



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Nutrición y Seguridad
Alimentaria

**“Efecto del jamón serrano sobre determinados
factores de riesgo cardiovascular”**

Autor:

Francisco Miguel Celdrán de Haro

Directores:

Dra. Pilar Zafrilla Rentero

Dra. Juana Mulero Cánovas

Dr. José María Cayuela García

Murcia, 7 de julio de 2017



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Nutrición y Seguridad
Alimentaria

**“Efecto del jamón serrano sobre determinados
factores de riesgo cardiovascular”**

Autor:

Francisco Miguel Celdrán de Haro

Directores:

Dra. Pilar Zafrilla Rentero

Dra. Juana Mulero Cánovas

Dr. José María Cayuela García

Murcia, 7 de julio de 2017

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

La doctora Pilar Zafrilla Rentero y la doctora Juana Mulero Cánovas como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Efecto de un extracto de jamón curado sobre determinados factores de riesgo cardiovascular, realizada por D. Francisco Miguel Celdrán de Haro en el Departamento de Tecnología de la Alimentación y Nutrición de la UCAM, autorizan su presentación a trámite dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento a los Reales Decretos 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 31 de mayo de 2017.

Dra. Pilar Zafrilla Rentero

Dra. Juana Mulero Cánovas

Fdo. José María Cayuela García

Vº Bº Comisión de Doctorado
Tercer Ciclo. Vicerrectorado de Investigación
Campus de Los Jerónimos. 30107 Guadalupe (Murcia)
Tel. (+34) 968 27 88 22 • Fax (+34) 968 27 85 78
C. e.: tercerciclo@pdi.ucam.edu

A mi Familia
A mis niñas Laura y Ana
A Lilián, mi Amor

AGRADECIMIENTOS

Dicen que en vida hay momentos importantes en los que tenemos que dar y/o mostrar nuestro agradecimiento. Yo discrepo, ya que, aunque la escritura de una Tesis puede ser uno de esos momentos, los agradecimientos tienen que estar presentes en todos y cada uno de los días de nuestra vida. Si nos dedicamos a agradecer sólo en algunos momentos que consideramos importantes, seguro que nos quedaremos cortos. Y este agradecimiento tiene que ser espontáneo, no meditado, sentido y no forzado.

En primer lugar, a Dios, Nuestro Señor, Creador del todo. Él nos ha dado la vida, todo lo que nos rodea y nos acompaña en el día a día, compañeros, amigos, familia; a Él nos debemos.

Y por supuesto, me gustaría dar las gracias a todas aquellas personas que han estado y están a mi lado. Aquellos, que aunque no lo crean, son en mayor o en menor medida artífices y motores de mi vida y por supuesto, de este trabajo, de esta Tesis.

A todos y cada uno de mis compañeros de la UCAM, que me han aceptado y ayudado en el Departamento desde que entré hace unos pocos años. Pero en especial a mis queridos Adela y Pablo, sois un gran apoyo personal en el día a día, sois mi energía en la Universidad, os admiro y aprecio.

A Pepe Alarcón y Carmelo, por su confianza y ayuda en el Instituto Superior San Antonio.

A todos los bedeles, Ángel, José Manuel, Luis, Rubén, Fran, Antonio... y personal de seguridad, Nicolás, Cañete, Salvador...por vuestra ayuda en el día a día y por tener siempre una sonrisa para mí.

A mi querido secretario técnico del departamento, Pedro Pablo, educado, cariñoso y siempre a nuestra disposición y a Ginés, Secretario de CAFD, siempre tiene unas risas para uno.

A Gabi, muchos años ya, desde que yo era alumno en esta Universidad, siempre a nuestro lado.

A los anteriores Directores de Departamento, que con su trabajo han hecho que nuestra Universidad y nuestro departamento funcionen y que ahora yo pueda formar parte de él.

Al Dr. Milton Pinedo, Vicepresidente de la Federación Internacional de Medicina en el Deporte y Presidente de la Federación Dominicana de Medicina en el Deporte, por confiar en mí a sus deportistas Olímpicos.

A mis compañeros del equipo técnico, directiva y jugadores del Plásticos Romero Cartagena FS, por facilitarme el trabajo y disfrutar de este deporte.

A Pedro Manonelles, Presidente de la Sociedad Española de Medicina en el Deporte, por confiar en mí para escribir mi primer capítulo de un libro; una gran experiencia.

A mi querido y admirado Dr. Esparza, Secretario General de la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría, por su ayuda desinteresada en el día a día, por su cariño, y por las clases magistrales que me da solo hablando con él. Gracias amigo.

A la Dra. Raquel Vaquero, eres una gran compañera y tienes una gran proyección.

A mis Directores, por vuestra ayuda y por los “malos momentos que me habéis dado”, y sobre todo a mi Vicedecano, José María Cayuela García, gracias por haberme dado la oportunidad que siempre soñé y sobre todo por tu amistad. Muchas gracias Jose.

A mis amigos de verdad, los de siempre, como si fueran mis hermanos, Salva, José Carlos, os quiero. A los amigos que llegaron más tarde, Jesús y Gabi.

A Jesús Silverio (Peña), mi hermano Dominicano, por la lección de vida que nos das cuando estamos cerca y por la oportunidad que me brindaste de poder trabajar con vosotros en Dominicana.

A mi familia, Papa y Mama, gracias por lo que me habéis dado; a mis hermanos y hermanas, abuelos que ya no estáis con nosotros. Os quiero.

A mis suegros, Ángel y Adela, gracias por el Tesoro que me habéis prestado y también porque siempre me habéis tratado como un hijo más.

A mis queridas peques, mis hijas Laura y Ana; este "librito" es el responsable de mucho tiempo que no he pasado con vosotras, espero que lo comprendáis más adelante.

Y a Lilián, mi Amor, mi motor, la brújula de mi vida. Sin ti, nada hubiera sido posible en este camino terrenal. Eres la persona que todo el mundo querría tener a su lado. El tiempo que he utilizado en escribir esta tesis, es tiempo que te he robado, pero tu apuesta por mí desde que tenía 18 años ha hecho que todo esto sea una realidad...Gracias CARIÑO...TE QUIERO.

Muchas gracias a todos

*“La clave de la **PERSEVERANCIA** está en aprender
a gestionar la **FRUSTACIÓN** que genera el **FRACASO**”*

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL

INDICE DE TABLAS.....	25
INDICE DE FIGURAS.....	29
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	33
1.INTRODUCCIÓN	36
2.OBJETIVOS	43
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	47
3.1 RIESGO CARDIOVASCULAR.....	49
3.2 PÉPTIDOS BIOACTIVOS.....	65
3.2.1 ¿Qué son los péptidos bioactivos?.....	65
3.2.2 Generación de los péptidos bioactivos en la carne.....	65
3.2.2.1 Proteólisis gastrointestinal.....	65
3.2.2.2 Proceso de maduración de la carne.....	66
3.2.2.3 Proceso de fermentación y curado.....	66
3.3 PROPIEDADES BENEFICIOSAS DE LOS PEPTIDOS BIOACTIVOS.....	66
3.3.1 Propiedades antimicrobianas e inmunomodulantes	66
3.3.2 Actividad opiácea	67
3.3.3 Actividad antioxidante	68
3.3.4 Actividad antihipercolesterolemia	69
3.3.5 Actividad sobre el sistema cardiovascular.....	70
3.3.5.1 Actividad antitrombótica.....	71
3.3.5.2 Actividad antihipertensiva.....	72
3.4 BIODISPONIBILIDAD DE LOS PÉPTIDOS BIOACTIVOS	75
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	79
4.1 PRODUCTOS CARNICOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO.....	80
4.1.1 Jamón serrano.	80

4.1.2 Jamón cocido.....	81
4.1.3. Presentación de las muestras.....	83
4.1.4 Composición de los productos cárnicos empleados en el estudio...83	
4.2 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	84
4.3 MUESTRA.....	84
4.4 TEMPORIZACIÓN Y FASES.....	86
4.5 COMPOSICIÓN CORPORAL: DETERMINACIONES E INSTRUMENTOS.....	88
4.5.1 Material estudio composición corporal.....	9088
4.5.2 Encuesta de hábitos alimentarios saludables.....	89
4.5.3 Obtención de las muestras biológicas.....	90
4.5.3.1 Extracción sanguínea.....	90
4.5.3.2 Obtención de orina.....	90
4.5.4 Variables analíticas.....	91
4.5.4.1 Analíticas sanguíneas.....	91
4.5.5 Medición de la Presión arterial.....	95
4.5.6 Monitorización ambulatoria de la Presión arterial.....	95
4.6 RECOGIDA Y ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO.....	97
4.7 COFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS.....	98
4.8 TRATAMIENTO ESTADISTICO.....	98
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	101
5.1 VALORACIÓN NUTRICIONAL.....	103
5.1.1 Edad y sexo.....	103
5.1.2 Peso.....	104
5.1.3 Talla.....	105
5.1.4 IMC.....	105
5.1.5 Perímetro de la cintura.....	106
5.1.6 Masa grasa.....	107

5.1.7 Adherencia de la Dieta Mediterránea.....	108
5.1.7.1 Consumo de cereales.....	109
5.1.7.2 Consumo de frutas y verduras.....	110
5.1.7.3 Consumo de legumbres.....	112
5.1.7.4 Consumo de pescado.....	113
5.1.7.5 Consumo de aves.....	115
5.1.7.6 Consumo de carnes rojas.....	117
5.1.7.7 Consumo de lácteos.....	118
5.1.7.8 Consumo de aceite de oliva.....	120
5.1.7.9 Consumo de frutos secos.....	121
5.1.7.10 Consumo de huevos.....	123
5.1.7.11 Consumo de embutido.....	125
5.1.7.12 Consumo de vino tinto.....	125
5.1.7.13 Consumo de bollería.....	127
5.1.7.14 Ejercicio físico.....	128
5.1.7.15 Horas de ejercicio físico.....	129
5.1.7.16 Horas de televisión.....	130
5.1.8 Estilo de vida y hábitos alimentarios antes y después de la intervención.....	131
5.2 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS.....	139
5.2.1 Perfil lipídico.....	139
5.2.2 Glucemia.....	147
5.2.3 Tensión arterial.....	149
6. CONCLUSIONES.....	157
7. BIBLIOGRAFÍA.....	161
8. ANEXOS.....	205

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1.** Consideraciones de una Dieta Adecuada por la AECOSAN
- Tabla 2.** Recomendaciones control de peso corporal
- Tabla 3.** Clasificación de los niveles de HTA según las Guías de la JNC 74
- Tabla 4.** Clasificación de los niveles de HTA según las Guías de la SEC/SEH 2013²
- Tabla 5.** Clasificación etiológica de HTA
- Tabla 6.** Actividad inhibidora de la ECA de las proteínas lácteas.
- Tabla 7.** Estudios clínicos realizados con lácteos y péptidos con efecto hipertensivo en humanos con humanos realizados
- Tabla 8.** Hidrolizados de alimentos con actividad hipertensiva
- Tabla 9.** Características de los productos cárnicos
- Tabla 10.** Péptidos con actividad inhibitoria de la ECA en ambos productos
- Tabla 11.** Edad de la muestra
- Tabla 12.** Peso de la muestra
- Tabla 13.** Talla de la muestra
- Tabla 14.** IMC
- Tabla 15.** Perímetro de cintura de la muestra
- Tabla 16.** % Materia Grasa de la muestra
- Tabla 17.** Categorización de la muestra en función del % de Materia Grasa
- Tabla 18.** Consumo de cereales
- Tabla 19.** Hábitos alimentarios
- Tabla 20.** Estilos de vida
- Tabla 21.** Efecto de los distintos tratamientos en los niveles de colesterol
- Tabla 22.** Efecto de los distintos tratamientos en los niveles de LDL
- Tabla 23.** Valores medios del Perfil Lipídico antes y después de la Ingesta de Jamón Serrano

