



ORIGINAL

La adición de leche fermentada suplementada con esteroides vegetales mejora el cumplimiento de los cambios en el estilo de vida en los pacientes hipercolesterolémicos. Estudio RECIPE

Lluís Masana^{a,*}, Manuel Lagares^b, Xavier Pintó^c, Leandro Reinares^d, Manuel Zúñiga^e, Olivier Descamps^f, Emanuele Bosi^g, François André Allaert^h, John Chapmanⁱ y Erik Bruckertⁱ, en representación del Grupo RECIPE de España[◇]

^a Hospital Universitari Sant Joan, Centro de investigación biomédica en red en diabetes y enfermedades metabólicas (CIBERDEM); Institut de investigació sanitària Pere Virgili (IISPV), Reus, Tarragona, España

^b Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España

^c Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^e Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^f Polyclinique du Centre Hospitalier de Jolimont, Haine-Saint-Paul, Bélgica

^g Ospedale San Raffaele, Milán, Italia

^h Centre Hospitalier Universitaire, Dijon, Francia

ⁱ Hôpital Pitié Salpêtrière, París, Francia

Recibido el 16 de marzo de 2012; aceptado el 27 de abril de 2012

Disponible en Internet el 7 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Fitosteroides;
Hipercolesterolemia;
Estilo de vida;
Dieta;
Leche fermentada

Resumen

Introducción: El estudio RECIPE se diseñó para evaluar el impacto de la suplementación de la dieta con leche fermentada enriquecida con esteroides vegetales (LFEV) sobre la conducta nutricional, el estilo de vida y la corresponsabilización terapéutica de los pacientes hipercolesterolémicos.

Métodos: Estudio observacional prospectivo, multicéntrico, internacional, en el que se evalúan los hábitos dietéticos y otros componentes del estilo de vida en pacientes hipercolesterolémicos en los que el médico de familia indica suplementación con LFEV. Se recogieron datos nutricionales, estilo de vida y clínicos en la visita inicial y en una segunda visita realizada a los 4 meses. Los datos analíticos y antropométricos se recogieron de la historia clínica obtenidos al inicio y a los 4 meses.

Resultados: Se comunican los resultados de España. Participaron 201 médicos que aportaron datos válidos de 1.044 pacientes. La adición de LFEV se asoció con una mejora del índice nutricional global, siendo adecuada al principio en el 28,2%, y al final en el 75,2% de los pacientes ($p < 0,001$). Esta mejoría dietética se asoció a una mejoría del perfil lipídico y de los datos antropométricos. Los pacientes más adherentes a la terapia mejoraron en general todos los parámetros respecto a los no cumplidores.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luis.masana@urv.cat (L. Masana).

◇ Los miembros del Grupo RECIPE figuran en el anexo 1.

KEYWORDS

Phytosterol;
Hypercholesterolemia;
Lifestyle;
Diet;
Fermented milk

Conclusiones: La adición de LFEV a una dieta destinada a reducir las cifras de LDL potencia la actitud del paciente en cuanto a los cambios en el estilo de vida, lo que conduce a un mejor control global de la dislipidemia y a la mejoría antropométrica.

© 2012 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

The addition of fermented milk with plant sterols improves the adherence to lifestyle changes in hypercholesterolemic patients. The RECIPE study

Abstract

Introduction: RECIPE study was designed to assess the impact of dietary supplementation with fermented milk enriched with plant sterols (FMPS) on the nutritional behavior, lifestyle and the joint therapeutic responsibility of hypercholesterolemic patients.

Methods: Observational, prospective, multicenter, international study, was conducted to assess dietary habits and other lifestyle components in hypercholesterolemic patients in whom the general practitioner indicated FMPS supplementation. Nutritional, lifestyle and clinical data were collected at the initial visit and after a 4 months follow-up. The biochemical and anthropometric data were retrieved from medical records obtained at baseline and 4 months.

Results: We report the results of Spain. Two hundred and one physicians who provided valid data of 1044 patients participated. The addition of FMPS was associated with improved overall nutritional index, being adequate initially in 28.2% of patients, and increasing up to 75.2% at the end of the study ($P < .001$). This nutritional change was associated with an improvement in the lipid profile and anthropometric data. Patients more adherent to therapy generally achieved a better result in all parameters compared to non-compliant ones.

Conclusions: The addition of FMPS to a diet designed to reduce the LDL enhances the patient's attitude regarding changes in lifestyle, leading to better overall control of dyslipidemia and anthropometric improvement.

© 2012 Elsevier España, S.L. and SEA. All rights reserved.

Introducción

El tratamiento de los pacientes hipercolesterolémicos consiste en la mejora del estilo de vida, con o sin prescripción de fármacos¹. Las estrategias terapéuticas dirigidas a reducir el colesterol LDL se centran en las recomendaciones nutricionales como primer paso^{2,3}. No obstante, la reducción del colesterol LDL y del colesterol total sigue siendo todo un reto para muchos pacientes, especialmente por las dificultades que tienen para cambiar sus patrones de conducta de forma continuada⁴. La corresponsabilización del paciente implica que este sea un miembro activo en el equipo de tratamiento de su enfermedad⁵, y sigue desempeñando un papel importante en el avance del tratamiento de las afecciones crónicas⁶.

