando sobre factores de riesgo modificables, especialmente la dieta^{6,7}. En la actualidad, las recomendaciones nutricionales de la FAO y la OMS para prevenir las enfermedades crónicas proponen reducir el contenido de grasas, así como aumentar el contenido de hidratos de carbono (HC) en la dieta^{8,9}. Aunque estas recomendaciones establecen un límite de ingesta de HC y sugieren una cantidad ideal de fibra dietética, no existe ninguna recomendación específica en relación a la calidad de los HC ingeridos.

Tanto la cantidad como la calidad de los HC de la dieta generan diferentes respuestas en la secre-

Results: in our study we found no significant association between IG or CG and GIMC at baseline or after one year.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2319-2330)

DOI:10.3305/nh.2015.32.5.9650

Key words: *Altitude. Glycemic index. Glycemic load. Carotid intima-media thickness. Mediterranean diet.*

ción de insulina y la glucemia posprandial. De ahí que Jenkins et al^{10,11}, introdujeran el concepto de índice glucémico (IG), como la respuesta de la carga glucémica e insulinémica a los HC ingeridos en los diferentes alimentos, comparándola con la respuesta de un alimento de referencia (habitualmente pan blanco o glucosa). También se estableció la carga glucémica (CG) como el producto matemático del IG por la cantidad de HC consumidos, estimando por tanto el efecto glucémico total de la dieta. En consecuencia, tanto el IG y la CG serían indicadores del efecto de los alimentos en la respuesta de la glucosa plasmática.

Existen publicaciones que relacionan dietas con bajo IG o baja CG con la prevención de patologías crónicas como la obesidad o la DM2¹²⁻¹⁶. También se ha encontrado relación entre el IG o la CG y la mortalidad global o por ECV¹⁷⁻¹⁹. A pesar de ello, el uso del IG y la CG en la clínica diaria sigue siendo, a día de hoy, motivo de controversia²⁰. Y por otro lado, aunque queda patente la importancia del diagnóstico precoz para la prevención de las ECV, existen muy pocos estudios que hayan estudiado la asociación entre el IG y/o la CG de la dieta y el desarrollo de la arteriosclerosis carotídea temprana.

Objetivos

El objetivo del presente estudio fue analizar la posible asociación entre el IG o la CG de la dieta y el GIMC en una población mediterránea, asintomática, pero con alto riesgo cardiovascular.

Metodología

Diseño del estudio y población de estudio:

El presente estudio se enmarcó dentro del ensayo PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea) cuyo objetivo primario fue valorar la eficacia de la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen o con frutos secos, en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular en una población con alto riesgo cardiovascular. El diseño del estudio fue un ensayo de campo de prevención primaria, con grupos paralelos, multicéntrico, aleatorizado y controlado (www.predimed.es, <http://www.controlled-trials.com/>

ISRCTN35739639)^{21,22}. En el estudio PREDIMED participaron 11 centros de reclutamiento ubicados en 8 ciudades españolas.

Los participantes fueron hombres entre 55 y 80 años y mujeres entre 60 y 80 años, sin enfermedad cardiovascular previa documentada (cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio, ACV o arteriopatía periférica) y que cumplieran al menos uno de los siguientes criterios: DM2 o al menos tres factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, LDL colesterol elevado (≥ 160 mg/dl), HDL bajo (≤ 40 mg/dl en hombres y ≤ 50 mg/dl en mujeres), sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 25$ kg/m²) o historia familiar de cardiopatía isquémica precoz). De manera resumida, los criterios de exclusión fueron: antecedentes personales de ECV, enfermedad médica grave que limitase su capacidad de participación, índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², problemas de alcoholismo o drogadicción, alergias o intolerancias al aceite de oliva o frutos secos, poco interés o dificultad para cambiar hábitos dietéticos, así como factores sociales o personales que pudieran dificultar el seguimiento del participante.

Los participantes fueron asignados al azar a uno de estos tres grupos: dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, dieta mediterránea suplementada con frutos secos o grupo control (alimentación baja en grasas). Todos los participantes recibían periódicamente intervenciones individuales o grupales en función de su grupo de asignación. El seguimiento medio de los pacientes fue de 5 años.

Para el presente estudio se utilizó la submuestra de pacientes reclutados por el centro PREDIMED-Navarra, procedente de siete centros de Atención Primaria del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea y el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra. De los 1055 participantes iniciales, se seleccionó de manera aleatorizada una submuestra de 240 participantes a los que se les ofertó someterse a una ecografía carotídea con objeto de medir el GIMC. Finalmente, 199 pacientes accedieron y, de ellos, a 187 se les repitió la medición de GIMC al año de seguimiento.

Valoración nutricional y cálculo del IG y CG

En la visita basal y en las visitas anuales se incluía un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ), previamente validado para esta población^{23,24}. El cuestionario era auto-administrado y posteriormente, dietistas entrenadas comprobaban el correcto registro en una entrevista personal. El cuestionario se basaba en raciones típicas de consumo en España, con nueve opciones de frecuencia de ingesta en el año previo. La energía total y la ingesta de cada nutriente fueron calculados multiplicando la frecuencia de consumo por la composición de nutriente de la ración estándar.

Basándonos en la información obtenida del FFQ y utilizando los valores de referencia internacionales asignados a cada ración alimentaria, se calculó inicialmente la CG por ración y posteriormente la CG diaria. A partir de ésta y teniendo cuenta la cantidad total de HC consumidos al día, se calculó el IG total diario para cada uno de los participantes ($IG \text{ diario} = (CG \text{ diaria} \times 100) / \text{Cantidad de HC ingerida en el día}$)²⁵.