Tabla 24- Valores medios del Perfil Lipídico antes y después de la Ingesta de Jamón cocido

Tabla 25. Efecto de los diferentes tratamientos en los niveles de glucosa

Tabla 26- Clasificación de los niveles de HTA según las Guías de la JNC 7⁴

Tabla 27- Resultados Presión Arterial antes/después del consumo de jamón serrano

Tabla 28- Resultados Presión Arterial antes/después del consumo de jamón cocido

Tabla 29. Diferencia del efecto del jamón serrano menos el jamón cocido después del primer tratamiento (T1) y del segundo tratamiento (T2) en los parámetros bioquímicos y la presión arterial

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Principales factores que contribuyen a la HTA y sus complicaciones (OMS 2015).
- Figura 2.** Sistema Renina-Angiotensina
- Figura 3.** Diagrama de flujo de la elaboración de jamón serrano por etapas
- Figura 4.** Diagrama de flujo de la elaboración de jamón cocido por etapas
- Figura 5.** Cronograma del ensayo
- Figura 6.** Distribución de la muestra por sexo
- Figura 7.** Distribución de la muestra por IMC
- Figura 8.** Pacientes categorizados por el RCV
- Figura 9.** Adherencia de la Dieta Mediterránea por categorías.
- Figura 10:** Raciones y % de frutas al día
- Figura 11.** Raciones y % consumo de verduras al día
- Figura 12.** Raciones y % consumo de legumbres a la semana
- Figura 13.** Raciones y % consumo de pescado a la semana
- Figura 14.** Raciones y % consumo de carne de ave
- Figura 15.** Raciones y % consumo de carne roja a la semana
- Figura 16.** Raciones y % consumo de lácteos al día
- Figura 17.** Raciones y % consumo de aceite de oliva a la semana
- Figura 18.** Raciones y % consumo de frutos secos a la semana
- Figura 19.** Raciones y % consumo de huevos a la semana
- Figura 20.** Raciones y % consumo de embutido a la semana
- Figura 21.** Raciones y % consumo de vino tinto a la semana
- Figura 22.** Raciones y % consumo de bollería a la semana
- Figura 23.** Realización de ejercicio físico
- Figura 24.** Horas de de ejercicio físico
- Figura 25.** Horas de ver la televisión al día
- Figura 26.** Adherencia de la Dieta Mediterránea por niveles

Figura 27. Niveles de colesterol media antes y después de la ingesta de Jamón Serrano

Figura 28. Niveles de LDL antes y después de la ingesta de Jamón Serrano

Figura 29. Niveles medios de lipoproteínas- HDL antes y después de la ingesta

Figura 30. Niveles de TG Antes y Después de la ingesta de Jamón Serrano

Figura 31. Presión Arterial Sistólica antes/después del consumo de jamón serrano

Figura 32. Presión Arterial Diastólica antes/después del consumo de jamón cocido

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

Aa	Aminoácidos
A.c.	Antes de Cristo
ACT	Agua Corporal Total
AECOSAN	Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición
AMPA	Auto-Medida Presión Arterial
AMPc	Adenosín Monofosfato Cíclico
ANG	Angiotensina
ATP	Adenosin Trifosfato
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
BIA	Bioimpedancia Eléctrica
CE	Colesterol Esterasa
CEE	Comunidad Económica Europea
CI	Cardiopatía Isquémica
CO	Colesterol Oxidasa
CRA	Retención de Agua en la Carne
CRD	Cuestionario de Recogida de Datos
CT	Colesterol Total
DHA	Docosahexaenoico
DE	Desviación Estándar
DIMERICA	Estudio sobre el Seguimiento de la Dieta Mediterránea y su relación con el Riesgo Cardiovascular en España
DM	Diabetes Mellitus
DMet	Dieta Mediterránea
DNI	Documento Nacional de Identidad
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazil
ECA	Enzima Convertidora de Angiotensina I
ECV	Enfermedad Cerebrovasculares

EDALNU	Programa Educación en Alimentación y Nutrición
EDTA	Etilendiaminotetracético
ENIDE	Evaluación Nutricional de la Dieta Española
ENRICA	Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España
ENSE	Estudio Nacional de Salud de España
EFRPA	Eicosapentaenoico
ESH	Sociedad Europea de Hipertensión
FR	Factor de Riesgo
FRCV	Factores de Riesgo Cardiovasculares
GC	Gasto Cardíaco
GOP	Glicerol Fosfato Oxidasa
GK	Glicerol kinasa
HDL	Lipoproteína de Alta Densidad
HTA	Hipertensión Arterial
IARC	Agencia Investigación sobre el Cáncer
IC 50	Concentración inhibitoria medio máxima
ICC	Índice Cintura Cadera
IDF	Federación Internacional de Diabetes
IECA,s	Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina
IMC	Índice de Masa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baja Densidad
MAPA	Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial
MAPAMA	Ministerio de Agricultura, Pesca, Alimentación y Medio Ambiente
MG	Masa Grasa
MLG	Masa Libre de Grasa
NADP	Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato
NAOS	Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad
OMS	Organización Mundial de la Salud

ONU	Organización de Naciones Unidas
PA	Presión Arterial
PAS	Presión Arterial Sistólica
PAD	Presión Arterial Diastólica
PC	Perímetro de la Cintura
PEG	Polietilenglicol
PEG-CE	PEG-Colesterol Esterasa
PREDIMED	Prevención Primaria de la Enfermedad Cardiovascular con la Dieta Mediterránea
PO	Peroxidasa
PP	Presión de Pulso
RAAS	Renina-Angiotensina-Aldosterona
RCV	Riesgo Cardiovascular
RD	Real Decreto
Rpm	Revoluciones por minuto
RPT	Resistencia Periférica Total
RVP	Resistencias Vasculares Periférica
SEEDO	Sociedad Española del Estudio de la Obesidad
SENC	Sociedad Española de Nutrición Comunitaria y Nutrición
SNC	Sistema Nervioso Central
SRA	Sistema Renina-Angiotensina
SEHLELHA	Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial
SUN	Proyecto Seguimiento Universidad de Navarra
TG	Triglicéridos
UCAM	Universidad Católica de Murcia
VHDL	Lipoproteínas de Muy Baja Densidad
VM	Volumen Minuto
VS	Volumen Sistólico

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

En nuestra sociedad actual, una sociedad industrializada, donde una gran parte de la población tiene cubiertas las necesidades nutricionales mínimas, se demandan cada vez más alimentos que además de cumplir con su función eminentemente nutricional esperada, nos proporcionen unos beneficios para la salud extra, o bien, que reduzcan la probabilidad de sufrir ciertas patologías, estos son los alimentos funcionales o nutraceuticos (1).

Sin embargo, hemos de ser críticos en cuanto a su utilización, pese a que en algunos casos como en el caso de las proteínas, su funcionalidad no es algo novedoso, puesto que la existencia de proteínas en la leche materna que contribuyen a la maduración y la función del sistema inmune en el neonato, es un hecho conocido desde hace más de 50 años (2,3,4).

Las proteínas que tomamos a través de la dieta nos aportan los aminoácidos necesarios para el desarrollo y el mantenimiento de las células y los tejidos de nuestro organismo. Además, toda fuente de proteínas alimentarias es susceptible de aportar péptidos funcionales. Estos péptidos funcionales o bioactivos se definen como secuencias de aminoácidos inactivos en el interior de la proteína precursora (5). Tras la administración oral, los péptidos bioactivos pueden ejercer su efecto entre otros, sobre el sistema cardiovascular, digestivo, inmunológico y nervioso (6,7). La literatura científica evidencia que estos péptidos pueden atravesar el epitelio intestinal y llegar a tejidos periféricos vía circulación sistémica, pudiendo ejercer funciones específicas a nivel local, tracto gastrointestinal, y a nivel sistémico. Dentro de estas actividades, los péptidos bioactivos podrían influir en el metabolismo celular y actuar como vasorreguladores, factores de crecimiento, inductores hormonales y neurotransmisores (8).

En los últimos años debido a la gran relevancia que estos péptidos han obtenido en el mercado, se han desarrollado técnicas para la obtención de nuevos péptidos bioactivos a partir de proteínas alimentarias mediante digestión enzimática "in vitro", empleando enzimas proteolíticas de origen microbiano (9). Es más, en estudios recientes se han obtenido péptidos modificados, diseñados a partir de péptidos naturales, con el fin de incrementar la actividad de éstos últimos, es decir, por semisíntesis (10). De esta manera, proteínas de distinta procedencia (animal y vegetal) han sido utilizadas para el aislamiento de péptidos a partir de hidrolizados enzimáticos (7, 10, 11), siendo interesante destacar que dependiendo

de la fuente proteica, el tipo de enzima usado y las condiciones de procesado, la actividad biológica y los péptidos obtenidos es distinta (12).

Por todo ello y dado que, in vivo, los peptidos bioactivos de proteolisis del jamón curado de cerdo han demostrado reducir la presión arterial en ratones (13) y que el consumo regular de jamón curado de cerdo no produce efectos adversos sobre la presión arterial a pesar de un mayor contenido de sodio (14) se necesita iniciar investigaciones para comprobar si el consumo de péptidos bioactivos del jamón curado modifica la presión arterial y mejora otros factores de riesgo cardiovascular en humanos.

CAPÍTULO 2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

Valoración del efecto de los péptidos bioactivos del jamón serrano curado sobre los factores de riesgo cardiovascular

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analizar el efecto de los péptidos bioactivos del jamón serrano curado sobre el perfil lipídico

Analizar el efecto de los péptidos bioactivos del jamón serrano curado sobre la glucemia

Analizar el efecto de los péptidos bioactivos del jamón serrano curado sobre la tensión arterial

CAPÍTULO 3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

3.1 RIESGO CARDIOVASCULAR

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de contraer una enfermedad cardiovascular en un tiempo determinado.

Estas enfermedades, necesitan de unas estrategias preventivas bien planificadas, dado que, son una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En España, solo en el 2014, origino un total de 117.393 muertes, lo que supone un 30% de todas las defunciones (15). Además, las actuaciones efectuadas por las distintas administraciones en esta materia, no han modificado apenas su incidencia en las últimas tres décadas. (16, 17).

La búsqueda del descenso de los riesgos cardiovasculares (RCV) tiene que ir por el camino del control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), porque, a través del control de ellos, se pueden establecer estrategias adecuadas para su prevención (18). Aún así, las tasas de mortalidad por ECV en España está en unos niveles inferiores a la de la mayoría de los países europeos (19), aunque no tenemos que olvidar que si existe una alta prevalencia de FRCV (20, 21).

Un FRCV es una característica biológica o conductual que aumenta la probabilidad de padecer una ECV en las personas que la tienen. Los factores se pueden clasificar en:

- Causales, como el Tabaquismo, la HTA, la dislipemia y la hiperglucemia.
- Condicionales, que se asocia a un importante riesgo pero no se tiene evidencia de su causalidad. En estos casos, las estrategias preventivas de mayor eficacia se dirigen al control de estos factores.
- Predisponentes, que son distales a la cadena causal de las ECV y que ejercen su acción a través de actores intermedios como pueden ser el sexo masculino, el sedentarismo, la obesidad.

Los FRCV más habituales relacionados con ECV son la edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus (DM); Pero muchos de los factores de riesgo cardiovascular suelen agruparse, no actuando de forma individual, porque están ligados desde el punto de vista metabólico. De esta forma, las acciones de estas asociaciones de FR hacen que su efecto negativo sea mayor que el de la acción de cada uno de ellos si actuarán de forma independiente.