Diferentes investigadores han demostrado que el consumo de esteroides y estanoles vegetales (EEV) reduce las concentraciones de colesterol LDL⁷. El efecto hipocolesterolémico de los EEV se suma también al de otras medidas nutricionales, como seguir una dieta moderadamente baja en grasas⁸. También se ha demostrado que el efecto hipocolesterolémico de los EEV se mantiene cuando se incorpora a productos bajos en grasas como la leche fermentada². Estos datos han propiciado que se recomiende, en el contexto de los cambios terapéuticos del estilo de vida (CTEV), la ingesta de 1,5 a 2 g diarios de EEV para los pacientes hipercolesterolémicos⁹. La prescripción de un elemento dietético adicional parece tener un efecto positivo en el cumplimiento de los CTEV. Por ello, recomendar la ingesta diaria de leche fermentada con esteroides vegetales (LFEV)

puede ayudar a reducir la hipercolesterolemia, no únicamente por la acción farmacológica específica de los EEV que contiene^{2,10,11}, sino también por el efecto positivo sobre la conducta alimentaria de los pacientes y su cumplimiento de otros factores determinantes para la reducción del colesterol, como la actividad física.

Con el fin de estudiar este fenómeno, se realizó un estudio prospectivo observacional, multicéntrico e internacional, el estudio RECIPE (Reduce Cholesterol Involving Patient Endorsement), en una cohorte de pacientes con hipercolesterolemia moderada para identificar las correlaciones que existen entre el uso de los productos alimenticios enriquecidos con fitoesteroides y los elementos de estilo de vida de los pacientes como el hábito nutricional y la actividad física, así como su impacto en parámetros antropométricos y lipídicos. Este estudio también se diseñó para registrar los cambios de actitudes de la cohorte que pudieran reflejar un aumento de la corresponsabilización del paciente, es decir, una mayor capacidad de los pacientes de comprender su propio estado de salud e influir activamente en él¹². La primera fase de este proyecto multinacional se realizó en España, y en este artículo se publican los resultados de la parte española del estudio.

Métodos**Objetivos del estudio**

El objetivo principal de este estudio observacional prospectivo, internacional, iniciado en España, fue la valoración de

la evolución de los hábitos nutricionales, y en general del estilo de vida, relacionados con los problemas cardiovasculares en pacientes hipercolesterolémicos a los que se les recomendaba la suplementación de la dieta como parte de los CTEV.

Investigadores y pacientes del estudio

Criterios de selección de los investigadores

Se reclutó una muestra representativa de médicos de familia (o de atención primaria [AP]), todos ellos dispuestos a recomendar el uso de LFEV a sus pacientes con hipercolesterolemia moderada. Se recopilaban datos adicionales sobre las dimensiones y la ubicación de cada una de las consultas, para ser posteriormente examinados y ajustados a fin de obtener un conjunto de datos que reflejase la consulta española tipo. Se pidió a los médicos de familia (o AP) que cada uno de ellos incluyera en el estudio a los 5 pacientes consecutivos que acudieran a su consulta con hipercolesterolemia, de acuerdo con lo definido en las pautas internacionales¹³ y las recomendaciones locales, a los que según su criterio médico recomendaran la inclusión de LFEV como parte de la modificación de su dieta.

Criterios de selección de los pacientes

Los pacientes incluidos fueron aquellos a quienes el médico de familia (o AP) decidió prescribir LFEV como parte de su dieta. Se incluyó a los pacientes tanto si ya tomaban hipolipemiantes como si no. Para preservar la naturaleza observacional del estudio no se definieron criterios de exclusión, aparte del caso de los pacientes que ya consumían o habían consumido suplementos nutricionales con fitoesteroles y estanoles, y aquellos otros que ya estaban incluidos en otros estudios epidemiológicos y/o ensayos clínicos, así como pacientes a quienes el médico de cabecera previera cambiar el tratamiento actual en un futuro próximo.

Diseño del estudio y criterios analíticos

El diseño del estudio incluyó 3 fases: una visita médica de inclusión, un formulario de evaluación de autocontrol del paciente que debía rellenar en casa al mes y una visita médica final realizada al cabo de 4 meses aproximadamente, según los protocolos de atención a estos pacientes.

Durante la visita de inclusión se rellenaba el primer cuestionario de evaluación de la salud.