Ecografía carotídea

Se realizó una ecografía en modo B de la arteria carótida derecha e izquierda con un transductor de matriz lineal de banda ancha a 7-10 MHz. El equipo de dúplex-color utilizado en la Clínica Universidad de Navarra para la realización de este estudio fue un HDI 1500 (ATL, Bothell, Washington, USA). Los pacientes fueron explorados en posición de decúbito supino con la cabeza girada 45° de forma contralateral al lado de la prueba. Para medir el GIM en la carótida común se utilizó un protocolo estándar. Con la dilatación de la carótida y divisor de flujo como puntos de referencia anatómicos, el sonografista obtuvo imágenes de alta resolución de la arteria carótida común (ACC) (1 centímetro proximal a la bifurcación) utilizando un ángulo lateral único de insonación y optimizando la imagen para la pared arterial. Todas las ecografías fueron realizadas por sonografistas certificados que eran ciegos a la información clínica y dietética. Se grabaron imágenes en diástole y fueron transferidas a una estación de trabajo para la cuantificación de las medidas. La variable independiente GIM medio de ACC se definió como la media de múltiples medidas realizadas en la pared distal de la arteria midiendo el grosor entre la íntima y la media. Las medidas se realizaron mediante el programa informático M'Ath® (ICN-METRIS).

El programa M'Ath® busca los límites de la pared arterial usando un algoritmo de detección de intensidad de gradiente y facilita el valor medio y máximo de múltiples medidas realizadas en 10 mm en la pared distal de la ACC. Se pueden obtener automáticamente más de 150 valores en estos 10 mm. El sistema calcula el valor de la medida del espesor con una precisión de tres decimales en menos de 0,1 segundos. La reproducibilidad inter e intra observador es adecuada con coeficientes de regresión de 0,76 ($p < 0,0001$) y 0,82 ($p < 0,0001$), respectivamente²⁶.

Otras medidas

Se recogieron datos demográficos, nivel educacional de los participantes, así como información relativa a su historial médico, hábitos de vida o uso de medicación habitual. Por otro lado, se realizó un examen físico para determinar el peso, la talla, me-

didadas antropométricas, y la presión arterial. Los pacientes también rellenaron un cuestionario validado de 14 puntos de adhesión a la dieta mediterránea²⁷ y el cuestionario de Minnesota de actividad física, validado en España.

Análisis estadístico

Se excluyó del presente análisis a aquellos participantes con información incompleta en los cuestionarios de alimentación o con ingestas energéticas extremas (<500kcal/día o >3500 para mujeres y <800 kcal/d o >4000 kcal/d para hombres, según las recomendaciones de Willet). Por lo que la muestra final fue de 176 sujetos.

La ingesta de nutrientes, así como la ingesta de HC, proteínas, grasas, fibra, y el IG y la CG calculados, se ajustaron por ingesta energética total, usando el método de residuales²⁸.

Los sujetos se dividieron en cuartiles atendiendo a su IG y CG ajustados por energía, tanto en el momento basal como tras un año de intervención. También se realizaron cuartiles de cambio de IG y CG entre el momento basal y el año. Mediante modelos de ANCOVA, se estudió la diferencia de medias del GIMC basal, del GIMC al año y del cambio del GIMC, para cada uno de los cuartiles de IG y CG ajustados por energía. Se estudió también la posible asociación entre el cambio de GIMC y los cuartiles de cambio de IG o CG. Todos los modelos se ajustaron por edad, sexo, grupo de intervención, tabaquismo, patologías (hipertensión arterial, diabetes e hiperlipidemia), consumo de aceite de oliva y fibra y uso de medicación hipolipemiente.

Resultados

En la tabla I se describen las características basales de los 176 participantes, distribuidos por cuartiles en función de su CG e IG. La edad media de los participantes era de 67 años y el 52% eran hombres.

Los participantes pertenecientes a los cuartiles con CG o IG menores, se caracterizaban por ser mayoritariamente mujeres, con menor porcentaje de fumadores y exfumadores e hipertensos, aunque con mayor número de diabéticos, presentando también niveles discretamente inferiores de triglicéridos con respecto a los cuartiles superiores. En lo que concierne a la composición de su dieta habitual, presentaban una menor ingesta energética total, aunque presentaban un consumo superior de proteínas y grasas, así como de verduras, frutos secos y aceite de oliva. La media del GIMC para todos los cuartiles de CG e IG era de $0,8 \pm 0,1$ mm.

En modelos multivariantes (Tabla II) no se encontraron diferencias en las medias del GIMC basal según cuartiles de CG e IG basales. Tampoco se encontra-

ron diferencias estadísticamente significativas en las medias de los GIMC al año de seguimiento para cada uno de los cuartiles de IG o CG basales (Tabla III). Así mismo, no se encontraron diferencias significativas al valorar el cambio en el GIMC para cada uno de los grupos (Tabla IV).

Con cuartiles de cambio de CG o IG como exposición, y ajustando por posibles factores de confusión, tampoco se encontraron diferencias significativas en las medias de cambio del GIMC (Tabla V).

Para completar el estudio, se analizó la diferencia de medias del GIMC basal, del GIMC al año y del cambio del GIMC, para cada uno de los cuartiles de consumo basal de pan blanco (alimento rico en HC refinados) ajustados por energía mediante modelos de ANCOVA. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa (Material suplementario).

Discusión

En nuestro estudio, no hemos encontrado una asociación significativa entre una dieta con IG o CG elevada y el desarrollo de ateromatosis carotídea subclínica en una población asintomática pero con alto riesgo cardiovascular tras un año de seguimiento.

Existe amplia bibliografía publicada que establece la relación entre dietas con altos IG o CG y el desarrollo de ECV^{15,17} o con el aumento de la mortalidad atribuible a ECV¹⁷⁻¹⁹. Estos resultados refuerzan la plausibilidad biológica de la hipótesis inicial de nuestro estudio: la hiperglucemia postprandial podría tener efecto tóxico sobre el endotelio vascular mediado por el estrés oxidativo, lo que favorecería el desarrollo de una disfunción endotelial, con condiciones protrombóticas y proinflamatorias, que propiciarían en último término el desarrollo de ECV. Sin embargo, tal hipótesis no se ha podido poner de manifiesto en nuestros resultados.