Si conseguimos un control adecuado de los factores anteriormente categorizados, podremos obtener unas importantes reducciones de las complicaciones de las ECV. Por tanto, el no control de estos FR vendrán del no cumplimiento por parte de la población de la terapia pautada por los profesionales.

Por ello, si conseguimos realizar una buena labor educativa-sanitaria, donde la población vea el importante papel que sobre su salud pueden desempeñar estos factores de riesgo, podremos contribuir a realizar estrategias preventivas más integrales y efectivas.

La prevención de la que tanto estamos hablando, la podemos definir como los conjuntos de acciones que van coordinadas y que son dirigidas a la población en general, o a una persona, que tiene como objetivos el minimizar o eliminar el impacto, que en este caso pueden llegar a tener las ECV, así como sus discapacidades asociadas (22).

Las reducciones de la mortalidad cardiovascular, sobre el 50%, tienen como responsable a los cambios positivos que a nivel de factores de riesgo se modifican, sobre todo, cuando realizamos reducciones del colesterol en sangre y presión arterial. Pero, todo esto, se contrarresta con el aumento de la obesidad y la DM tipo II (23).

Para continuar con la anterior argumentación, si realizamos una prevención adecuada, eliminando las conductas no saludables, podríamos evitar hasta el 80 % de las ECV y un 40 % de los cánceres (24), lo que nos indica nuevamente, que tenemos que seguir haciendo hincapié en la necesidad de mejorar las actuaciones preventivas que se desarrollan (25). Además, todas estas estrategias tienen un coste-efectivo muy aceptable en personas con un alto RCV cuando se llevan a cabo medidas como la reducción de la ingesta de sal, de grasas trans, la PA y el Colesterol (26-31).

Esta coexistencia de factores de riesgo incrementa de forma exponencial el RCV y hace imprescindible la actuación simultánea sobre todos estos factores para alcanzar los objetivos terapéuticos deseados. La intervención se tiene que hacer a nivel individual y dirigirse a:

1. *Modificación del comportamiento.* La motivación del paciente a través de los métodos de intervención cognitivo-conductual son eficaces para producir

cambios que dirijan a la población a la adopción de estilos de vida saludables (32).

Para ello, son claves y determinantes los equipos multidisciplinares (Dietistas-Nutricionistas, psicólogos, etc.) en la mejora de hábitos dietéticos saludables y del perfil cardiovascular (33). Con todo ello, se pretende que cualquier paciente y sobre todo, las que tengan un mayor RCV, combinen todos y cada uno de los recursos (Médico, Educación sanitaria, manejo del estrés y FR psicosociales).

2. *Factores psicosociales*

En los aspectos psicológicos y sociales en los enfermos con ECV, es recomendable la realización de intervenciones conductuales para mejorar su salud psicosocial. De esta forma, mejoraremos entre otros su estrés, sus emociones negativas, etc. Estas intervenciones se tienen que hacer integrando el ejercicio físico, la educación sanitaria y la terapia psicológica (34). En ciertas ocasiones y en casos de depresión se han utilizado inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina demostrando algún beneficio cardiovascular, aunque no existen resultados concluyentes en este sentido.

3. *Ejercicio físico y sedentarismo*

La repercusión para la salud de la actividad física y el ejercicio es indiscutible. En el año 600 AC ya aparece la primera evidencia escrita sobre la prescripción del ejercicio como "medicina" (35). Además de su ya probada protección para la salud, mejora la calidad de nuestro sueño (36,37), la autoeficacia (38) y también la salud psicológica (39,40,41). Por otro lado, y teniendo en consideración las ECV, su mejoría y beneficio sobre estas de los pacientes, es debido a la influencia positiva sobre los FCRV, como son la HTA, peso, DM, las lipoproteínas y la mencionada salud mental (42, 43).

En la actualidad, y aún teniendo una extensa bibliografía que avala los beneficios para la salud que el ejercicio físico nos puede aportar, la población es cada vez más sedentaria (44). Las repercusiones negativas para la salud del sedentarismo también están argumentadas ya desde el siglo pasado, ya en 1953, apareció el primer estudio científico donde observaron que los conductores de autobuses tenían, dado las horas que

estaba sentados, un mayor número de incidencias en patologías coronarias en relación del resto de la población (45).

A nivel de las guías europeas sobre prevención de ECV ya se establecen recomendaciones sobre ejercicio físico, recomendando el ejercicio de tipo aeróbico a cualquier adulto sano. Sobre el riesgo de complicaciones que en algunas ocasiones se pueden mencionar en relación al ejercicio físico en adulto sanos, este es muy bajo (5-7 fallecimientos/millón/año) (46).

Las principales organizaciones mundiales ONU (47) y OMS (48,49) ya lo incluyen como objetivo primordial en la reducción de las enfermedades no transmisibles, dentro de los documentos sobre políticas de salud.

Pero además de los efectos perjudiciales o deletéreos de la inactividad física sobre el organismo, tenemos una importante repercusión económica, y en España, podemos decir que los costes medios derivados del sedentarismo están entorno a dos millones de euros (1,53%) del gasto sanitario, siendo el 70% de estos asumidos por las administraciones sanitarias públicas (50). En un estudio recientemente publicado, realizado en 42 países entre los que se encontraba España, los investigadores concluyeron que el coste medio de todo estaba entorno a 60.2 millones de euros (50), una importante carga económica para los sistemas sanitarios que puede ser evitada, si nos adecuamos a estilos de vida saludables.

4. *Tabaquismo*

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica que está considerada como un trastorno relacionado con la nicotina (51). La recomendación es clara, no fumar tabaco ni cualquier otro derivado de hierbas, dado que aumenta la prevalencia de ECV (52). Pero dentro entre estas recomendaciones ya se encuentran en las Guías el tabaquismo pasivo, el cual, también aumenta de forma importante el riesgo de ECV (53).

5. *Alimentación y nutrición*

Alimentación y nutrición son dos procesos que van de la mano pero que son diferentes.

Alimentación, es el proceso voluntario a través del cual incorporamos al organismo las sustancias, en este caso, los alimentos, que nos van a servir de sustento. En cambio, si hablamos de nutrición podemos indicar que es el proceso involuntario por el que el organismo a partir de los alimentos transforma y utiliza, los nutrientes, para el correcto funcionamiento del organismo, manteniendo la salud, el desempeño físico y la ejecución de las tareas cotidianas. (54).

En la siguiente tabla podemos ver las consideraciones que realiza la AECOSAN en referencia a que es una alimentación adecuada.

Tabla 1. Consideraciones de Dieta adecuada por la AECOSAN

CONSIDERACIONES DIETA ADECUADA	
Suficiente	Que cubra las exigencias y mantenimiento del equilibrio.
Completa y variada	En su composición nutricional diaria en todos y cada uno de los nutrientes en cantidades y proporciones.
Adecuada	A las diferentes finalidades del organismo: conservación de la salud, ayuda en los procesos fisiopatológicos y que asegure el crecimiento y desarrollo
Adaptada	A las necesidades y gasto energético de cada individuo

Es importante destacar que uno de los pilares en la prevención cardiovascular es una dieta equilibrada saludable, que nos ayudará, entre otros, en el mantenimiento de un peso óptimo.

La composición nutricional de los alimentos que comprenden nuestra dieta diaria, es de suma importancia dado que esta puede tener una influencia tal y como podemos observar en los siguientes datos:

- Grasas
 - Ingesta de 2 a 2.5 g/día de ácido grasos trans (1% de la ingesta calórica total) (55), se asocia con un 10 % de mayor riesgo de enfermedad coronaria (56).
- Fibra
 - La ingesta de 30 a 45 g/día de fibra reduce el riesgo de otro factor de riesgo ECV como es la Diabetes (57)

- Azúcares añadidos
 - La ingesta de azúcares simples añadidos aumenta la mortalidad cardiovascular (57)
- Sal
 - Se recomienda como prevención, una reducción hasta 5 g/día para que ayude a la bajada de la PA en pacientes hipertensos y normotensos.
 - Recientes estudios limitan este efecto protector en la reducción de la enfermedad y mortalidad a los pacientes hipertensos con un alto consumo de sodio (58).
- Suplementos de vitaminas y aceites de pescado
 - No hay evidencia en los ensayos clínicos realizados que estos ayuden en la prevención cardiovascular.

La ingesta de cinco raciones al día entre frutas y verduras, junto al consumo de unos 30 g de frutos secos al día reduce hasta un 30 % el RCV.

Otros datos significativos son que la toma de 2 g/día de un alimento funcional como son los fitoesteroles reducen hasta el 10% las LDL. Del mismo modo pero en sentido inverso, la ingesta regular de bebidas azucaradas aumenta el RCV a través del riesgo de la obesidad y de la enfermedad coronaria (59).

6. *Patrones Alimentarios*

Si hablamos de un patrón alimentario “modelo” o de referencia, que contribuye a la disminución del riesgo de ECV y de mortalidad, este es la Dieta Mediterránea (60). La Dieta Mediterránea, fue declarada por la Unesco Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad en el año 2010.

7. *Peso corporal*

En las últimas décadas hemos podido ver como algunos factores de riesgo cardiovascular como la PA, el colesterol y el tabaquismo han experimentado un descenso, en cambio, el peso y el IMC ha sido todo lo contrario. Por todo lo anterior, las recomendaciones van en el sentido del control del peso corporal, dado que, hay una relación positiva entre el mantenimiento o reducción del peso hasta el adecuado y el RCV. (61,62).

Si hablamos en cambio del perímetro de la cintura, este, se relaciona con la grasa abdominal y deberíamos seguir las indicaciones en los casos que podemos ver en la siguiente tabla.

Tabla 2.- Recomendaciones control de peso corporal

Sexo	Perímetro Cintura	Recomendación
Hombre	≥ 94	Mantenimiento del peso
	≥ 102	Reducción del peso
Mujer	≥ 80	Mantenimiento del peso
	≥ 88	Reducción del peso

Otro aspecto importante es la correlación que existe entre el IMC y el perímetro con el aumento del ECV y la diabetes, utilizándose como indicador en la práctica clínica el IMC (63).

8. Lípidos

A la hora del establecimiento de las medidas y/o tratamientos terapéuticos se tiene que tener en consideración siempre el RCV. Para ello, se establecen unos niveles de riesgo (Muy alto, riesgo alto y el resto) sin llegar a mencionar de manera específica patología alguna, pero si existe una relación entre el riesgo muy alto e ictus isquémico puesto que casi todos ellos se dan con un riesgo muy alto (64).

Si analizamos los objetivos planteados en las guías europeas sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, podemos ver que se fijan objetivos que no han sido modificados de anteriores recomendaciones como es el caso del colesterol LDL. Algunos aspectos a considerar son:

- En los pacientes con Riesgo muy Alto; Recomendación de valores de Colesterol LDL < 70 mg/dl y si los valores están entre 70-135, se recomienda una reducción de la menos el 50%. (65)
- En los pacientes con Riesgo Alto; Recomendación de valores de Colesterol LDL < 100 mg/dl y si los valores están entre 100-200, se recomienda una reducción de la menos el 50% (65).

Pero también se ha reconocido que niveles bajos de HDL se asocian a un mayor RCV. (65)

9. *Diabetes Mellitus*

La DM en sus dos tipos son factores de riesgo cardiovascular. La IDF (Federación Internacional de Diabetes) ha indicado que a nivel mundial 371 millones de personas tienen Diabetes, el 8,3 %, y lo más preocupante, que el 50 % no conocen que la padecen (66). En España, la prevalencia es muy alta (10%), existiendo importantes diferencias entre las distintas Comunidades Autónomas (67).