Se utilizó un cuestionario de salud con una nueva escala de valoración del estilo de vida nutricional (EVN) (tabla 1)

Tabla 1 Cuestionario de estilo de vida nutricional

Categoría alimenticia	Tamaño de la ración	Cantidad consumida a la semana			
		6 o más	3 a 5	1 o 2	< 1
Carne grasa o carne cocida (excepto jamón york bajo en grasa)	100 g o una salchicha o 6 lonchas de salami	6 o más	3 a 5	1 o 2	< 1
Pescado y marisco	Una ración	0	1	2	3 o más
Alimentos procesados (pizza, quiche, etc.)	Una ración	5 o más	3 o 4	2 o 3	< 1
Mantequilla o nata entera/manteca/margarinas (ricas en ácidos grasos saturados)	Una nuez o 10-15 g o una cucharada sopera	7 o más	5 o 6	3 o 4	< 2
Productos enriquecidos con esteroides vegetales	Una ración (20 g de margarina, 2 yogures, un lácteo)	< 2	3 o 4	5 o 6	7 o más
Postres lácteos enteros, leche entera, yogur entero, queso blanco con el 40% MG, postres cremosos	Un vasito o equivalente	7 o más	5 o 6	3 o 4	< 2
Galletas, pastelería o helados	Una ración o equivalente (un pastelito o 6 galletas)	5 o más	3 o 4	2 o 3	< 1
Fruta, verduras cocidas o crudas	Una ración (una fruta, un plato de verdura)	< 2	2-3	4-5	> 5
Pan, pasta, arroz, patatas	Una ración (30 g de pan o un plato de pasta, arroz, patatas)	0 a 2	2 o 3	3 o 4	5 o más
Queso curado	30 g (p. ej. 1/8 de un camembert)	2 o más	2	3	4 o más
Aceite vegetal, margarina vegetal	Una ración (una cucharada sopera o 10 g de margarina)	< 1	2	1	< 1
Introduzca la suma de cuadros marcados en cada columna y multiplique por la cifra que figura a pie de columna		× 3	× 2	× 1	× 0

Cálculo de la puntuación del estilo de vida nutricional (EVN): Puntuación = suma de los cuadros marcados de la primera columna × 3; + suma de los cuadros marcados de la segunda columna × 2; + suma de los cuadros marcados de la tercera columna × 1; + suma de los cuadros marcados de la cuarta columna × 0.

La puntuación del estilo de vida nutricional oscila entre 0 (mejor) y 33 (peor): De 0 a 10 puntos: la dieta del paciente mejora su nivel de colesterol; De 11 a 20 puntos: la dieta del paciente no es óptima para su nivel de colesterol; De 21 a 33 puntos: la dieta del paciente aumenta su nivel de colesterol.

para seguir la evolución del estilo nutricional saludable de los pacientes. La escala EVN consiste en una serie de 11 preguntas centradas en la conducta alimentaria, incluida la ingesta de productos enriquecidos con fitoesteroles, por la que se concede una puntuación que puede oscilar entre 1 y 33 puntos (tabla 1). A mayor puntuación, peor hábito dietético. Los resultados se evaluaron dividiendo a los pacientes en 3 estratos definidos en una terminología clara e impactante para el paciente: 1 a 10 puntos (dieta que puede mejorar su colesterol); 11-20 (dieta que no mejora su colesterol), y 21-33 (dieta que empeora su colesterol). La mejora del estilo de vida de los pacientes se refleja en una disminución de la puntuación EVN.

El cuestionario estaba dividido en 2 partes: la primera debía rellenarla el médico de cabecera, y la segunda, el paciente en la consulta del médico, antes de irse. La primera parte recogía datos sociodemográficos del paciente, sus factores de riesgo cardiovascular, incluido el peso, el índice de masa corporal, el perímetro de la cintura y el tabaquismo, así como las morbilidades asociadas a la hipercolesterolemia, el tratamiento, los últimos parámetros lipídicos disponibles (nivel de colesterol total, HDL y LDL) y los motivos del médico para recomendar LFEV. La segunda parte, que debía rellenar el paciente, era un formulario de autoevaluación que recogía datos sobre los aspectos nutricionales (la puntuación EVN) y la actividad física.

Después de un mes se pedía a los pacientes que rellenaran otro cuestionario EVN en su propio domicilio.

En la visita de seguimiento, generalmente tras 4 meses, se realizaba la evaluación final, rellenando el mismo formulario que en la visita de inclusión. En este momento se contestaba el apartado sobre el cumplimiento en el consumo de LFEV del autocuestionario. En base al mismo se clasificó a los pacientes en cumplidores (acreditaban la ingesta diaria o superior a 5 tomas semanales) y no cumplidores (ingesta de LFEV 4 veces a la semana o menos).

Se evaluaron los datos de los pacientes de conformidad con los siguientes criterios: la talla de cintura anómala se fijó en ≥ 102 cm para los hombres y ≥ 88 cm para las mujeres; sobrepeso/obesidad: $IMC \geq 27 / \geq 30$; hipertensión arterial, $PAS \geq 140$, $PAD \geq 90$; tabaquismo, reconocido por el propio paciente.

