

Instituto Politécnico Nacional. CICS-UMA. Ciudad de México. México

## **SOBRE EL TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LAS DISLIPIDEMIAS EN LA PREVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A LA OBESIDAD Y LA DIABETES MELLITUS**

*Eliud Salvador Aguilar Barrera*<sup>1</sup>.

### **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad cardiovascular (ECV) ha emergido como la principal causa de complicaciones, discapacidad y muerte en la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).<sup>1</sup> La ECV suele desembocar en el infarto coronario, la insuficiencia coronaria, la cardiopatía isquémica, y la insuficiencia cardíaca crónica con las cargas adicionales de morbilidades para el paciente diabético, y el encarecimiento creciente de los costos de la contención de la DMT2 y las complicaciones incidentes.<sup>2</sup>

La ECV es impulsada por los cambios humorales que la propia Diabetes echa a andar, entre ellos, la hiperglucemia crónica, la inflamación, las dislipidemias proaterogénicas y el *status* prooxidante.<sup>3</sup> Sobre los eventos humorales descritos se pueden superponer otros factores de riesgo de la ECV, entre ellos, los estilos de vida, actividad física y alimentación del paciente con DMT2.<sup>4</sup> Por consiguiente, en todo paciente diabético se impone una evaluación exhaustiva de aquellas características y conductas personales que propendan al riesgo cardiovascular con vistas a la intervención y modificación proactiva.<sup>5</sup>

La conducta dietética del paciente diabético ha sido estudiada extensamente en sus interacciones con la ECV.<sup>6</sup> El balance energético excesivo crónicamente mantenido en el tiempo a expensas de la ingestión desproporcionada de glúcidos simples, almidones refinados y grasas saturadas (unida a una baja representación en la dieta regular de frutas, vegetales, frijoles y cereales integrales) se traslada a hipertrigliceridemias e hipercolesterolemias que interactuarán ulteriormente con factores de inflamación y especies reactivas de oxígeno (entre otras señales) para producir endotelitis, ateromatosis, aterosclerosis y arterioesclerosis.<sup>7</sup> Si bien tales dislipidemias pudieran ser corregidas mediante estrategias medicamentosas, lo cierto es que una mayor efectividad terapéutica podría lograrse de la modificación consciente de los estilos de alimentación del paciente diabético para un impacto mayor y duradero.<sup>8</sup>

Varias sociedades profesionales y grupos de expertos han elaborado y emitido pautas sobre la prevención de la ECV en pacientes diabéticos mediante la identificación e intervención de los estilos de vida presentes.<sup>9</sup> Tales pautas proponen una mayor actividad física, la práctica consciente de ejercicio físico, una mejor selección de los alimentos que compondrán la dieta del paciente, y la modificación de los estilos de cocción de los alimentos. La adhesión del paciente a estas pautas debe conducir a la reducción voluntaria del peso corporal, la disminución de la

---

<sup>1</sup> Licenciado en Nutriología. Máster en Ciencias de la Salud.

circunferencia abdominal, el control metabólico a mediano y largo plazos, y la corrección de las hipertrigliceridemias y las hipercolesterolemias proaterogénicas, la inflamación sistémica y el tono pro-oxidante.

Muchos coinciden en que la intervención de las dislipidemias proaterogénicas pasa por la reducción de la presencia de las grasas saturadas\* y las grasas *trans*† en la dieta del paciente, unida al aumento en el consumo de alimentos que provean ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de la serie ω3. El cambio en el patrón lipídico de la dieta debe acompañarse también del consumo aumentado de fibra soluble y fitoesteroles‡, y de un aumento de la actividad física y la inculcación de la práctica regular del ejercicio físico.

La Asociación Norteamericana del Corazón (AHA) y el Colegio Norteamericano de Cardiología (ACC) han emitido recomendaciones basadas en evidencias para la reducción del riesgo cardiovascular en los sujetos obesos mediante la modificación de la dieta, el fomento de la actividad física, y la práctica del ejercicio físico.<sup>10</sup> Cuatro de las 10 recomendaciones se enfocan a la disminución de la fracción LDL del colesterol mediante la ingestión de verduras, frutas, cereales integrales, productos lácteos de bajo contenido en grasas, carnes de aves, pescado, leguminosas, y nueces y frutos secos; mientras se limita el consumo de dulces y bebidas azucaradas. De esta manera, se aseguraría que solo el 5 – 6 % de la energía nutrimental que se ingiere diariamente provenga de las grasas saturadas. Estas recomendaciones podrían extenderse naturalmente a la intervención dietoterapéutica en la DMT2.