La ECV es más frecuente (De 2 a 5 veces) y tienen peor pronóstico en pacientes con DM sobre todo en mujeres (68). Por todo ello, la DM les confiere un RCV muy alto. Suelen presentar más de un RCV por lo que la estrategia más acertada se dirige a una terapia integral donde el objetivo principal es el control de cada uno de los factores de riesgo.

La disminución del riesgo de complicaciones microvasculares se consiguen con el control de la glucemia y el descenso del Colesterol (69).

Las recomendaciones para la glucohemoglobina en pacientes con Diabetes Tipo I y II se establece en < 7 (69). La estimación es que por cada 1 % de incremento de HbA1c aumenta el RCV en un 18% (70).

La relación de terapia intensiva de otro factor de Riesgo importante como es la HTA disminuye la tasa de mortalidad y eventos cardiovasculares en un 25%, frenando además, como se observa en el estudio UKPDS (Estudio prospectivo sobre la diabetes en Reino Unido) la progresión de la nefropatía y retinopatía diabética (71).

Como hemos podido ver con anterioridad, el riesgo total de ECV está condicionado por el nº de factores de riesgo cardiovasculares y por su efecto multiplicador, ya que, un paciente con varios factores de riesgo ligeramente elevados tendrá mayor probabilidad de riesgo total que la persona que tenga un solo factor de riesgo alto.

10. *Hipertensión Arterial*

La hipertensión arterial (HTA) es un síndrome con una alta incidencia y prevalencia en las poblaciones occidentales. Un factor de riesgo modificable si hablamos de mortalidad atribuible y como factor de riesgo cardiovascular modificable.

La estimación mundial de muertes por esta causa se encuentra en 7.5 millones, lo que supone un 12,8 % de total de defunciones mundiales. Su significado, 57 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) o 3,7% de los AVAD totales (72,73,74). La previsión es que de los 975 millones de hipertensos del año 2000, pasen a 1.56 billones en 2025.

En España, en el estudio ENRICA (Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España) señalan que el 33,3% de la población española es hipertensa (75,76).

La Hipertensión Arterial (HTA) es un aumento continuo de la Presión Arterial (PA) por encima de unos criterios establecidos más allá de los cuales se convierten en importante riesgo cardiovascular para la población. Este aumento mantenido, puede ser de la Presión Arterial Sistólica o Diastólica, o de ambas. (77). Por consenso, se establece que valores superiores a 140/90 mm Hg refleja hipertensión.

Si nos basamos en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial, y las tablas establecidas por The Seven Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 74), se distinguen distintas categorías de HTA en mayores de 18 años (tabla 1 y 2). En < 18 años, se consideran HTA las tensiones iguales o mayores al percentil 95 de la población de esa misma edad.

En la presión arterial se distinguen dos componentes: Presión Arterial Sistólica (PAS) y Presión Arterial Diastólica (PAD).

La PAS es el valor de la presión máxima que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre los vasos cuando los ventrículos de este se contraen (Sístole).

PAD, se corresponde con el valor mínimo de presión cuando los ventrículos del corazón se encuentran relajados. De esta podemos ver la resistencia de las arterias.

A la diferencia entre la PAS y la PAD se le denomina Presión de Pulso (PP).

Tabla 3- Clasificación de los niveles de HTA según las Guías de la JNC 7⁴

CLASIFICACIÓN	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensión	120-139	80-89
Hipertensión Grado I	140-149	90-99
Hipertensión Grado II	≥ 160	≥ 100

Tabla 4 – Clasificación de los niveles de HTA según las Guías de la SEC/SEH 2013²

CLASIFICACIÓN	PAS (mm Hg)		PAD (mm Hg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión Grado I	140-159	y/o	90-99
Hipertensión Grado II	160-179	y/o	100-109
Hipertensión Grado III	≥ 180	y/o	≥ 110
Hipertensión Sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

La hipertensión arterial tiene un origen multigénico y multifactorial, por la que la mayoría de los pacientes el 90-95% tienen una HTA esencial o idiopática, es decir, de origen desconocido. En el resto, el 5-10 %, se denomina hipertensión secundaria, donde ya se ha podido identificar la causa.

Si lo analizamos desde el punto de vista de la fisiopatología, la Presión Arterial (PA) es el resultado del volumen minuto (VM) del corazón y las resistencias vasculares periférica (RVP). De esta forma, el aumento de cualquiera de estas dos variables hará que la PA del individuo aumente. En la mayoría de las ocasiones la RVP están elevadas en los pacientes con hipertensión.

Un aumento de la sensibilidad cardiaca a reguladores neurohumorales como catecolaminas, angiotensina II y endotelina I, junto a una hiperactividad simpática, que aumenta la frecuencia y la contractilidad, son la posible causa del aumento de la PA por el aumento de VM.

Por otro lado, el riñón tiene un papel crucial en el inicio de la HTA debido a su protagonismo en la retención de sodio y agua, la liberación de renina y la activación del sistema nervioso simpático.

Tabla 5. Clasificación etiológica de HTA

DIASTÓLICA (±Sistólica)	SISTÓLICA AISLADA
Esencial o Idiopática (90-95%) Secundaria (5-10%) Renal: Parenquimatosa Renovascular Endocrina Adrenal Consumo de hormonas Exógenas SAOS Tiroides, paratiroides, otros. Cardiopatías congénitas	Esclerosis de grandes arterias Otros Insuficiencia aortica Fístulas arteriovenosas Deficiencia vitamina B1 Hipertiroidismo

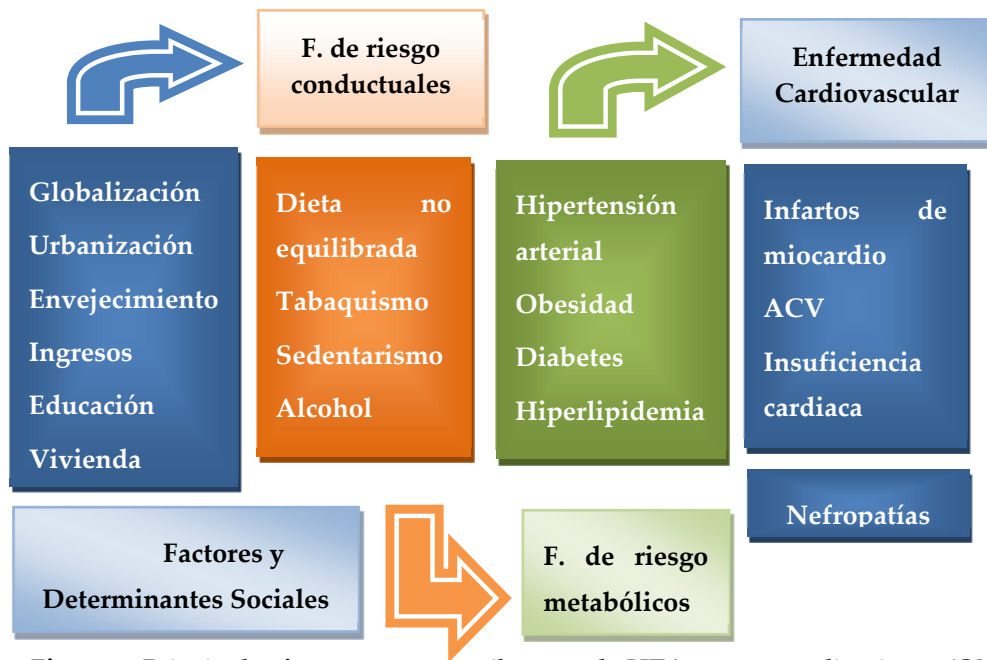


Figura 1. Principales factores que contribuyen a la HTA y sus complicaciones (OMS 2015).

3.1.1 Mecanismos implicados en el control de la hipertensión arterial

Los mecanismos fisiológicos que intervienen en el control de la presión arterial son varios, y todos, están estrechamente relacionados con el mantenimiento del medio interno del organismo (78, 79).

Dentro de su caracterización podemos encontrar los siguientes tres mecanismos de regulación o control:

1. Actuación rápida, donde los mecanismos nerviosos actúan rápidamente (segundos).

- a. Barorreceptores

Los barorreceptores son mecanorreceptores especializados en el mantenimiento de la PA dentro de los límites normales. Estos dan respuesta al estiramiento encontrándose situados en el cayado aórtico y en ambos senos carotídeos.

La respuesta de los barorreceptores va a ser influenciada por la elasticidad y distensibilidad de la pared de los vasos sanguíneos (80,81).

Su localización está en las arterias aórticas y carotídeas. Se estimulan con la PA a partir de 60 mmHg hasta 180 mmHg. Al llegar el aumento de la PA se produce una inhibición por parte del centro vasomotor bulbar y se excita el vago. A partir de esta situación, se produce una vasodilatación periférica, una bajada de la frecuencia cardíaca y de la contracción con la consiguiente disminución de la PA por descenso de la RPT y GC (79,82).

- b. Quimiorreceptores

Se tratan de células con una alta quimiosensibilidad que se encuentran en los cuerpos aórticos y carotídeos. Cuando la PA disminuye, los quimiorreceptores lo detectan a través de la bajada de la concentración de oxígeno y el aumento de dióxido de carbono e hidrógeno. A partir de ahí y a través del reflejo, estos estimulan al vasomotor aumentando de forma conjunta el GC, la RPT y la PA. Todo esto ocurre cuando la PA media está en niveles inferiores a 80 mmHg.

c. Respuesta Isquémica del sistema nervioso central

Como se ha descrito en el punto anterior, son los barorreceptores, quimiorreceptores y receptores de baja presión, los que realizan el control nervioso de la PA a través de reflejos que se originan en ellos mismos.

Al producirse una carencia nutricional por una disminución importante del flujo sanguíneo en el centro vasomotor, las neuronas, provocan una rápida e intensa vasoconstricción que da lugar a un aumento de la PA.

Su estimulación se inicia con presiones inferiores a 60 mmHg, siendo su mayor efectividad con PA de 15-20 mmHg. Es un mecanismo denominado para *“resistir hasta el último minuto”* (81,82).

d. Receptores de baja presión

Son unos receptores que ante un cambio de presión por aumento de volumen en zonas de baja presión de circulación, desarrollan una serie de reflejos que amortiguan el aumento de la PA. También se les denomina volorreceptores y se encuentran en las aurículas, arterias pulmonales, vena cava y en ventrículos.

e. Participación de nervios y musculatura esquelética

Cuando se produce un reflejo de los barorreceptores y de los quimiorreceptores, se produce una activación del sistema vasoconstrictor simpático y el vasomotor, que transmiten señales nerviosas a través de los nervios esqueléticos hacia los músculos esqueléticos del cuerpo. Esta acción se dirige a los músculos abdominales que por compresión de los reservorios venosos trasladan sangre hacia el corazón, aumentando a su vez la GC y la PA (82).

2. Sistemas de regulación con respuesta media o intermedia (Unos minutos).

El sistema renina-angiotensina (SRA), también llamado renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), es un elemento importantísimo dentro de los sistemas enzimáticos y hormonales en el control de la PA. Se realiza a través del aumento o disminución de la misma. Esta interrelación de estos mecanismos contribuye en la regulación hemodinámica y en el equilibrio hidroelectrolítico (83, 84). Además, el SRA, también interviene en otros órganos como el cerebro, los pulmones, la arteria aorta y el riñón (85). Su activación se produce con la disminución del VS, la presión de perfusión renal o la concentración de sodio en plasma.