Tamaño de la muestra y métodos estadísticos

El criterio principal de evaluación del efecto del consumo diario de LFEV fue una mejora prevista de al menos un punto en la escala EVN. Sobre la hipótesis de una tasa de mejora del 30%, el tamaño muestral necesario para describir esta tasa de mejora con una precisión del 3%, un riesgo alfa del 5% y una potencia del 90% se calculó que era de 896 pacientes. Para tener en cuenta las dificultades de reclutamiento y los posibles abandonos, se aumentó el tamaño de la muestra en un 20%, hasta 1.120 pacientes. El reclutamiento de esta cohorte se realizó a través de una red de 209 médicos de familia (o AP), cada uno de los cuales debía incluir a 5 pacientes.

Análisis estadístico

Se analizaron y describieron los datos utilizando parámetros estándares: media y desviación estándar para los criterios

Tabla 2 Factores de riesgo cardiovascular de los pacientes en el momento de la inclusión (M0). Media \pm desviación estándar

Características basales de la población estudiada (n = 1.048)	
Sexo (h/m)	450/594
Edad (años)	55,8 \pm 12,0
Peso (kg)	75,9 \pm 13,5
IMC (kg/m ²)	27,6 \pm 4,1
Perímetro de cintura (cm)	94,3 \pm 13,4
Obesidad, n (%)	262 (25)
Hipertensos, n (%)	388 (37)
Diabéticos, n (%)	139 (13,3)
Fumadores, n (%)	214 (20,4)
Sedentarios, n (%)	424 (40,5)
Enfermedad cardiovascular previa, n (%)	100 (9,5)
Tratamiento hipolipemiante, n (%)	535 (51)
colesterol total (mg/dl)	250 \pm 30
Colesterol LDL basal (mg/dl)	160 \pm 30
Colesterol HDL (mg/dl)	54 \pm 20
Triglicéridos (mg/dl)	150 \pm 60

cuantitativos, número y porcentaje para los criterios cualitativos. El análisis de relevancia sobre las medidas que se toman para cambiar el estilo de vida se realizó mediante ANOVA de medidas repetidas para los criterios cuantitativos y la prueba de McNemar para los criterios cualitativos. Las comparaciones de medias o porcentajes (según los criterios semicuantitativos o cualitativos) se realizaron mediante ANOVA o pruebas χ^2 , respectivamente, o utilizando sus equivalentes no paramétricos, según fuera necesario. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SAS versión 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NA, EE. UU.). El riesgo alfa se estableció en el 0,05.

Resultados

Población del estudio

En este estudio observacional, no aleatorizado, según el protocolo, participaron 209 médicos de familia (o AP) de los cuales 8 presentaron datos incompletos y fueron excluidos, por lo que al final se incluyeron los pacientes de 201 médicos. Cada uno de ellos reclutó al menos un paciente. Los datos demográficos sobre los médicos de familia (o AP) fueron los siguientes: la media de edad fue de 48,8 \pm 7,2 años, poco más de la mitad eran varones (55,3%), el 80,9% ejercía únicamente en el sector público y el 79,8% ejercía en ciudades de más de 30.000 habitantes.

Los médicos participantes reclutaron un total de 1.126 pacientes, entre ellos 78 no respondieron al menos una pregunta del cuestionario EVN en la visita de inclusión (n = 71) o durante la visita final, normalmente 4 meses después (n = 7). Estos pacientes fueron excluidos, resultando una población de estudio final de 1.048 individuos.

Características de la población

La tabla 2 muestra las características demográficas, antropométricas y clínicas de los 1.048 pacientes incluidos en

Tabla 3 Motivos de los médicos para recomendar leche fermentada con esteroides vegetales (LFEV)

Motivo	n	%
El médico lo recomienda a los que desean evitar tomar fármacos hipocolesterolémicos	420	40,4
El médico lo recomienda sistemáticamente a todos los pacientes dislipidémicos	404	38,8
El médico lo recomienda a los pacientes que están en el límite de la hipercolesterolemia	340	32,7
El médico lo recomienda a todos los pacientes dislipidémicos que no alcanzan su objetivo terapéutico	315	30,3
El médico lo recomienda porque tiene un efecto sinérgico con los fármacos	273	26,3
El médico lo recomienda a los que tienen un alto riesgo cardiovascular	173	16,6
El médico lo recomienda a los que no toleraron los fármacos hipocolesterolémicos en el pasado	147	14,1
Otros	45	4,3

el estudio. La media de edad de los participantes fue de $55,8 \pm 12$ años, el 56,9% eran mujeres, el 72,2% tenía titulación universitaria y el 85,7% vivían en un área urbana. El 81,8% tenían al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional a la dislipidemia. En este estudio, más de la mitad de los pacientes (51,2%) ya recibía tratamiento para la dislipidemia, principalmente en forma de estatinas (82,1%). Los motivos por los que los médicos recomendaron LFEV se muestran en la tabla 3.

Según la escala EVN, el 9,0% de la población de la muestra seguía una dieta que aumentaba su nivel de colesterol, el 62,8% seguía una dieta que no era óptima para su nivel de colesterol y el 28,2% seguía una dieta que mejoraba su nivel de colesterol en el momento de la inclusión según la definición preestablecida. Los pacientes declararon la siguiente actividad física: el 56,7% declaró que iba a caminar durante más de 30 min, $10,5 \pm 11,1$ veces al mes.