Se han publicado pocos estudios dirigidos a analizar la posible asociación entre el IG o la CG y las fases más precoces de la arteriosclerosis. De hecho, existe escasa evidencia sobre la influencia de la ingesta de HC y las oscilaciones de la glucemia, tras la ingesta, en el GIMC, interpretado éste como predictor precoz de futuros eventos cardiovasculares. La mayoría de ellos son estudios que han sido realizados en población diabética con o sin enfermedad cardiovascular conocida. Existen dos estudios publicados en individuos con DM2 que tampoco encuentran una asociación entre la variabilidad glucémica tras la ingesta y el GIMC^{29,30}, pero en ambos casos se utilizaron indicadores de fluctuaciones glucémicas tras la ingesta distintos al IG o la CG. Un estudio publicado en 2013, realizado en población china con DM2³¹, que usaba una monitorización continua de los niveles de glucemia como indicador de oscilaciones glucémicas tras la ingesta, sí encontró una asociación significativa entre la va-

Tabla I

Características basales de los participantes del estudio PREDIMED-NAVARRA en función de su índice glucémico o carga glucémica basal, ajustados por energía

	Carga glucémica ajustada por energía (cuartiles)				Índice glucémico ajustado por energía (cuartiles)			
	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4
N	44	44	44	44	44	44	44	44
Mediana	49.93	54.01	56.83	59.66	99.46	117.47	131.89	154.06
Edad (años) (media, DE)	67±6	67±5	65±6	67±6	67±6	67±5	65±6	67±5
Sexo Hombres (%)	29.5	36.4	56.8	70.4	31.8	47.7	54.5	59.1
Tabaquismo (%)	15.9	18.2	11.4	29.5	18.2	18.2	18.2	20.5
Fumadores	20.4	20.4	34.1	34.1	25	18.2	29.5	36.4
Exfumadores								
Estudios-Educación primaria (%)	68.2	77.3	65.9	68.2	75	63.6	65.9	75
Obesidad (IMC≥30) (%)	50	34.1	29.5	43.2	45.5	45.5	25	40.9
IMC (kg/m²) (media,DE)	29.9±3.7	29.1±3.6	29.4±2.8	29.4±3.5	29.7±3.8	29.9±3.5	28.6±3.1	29.5±3.1
Diabetes (%)	38.6	36.4	31.8	27.3	43.2	29.5	29.5	31.8
Hipertensión (%)	77.3	72.7	88.6	79.5	70.4	79.5	88.6	79.5
Uso de tratamientos hipolipemiantes (%)	27.3	36.4	47.7	29.5	38.6	36.4	25	40.9
Uso de AAS (%)	18.2	29.5	29.5	15.9	25	22.7	25	20.4
Colesterol LDL (mg/dl) (media ,DE)	124.2±34.8	117.1±41.5	130.2±33.1	126.3±29.2	117.1±38.7	129.2±36.6	124.3±33.4	127.2±30.5
Colesterol HDL (mg/dl) (media ,DE)	62.6±14.9	62.4±34.7	55.4±12.5	54.7±13.5	58.1±14.8	57.7±13.8	59.9±15.3	59.4±34.3
Triglicéridos (mg/dl) (media ,DE)	124.3±49.2	154.3±104.42	160.1±133.7	142.4±64.7	139.5±89.3	148.7±89.3	131.7±117.5	161.1±76.9
Glucemia en ayunas (g/dl) (media ,DE)	117.2±39.2	113.6±35	120.5±40.9	111.7±31.1	117.1±41.7	113.8±33.7	115.3±33.4	116.8±38.1
Ingesta energética total (kcal/día)(media ,DE)	2205.2±401.4	2252.2±521.7	2303±486.2	2329.9±522	2098.6±467	2411.1±478	2175.1±446	2272.6±483
Ingesta proteica (g/día) (media ,DE)	3.9±0.6	3.9±0.7	3.7±0.6	3.7±0.6	4.1±0.8	3.8±0.5	3.7±0.6	3.7±0.6
Ingesta de HC (g/día)(media ,DE)	8.5±1.2	9.6±0.9	10±1.1	11.7±1.3	9.5±1.6	9.6±1.4	9.8±1.5	10.8±1.6
Ingesta de grasas (g/día) (media ,DE)	5.1±0.6	4.7±0.5	4.6±0.5	4±0.6	4.7±0.6	4.8±0.6	4.6±0.6	4.2±0.6
Ingesta grasas saturadas (g/día) (media ,DE)	1.1±0.2	1.0±0.2	0.9±0.2	0.9±0.1	1±0.2	1±0.2	0.9±0.2	0.9±0.1
Ingesta grasas monoinsaturadas (g/día) (media ,DE)	2.7±0.4	2.5±0.4	2.5±0.3	2.1±0.4	2.5±0.4	2.6±0.4	2.5±0.4	2.2±0.4
Ingesta grasas poliinsaturadas (g/día) (media ,DE)	0.8±0.2	0.7±0.2	0.7±0.1	0.6±0.2	0.7±0.2	0.8±0.2	0.7±0.2	0.7±0.2

Tabla I (cont.)

Características basales de los participantes del estudio PREDIMED-NAVARRA en función de su índice glucémico o carga glucémica basal, ajustados por energía

	Carga glucémica ajustada por energía (cuartiles)				Índice glucémico ajustado por energía (cuartiles)			
	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4
Ingesta de alcohol (g/día) (mean, DE)	14.1±21.3	12.1±18.1	13.6±16.6	6.5±10.8	8.9±16.6	9.3±15.7	16.5±20.4	11.5±16.3
Ingesta de fibra (g/día) (media, DE)	23.9±5.2	24±5.1	14.1±21.3	25.3±4.4	25.5±4.2	25.2±5.1	24±5.9	24.3±4.3
Consumo de fruta (g/día) (media, DE)	434.3±160	439.9±173	438±151.8	462.7±197.2	488.2±121.8	433.3±180.4	450.3±183.3	403.1±182
Consumo de verduras (g/día) (media, DE)	303.3±70.7	291.6±78.1	308.6±72.4	282.8±72.9	312±92.4	300.8±75.3	275.9±61.9	297.5±57.8
Consumo de frutos secos (g/día)(media, DE)	20.1±11.3	17.1±12.4	17.3±9.1	10±10.6	17.1±11.7	18.8±11.7	14.8±11.6	13.7±10.4
Consumo de aceite de oliva (g/día) (media, DE)	46.8±27.6	38.2±27.9	43.8±26.6	36.24±26.5	43.4±25.7	41±29.5	43.4±27.6	37.3±26.6
Grosor íntima media carotídeo basal (mm) (media, DE)	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1

riabilidad glucémica y la arterioesclerosis carotídea subclínica. En definitiva, en todos estos estudios se está analizando la influencia de la glucemia postprandrial en el desarrollo de arteriosclerosis. Pero quizás con los indicadores utilizados en los estudios citados, se esté analizando más la influencia del control glucémico del diabético en general y no tanto, la influencia directa de la cantidad y calidad de los HC de la dieta.