La responsable de la activación del SRA es la hormona renina, una proteasa aspártica sintetizada como un zimógeno inactivo, que es secretada por las células que se encuentran formando parte del aparato yuxtaglomerular de las arteriolas aferentes del riñón. Es la responsable de catalizar la conversión de angiotensinógeno, decapeptido secretado por el hígado, en angiotensina, que a la vez y gracias a la acción de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA), se convierte en angiotensina II (octapéptido) por escisión del dipéptido Histidina-Leucina(85).

La mácula densa, los barorreceptores renales, los nervios renales (86) y los factores humorales, son las vías que participan en la secreción de renina. También se encuentran dentro de los factores humorales, la misma angiotensina, endotelina (ET-1), y los Péptidos Natriuréticos. En los anteriores, un estimulante primario es el AMPc.

La Angiotensina II tiene una elevada capacidad vasoconstrictora y se forma después de una cadena de fases que se inicia a partir de preprorenina que se almacena en los gránulos de las células yuxtaglomerulares.

El barorreceptor renal, al detectar una disminución de la presión de perfusión, estimula la formación de renina, disminuyendo su formación una vez se restablece la presión. En su defecto, si se detecta un aumento, la perfusión se disminuye o suprime la formación de renina a través de la adenosina, de la sintetasa endotelial de óxido nítrico, de la producción de AMPc y de la autorregulación.

La ECA actúa en el sistema cininacalicroina catalizando el proceso de degradación de las bradicininas, con una importante acción vasodilatadora aumentando y favoreciendo de esta forma la subida de la PA.

El aumento de la disponibilidad de bradicinas por inhibición de la ECA, en parte, es la responsable del efecto beneficioso de esta inhibición sobre la PA.

En nuestro cuerpo, están presentes aminopeptidasas que inactivan la Ang II que tiene una corta vida, inferior a un minuto.

Pero, la ANG II se convierte en ANG III, que sería quien realiza el principal papel en el control de la PA en el sistema SRA cerebral.

Relajación de los vasos inducido por estrés.

Una vez la presión arterial ha alcanzado niveles altos, la presión sobre los vasos aumenta, produciendo estos una distensión lenta que hace que la PA disminuya. Este proceso puede servir como tampón a medio plazo en la regulación de la PA.

Movimiento de los líquidos a través de las paredes capilares.

Cuando se produce una bajada de la PA, el líquido tisular entra a la circulación aumentando a su vez el VS y la PA.

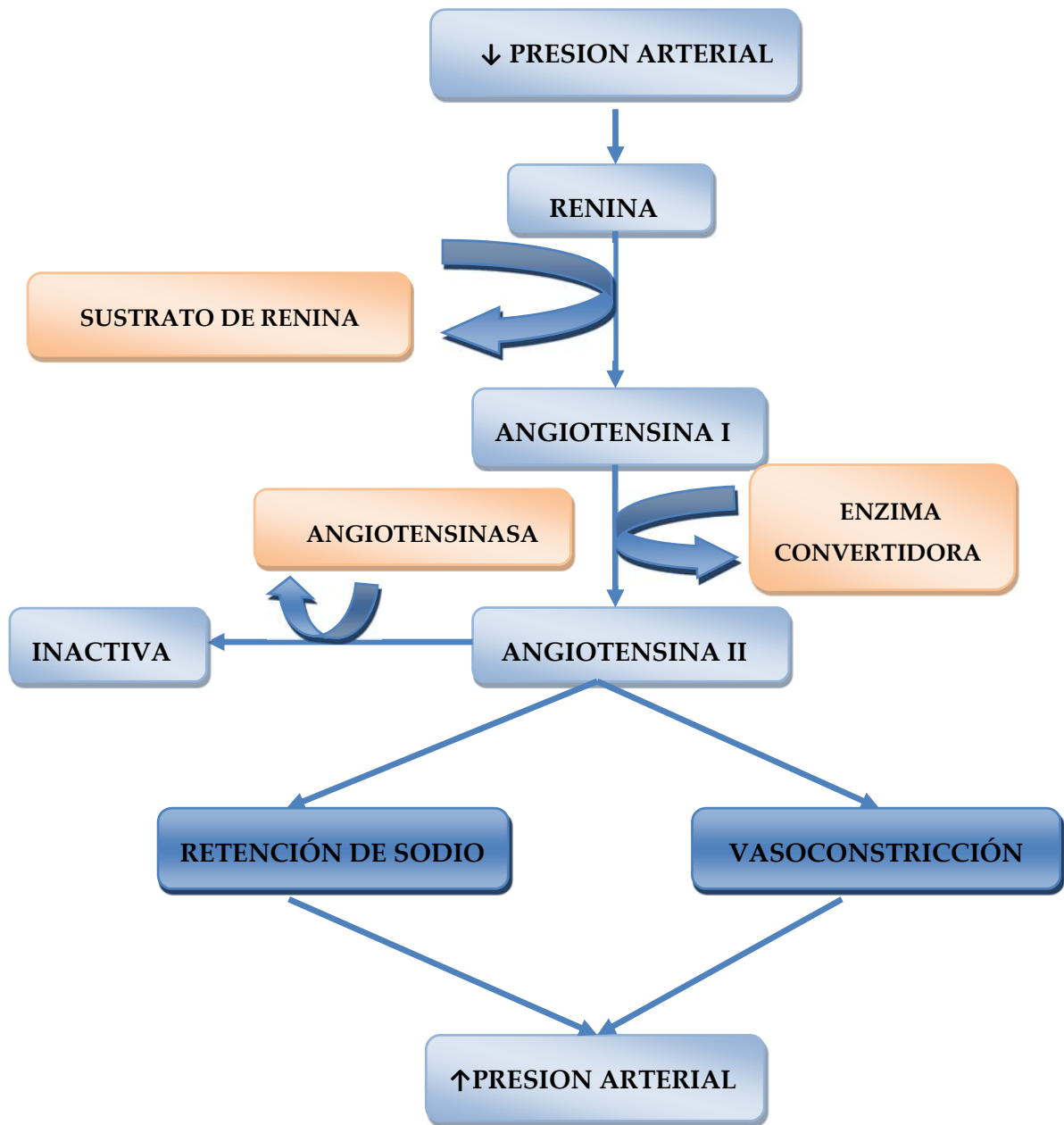


Figura 2. Sistema Renina-Angiotensina

3.2 PÉPTIDOS BIOACTIVOS

3.2.1 Que son los péptidos bioactivos

Los péptidos bioactivos son componentes que están integrados en las proteínas. Se trata de una secuencia de 2-15 aminoácidos que desarrollan un efecto fisiológico en el organismo (87), además de su propio valor nutricional.

Su efecto fisiológico se puede producir al activarse cuando se liberan en la digestión en el organismo o por la realización de un procesado previo.

La importancia de estos, radica en llegar a conocer con mayor exactitud sus propiedades y formas de actuación in vivo.

Su actividad fisiológica va a depender de la secuencia y composición del péptido, llegando a desarrollar estas distintas actividades fisiológicas beneficiosas como: Antihipertensiva, antimicrobiana, antioxidante, antidiabética, antitrombótica, etc. (88,89).

Para que los péptidos bioactivos puedan llegar a desarrollar estas funciones, estos tienen que llegar de forma intacta y activos al sistema circulatorio, atravesando para ello la degradación gastrointestinal y la absorción por la pared gastrointestinal (87).

3.2.2 Generación de los péptidos bioactivos en la carne

3.2.2.1 Proteólisis gastrointestinal

Las proteínas de las carnes pueden generar, a partir de nuestra digestión gastrointestinal, péptidos bioactivos. Los enzimas digestivos como la pepsina, tripsina, quimiotripsina, elastasa y carboxipeptidasas son los responsables (90). La importancia de estas enzimas radica en que pueden generar péptidos bioactivos que tengan actividad inhibidora en el tracto gastrointestinal de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) (91, 92). En algunos casos, los péptidos generados, pueden provenir, tras el tratamiento con proteasa pancreática, de las proteínas miosina, actina, tropomiosina y troponina (93).

3.2.2.2 Proceso de maduración de la carne

Después del sacrificio del animal, el músculo, vía maduración se convierte en carne. En el proceso de maduración o almacenamiento, la calpaínas y catepsinas, proteasas endógenas del músculo, hidrolizan las proteínas de la carne generando péptidos de diversos tamaños. Estos, fueron detectados en la década de los ochenta, produciendo cambios en los niveles de los oligopéptidos en el almacenamiento a temperaturas de refrigeración, observando también, como los péptidos aumentaban en la carne tras seis días de maduración de 2.40 mg/g a 3.05 mg/g día en la carne de cerdo (94). Por otro lado, es conocido, que las propiedades sensoriales de la carne (Textura, sabor y aroma) se ven favorecidas por la hidrólisis enzimática de las proteínas en el proceso de maduración (94).

3.2.2.3 Proceso de fermentación y curado

Como hemos mencionado anteriormente, el resultado que se genera a través de la fermentación de productos cárnicos como el jamón, mediante las reacciones proteolíticas, son importantes en el desarrollo de unas apreciadas características sensoriales (95, 96).

Diversos estudios han constatado que los productos cárnicos procesados (Fermentación y maduración) tienen una mayor actividad biológica que aquellos que no han pasado por el proceso de fermentación y/o maduración (97, 98). Además, se ha reconocido una alta presencia de péptidos antioxidantes que se producen en este proceso de curación de la carne (99-101).

3.3 PROPIEDADES BENEFICIOSAS DE LOS PEPTIDOS BIOACTIVOS

3.3.1 Propiedades antimicrobianas e inmunomodulantes

El análisis y relación positiva en la salud entre la nutrición y la inmunidad es reconocida desde hace años. Han sido ya muchos los estudios realizados in vivo e in vitro que han constatado el efecto positivo de péptidos e hidrolizados de proteínas en el sistema inmunológico.

Es en el proceso de digestión en el tracto gastrointestinal cuando se liberan los péptidos inmunomoduladores a partir de las proteínas de forma natural, afectando por tanto a la respuesta inmunológica y a la función celular del mismo.

Los más estudiados son los procedentes de los productos lácteos (102).

En el huevo y en la leche, podemos encontrar la ovotransferrina y la lactotransferrina que poseen una actividad antibacteriana. Esta acción la pueden realizar por los siguientes tres mecanismos (103-105):

- Impidiendo la utilización del hierro (Fe) a través de las bacterias por la acción de secuestro del mismo.
- Por cambios en la pared bacteriana
- Por la estimulación de la fagocitosis por los macrófagos y monocitos.
- También han sido investigados los hidrolizados de músculo de pescado (106), en las proteínas de crustáceos (107) y semillas de trigo sarraceno (108).

Los péptidos con actividad antimicrobiana han sido identificados en multitud de fuentes naturales. Estos ejercen un efecto inhibitor sobre los microorganismos de destino, inhibiendo su síntesis proteica y su división celular. Además, se ha visto que distintos péptidos están involucrados en la activación autolítica de los microorganismos diana (109).

Por otro lado, aunque menos estudiados, también se han encontrado péptidos con capacidad inmunomodulante en la jalea real, de la que se han aislado péptidos que estimulan la proliferación de monocitos humanos (110). En los péptidos derivados de las proteínas de arroz, de la soja (111) y en el pimiento y trigo sarraceno (112, 113).

3.3.2 Actividad opiácea

En la década de los 70, gracias al aislamiento de péptidos opioides endógenos, las encefalinas, se detectaron en los hidrolizados de proteínas de la leche péptidos con actividad opiácea.