Cumplimiento terapéutico y evolución del índice de estilo de vida y factores de riesgo cardiovascular

Criterios principales

Más de tres cuartas partes de los pacientes (79,0%) tomaron LFEV a diario o al menos 5 veces a la semana. La puntuación EVN se redujo, y mejoró significativamente a lo largo del estudio ($13,5 \pm 5,0$; $9,5 \pm 4,0$; $8,2 \pm 3,9$, basal, al mes y a los 4 meses, respectivamente ($p < 0,001$) (fig. 1). El porcentaje de los pacientes que mejoraron su puntuación EVN aumentó del 28,2% con un EVN inferior a 10 en el momento de la inclusión (M0) hasta el 61,3% en el primer mes (M1) ($p < 0,0001$) y continuó mejorando en el cuarto mes (M4), alcanzando el 75,2% ($p < 0,0001$) (fig. 1). Los cambios asociados a la mejoría de la puntuación EVN fueron, aparte del aumento del consumo de LFEV, las reducciones concomitantes del consumo de carnes grasas, quesos curados, galletas, pastelería y helados, y también el aumento concomitante de la ingesta de verduras. La mejoría en el EVN fue significativamente superior en los sujetos cumplidores que en los no cumplidores (84 vs 80%; $p < 0,05$).

Criterios secundarios

El nivel de colesterol total se redujo en un 11,1% ($p < 0,0001$), el colesterol LDL en un 13,2% ($p < 0,0001$) y los

triglicéridos en un 5,2% ($p < 0,0001$), el colesterol no HDL disminuyó en un 15,1% ($p < 0,0001$), mientras que el colesterol HDL aumentó en un 7,2% ($p < 0,0001$) (fig. 2). El porcentaje de pacientes con un índice aterogénico¹⁴ menor de 4,5 (el nivel óptimo) aumentó del 42,4 al 68,2% ($p < 0,0001$). Estas mejoras se mantuvieron significativas al analizar a los pacientes que seguían tratamiento hipolipemiante. Al analizar los cambios según el grado de cumplimiento, el colesterol LDL mejoró de forma significativamente superior en los sujetos cumplidores con respecto a los no cumplidores. Datos similares se observaron para triglicéridos y HDL, aunque en este último caso las diferencias no fueron significativas.

También se registró una mejora en los hábitos de conducta relacionados con el estilo de vida. En comparación con la situación basal, el 23,0% más de pacientes declaró que caminaba más de 30 min ($p < 0,0001$). La frecuencia de los paseos aumentó también de 10,5 a 15,2 veces al mes ($p < 0,0001$) y la duración media del paseo se vio incrementada de 30 a 41 min ($p < 0,0001$). El porcentaje de pacientes con sobrepeso/obesidad y el porcentaje de pacientes con un perímetro de cintura anómalo disminuyeron un 5,8% ($p < 0,0001$). Estos cambios también fueron mejores en el grupo que siguió de forma correcta la prescripción de LFEV. No obstante, el porcentaje de fumadores no varió.

Discusión

Este estudio observacional pretende evaluar el efecto concomitante del consumo de LFEV sobre la modificación del estilo de vida en una población de pacientes hipercolesterolémicos según los hábitos de la práctica clínica diaria. Este artículo informa de los resultados en España y es la primera parte del estudio RECIPE, un estudio observacional prospectivo internacional.

El estudio se basa en una muestra amplia y representativa de la población demandante de asistencia médica en España. Los resultados son muy robustos y positivos, y muestran el impacto que las recomendaciones sobre el estilo de vida pueden tener en los pacientes hipercolesterolémicos. En concreto se observaron importantes mejoras en el índice de dieta cardiosaludable. Si bien la mejora de dicho índice puede deberse en parte a que la ingesta de fitosteroles per

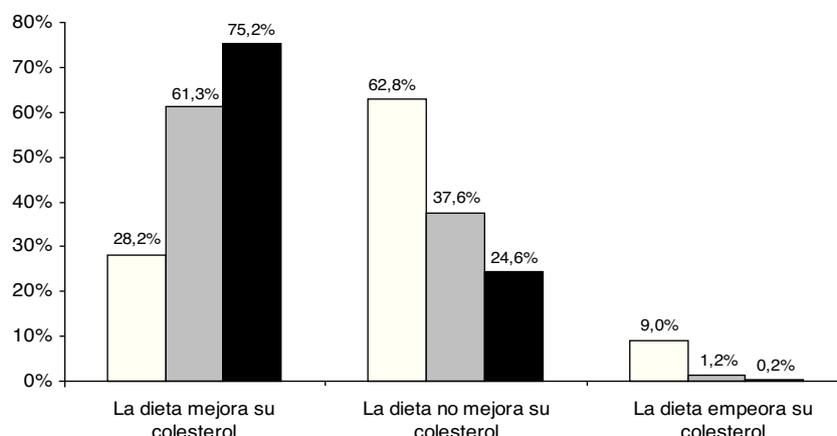


Figura 1 Porcentaje de individuos con cambio en la puntuación del estilo de vida nutricional (EVN) entre valor basal (barras blancas), al mes (barras grises) y a los 4 meses (barras negras). Cambios estadísticamente significativos ($p < 0,0001$).