Nosotros nos propusimos analizar esta relación en fases aún más precoces: en población con DM2 sin ECV diagnosticada o en población de riesgo sin DM2. Dadas las características de esta población, para poder evidenciar cambios en el GIMC, quizás se requiera que trascorra un tiempo de seguimiento superior a un año.

Nuestro estudio es el primero que valora la asociación entre el IG y la CG y la arteriosclerosis precoz, usando el GIMC, en una población mediterránea. Recio-Rodríguez J.I et al³² encontraron una asociación significativa entre el IG y la CG y el índice de aumentación periférico o radial, que también se ha considerado un buen predictor de eventos cardiovasculares futuros, en un estudio transversal en el que se estudió población española libre de enfermedad cardiovascular. Además de diferenciarse de nuestro estudio en el desenlace que valoraron, índice de aumentación radial, también incluyeron un rango de edad más amplio, sujetos de 20 a 80 años.

Un estudio realizado en España³³ con población entre 60-74 años no encontró asociación entre el IG o la CG y los FRCV clásicos como la obesidad, las dislipemias o la hipertensión arterial.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta que alimentos básicos, característicos de la dieta mediterránea y cuyo consumo *per se* se considera cardiosaludable (como el determinadas frutas, verduras y legumbres) pueden contribuir de manera importante al IG o la CG de la dieta, a diferencia de lo que ocurre en otros patrones dietéticos donde el IG o la CG viene determinado por el consumo de alimentos menos saludables. Esto podría explicar la asociación significativa e inversa encontrada entre la CG y el índice de masa corporal en el estudio de Méndez M.A. et al³⁴, realizado también con población española. En la misma línea, un estudio que se enmarca en el Estudio PREDIMED, ésta vez con una submuestra de la población perteneciente al nodo de Reus y Barcelona³⁵, halló una asociación significativa entre niveles elevados de IG y CG y una reducción en los niveles de leptina y adiponectina plasmática, conocidos marcadores inflamatorios que pueden estar en relación con el desarrollo de obesidad y de otras ECV pero no encontraron relación con otros biomarcadores plasmáticos de inflamación.

En nuestro estudio existen limitaciones inherentes al uso del IG y la CG. Por un lado, el cuestionario de frecuencia alimentaria utilizado en el estudio

Tabla II
Asociación entre el GIMC basal y la Carga glucémica o el Índice glucémico basal, ajustados por energía (Modelo Ancova)

<i>GIMC (Basal)</i>	<i>Carga glucémica basal ajustada por ingesta energética</i>				<i>P de tendencia lineal</i>
	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>0.091</i>
Modelo no ajustado (IC95%)	0.827 (0.789 a 0.865)	0.792 (0.754 a 0.83)	0.842 (0.804 a 0.88)	0.886 (0.848 a 0.924)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	0.825 (0.786 a 0.864)	0.791 (0.754 a 0.829)	0.852 (0.814 a 0.891)	0.879 (0.839 a 0.918)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	0.828 (0.791 a 0.865)	0.808 (0.771 a 0.845)	0.844 (0.807 a 0.882)	0.867 (0.828 a 0.907)	

	<i>Energy-adjusted baseline glycemc index</i>				<i>P de tendencia lineal</i>
	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>0.358</i>
Modelo no ajustado (IC95%)	0.822 (0.783 a 0.861)	0.832 (0.793 a 0.871)	0.821 (0.782 a 0.859)	0.873 (0.834 a 0.912)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	0.817 (0.776 a 0.858)	0.836 (0.797 a 0.875)	0.823 (0.783 a 0.862)	0.871 (0.831 a 0.912)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	0.829 (0.791 a 0.867)	0.835 (0.798 a 0.872)	0.826 (0.788 a 0.864)	0.858 (0.821 a 0.894)	

GIMC: Grosor de intima-media carotideo. Modelos ANCOVA (media (Intervalo de confianza al 95%)). ^aAjustado por GIMC basal, edad y sexo ^bAjustado por GIMC basal, edad y sexo, tabaquismo, IMC, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia, consumo de fibra y aceite de oliva, uso de fármacos hipolipemiantes, y grupo de intervención

Tabla III
Asociación entre el GIMC al año de intervención y la Carga glucémica o el Índice glucémico basal, ajustados por energía (Modelo Ancova)

<i>GIMC tras un año de seguimiento</i>	<i>Carga glucémica basal ajustada por ingesta energética</i>				<i>P de tendencia lineal</i>
	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>0.451</i>
Modelo no ajustado (IC95%)	0.816 (0.779 a 0.853)	0.793 (0.756 a 0.829)	0.808 (0.771 a 0.844)	0.861 (0.824 a 0.897)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	0.824 (0.806 a 0.842)	0.831 (0.812 a 0.848)	0.803 (0.786 a 0.822)	0.818 (0.801 a 0.837)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	0.825 (0.806 a 0.843)	0.831 (0.812 a 0.849)	0.804 (0.785 a 0.822)	0.818 (0.799 a 0.837)	
Modelo ajustado ^c (IC95%)	0.828 (0.808 a 0.847)	0.829 (0.809 a 0.848)	0.805 (0.785 a 0.824)	0.815 (0.795 a 0.836)	