Los péptidos con actividad opiácea, son péptidos pequeños de 5 a 10 Aa que tienen afinidad por los receptores opiáceos. Inician su actividad

mediante la unión a estos, estando relacionado con numerosos procesos fisiológicos y fisiopatológicos como: funciones inmunológicas, control de las funciones gastrointestinales, control de mecanismos reproductivos y regulación de muchas funciones del SNC como la depresión, el estrés y otros tratamientos emocionales. (114).

Los péptidos más estudiados son los derivados de las proteínas lácteas pero también se han aislado de cereales y de tejidos animales (115). Los más abundantes son las β -casomorfina que se derivan de la hidrólisis de la β -caseína que tienen un gran parecido con la morfina. Por ello, por este parecido, puede llegar al cerebro y otros órganos, ejerciendo una actividad farmacológica y fisiológica iguales al opio y morfina.

En los adultos, su actividad se suele limitar al tracto gastrointestinal puesto que en muchas ocasiones, o no se absorben o se escapan a la degradación enzimática en la pared intestinal (116).

Se ha constatado un ralentizado de la tasa de vaciado gástrico y también un efecto positivo en los procesos antidiarreicos.

3.3.3 Actividad antioxidante

Es bien conocida la estrecha relación existente entre la enfermedad y el estrés oxidativo. Tenemos referencias bibliográficas que sugieren que puede contribuir a la Diabetes Mellitus Tipo II por el aumento de la resistencia de la insulina o daño en la secreción de la misma. Un aumento incontrolado de radicales libres empeora el desarrollo, progresión y las complicaciones de la Diabetes (117).

Además, se ha sugerido que en la iniciación y progreso en pacientes con síndrome metabólico, de las complicaciones cardiovasculares, tiene al estrés oxidativo como un agente importante (118). Por otro lado, un exceso de radicales libres es fundamental en el desarrollo del cáncer. (118).

Los protagonistas, los antioxidantes, no sólo son importantes a nivel fisiológico, sino también en la prevención de la oxidación de los alimentos. En estado normal, los radicales libres son moléculas que están en continuo proceso de formación y neutralización por parte de las defensas naturales del organismo. Pero, en ocasiones, se dan una serie de factores que producen un

desequilibrio, y la presencia de un número mayor de radicales libres puede dar lugar a un envejecimiento celular o al desarrollo de enfermedades (119). Estos daños, pueden verse limitados por los péptidos bioactivos antioxidantes, tanto en los alimentos (Utilizándose como antioxidantes naturales) como protegiendo a las células del organismo cuando son ingeridos a través de la dieta.

Es mucha la bibliografía que describe la actividad antioxidante en base a la inhibición por parte de los péptidos de la peroxidación de lípidos, atrapadores de radicales libres y quelantes de iones metálicos de transición (120,121).

Sus propiedades antioxidantes están estrechamente relacionadas con la estructura e hidrofobicidad (122). Aminoácidos como metionina, lisina, treonina, triptófano, cisteína e histidina tienen actividad antioxidante (123).

En la carne, se encuentran una importante cantidad de péptidos con actividad antioxidante, produciéndose muchos de ellos en el proceso de curado (124-127).

En el jamón curado, ha sido identificado, el péptido antioxidante SNAAC que muestra un valor de IC₅₀ de 75,2 μ M y 205 μ M en el ensayo de captación de radicales DPPH y en el análisis del potencial reductor férrico, respectivamente (128).

3.3.4 Actividad antihipercolesterolemia

Uno de los principales factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares es la hiperlipemia, en especial la hipercolesterolemia. Son muchos los estudios que han encontrado una positiva correlación entre estos factores y estas patologías (129-131). Por ello, mecanismos que nos puedan ayudar a disminuir la cantidad de colesterol que llega a la sangre, lo podremos considerar como beneficiosos para el organismo. Se ha estudiado la contribución, en este sentido, de los péptidos de la soja, llegando a observar un importante descenso del colesterol plasmático (132). Pero el efecto beneficioso de este mecanismo, también lo hemos podido ver en hidrolizados de carne de cerdo (133,134).

Esta contribución en el descenso del Colesterol plasmático de los

péptidos bioactivos se atribuye a las siguientes:

- La inhibición del colesterol, posiblemente debido a la disminución de la solubilidad micelar del colesterol y de su absorción por las células del tejido epitelial. (135).
- La propiedad de regulación al alza de los receptores LDL, que están crónicamente suprimidos por la hipercolesterolemia o administración de colesterol de la dieta (136).

La colesterolemia está mediada por factores dietéticos como su biosíntesis, absorción y secreción (137).

En su absorción, la molécula de colesterol tiene que ser solubilizado en las micelas por los ácidos biliares y otros lípidos, compitiendo estas sustancias bioactivas con el CT, disminuyendo su absorción por las células del epitelio digestivo por un descenso de su solubilidad (138).

La soja, como hemos mencionado con anterioridad, es una de las proteínas de origen vegetal con una actividad hipocolesterolemia más definida. En el caso de hidrolizados de soja se ha constatado un mayor descenso de CT plasmático que en la soja intacta (139).

La actividad de las isoflavonas contenidas en las proteínas de la soja (genisteína, daizeína, gliciteína), son los principales agentes de esta actividad beneficiosa para el organismo. (140).

Por otro lado, se ha comprobado que existen otros compuestos bioactivos en: β lactoglobulina, en hidrolizado de proteína de carne de cerdo (141,142) y en la Brassica carinata (proteína vegetal).

Pero en todos los péptidos deben permanecer con una actividad durante el proceso digestivo realizado por las proteasas y ser transportados a la sangre a través de las paredes intestinales (143).

3.3.5 Actividad sobre el sistema cardiovascular

Uno de los mayores problemas de salud de las sociedades occidentales, entre ellas, la nuestra, son las enfermedades cardiovasculares (ECV). En el mundo, las ECV son aproximadamente las responsables de 17 millones de defunciones al año (OMS 2014). Una hiperlipemia en especial, la

hipercolesterolemia, es uno de los responsables máximos en el desarrollo de ECV.

La reducción a niveles adecuados de la PA (144,145,146), de Colesterol Total (CT) y de la LDL (147,148) reduce el riesgo de sufrir ECV.

Por ello, un descenso de la ingesta de colesterol o cualquier mecanismo y/o sustancia que nos pueda ayudar a que se reduzca el colesterol en sangre, serán una muy buena noticia para nuestra salud.

Existen una gran variedad de biopéptidos en diversas fuentes alimentarias, entre ellas de origen animal como en la carne de cerdo, que ejercen una actividad beneficiosa sobre nuestro organismo tras la ingesta de alimentos que la contienen. Sus principales efectos que han sido descritos son los relativos a su actividad antihipertensiva y antitrombótica.

3.3.5.1 *Actividad antitrombótica*

La trombosis, como proceso patológico, es uno de los principales causantes de los infartos agudos de miocardio. Se produce, bien por la formación de un coágulo en el interior de un vaso sanguíneo, o por la oclusión del propio vaso producido por un agregado de plaquetas o fibrina.

La trombosis puede ser arterial o venosa. En la arterial, la lesión de las paredes de los vasos junto a la activación de las plaquetas son los principales agentes productores en la formación de los trombos, llevando consigo una serie de manifestaciones cardiovasculares y neurovasculares (149). Si hablamos de trombosis venosa, en ella, se producen trombos con un alto contenido en fibrina y hematíes. (150).

Por ello, y dada la importancia que tiene para el organismo la acción antitrombótica, se buscan agentes antiagregantes que impidan la inhibición de la función plaquetaria para los pacientes con padecimientos tromboticos (151).

En las leches se encuentran la mayoría de los péptidos aislados con esta actividad. Debemos recordar, que a nivel molecular, la coagulación de la sangre y de la leche tienen una gran similitud.

También se ha visto que las proteínas de suero y las caseínas liberan péptidos con actividad antitrombótica, mediante la inhibición de los enlaces

del fibrinógeno y la trombina y también del factor dependiente de inhibición plaquetaria (152).

En la lactoferrina se ha visto una actividad antitrombótica, aunque, con un mecanismo distinto al de la casesina. Esto es debido a la similitud con un fragmento de la cadena α del fibrinógeno, el f (572-575) (153), observándose que ejerce dicha acción antitrombótica inhibiendo la formación de trombos en las arterias coronarias de los perros (154).

Se han encontrado secuencias de péptidos que ejercen un efecto antitrombótico en el plasma de los neonatos que han sido alimentados mediante la lactancia materna y con leches infantiles a partir de leche de vaca. Este efecto demuestra que se ha dado una liberación de péptido a partir de las proteínas lácteas durante el proceso de digestión (155).

Recientemente, se ha demostrado en adultos consumidores de leche y yogur, la presencia en el estómago, duodeno y en sangre de péptidos con actividad antitrombótica (155).

3.3.5.2 *Actividad hipertensiva*

Es conocido que la hipertensión está dentro de los factores implicados en la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y renales, siendo causas importantes de mortalidad (156).

La actividad hipertensiva más estudiada se centra en la inhibición de la ECA, una enzima con importante papel en el sistema renina-angiotensina. Esta dipeptidil carboxipeptidasa, convierte la angiotensina I (Decapéptido) en un potente vasoconstrictor, la angiotensina II (Octapéptido), induciendo que la aldosterona se libere y a su vez la bradiquinina se inactive (157,158). La acción de esta encima produce un aumento de la tensión arterial, dando lugar a que la enfermedad cardiovascular, como hemos comentado con anterioridad, sea la más común en las sociedades (159). Todo este mecanismo ha ido explicado con anterioridad.

Desde hace más de dos décadas, se han identificado en alimentos de origen vegetal y animal, numerosos péptidos con actividad antihipertensiva. Los primeros péptidos inhibidores de la ECA fueron

aislados en 1979 de un hidrolizado de gelatina obtenido con colagenasa.

De origen vegetal, se han encontrado en muchas fuentes como en el trigo sarraceno (160), en el garbanzo (161), en el brócoli (162), en proteínas de arroz transgénico (163), en hueso de ciruela (164), en las algas marinas (165) y sobre todo en la soja y en la semilla de esta (166-168).

En alimentos de origen animal, se han encontrado sobre todo en los lácteos (Leches, quesos y leches fermentadas), demostrándose un efecto hipotensivo en animales de experimentación con hipertensión espontánea y en pacientes con hipertensión arterial. En la tabla 6 podemos ver la actividad hipertensiva de algunas proteínas lácteas.

Tabla 6- Actividad inhibidora de la ECA de las proteínas lácteas.

Actividad inhibidora de la ECA de las proteínas lácteas.		
PROTEÍNA	FRAGMENTO PEPTÍDICO	ECA IC50 $\mu\text{mol/l}$
<i>Lactocininas</i>		
A-lactoalbúmina	f (104-108)	77,0
B- lactoglobulina	f (142-148)	42,6
<i>Casocininas</i>		
αS1 -caseína	f (25-27)	2,0
αS2 -caseína	f (174-179)	4,3
β -caseína	f (74-76)	5,0
κ -caseína	f (185-190)	52,0
<i>ECA IC50: concentración de péptido que inhibe la actividad de la ECA al 50 %</i>		
<i>Fuente: FitGerald et al (76)</i>		

En la siguiente tabla podemos ver péptidos que han sido obtenidos mediante hidrólisis y que tienen capacidad de inhibición sobre la ECA.