Las evidencias sobre las cuales se erigen estas recomendaciones también dicen que, por cada 1 % de la energía nutrimental obtenida del consumo de carbohidratos que sea sustituida por cantidades equivalentes de AGPI se obtiene una disminución de 0.7 mgdL<sup>-1</sup> (≡ 0.02 mmol.L<sup>-1</sup>) en las concentraciones séricas de la fracción LDL, una reducción de 2.3 mg-dL<sup>-1</sup> (≡ 0.03 mmol.L<sup>-1</sup>) de los triglicéridos séricos, y un aumento de 0.2 mg.dL<sup>-1</sup> (≡ 0.005 mmol.L<sup>-1</sup>) en la fracción HDL. Si el caso fuera de que el 1 % de la energía nutrimental aportada por los carbohidratos fuera reemplazada por los ácidos grasos de cadena larga monoinsaturados (AGMI) como los presentes en el aceite de oliva y el aceite de aguacate, la reducción en la fracción LDL sería (todavía significativa) de 0.3 mg.dL<sup>-1</sup> (≡ 0.08 mmol.L<sup>-1</sup>), en los triglicéridos de 1.7 mg.dL<sup>-1</sup> (≡ 0.02 mmol.L<sup>-1</sup>), y el aumento en la fracción HDL sería de 0.3 mg.dL<sup>-1</sup> (≡ 0.008 mmol.L<sup>-1</sup>).

---

\* Las grasas saturadas se corresponden con ésteres del glicerol en los que cada posición es ocupada por un ácido graso con una cadena larga completamente saturada. Las grasas saturadas se encuentran en productos animales como la leche y los derivados lácteos, las carnes, las mantecas y las mantequillas. Las grasas saturadas son sólidas a temperatura ambiente. Para más detalles: Consulte: **Khosla I, Khosla GC.** Saturated fats and cardiovascular disease risk: A review. *J Clin Prev Cardiol* 2017;6:56-9.

† Las grasas *trans* se originan de la hidrogenación industrial de aceites vegetales (el aceite de palma entre ellos). La hidrogenación es parcial, y los ácidos grasos adquieren una configuración *trans* que es apreciada industrialmente para la preparación de margarinas. La configuración *trans* del ácido graso poliinsaturado presente en las margarinas es producida artificialmente, en contraposición con la configuración *cis*, que es la existente en los ácidos grasos poliinsaturados naturales, no modificados. Para más detalles: Consulte: **Chen CL, Tetri LH, Neuschwander-Tetri BA, Huang SS, San Huang J.** A mechanism by which dietary trans fats cause atherosclerosis. *J Nutr Biochem* 2011; 22:649-55.

‡ La restricción de la presencia de las fuentes de grasas saturadas en la dieta conlleva en sí misma la disminución en los ingresos dietéticos de colesterol. No obstante, se debe hacer saber que el colesterol dietético es de por sí poco absorbible. En las dislipidemias proaterogénicas participan más las lipoproteínas de baja (LDL) y muy baja densidad (VLDL) originadas de los quilomicrones portadores de los triglicéridos absorbidos con los alimentos. Para más detalles: Consulte: **Generoso G, Janovsky CC, Bittencourt MS.** Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis. *Curr Op Endocrinol Diab Obes* 2019;26:109-16.

Las evidencias sobre los cambios inducidos en la dieta del sujeto son todavía más llamativas cuando se ha observado que por cada 1 % de energía obtenida del consumo de grasas saturadas que sea reemplazada por carbohidratos, AGMI o AGPI, la fracción LDL disminuye entre  $1.2 - 1.8 \text{ mg.dL}^{-1}$  ( $\equiv 0.3 - 0.5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ), los triglicéridos séricos se reducen entre  $0.2 - 1.9 \text{ mg.dL}^{-1}$  ( $\equiv 0.002 - 0.02 \text{ mmol.L}^{-1}$ ), y la fracción HDL aumenta en  $0.4 - 1.2 \text{ mg.dL}^{-1}$  ( $\equiv 0.1 - 0.3 \text{ mmol.L}^{-1}$ ).