	<i>Índice glucémico basal ajustado por ingesta energética</i>				<i>P de tendencia lineal</i>
	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>0.961</i>
Modelo no ajustado (IC95%)	0.813 (0.776 a 0.851)	0.811 (0.776 a 0.851)	0.814 (0.777 a 0.851)	0.839 (0.802 a 0.876)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	0.826 (0.807 a 0.844)	0.814 (0.796 a 0.832)	0.827 (0.809 a 0.845)	0.809 (0.791 a 0.827)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	0.826 (0.807 a 0.844)	0.814 (0.796 a 0.832)	0.828 (0.809 a 0.846)	0.808 (0.791 a 0.827)	
Modelo ajustado ^c (IC95%)	0.832 (0.812 a 0.851)	0.813 (0.794 a 0.832)	0.825 (0.806 a 0.844)	0.806 (0.787 a 0.824)	

GIMC: Grosor de intima-media carotideo. Modelos ANCOVA (media (Intervalo de confianza 95%)). ^aAjustado por GIMC basal. ^bAjustado por GIMC basal, edad y sexo. ^cAjustado por GIMC basal, edad y sexo, tabaquismo, IMC, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia, consumo de fibra y aceite de oliva, uso de fármacos hipolipemiantes y grupo de intervención

Tabla IV
Cambios en el GIMC tras un año de seguimiento en función de la Carga glucémica o el Índice glucémico basal, ajustados por energía (Modelo Ancova)

Cambio en GIMC tras un año de seguimiento	Carga glucémica basal ajustada por ingesta energética				P de tendencia lineal
	C1	C2	C3	C4	0.076
Modelo no ajustado (IC95%)	-0.011 (-0.031 a 0.007)	0.001 (-0.018 a 0.019)	-0.034 (-0.053 a -0.015)	-0.026 (-0.045 a -0.007)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	-0.012 (-0.031 a 0.005)	-0.006 (-0.025 a 0.011)	-0.033 (-0.052 a -0.015)	-0.018 (-0.036 a 0.00008)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	-0.012 (-0.031 a 0.006)	-0.006 (-0.025 a 0.012)	-0.033 (-0.051 a -0.015)	-0.018 (-0.037 a -0.0001)	
Modelo ajustado ^c (IC95%)	-0.008 (-0.028 a 0.011)	-0.008 (-0.027 a 0.011)	-0.032 (-0.051 a -0.012)	-0.021 (-0.042 a -0.001)	

	Índice glucémico basal ajustado por ingesta energética				P de tendencia lineal
	C1	C2	C3	C4	0.074
Modelo no ajustado (IC95%)	-0.008 (-0.027 a 0.011)	-0.021 (-0.041 a -0.002)	-0.007 (-0.025 a 0.002)	-0.033 (-0.053 a -0.014)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	-0.011 (-0.029 a 0.007)	-0.022 (-0.041 a -0.004)	-0.009 (-0.027 a 0.008)	-0.028 (-0.046 a -0.009)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	-0.011 (-0.029 a 0.008)	-0.022 (-0.041 a -0.004)	-0.009 (-0.027 a 0.009)	-0.028 (-0.046 a -0.011)	
Modelo ajustado ^c (IC95%)	-0.005 (-0.024 a 0.014)	-0.023 (-0.042 a -0.004)	-0.011 (-0.031 a 0.007)	-0.031 (-0.049 a -0.012)	

GIMC: Grosor de intima-media carotídeo

Modelos ANCOVA (Media (Intervalo de confianza 95%))

^aAjustado por GIMC basal

^bAjustado por GIMC basal, edad y sexo

^cAjustado por GIMC basal, edad y sexo, tabaquismo, IMC, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia, consumo de fibra y aceite de oliva, uso de fármacos hipolipemiantes y grupo de intervención.

(FFQ) no fue especialmente diseñado para evaluar el IG ni la CG, aunque presenta una buena correlación con la mayoría de los alimentos que intervienen en el IG. Para el cálculo del IG y la CG hemos utilizado tablas internacionales de valores de referencia, al no existir tablas de referencia validadas para comida española, y aunque el procedimiento es correcto y creemos que la protocolización a la hora de estimar el IG y la CG es una fortaleza del estudio, asumimos el hecho de que el IG podría verse alterado por factores como el procesado de los alimentos y las técnicas culinarias que caracterizan la cocina española.

No se debe de perder de vista que en el estudio PREDIMED se realiza una intervención nutricional, cuyo objetivo es conseguir cambios mantenidos en el patrón alimentario. Además, pudiera ser que en una población que sigue una dieta básicamente mediterránea de manera habitual, la CG o el IG no tenga un efecto adverso tan manifiesto sobre la arterioesclerosis

como en otro tipo de poblaciones con distintos patrones de alimentación. Con objeto de disminuir o minimizar el efecto protector de un patrón dietético mediterráneo sobre la asociación a estudiar, se ha realizado un análisis ajustado por grupo de intervención, fibra dietética e ingesta de aceite de oliva virgen, pero es posible que haya factores protectores inherentes a la dieta mediterránea que no estemos controlando y que puedan dificultar el encontrar una asociación.

Las principales fortalezas del estudio son: el diseño del mismo (ensayo de campo, con grupos paralelos, multicéntrico, aleatorizado y controlado), el uso de un cuestionario exhaustivo y validado para valorar la ingesta dietética (FFQ), el cálculo del IG y la CG siguiendo un protocolo, y el ajuste por los factores de confusión más importantes utilizando análisis multivariable, si bien no podemos descartar que haya otras variables de confusión no conocidas.