Tabla 7- Estudios clínicos realizados con lácteos y péptidos con efecto hipertensivo en humanos con humanos realizados

Estudios clínicos realizados con lácteos y péptidos con efecto hipertensivo en humanos con humanos realizados			
PRODUCTO	Componente activo (Dosis)	Tensión arterial inicial de los sujetos	Efecto en la presión arterial sistólica
<i>Péptido ameval (hidrolizado de caseínas)</i>	IPP + VPP (1,8 mg)	Presión arterial normal alta	-6,3 mmHg (6 semanas)
	IPP + VPP (2,5 mg)	Hipertensión moderada	-6,7 mmHg (6 semanas)
	IPP + VPP (3,6 mg)		-10,1 mmHg (10 semanas)
<i>Calpis (leche fermentada)</i>	IPP (1,04 mg) VPP (1,42 mg)	Hipertensos	-9,4 mmHg (4 semanas) -14,1 mmHg (8 semanas)
<i>Calpis (Leche fermentada)</i>	IPP (1,15 mg) VPP (1,98 mg)	Hipertensión media	-4,3 mmHg (2 semanas) -5,2 mmHg (4 semanas)
<i>Evolus/kaiku Vitabrand (leche fermentada)</i>	IPP (2,25 mg) VPP (3- 3,75 mg)	Hipertensión moderada	-14,9 mmHg (8 semanas)
<i>Evolus/kaiku Vitabrand (leche fermentada)</i>	IPP (2,25 mg) VPP (3- 3,75 mg)	Hipertensos	-6,7 mmHg (21 semanas)
<i>Evolus/kaiku Vitabrand (leche fermentada)</i>	IPP (2,4-2,7 mg) VPP (2,4-2,7 mg)	Hipertensión moderada	-16 mmHg (8-10 semanas) -11 mmHg (5-7 semanas)
<i>Biozate 1 (hidrolizado de proteínas de suero)</i>	20 g de hidrolizado	Hipertensos	-11 mmHg (-7 mmHg DBP) comparado con el control

Fuente: López Fandiño 77

Otras fuentes, aunque con bibliografía aún escasa, han sido identificados en otras fuentes dietéticas como son en los huevos, ajos,

gelatina, vino, hígado, calamar, hongos, jalea real, algunas frutas y té (169,170).

Tabla 8- Hidrolizados de alimentos con actividad hipertensiva

Hidrolizados de alimentos con actividad hipertensiva			
FUENTE	IC50	Dosis	Δ PS (mmHg)
Bonito	29 μ g m.s/ml	15 mg/kg/día	-23 después de 7 semanas
Atún	0,63 μ g p/ml	5.000 mg/kg/día	-65 después de 16 días
Sardina	27,1 mg/g	117 mg/kg	-33 después de 1 h

Se han encontrado en distintos estudios péptidos con actividad hipertensiva en la carne de cerdo y en el jamón curado. Otros estudios realizados en la carne de cerdo se han observado la presencia de péptidos con actividad inhibidora de la ECA después de simular una digestión humana (171) y por otro lado, ya en vivo, en ratas se ha mostrado el mismo efecto tras la administración oral de estos en animales hipertensos (172).

Si hablamos de jamón curado, son muchos, como hemos comentado con anterioridad, los péptidos inhibidores de la ECA identificados hasta ahora que se generan por el propio organismo a partir de la acción proteolítica de las enzimas musculares (172,173). Además, muchos de ellos han evaluado de forma satisfactoria su actividad en vivo, su estabilidad tras la digestión gastrointestinal in vitro (175,175) y su resistencia a los tratamientos térmicos (176).

3.4 BIODISPONIBILIDAD DE LOS PÉPTIDOS BIOACTIVOS

Si queremos tener, a través de la acción de los péptidos bioactivos, un efecto biológico beneficioso, estos tienen que atravesar una barrera importante que es la digestión gastrointestinal. De esta forma, llegarán a los tejidos en concentraciones necesarias para realizar su acción deseada. En la digestión, las enzimas proteolíticas gastrointestinales pueden inactivarlos o liberarlos de su proteína original donde no presentaban actividad, presentando propiedades especiales una vez liberados. Por ello, si queremos que tras su administración vía oral, realicen su función alcanzando el sistema cardiovascular, debemos de asegurarnos, que permanezcan activos durante la digestión y posterior absorción gastrointestinal.

Factores como, diferencias anatómicas, fisiológicas, metabólicas y

bioquímicas del tracto gastrointestinal, la actividad enzimática del mismo y la pobre permeabilidad de los péptidos al cruzar las membranas (177), dificultan su absorción final. Pero a pesar de lo anteriormente mencionado, algunos fragmentos son muy resistentes y llegan intactos a la circulación sanguínea (178).

Una absorción completa de los péptidos está considerada como un proceso fisiológico habitual, pero con diferencia del que está establecida como ruta normal de los péptidos (179).

La digestión de los péptidos se inicia en el estómago gracias a la ayuda, en pH ácido, de la pepsina. Es ya en un medio más alcalino, en el intestino delgado, donde los péptidos más grandes se degradan en otros más pequeños por la acción de las proteasas pancreáticas (Tripsina, α quimiotripsina, elastasa y carboxipeptidasas A y B). A continuación, estas unidades más pequeñas de péptidos, son hidrolizadas por las microvellosidades intestinales y las peptidasas citoplasmáticas. A partir de aquí, se inicia el proceso de absorción de los péptidos y aminoácidos por transporte paracelular, por difusión pasiva y endocitosis (180), pasando a sangre, lo que hace que algunos péptidos tengan una vida media de minutos por la acción proteolítica de las peptidasas plasmáticas y del endotelio vascular.

Por todo lo anteriormente expuesto, la pobre capacidad de transportar a través de las membranas y la eliminación rápida del plasma, han sido las barreras potenciales en la que la digestión gastrointestinal reduce la biodisponibilidad de los péptidos. Por ello, la búsqueda de estrategias que mejoren la biodisponibilidad de los péptidos bioactivos son el motivo de las nuevas investigaciones.

Se pretende, realizar formulaciones nuevas en las que se:

- Inhiba la actividad proteolítica que degrada el péptido
- Refuerce su transporte
- Mejore su entrada a través de la mucosa
- Aumente su vida media
- Desarrollen péptidos análogos que resistan a las proteasas, manteniendo a su vez su actividad, así como estabilizando a estos por conjugación a moléculas acarreadoras o por encapsulación (181).

Entre estas estrategias se encuentran:

- Adición de elementos no peptídicos que puedan copiar o antagonizar las propias acciones de los péptidos naturales.
- La adición de moléculas como el polietilenglicol (pegilación) con las que se hacen modificaciones estructurales y con la adición de carbohidratos (glicosilación).
- Realizando cambios o modificaciones en la estructura química como la formulación de enlaces disulfuro entre residuos de cisteína (Cilización), la sustitución aminoacídica y la N-metilación(182).
- Producir la reducción por parte de las enzimas con las medidas anteriores permite que estos péptidos tengan una óptima funcionalidad. De esta forma los péptidos pueden llegar de forma intacta al torrente sanguíneo y realizar su función, teniendo como ventajas un mayor tiempo de biodisponibilidad y aumento de potencia (183).

CAPÍTULO 4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 PRODUCTOS CARNICOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO

Se han empleado dos productos cárnicos: jamón serrano y jamón cocido. El Jamón serrano fue el producto suministrado al grupo de intervención, mientras el jamón cocido fue el suministrado al grupo control.

Ambos productos fueron obtenidos de cerdos de 6 meses de edad obtenidos de un cruce comercial (Landrace x blanco). El peso de los cerdos fue aproximadamente de 120 kg. Los jamones fueron sangrados de acuerdo con los métodos tradicionales.

4.1.1 Jamón serrano.

Las distintas etapas que se dieron en el proceso de curación fueron:

Pre-salazón (0-2°C y 80-95% de humedad relativa), incorporación de Nitrato potásico, *etapa de salazón* en las que los jamones se encuentran completamente cubiertos con sal sólida, apilados sin entrar en contacto unos con otros en una habitación fría (2-4°C y 90-95 % de humedad relativa durante 12 días). Este proceso fue seguido de la *post-salazón*, en donde los jamones salados se mantuvieron a bajas temperaturas (4-6°C y 75-95% de humedad relativa durante 60 días). Y para finalizar, la *etapa de maduración-secado* a 14-30 °C y una etapa de humedad relativa (gradualmente reducida a 70%). El tiempo aproximado del proceso de curación es de 11,5 meses.

El contenido en sal del jamón curado utilizado como producto intervencionista es un 25% menor a los productos similares que se encuentran en el mercado (4,38% frente a aproximadamente 5,5% repectivamente).

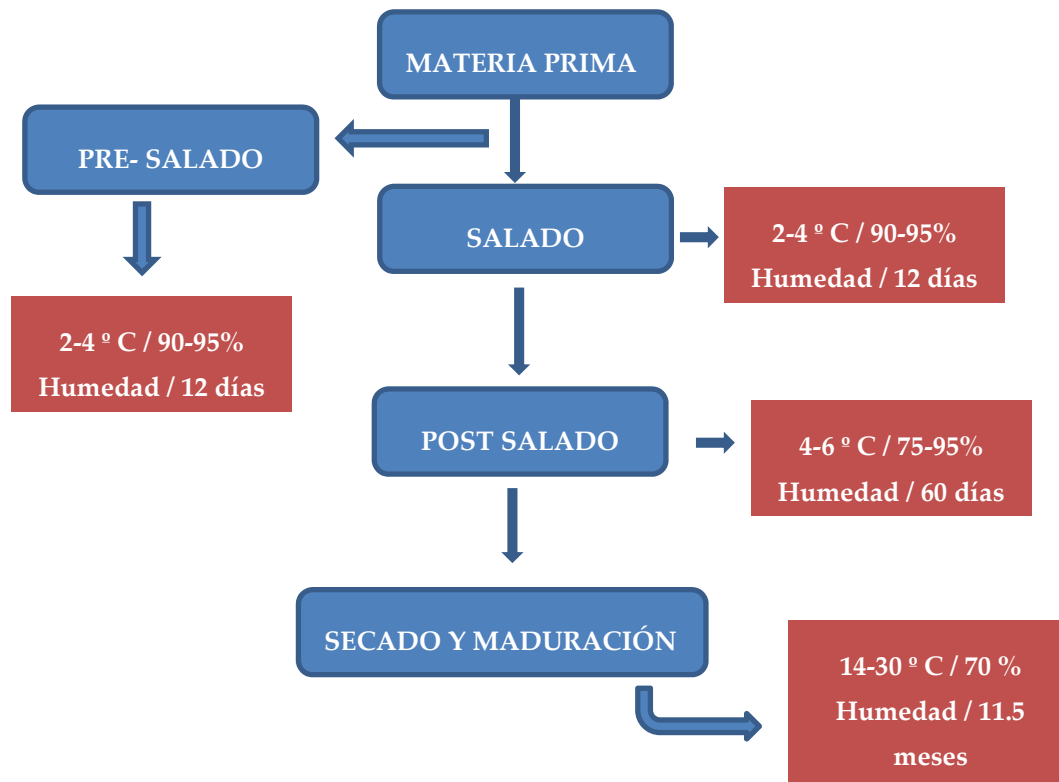


Figura 3. Diagrama de flujo de la elaboración de jamón serrano por etapas

4.1.2 Jamón cocido

El proceso de elaboración del jamón cocido (figura 4) se inicia con la elección de los jamones. En ella, tenemos que seleccionar las piezas cuyo pH se encuentre entre 5.8 y 6.2. Con estos valores de pH, se obtendrán una buena retención de agua de la carne (CRA) proporcionándonos una buena jugosidad final de la pieza y mejor rendimiento.

En la etapa de recorte se pretende, además de dar la forma deseada a la pieza, el conseguir una mayor adherencia de estas. Esta mayor adherencia se consigue mediante el corte alrededor de los músculos del tejido conjuntivo facilitando así la salida al exterior de las proteínas.