Las siguientes 4 recomendaciones AHA/ACC tienen el objetivo de disminuir la incidencia de la hipertensión arterial (HTA) en los sujetos obesos. Las mismas extienden la prescripción de una dieta de densidad energética restringida, pero “liberada” en lo nutrimental, y promueven el consumo aumentado de fuentes de fibra dietética contenida en verduras, frutas, cereales integrales, legumbres, nueces y frutos secos.

Las recomendaciones AHA/ACC sobre el consumo permisible de sodio todavía no se arraigan en evidencias firmes.<sup>11</sup> Por un lado, es cierto que el consumo de sodio es excesivo debido a la industrialización de los alimentos consumidos hoy en día. Por otro lado, las restricciones extremas de sodio convierten a la alimentación en una práctica poco palatable y una probable fuente de rechazo y transgresión por el paciente. Se ha reportado que la reducción de la ingestión de sodio disminuye significativamente la presión arterial en sujetos que muestran valores sistólicos de entre  $120 - 159 \text{ mm Hg}$ , y diastólicos de entre  $80 - 95 \text{ mm Hg}$ . Si las cantidades de sodio ingeridas diariamente son menores de  $2,400 \text{ mg}$ , la presión arterial se reduce en  $2$  y  $1 \text{ mm Hg}$  respectivamente. Si las cantidades ingeridas son menores de  $1,500 \text{ mg}$  diariamente, la reducción en la presión arterial es de  $3 - 4$  y  $1 - 2 \text{ mm Hg}$ .

Las recomendaciones en cuanto al consumo de sodio se complican también por la aparición de informes sobre un riesgo aumentado de mortalidad en sujetos con ingresos del mineral menores de  $1,500$  miligramos diarios.<sup>12</sup> Por lo tanto, las recomendaciones AHA/ACC avanzan que, hasta que surjan mejores evidencias, se debe educar al paciente en un consumo de sodio menor de  $2,400 \text{ mg}$  diarios.

En un estudio recientemente publicado en la prestigiosa NEJM se analizó la relación que guarda el consumo de sodio y la incidencia de la ECV mediante el estudio PURE.<sup>13</sup> El estudio PURE es una cohorte prospectiva donde se estudiaron cerca de  $160,000$  personas residentes en 17 países de bajo, mediano y alto ingreso.<sup>13</sup> Se comprobó que el riesgo de incidencia de ECV aumentaba tanto por la excreción excesiva de sodio, como también por la baja excreción del mineral, implicando con ello la existencia de un canal seguro de consumo de sodio entre  $1,500 - 2,400$  miligramos diarios, fuera del cual el riesgo de incidencia de ECV se incrementa notablemente.<sup>13</sup> El estudio PURE también demostró una relación inversa entre la excreción urinaria de potasio y el riesgo de incidencia de eventos cardiovasculares (incluidos aquellos fatales).<sup>13</sup> Las conclusiones del estudio PURE han sido disputadas por la metodología empleada en la cuantificación de la excreción urinaria de los minerales en cuestión,<sup>11</sup> pero aun así se confirman presunciones anteriores sobre la necesidad de adherir al paciente a un consumo seguro de sodio.<sup>14</sup>

Para muchos entendidos, las recomendaciones dietéticas en el tratamiento de una situación u otra de salud-enfermedad deberían desplazarse desde un enfoque basado en un componente especificado a favor de otro que tenga en cuenta el comportamiento alimentario del sujeto, y el papel que juega la dieta en la vida diaria. Por lo tanto, podría ser más productivo el diseño e implementación de estrategias terapéuticas enfocadas en la modificación de hábitos alimentarios antes que en la permisividad o la restricción de un alimento especificado, e incluso la apelación al uso de suplementos vitamino-minerales y nutrimentales para garantizar una meta diaria de

ingreso. En este sentido, muchas guías clínicas han evaluado el efecto terapéutico de 2 tipos de figuras dietéticas muy extendidas en años recientes: la Dieta mediterránea y la Dieta DASH.