Tabla V
Cambios en el GIMC tras un año de seguimiento, en función de los cambios en la carga glucémica o en el índice glucémico

Cambios en el GIMC tras un año de seguimiento	Cambio en la carga glucémica				P de tendencia lineal
	C1	C2	C3	C4	0.538
Modelo no ajustado (IC95%)	-0.016 (-0.035 a 0.003)	-0.026 (-0.046 a -0.007)	-0.021 (-0.041 a -0.002)	-0.006 (-0.025 a 0.012)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	-0.014 (-0.032 a 0.004)	-0.031 (-0.048 a -0.012)	-0.015 (-0.033 a 0.003)	-0.011 (-0.029 a 0.006)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	-0.013 (-0.032 a 0.004)	-0.031 (-0.049 a -0.012)	-0.015 (-0.033 a 0.003)	-0.011 (-0.029 a 0.007)	
Modelo ajustado ^c (IC95%)	-0.011 (-0.031 a 0.008)	-0.031 (-0.051 a -0.012)	-0.018 (-0.037 a 0.001)	-0.010 (-0.029 a 0.008)	

	Cambio en el índice glucémico tras un año de seguimiento				P de tendencia lineal
	C1	C2	C3	C4	0.469
Modelo no ajustado (IC95%)	-0.011(-0.031 a 0.007)	-0.019 (-0.038 a -0.001)	-0.012 (-0.032 a 0.006)	-0.027 (-0.046 a -0.007)	
Modelo ajustado ^a (IC95%)	-0.012 (-0.031 a 0.006)	-0.017 (-0.035 a -0.001)	-0.013 (-0.031 a 0.004)	-0.028 (-0.046 a -0.009)	
Modelo ajustado ^b (IC95%)	-0.012 (-0.031 a 0.006)	-0.017 (-0.035 a 0.001)	-0.013 (-0.031 a 0.004)	-0.028 (-0.046 a -0.009)	
Modelo ajustado ^c (IC95%)	-0.012 (-0.031 a 0.007)	-0.017 (-0.036 a 0.001)	-0.015 (-0.034 a 0.003)	-0.025 (-0.044 a -0.006)	

GIMC: Grosor de intima-media carotídeo

Modelos ANCOVA (media (Intevalo de confianza 95%))

^aAjustado por GIMC basal

^bAjustado por GIMC basal, edad y sexo

^cAjustado por GIMC basal, edad y sexo, tabaquismo, IMC, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia, consumo de fibra y aceite de oliva, uso de fármacos hipolipemiantes y grupo de intervención

(Material Suplementario)

Table VI (Material Suplementario)
Asociación entre el consumo basal de pan blanco (ajustado por energía) y el grosor de intima media basal carotídeo

Grosor de Intima Media Carotídeo Basal	Ingesta de Pan Blanco (ajustada por energía)				P tendencia lineal
	C1	C2	C3	C4	0.449
Modelo no ajustado (95%CI)	0.817 (0.778 a 0.856)	0.832 (0.793 a 0.871)	0.831 (0.791 a 0.869)	0.868 (0.829 a 0.907)	
Modelo ajustado ^a (95%CI)	0.817 (0.778 a 0.856)	0.829 (0.789 a 0.701)	0.835 (0.795 a 0.875)	0.865 (0.826 a 0.905)	
Modelo ajustado ^b (95%CI)	0.837 (0.799 a 0.875)	0.824 (0.787 a 0.862)	0.831 (0.793 a 0.867)	0.856 (0.818 a 0.893)	

Modelos ANCOVA

^aAjustado por GIMC basal

^bAjustado por GIMC basal, edad y sexo

^cAjustado por GIMC basal, edad y sexo, tabaquismo, IMC, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, consumo de fibra y aceite de oliva, uso de fármacos hipolipemiantes y grupo de intervención

Table VII (Material Suplementario)

Asociación entre el consumo basal de pan blanco (ajustado por energía) y el grosor de intima media carotídeo al año de seguimiento

<i>GIMC al año de seguimiento</i>	<i>Ingesta de pan blanco (ajustado por energía)</i>				<i>P de tendencia lineal</i>
	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>0.812</i>
Modelo no ajustado (95%CI)	0.808 (0.772 a 0.845)	0.804 (0.768 a 0.841)	0.816 (0.779 a 0.853)	0.847 (0.811 a 0.884)	
Modelo ajustado ^a (95%CI)	0.825 (0.807 a 0.843)	0.808 (0.791 a 0.827)	0.822 (0.804 a 0.841)	0.821 (0.803 a 0.839)	
Modelo ajustado ^b (95%CI)	0.825 (0.806 a 0.843)	0.808 (0.789 a 0.826)	0.822 (0.804 a 0.841)	0.821 (0.803 a 0.841)	
Modelo ajustado ^c (95%CI)	0.827 (0.808 a 0.846)	0.809 (0.791 a 0.828)	0.821 (0.802 a 0.841)	0.819 (0.799 a 0.838)	

GIMC: Grosor de intima media carotídeo.

Modelos ANCOVA

^aAjustado por GIMC basal

^bAjustado por GIMC basal, edad y sexo

^cAjustado por GIMC basal, edad y sexo, tabaquismo, IMC, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, consumo de fibra y aceite de oliva, uso de fármacos hipolipemiantes y grupo de intervención

p interacción ingesta de pan blanco- sexo: 0.067
p interacción ingesta de pan blanco- GIM basal: 0.223
p interacción ingesta de pan blanco- edad: 0.918

Tabla VIII (Material Suplementario)

Cambios en el GIMC tras un año de seguimiento en función de la ingesta basal de pan blanco, ajustada por energía (Modelo Ancova)

<i>Cambio en el GIMC tras un año de seguimiento</i>	<i>Ingesta de pan blanco (ajustado por energía)</i>				<i>P de tendencia lineal</i>
	<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>C3</i>	<i>C4</i>	<i>0.812</i>
Model no ajustado (95%CI)	-0.008 (-0.027 a 0.107)	-0.027 (-0.047 a -0.008)	-0.014 (-0.033 a 0.054)	-0.021 (-0.041 a -0.002)	
Modelo ajustado ^a (95%CI)	-0.012 (-0.031 a 0.006)	-0.028 (-0.046 a -0.011)	-0.015 (-0.033 a 0.003)	-0.015 (-0.034 a 0.003)	
Modelo ajustado ^b (95%CI)	-0.012 (-0.031 a 0.006)	-0.028 (-0.047 a -0.011)	-0.014 (-0.032 a 0.004)	-0.015 (-0.034 a 0.003)	
Modelo ajustado ^c (95%CI)	-0.009 (-0.028 a 0.009)	-0.027 (-0.046 a -0.008)	-0.015 (-0.034 a 0.003)	-0.018 (-0.037 a -0.001)	

GIMC: Grosor de intima media carotídeo.