se ya lo mejora, el análisis de los cambios dietéticos inducidos muestra que los pacientes reconocían los productos menos apropiados para su dislipidemia y tendían a reducir su uso, como es el caso de las carnes rojas o alimentos ricos en grasas saturadas en general. Es interesante observar que el número de pacientes enrolados en la práctica regular de ejercicio físico también aumentó de forma significativa, lo que refleja que la recomendación reglada de cambios de estilo de vida con la adición de un elemento como la LFEV que nuclea e incrementa la visibilidad de la necesidad de los cambios consolida la actitud del paciente hacia un cambio en el estilo de vida.

Lamentablemente este cambio no se tradujo en una actitud positiva hacia el tabaquismo. Estas modificaciones del estilo de vida se asociaron a cambios en parámetros más objetivos, como los valores antropométricos, con una mejoría evidente del peso y del perímetro de la cintura. Al mismo tiempo se observó una clara mejoría en el perfil lipídico,

con un descenso significativo del colesterol LDL, como era de esperar, aunque superior al 7-10% observado en los ensayos clínicos previos con LFEV^{2,10,11}. Esto se debe a que a los efectos directos sobre la absorción de colesterol se asociaron los debidos al impacto positivo sobre el estilo de vida, lo que probablemente explica los aumentos significativos en HDL y los descensos en triglicéridos, que no se explican por la acción de los fitosteroles, según los datos de los estudios aleatorizados^{2,10,11}. Es de destacar que estos cambios se mantuvieron e incluso aumentaron al analizar el subgrupo de pacientes en tratamiento hipolipemiante en los que se alcanzaron reducciones de LDL de alrededor del 15%. Este dato es de importancia clínica, porque indica que una acción sistematizada y reglada para establecer cambios en el estilo de vida —en este caso organizada alrededor de la inclusión de suplementos con LFEV— consigue descensos adicionales incluso superiores a los esperados al doblar las dosis de estatinas. Este efecto ya ha sido observado en

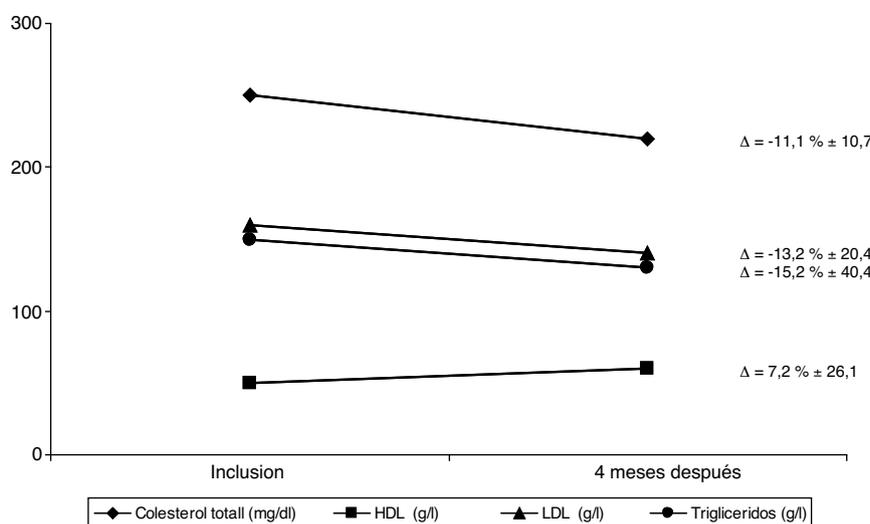


Figura 2 Cambios en el perfil lipídico de 1.048 pacientes después de un período de 4 meses de intervención sobre el estilo de vida con adición de leche fermentada enriquecida con fitosteroles. Todas las diferencias fueron significativas respecto a los valores basales ($p < 0,001$).

los ensayos clínicos con LFEV, aunque debe refrendarse su mantenimiento a más largo plazo.

Al comparar los efectos obtenidos en el 79% de los sujetos cumplidores con el 21% de no cumplidores, en todos los parámetros se observó que en los cumplidores la evolución era significativamente mejor que en los no cumplidores. Aunque en parte estos resultados pueden reflejar el efecto directo de la LFEV sobre algunos valores bioquímicos o sobre el cálculo del índice EVN, es probable que este hecho deba ser interpretado como que la adherencia al consumo de LFEV es un reflejo de la adherencia de los pacientes al conjunto de las recomendaciones de los cambios terapéuticos del estilo de vida.