La Dieta mediterránea remite a las costumbres alimentarias de las comunidades rurales de los países cuyas costas miran hacia el Mar Mediterráneo.<sup>15</sup> Las evaluaciones de las características nutrimentales de la Dieta mediterránea han revelado que, si bien el aporte total de las grasas representa el 32 – 35 % de la energía ingerida diariamente, la figura dietética solo ofrece entre 9 – 10 % de energía en forma de grasas saturadas mientras provee cantidades importantes de AGPI de la familia  $\omega$ 3, así como de fibra dietética.

Es probable que la Dieta mediterránea reduzca el riesgo cardiovascular a través de la disminución de la presión arterial.<sup>16</sup> Así, la Dieta mediterránea reduce la presión arterial entre 6 – 7 y 2 – 3 mm Hg en los adultos con DMT2, o con (al menos) 3 factores de riesgo para la incidencia de ECV. Sin embargo, la evidencia no es definitiva en cuanto al impacto de la Dieta mediterránea sobre el perfil lipídico de pacientes con (o sin) riesgo de ECV.

El ensayo PREDIMED (acrónimo por “PREvención con DIeta MEDiterránea”) ha sido el estudio de mayor envergadura que se ha realizado en España sobre el impacto en la salud humana de las intervenciones nutricionales especificadas.<sup>17</sup> El ensayo PREDIMED buscó valorar los efectos de la Dieta Mediterránea en la prevención primaria de las formas clínicas de la Gran Crisis Aterosclerótica (GCA) en 7,500 pacientes después de un seguimiento durante 5 años (como promedio). Los pacientes tenían entre 55 – 80 años, y fueron denotados de alto riesgo de incidencia de ECV debido a las conductas personales (tabaquismo) y/o la concurrencia de exceso de peso y obesidad, DMT2, HTA, dislipidemias proaterogénicas y antecedentes familiares de ECV de aparición en edades tempranas.<sup>17</sup> Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a cualquiera de 3 ramas de tratamiento: Dieta control, Dieta mediterránea + aceite de oliva extra virgen, y Dieta mediterránea + mezcla de frutos secos (Nueces: 15 g + Avellanas: 7.5 g + Almendras: 7.5 g).<sup>17</sup> Se comprobó que la incidencia de los desenlaces primarios (sean éstos un infarto del miocardio, un ataque cerebral u otras causas de muerte achacables a la ECV) disminuyó apreciablemente en aquellos que siguieron la Dieta mediterránea, y que el efecto predictor fue similar para aquellos que consumieron aceite de oliva o frutos secos.<sup>17</sup>

La Dieta DASH (del inglés *Dietary Approach to Stop Hypertension*) ha sido extensamente estudiada y recomendada como estrategia de intervención dietoterapéutica en la HTA. La Dieta DASH fue desarrollada por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (del inglés NHLBI por *National Heart, Lung, and Blood Institute*) de los Institutos de la Salud (del inglés NIH por *National Institutes of Health*) de los Estados Unidos como intervención dietoterapéutica de la HTA en adultos norteamericanos.<sup>18</sup> La Dieta DASH privilegia el consumo cereales, verduras y frutas y carnes blancas (pollo y pescado), y cortes magros de carnes rojas mientras restringe el consumo de grasas saturadas y productos lácteos (por su contenido de grasas saturadas percibido como elevado).<sup>18</sup>

El impacto de la dieta DASH sobre la HTA se verificó en sendos completados en los años 1993 y 1999.<sup>18</sup> En el primer estudio (1993 – 1997) participaron cerca de 500 adultos hipertensos con una presión arterial menor de 160/95 – 80 mm Hg.<sup>18</sup> Los sujetos fueron asignados a tres grupos de intervención: *Grupo I*: Dieta control, *Grupo II*: Dieta rica en frutas y verduras, y *Grupo III*: “Combinación” de una dieta rica en frutas y verduras + consumo de derivados lácteos de bajo contenido en grasas saturadas; respectivamente.<sup>18</sup> En todas las instancias la ingestión de sodio se mantuvo constante. No se promovió la reducción del peso corporal.<sup>18</sup> Uno de los resultados más significativos del primer estudio DASH fue la disminución significativa de los valores de la PA a las dos semanas, efecto que se sostuvo hasta las 6 semanas.<sup>18</sup> El efecto hipotensor fue más

llamativo con la dieta “combinada” de frutas, verduras y productos lácteos de bajo contenido graso.<sup>18</sup>