Modelos ANCOVA

^aAjustado por GIMC basal

^bAjustado por GIMC basal, edad y sexo

^cAjustado por GIMC basal, edad y sexo, tabaquismo, IMC, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, consumo de fibra y aceite de oliva, uso de fármacos hipolipemiantes y grupo de intervención

P interacción ingesta de pan blanco-sexo:0.067
P interacción ingesta de pan blanco-GIMC basal:0.183
P interacción ingesta de pan blanco-edad:0.918

Conclusión

Aunque en nuestro estudio no hemos encontrado asociación entre el IG y la CG de la dieta habitual y el desarrollo de arteriosclerosis carotídea, creemos que es necesario que se realicen más estudios para aclarar el papel de estos índices y su posible influencia en el desarrollo de ECV en estadios precoces.

Conflicto de Interés

Jordi Salas-Salvadó. Miembro del Comité Científico del International Nut and Dried Fruit Foundation. Su institución ha recibido fondos de investigación del International Nut and Dried Fruit Foundation.

Los demás autores no declaran conflictos de interés.

Agradecimientos

Nuestros agradecimientos a la Fundación Patrimonio Comunal Olivarero, Hojiblanca SA, a California Walnut Commission, Borges SA, and Morella Nuts SA por donar el aceite de oliva y los frutos secos utilizados en el estudio.

Referencias

1. WHO. World health statistics 2006. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine* 2006;3(11):e442. Epub 2006/11/30.
3. Tardif J-C, Heinonen T, Orloff D, Libby P. Vascular Biomarkers and Surrogates in Cardiovascular Disease. *Circulation* 2006;113(25):2936-42.
4. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 2007;115(4):459-67.
5. de Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, Duriez P, Smit AJ, Fruchart J-C, et al. Measurement of Arterial Wall Thickness as a Surrogate Marker for Atherosclerosis. *Circulation* 2004;109(23 suppl 1):III-33-III-8.
6. Mozaffarian D, Wilson PWF, Kannel WB. Beyond Established and Novel Risk Factors: Lifestyle Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Circulation* 2008;117(23):3031-8.
7. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine* 2009;169(7):659-69.
8. WHO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series. 2003; No. 916. Geneva: World Health Organization.:pp. 1-149.
9. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO food and nutrition paper. 2010;91:1-166. Epub 2010/01/01.
10. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981;34(3):362-6. Epub 1981/03/01.

11. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2002;76(1):266S-73S. Epub 2002/06/26.
12. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk--a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008;87(3):627-37. Epub 2008/03/11.
13. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *The New England journal of medicine*. 2010;363(22):2102-13. Epub 2010/11/26.
14. Choi Y, Giovannucci E, Lee JE. Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *The British journal of nutrition*. 2012;108(11):1934-47. Epub 2012/11/22.
15. Dong JY, Zhang YH, Wang P, Qin LQ. Meta-analysis of dietary glycemic load and glycemic index in relation to risk of coronary heart disease. *The American journal of cardiology*. 2012;109(11):1608-13. Epub 2012/03/24.
16. Jimenez-Cruz A, Seimandi-Mora H, Bacardi-Gascon M. [Effect of low glycemic index diets in hyperlipidemia]. *Nutricion hospitalaria*. 2003;18(6):331-5. Epub 2003/12/20. Efecto de dietas con bajo índice glucémico en hiperlipidemicos.
17. Fan J, Song Y, Wang Y, Hui R, Zhang W. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of coronary heart disease, stroke, and stroke mortality: a systematic review with meta-analysis. *PLoS one* 2012;7(12):e52182. Epub 2013/01/04.
18. Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and intake of carbohydrate and rice in relation to risk of mortality from stroke and its subtypes in Japanese men and women. *Metabolism: clinical and experimental* 2010;59(11):1574-82. Epub 2010/03/23.
19. Castro-Quezada I, Sanchez-Villegas A, Estruch R, Salas-Salvado J, Corella D, Schroder H, et al. A high dietary glycemic index increases total mortality in a Mediterranean population at high cardiovascular risk. *PLoS one*.2014;9(9):e107968. Epub 2014/09/25.
20. Arteaga Llona A. The glycemic index. A current controversy. *Nutricion hospitalaria* 2006;21 Suppl 2:53-9, 5-60. Epub 2006/06/15.
21. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England journal of medicine* 2013;368(14):1279-90. Epub 2013/02/26.
22. Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *International journal of epidemiology* 2012;41(2):377-85. Epub 2010/12/22.
23. Fernandez-Ballart JD, Pinol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E, et al. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *The British journal of nutrition* 2010;103(12):1808-16. Epub 2010/01/28.
24. Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *International journal of epidemiology* 1993;22(3):512-9. Epub 1993/06/01.
25. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes care* 2008;31(12):2281-3. Epub 2008/10/07.
26. Martinez-Vila E, Paramo JA, Belouqui O, Orbe J, Irimia P, Colina I, et al. Independent association of fibrinogen with carotid intima-media thickness in asymptomatic subjects. *Cerebrovascular diseases* (Basel, Switzerland). 2003;16(4):356-62. Epub 2003/09/18.
27. Schroder H, Fito M, Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *The Journal of nutrition* 2011;141(6):1140-5. Epub 2011/04/22.

28. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1997;65(4 Suppl):1220S-8S; discussion 9S-31S. Epub 1997/04/01.
29. Di Flaviani A, Picconi F, Di Stefano P, Giordani I, Malandrucchio I, Maggio P, et al. Impact of glycemic and blood pressure variability on surrogate measures of cardiovascular outcomes in type 2 diabetic patients. *Diabetes care* 2011;34(7):1605-9. Epub 2011/05/26.
30. Karrei K, Koehler C, Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T, Del Prato S. Fluctuations in glycaemia in clinical diabetes mellitus type 2 are not associated with carotid intima-media thickening. *Diabetes & vascular disease research* 2004;1(1):51-2. Epub 2005/11/25.
31. Mo Y, Zhou J, Li M, Wang Y, Bao Y, Ma X, et al. Glycemic variability is associated with subclinical atherosclerosis in Chinese type 2 diabetic patients. *Cardiovascular diabetology* 2013;12:15. Epub 2013/01/16.
32. Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Rodrigo-De Pablo E, Cabrejas-Sanchez A, Arietaleanizbeaskoa MS, et al. Glycemic index, glycemic load, and pulse wave reflection in adults. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 2015;25(1):68-74. Epub 2014/10/16.
33. Castro-Quezada I, Artacho R, Molina-Montes E, Serrano FA, Ruiz-Lopez MD. Dietary glycaemic index and glycaemic load in a rural elderly population (60-74 years of age) and their relationship with cardiovascular risk factors. *European journal of nutrition* 2015;54(4):523-34. Epub 2014/07/10.
34. Mendez MA, Covas MI, Marrugat J, Vila J, Schroder H. Glycemic load, glycemic index, and body mass index in Spanish adults. *Am J Clin Nutr* 2009;89(1):316-22. Epub 2008/12/06.
35. Bullo M, Casas R, Portillo MP, Basora J, Estruch R, Garcia-Arellano A, et al. Dietary glycemic index/load and peripheral adipokines and inflammatory markers in elderly subjects at high cardiovascular risk. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*. 2013;23(5):443-50. Epub 2012/01/03.



Original/Otros

Treatment of subclinical hyperthyroidism: effect on body composition

Diana Boj Carceller¹, Alejandro Sanz París¹, Enrique Sánchez Oriz², Rafael García-Foncillas López², Pilar Calmarza Calmarza³, Vicente Blay Cortes⁴ and M.^a Dolores Abós Olivares⁵

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Department of Endocrinology & Nutrition. ²Department of Biostatistics and Public Health, University of Zaragoza. ³Hospital Universitario Miguel Servet, Service of Clinical Biochemistry. ⁴Hospital General de la Defensa Orad y Gajías, Department of Endocrinology. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Department of Nuclear Medicine. Spain.

Abstract

Background: subclinical hyperthyroidism (SHT) is associated with harmful effects on cardiovascular system, bone metabolism and progression to clinical hyperthyroidism.

Loss of weight is a common fact in patients with clinical hyperthyroidism and of particular relevance in elderly patients.

Objective: to assess changes in body composition after radioiodine therapy for SHT due to toxic nodular goiter.

Subjects and methods: prospective controlled cohort study. Patients with persistent SHT due to toxic nodular goiter were purposed to receive treatment with radioiodine (treatment group) or to delay treatment until the study was over (control group). All treated patients received 555 MBq of ¹³¹I.

Body composition (lean mass, fat mass and bone mineral content) was determined by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) at baseline and 12 months after.

Results: twenty-nine patients were studied (age 69.5 ± 11.5; 75.9% women; BMI 27.1 ± 5.7 kg/m²; serum thyrotropin (TSH) 0.20 ± 0.21 μUI/mL; serum free thyroxine (T4) 1.01 ± 0.19 ng/dL), 17 belonging to the treatment group and 12 to the control group.

Study groups were comparable, although there was a trend for the treatment group to have more fat mass.

No longitudinal changes in body composition were noted in either group, except for a trend to gain fat mass. However, when individuals with age > 65 years were selected, only patients who received radioiodine therapy showed a significant increase in body weight (from 64.1 ± 10.0 to 66.9 ± 9.2 kg), BMI (from 27.3 ± 4.8 to 28.7 ± 4.5 kg/m²), fat mass (from 26.1 ± 8.5 to 27.8 ± 7.9 kg), lean mass (from 36.3 ± 0.4 to 37.4 ± 0.4 kg) and skeletal muscle mass index (SMI) (from 6.0 ± 0.6 to 6.3 ± 0.6 kg/m²).

TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO: EFECTO SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Resumen

Introducción: el hipertiroidismo subclínico (HS) se asocia a efectos deletéreos sobre el sistema cardiovascular, el metabolismo óseo y puede progresar a hipertiroidismo clínico. La pérdida de peso es habitual en los pacientes con hipertiroidismo clínico y adquiere especial relevancia en los sujetos aóseos.

Objetivo: evaluar los cambios en la composición corporal después del tratamiento del HS por bocio nodular con radioyodo.

Sujetos y métodos: estudio de cohortes prospectivo controlado. A los pacientes con HS persistente debido a bocio nodular tóxico se les ofreció la opción de recibir tratamiento con radioyodo (grupo tratamiento) o retrasar dicho tratamiento hasta que el estudio hubiera acabado (grupo control). Al final, todos los pacientes recibieron 555 MBq de ¹³¹I.

La composición corporal (masa magra, masa grasa y contenido mineral óseo) se determinó por absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) al inicio y a los 12 meses.

Resultados: se estudiaron 29 pacientes (edad 69,5 ± 11,5; 75,9% mujeres; BMI 27,1 ± 5,7 kg/m²; tirotrópina sérica (TSH) 0,20 ± 0,21 μUI/mL; tiroxina libre sérica (T4) 1,01 ± 0,19 ng/dL), 17 pertenecientes al grupo tratamiento y 12 al grupo control.

Los grupos de estudio fueron comparables, aunque existía una tendencia del grupo tratamiento a presentar más masa grasa. No se detectaron cambios en la composición corporal en ningún grupo, salvo una tendencia general a ganar masa grasa. Sin embargo, cuando se seleccionaron los individuos con edad > 65 años, sólo los pacientes que recibieron tratamiento con radioyodo mostraron un significativo incremento de peso (de 64,1 ± 10,0 a 66,9 ± 9,2 kg), IMC (de 27,3 ± 4,8 a 28,7 ± 4,5 kg/m²), masa grasa (de 26,1 ± 8,5 a 27,8 ± 7,9 kg), masa magra (de 36,3 ± 0,4 a 37,4 ± 0,4 kg) e índice de masa muscular esquelética (de 6,0 ± 0,6 a 6,3 ± 0,6 kg/m²).

Correspondence: Diana Boj-Carceller.
Hospital Universitario Miguel Servet,
Department of Endocrinology & Nutrition.
Paseo Isabel La Católica, 1-3, 50009, Zaragoza, Spain.
E-mail: dbojcarc@gmail.com

Recibido: 19-VII-2015.
Aceptado: 17-VIII-2015.