Al evaluar los datos sociodemográficos de los pacientes pudimos constatar que la muestra reflejaba la clase media de España, y la mayoría residía en zonas urbanas. Esto podría afectar a la extrapolación de los resultados. No obstante, esta limitación se ve compensada por el hecho de que nuestra muestra representa el perfil medio de las personas que es probable que consuman suplementos nutricionales o que desean empezar a hacerlo y, por tanto, pueden aportar información sobre esta importante población objetivo. Más allá de estas consideraciones, es importante tener en cuenta que el propósito del presente estudio no era demostrar la eficacia del consumo de LFEV sobre los parámetros lipídicos —que ya se ha informado anteriormente en varios estudios^{2,10,11}— sino observar la modificación concomitante de los hábitos de conducta relacionados con el estilo de vida que pueden afectar al pronóstico cardiovascular de una cohorte a la que se ha recomendado su consumo.

Una preocupación actual sobre la utilidad de las iniciativas de uso de suplementos nutricionales se centra en el argumento que podría dar a las personas una falsa sensación de seguridad por el hecho de que puede reducir los niveles de colesterol y hacer que dichas personas abandonaran las recomendaciones relacionadas con la nutrición y el estilo de vida y, por lo tanto, pudieran aumentar sus factores de riesgo cardiovascular. Este estudio describe datos que sugieren que este no sería el caso.

Aunque la ingesta de LFEV no tiene ningún efecto directo sobre la conducta del paciente como tal, es importante tener en cuenta que las mejoras simultáneas informadas aquí podrían reflejarse en la corresponsabilización subyacente del paciente y en el establecimiento de un círculo virtuoso. Estas observaciones sugieren que podría haberse producido un cambio de paradigma en la cohorte gracias al cual las contribuciones positivas del suplemento nutricional han provocado una mayor corresponsabilización del paciente y han respaldado un mayor compromiso de este en su estrategia de prevención cardiovascular. Tal como expresó Santurri, el concepto de corresponsabilización del paciente implica que este sea un miembro activo en el equipo de tratamiento de su enfermedad⁵. No comporta únicamente la capacidad del paciente de tomar decisiones y ser activo en lo que a cuidarse se refiere de acuerdo con el consejo médico, sino también su educación sobre el tema y su propia implicación en la prevención de la enfermedad que puede venir determinada por otros elementos aparte del consejo médico, como son los factores sociológicos, emocionales o económicos. Podría decirse que la corresponsabilización real del paciente integra múltiples conceptos que

permiten al paciente autotratarse su enfermedad de forma eficaz⁵.

Este estudio documenta, por primera vez, que el consumo de un producto no reembolsable que contiene fitoesteroles puede afectar a los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes. La contribución de la inversión económica del paciente inherente en este modelo no debe pasarse por alto. Este factor desempeña un papel importante a la hora de potenciar la motivación del paciente para controlar sus factores de riesgo cardiovascular, ya que espera que su inversión económica tenga beneficios.

Conclusión

La inclusión de LFEV en el conjunto de medidas conducentes a establecer un cambio terapéutico en el estilo de vida de pacientes hipercolesterolémicos se asocia a un beneficio global en los hábitos saludables, lo que conduce a una mejora en los parámetros antropométricos y en el perfil lipídico. Nuestros resultados apoyan la inclusión de LFEV en el contexto de las recomendaciones globales sobre el estilo de vida saludable.

Contribución de los autores

L. Masana, M. Lagares, X. Pintó, L. Reinares, M. Zúñiga, O. Descamps, E. Bosi, F.A. Allaert, J. Chapman y E. Bruckert han participado en las aportaciones a la hipótesis, diseño, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación final del manuscrito.

Financiación

Este estudio ha sido financiado mediante una beca de investigación de DANONE.

Conflicto de intereses

Los autores del estudio son miembros de Board Científico de Danone España y Danone Internacional, así como de diversas industrias farmacéuticas en el campo de las dislipidemias y del riesgo cardiovascular.

Anexo 1. Miembros del Grupo RECIPE de España

Hernandez T, Martin C, Gomes H, Perez PJ, Gil EM, Moro A, Jorda MD, Lopez JL, Alba M, Bilbao I, Alustiza MR, Aliaga M, Muñoz JG, Terol AM, Gomez P, Marcos MA, Gonzalez M, Rodriguez MJ, Lopez MV, Romero MA, Puyo N, Egido JF, Monreal I, Ramirez A, Madariaga MA, De Miguel MC, Lorda A, Muñoz G, Moreno IM, Martinez A, Sanchez A, Espino A, Gonzalez FJ, Pracht C, Ocaña C, Pena MA, Domingo C, Gilaberte MT, Garcia C, Diez JA, Fornes FV, Gutierrez MD, Macarra E, Buge-lla JI, Del JM, Bravo A, Becerra MJ, Carbonell C, De Miguel M, Perez A, Martin A, Perez A, Romero J, Gonzalez P, Iglesias A, Lopez B, Villalonga G, Carvajal P, Marin C, Cardona F, Gonzalez A, Fernandez G, Gomez D, Sanchez CL, Viveros D, De Lucas MG, Marin JM, Osorno J, Pumares C, Gimenez