Un segundo estudio (1997 – 1999) evaluó específicamente el efecto del sodio dietético sobre la presión arterial.<sup>19-20</sup> Con tal propósito, 412 participantes se asignaron aleatoriamente a una figura dietética representativa de la dieta norteamericana o a la dieta “combinada” previamente evaluada.<sup>19-20</sup> En cada rama de tratamiento, los pacientes a su vez consumieron 3 diferentes niveles de sodio dietético: *Nivel alto*: 3.5 g/día; *Nivel moderado*: 2.3 g/día; y *Nivel bajo*: 1.2 g/día; respectivamente.<sup>19-20</sup> La intervención dietoterapéutica se extendió durante 30 días.<sup>19-20</sup> Concluida la fase experimental, se encontraron diferencias significativas entre los valores de la presión sistólica de los grupos con consumo alto y bajo consumo de sodio ( $\Delta$ : -6.7 mm Hg;  $p < 0.05$ ).<sup>19-20</sup> Las diferencias también fueron significativas en aquellos sujetos a una dieta DASH respecto de la dieta norteamericana típica.<sup>19-20</sup> El efecto de la dieta DASH también se observó en la presión arterial diastólica.<sup>19-20</sup>

Tabla 1. Composición alimentaria de la Dieta DASH.

Grupo de alimentos	Porciones
Cereales	6 – 8 al día
Verduras	4 – 5 al día
Frutas	4 – 5 al día
Leche y productos lácteos	2 – 3 al día
Carne magra, pollo o pescado	< 6 al día
Nueces, semillas y leguminosas	4 – 5 por semana
Grasas y aceites	2 – 3 al día
Azúcares	< 5 por semana

Fuente: Referencia: [18].

Otros estudios subsiguientes han aportado más evidencias sobre el efecto beneficio para la salud de la Dieta DASH.<sup>21</sup> De acuerdo con ellos, la Dieta DASH disminuye la presión arterial en 1 mm Hg en aquellos con valores de 120 – 159 y 80 – 95 mm Hg, y 3 mm Hg en los que tienen valores de entre 140 – 159 y 90 – 95 mm Hg.<sup>21</sup> En estos estudios se ha observado también una reducción en la fracción LDL de 3 mg.dL<sup>-1</sup> ( $\equiv$  0.08 mmol.L<sup>-1</sup>) y de 16 mg.dL<sup>-1</sup> ( $\equiv$  0.2 mmol.L<sup>-1</sup>) en los triglicéridos, junto con un aumento de 1 mg.dL<sup>-1</sup> ( $\equiv$  0.03 mmol.L<sup>-1</sup>) en la fracción HDL.<sup>22</sup> Además, la sustitución de un 10 % de la energía aportada con los carbohidratos por proteínas y/o grasas insaturadas (AGMI: 8 % + AGPI: 2 %) se traslada a una reducción de la presión arterial de 1 y 3 mm Hg, respectivamente, y la disminución en 11 mg.dL<sup>-1</sup> ( $\equiv$  0.3 mmol.L<sup>-1</sup>) de la fracción LDL junto con el aumento de la fracción HDL en 4 mg.dL<sup>-1</sup> ( $\equiv$  0.1 mmol.L<sup>-1</sup>); pero sin cambios en los triglicéridos.<sup>22</sup> Luego, podría anticiparse de la administración de la Dieta DASH cambios (si bien modestos) en las fracciones lipídicas del colesterol sérico total.