R, Latorre J, Barreiro MC, Villanueva JR, Lopez JA, Balaguer I, Baron J, Espuga M, Firas R, Trias F, Moran A, Velasco V, Vazquez F, Hernando A, Manzanares A, Abad JL, Peraferrer M, Obarrio A, Alonso ML, Gomez L, Roca J, Ayus BE, Urban F, Gonzalez E, Masegosa C, Barrilero E, Jimenez MC, Carratala MM, Petitbo D, Ferrandiz J, Mialdea MJ, Montoro J, Muncharaz ME, Rodriguez MJ, Shehchar A, De Paula L, Cano A, Sanchez L, Perez J, Alarcon C, Martinez JF, Garrido T, Martinez F, Gomariz I, Caparros M, Perez A, Kseibi T, Palomo L, Jimenez T, Luque I, Villar P, Gonzalez JJ, Aparicio J, Jimenez O, Muñoz JJ, Baez F, Sanchez A, Marcos MP, Gonzalez T, Estevez JA, Perez A, Garcia J, Ajuria-Gogeoasko S, Cabrera M, Manzano JM, Segura G, Abat X, Yanovsky N, Borrachero JM, Fortuny M, Martinez MD, Gutierrez AR, Najem N, Romero MC, Martin S, Valverde RJ, Molina C, Martinez B, Izquierdo L, Vazquez I, Martinez MT, Mateos A, Quiles F, Aranda FJ, Iborra R, Valero AB, Fornes MT, Quinza V, Colado F, Arribas B, Martinez JEL, Garces MP, Valero JM, Frigola JL, Rubio JM, Gongora A, Triana J, Gomez C, Garcia ML, Diez C, Pombo G, Gutierrez MC, Nazara CA, De Oca MA, Maquieira N, Pilo A, Buenadicha JL, Duran F, Peña JE, Navarro S, Serrano FJ, Sanchez S, Mesa S, Salazar JA, De La Escosura A, Perez F, Solera J, Tarraga P, Ramos L, Gutierrez JA, Caldelas S, Albiñana F, Lopez JF, Florian J, Rocha E, Rodriguez J, Mellado ML, Calvillo MR, Cruz T, Capitan M, Diaz J, Tome J, Prieto A, Tome V, Caro M, Montero A, Ontoria M, Garcia DL, Gil F, De Zarate V, Gonzalez A, Baron J, Casaponsa J, Matamala J, Salvande A, Trueba MA, Cidra JL, Garcia A, Toro A, Berna JR, Zornoza B, Prieto MT, Garcia L, Lopez C, Garcia P, Echegaray MC, Navarro B, Moro ML, Herrero A, Tamargo C, Perez SJ, Antero E, Penacho MC, Blanco Y, Lucena J, Sisto CA, Salido E, Dolz F, Granja JM, Saavedra F, Sanchez-Oro I, Mas-Magro F, Artundo T, Fernandez A, Vaquer JV, Aso K, Palacios A, Morante JL, Seller T, Vendrell JM.

Bibliografía

- Steinhagen-Thiessen E, Branlage P, Loesch C, Hauner H, Schunkert H, Vogt A, et al. Dyslipidemia in primary care — prevalence, recognition, treatment and control: data from the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol*. 2008;7:31.
- Hansel B, Nicolle C, Lalanne F, Tondu F, Lassel T, Donazzolo Y, et al. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:790–6.
- Bruckert E, Rosenbaum D. Lowering LDL-cholesterol through diet: potential role in the statin era. *Curr Opin Lipidol*. 2011;22:43–8.
- Ballantyne C, Arroll B, Shepherd J. Lipids and CVD management: towards a global consensus. *Eur Heart J*. 2005;26:2224–31.
- Santurri LE. Patient empowerment: improving the outcomes of chronic diseases through self-management education. The MPHP 439 Online Text Book Case Western Reserve University. 2006 [consultado 14/1/2009]. Disponible en: www.cwru.edu/med/epidbio/mphp439/Patient_Empowerment.htm
- Funnell MM, Anderson RM. Empowerment and self-management of diabetes. *Clin Diabetes*. 2004;22:123–7.
- Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:965–78.
- Cleghorn CL, Skeaff CM, Mann J, Chisholm A. Plant sterol-enriched spread enhances the cholesterol lowering potential of a fat-reduced diet. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:170–6.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–97.
- Mannarino E, Pirro M, Cortese C, Lupattelli G, Siepi D, Mezzetti A, et al. Effects of a phytosterol-enriched dairy product on lipids, sterols and 8-isoprostane in hypercholesterolemic patients: A multicenter Italian study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19:84–90.
- Plana N, Nicolle C, Ferre R, Camps J, Cos R, Villoria J, et al. from the DANACOL group Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDL-cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr*. 2008;47:32–9.
- Alessandro DM, Dosa NP. Empowering children and families with information technology. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:1131–6.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al., from the European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice [constituido por representantes de 9 sociedades y por expertos invitados]. *Eur Heart J*. 2007;28:2375–414.
- Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zuniga M, Rubies-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vas Health and Risk Management*. 2009;5:757–65.