## CONCLUSIONES

Las modificaciones proactivas de los estilos de vida, actividad física y alimentación siguen siendo las principales acciones a implementar en los pacientes diabéticos y/o obesos con vistas a la prevención de las ECV. Tales modificaciones conllevan la (re)educación del paciente y sus

familiares en nuevas formas de seleccionar, cocinar y consumir los alimentos. La Dieta Mediterránea y la Dieta DASH han emergido como paradigmas de intervención dietoterapéutica para paliar las dislipidemias proaterogénicas y la HTA que suelen acompañar a la Diabetes mellitus y la obesidad. De acuerdo con tales paradigmas, la alimentación del paciente diabético y/u obeso debe moverse desde una basada en alimentos de baja densidad nutrimental pero energéticamente densa hacia otra conformada con alimentos nutricionalmente densos y con un contenido controlado de grasas y aceites. En la conformación de estos modelos de intervención juegan un papel importante los alimentos que aporten fibra dietética. Las nuevas intervenciones dietoterapéuticas en la Diabetes y la obesidad deben también hacer énfasis en la reducción de la presencia del sodio en la dieta diaria del paciente.

## AGRADECIMIENTOS

Dres. César Ochoa y Diego Bernardini, por el estímulo y el apoyo brindados en la preparación de este manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2019;21:1-8.
2. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical update: Cardiovascular disease in Diabetes mellitus: Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 Diabetes mellitus- Mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation* 2016;133:2459-502.
3. Katakami N. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in Diabetes mellitus. *J Atheroscl Thromb* 2018;25(1):27-39. Disponible en: <http://doi:10.5551/jat.RV17014>. Fecha de última visita: 6 de Marzo del 2020.
4. Kelishadi R, Poursafa P. A review on the genetic, environmental, and lifestyle aspects of the early-life origins of cardiovascular disease. *Curr Prob Pediatr Adolesc Health Care* 2014;44:54-72.
5. Padwal RS, Sharma AM. Prevention of cardiovascular disease: Obesity, diabetes and the metabolic syndrome. *Canad J Cardiol* 2010;26:18C-20C.
6. Osonoi Y, Mita T, Osonoi T, Saito M, Tamasawa A, Nakayama S; *et al.* Relationship between dietary patterns and risk factors for cardiovascular disease in patients with type 2 Diabetes mellitus: A cross-sectional study. *Nutr J* 2015;15:1-11.
7. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 Diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation* 2010;121:1356-64.
8. Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, Burke F, Carson JAS, Champagne CM; *et al.* The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2008;108:287-331.
9. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in Diabetes- 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl):S111-S134.
10. Bittner V. The new 2019 AHA/ACC guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2020;142:2402-4.
11. O'Donnell M, Mente A, Alderman MH, Brady AJ, Diaz R, Gupta R; *et al.* Salt and cardiovascular disease: Insufficient evidence to recommend low sodium intake. *Eur Heart* 2020;41:3363-73.

12. He FJ, Appel LJ, Cappuccio FP, De Wardener HE, MacGregor GA. Does reducing salt intake increase cardiovascular mortality? *Kidney Int* 2011;80:696-8.
13. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L; *et al.* Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Medicine* 2014;371:612-3.
14. Davy BM, Halliday TM, Davy KP. Sodium intake and blood pressure: New controversies, new labels... new guidelines? *J Acad Nutr Diet* 2015;115:200-4.
15. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health. *Biofactors* 2013;39:335-42.
16. Nissensohn M, Román-Viñas B, Sánchez-Villegas A, Piscopo S, Serra-Majem L. The effect of the Mediterranean diet on hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Educ Behav* 2016;48:42-53.
17. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F; *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
18. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1997;336:1117-24.
19. Svetkey LP, Sacks FM, Obarzanek EVA, Vollmer WM, Appel LJ, Lin PH; *et al.*; for the DASH-Sodium Collaborative Research Group. The DASH diet, sodium intake and blood pressure trial (DASH-sodium): Rationale and design. *J Am Diet Assoc* 1999;99(8 Suppl):S96-S104.
20. Harsha DW, Sacks FM, Obarzanek E, Svetkey LP, Lin PH, Bray GA; *et al.* Effect of dietary sodium intake on blood lipids: Results from the DASH-sodium trial. *Hypertension* 2004;43:393-8.
21. Van Horn L, Carson JAS, Appel LJ, Burke LE, Economos C, Karmally W; *et al.* Recommended dietary pattern to achieve adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) guidelines: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e505-e529.
22. Carson JAS, Lichtenstein AH, Anderson CA, Appel LJ, Kris-Etherton PM, Meyer KA; *et al.* Dietary cholesterol and cardiovascular risk: A science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e39-e53.