La inyección de salmuera posterior se realizó siguiendo las normas de calidad establecidas en la legislación vigente.

Posteriormente, con la etapa de malaxado se consigue un aumento de la blandura, jugosidad y cohesión, ya que, estas acciones inducen la extracción de proteínas solubles en sales (actina y miosina) que influyen positivamente en la coagulación de estas proteínas en su consistencia.

Como etapa final nos encontramos con la cocción donde se persiguen 4 objetivos:

1. Coagulación de las proteínas: Que se consigue con una temperatura de calentamiento de como mínimo 72°C en el centro de la pieza.
2. Inactivación de las enzimas que se produce a temperaturas de 60 a 75°C.
3. Reducción de la carga microbiana.
4. Generación de las características organoléptica deseadas.

En cuanto al Jamón cocido de nuestro estudio, contenía 2,61% de sal, siendo esta más alta que la sal de 3,6 por 80 g de jamón curado.



Figura 4. Diagrama de flujo de la elaboración de jamón cocido por etapas

4.1.3 Presentación de las muestras

El suministro a los voluntarios fue realizado en bolsas de vacío donde estaba la muestra diaria a tomar y etiquetadas con: Fecha de caducidad, composición nutricional e información sobre su almacenamiento.

4.1.4 Composición de los productos cárnicos empleados en el estudio

En la siguiente tabla se recogen los datos de composición de los dos productos cárnicos empleados en el estudio.

Tabla 9- Características de los productos cárnicos

	Jamón serrano	Jamón cocido
Humedad (%)	46,93	74,70
Grasa (%)	15,82	1,37
Proteínas (%)	32,24	17,13
Sal (%)	4,38	2,61
Índice de proteólisis (%)	19,22	22,18
Índice de desnaturalación (%)	31,27	23,94
Índice de solubilidad (%)	34,90	25,01
Ácidos grasos monoinsaturados (%)	48,51	49,54
Ácidos grasos poliinsaturados (%)	13,35	15,52
Ácidos grasos saturados (%)	37,57	34,36

A continuación, en la tabla 10 encontramos la secuenciación de péptidos bioactivos con actividad inhibitoria de la ECA en los productos utilizados. Como se observa en la misma tabla el Jamón curado presentaba un mayor contenido en estos péptidos que el producto control, el jamón cocido.

Entre ellos el que más se identificó fue el AAATP (IC 50 en 100 μ M

Tabla 10- Péptidos con actividad inhibitoria de la ECA

Péptidos con actividad inhibitoria ECA	Jamón curado	Jamón cocido
KAAAAP	Identificado	N.D.
AAPLAP	Identificado	N.D.
KPVAAP	Identificado	N.D.
VPPAK	Identificado	N.D.
KPGRP	Identificado	N.D.
IAGRP	N.D.	N.D.
PAAPPK	Identificado	N.D.
TGLKP	N.D.	N.D.
AAATP	Identificado	N.D.
KAAAATP	N.D.	N.D.

N.D. No detectado

4.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio cruzado, doble ciego, randomizado y con intervención dietética controlada.

4.3 MUESTRA

El tamaño de la muestra estaba compuesta por 40 voluntarios (n=40) seleccionados de la Universidad Católica de Murcia y el Centro de Salud de San Andrés de Murcia.

Los participantes en el estudio fueron informados de manera individual y todos ellos firmaron el documento de consentimiento y conformidad (Anexo 1).

El estudio cumple con las normas deontológicas reconocidas por la declaración de Helsinki 2013, las recomendaciones de la buena práctica clínica de la CEE (documento 111/3976/88 de julio de 1990) y la normativa legal vigente española que regula la investigación clínica en humanos (R.D. 561/1993, sobre Ensayos Clínicos) (Anexo 2).

4.3.1 Criterios de inclusión

- Hombre o mujer sano con una presión arterial sistólica \geq 125mmHg y más de 80mmHg de presión diastólica

- Edad: De 45 a 55 años inclusive.

4.3.2 Criterios de exclusión

- Edad menor de 40 o mayor de 60 años.
- Hipertensión tratada.
- Patología gastrointestinal documentada (úlceras, colon irritable, colitis ulcerosa, etc.).
- Cualquier enfermedad crónica y/o tumoral documentada.
- Consumo de suplementos antioxidantes, vitaminas, etc.
- Consumo de antibióticos, antiinflamatorios y antiagregantes.
- Tratamiento en antihipertensivos de cualquier tipo (IECAs, inhibidores del receptor de angiotensina, etc.)
- Cirugía previa en el aparato digestivo (vesícula, intestino, etc.)
- Consumo de más de 20 g alcohol/d
- Fumadores
- Embarazo o lactancia.

4.4 TEMPORIZACIÓN Y FASES

La muestra estaba compuesta por 40 voluntarios aparentemente sanos con PA no normalizada. Para el estudio se configuraron dos grupos de la siguiente forma:

El grupo 1 estaba constituido por 19 voluntarios (n=19) e inició el estudio con la ingesta de 100 g de jamón cocido (producto control) durante el periodo establecido de un mes.

EL grupo 2, formado por 21 voluntarios (n=21) comenzó el estudio con la ingesta de 80 g de jamón serrano (producto de intervención) controlado en sal (4.38%).

Finalizado el consumo de ambos grupos en esta primera parte del estudio, procedieron a un periodo de lavado de 15 días.

Tras este periodo de dos semanas, el grupo 1 y 2 intercambiaron el producto a consumir. De esta forma, en este nuevo periodo de un mes, el grupo 1 consumió jamón serrano y el grupo 2 jamón cocido.

Se registraron 24 horas de monitorización de la PA ambulatoria y se midieron mediante pruebas analíticas distintos factores de riesgo cardiovascular al inicio y a la finalización de cada uno de los periodos de cada tratamiento (4 puntos en total).

Es importante destacar que los dos brazos del estudio (Grupos 1 y 2) fueron similares en cuanto a la edad, sexo, etnia, Índice de Masa Corporal (IMC) y PA, lo que nos permitió la realización de comparaciones entre ellos.

Los voluntarios no sabían cuál de los dos productos era el producto de intervención.

El cronograma del ensayo clínico consistió en una representación gráfica que le adjuntamos a continuación (Figura 5).

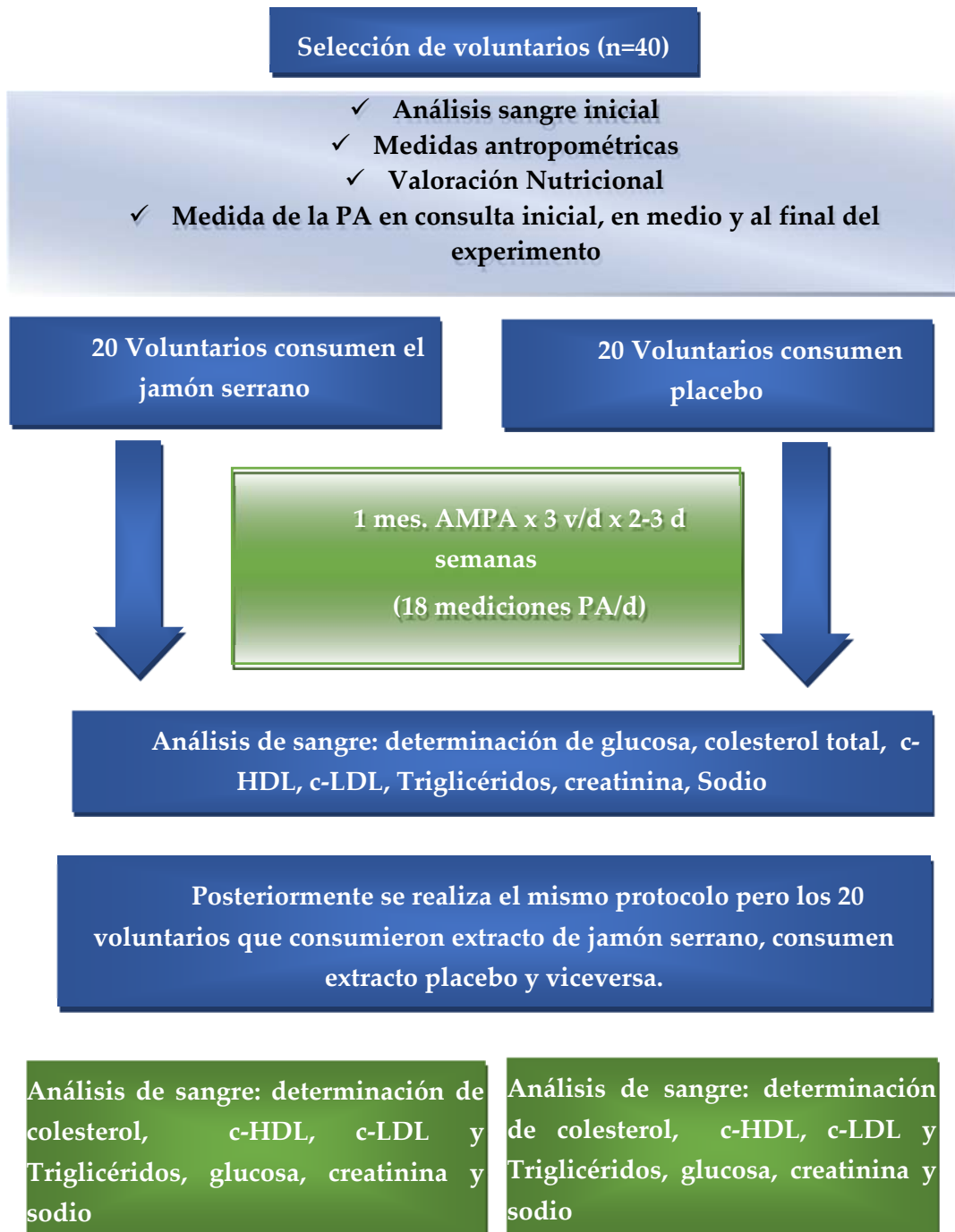


Figura 5. Cronograma del ensayo

4.5 COMPOSICIÓN CORPORAL: DETERMINACIONES E INSTRUMENTOS

4.5.1. Material estudio composición corporal

Báscula con tallímetro:

Está compuesto por una escala métrica con una precisión de 1 mm que se apoya sobre un plano vertical que se inserta perpendicularmente sobre una base horizontal. Dispone de una pieza horizontal que se desliza sobre la barra vertical nos permite que se produzca contacto con la parte superior de nuestra cabeza, el vertex (Anexo 8).

Cinta antropométrica:

Cinta antropométrica modelo Seca 201 para medir circunferencias. Datos técnicos en el capítulo de anexos. (Anexo 7)

Analizador de composición corporal Tanita B-350:

Es un instrumento analizador de composición corporal, basado en impedancia bioeléctrica tetrapolar cuyos datos técnicos se adjuntan en los anexos. (Anexo 6).

El método de análisis de composición corporal mediante Bioimpedancia Eléctrica, es una prueba no invasiva de rápida implementación. Se basa en el principio de que los diversos componentes de los que están formado nuestro cuerpo ofrecen distinta resistencia al paso de una corriente eléctrica, la generación de vectores de resistencia (medida de oposición al flujo de la corriente eléctrica a través del cuerpo) y la reactancia (medida de oposición de corriente causada por la capacitación producida por la membrana celular).

A partir de identificar los niveles de resistencia y reactancia el analizador nos proporciona la estimación del agua corporal Total (ACT), masa libre de grasa (MLG) y por derivación con un cálculo simple mediante la ecuación basada en dos componentes ($MLG\text{ kg} = \text{peso total kg} - MG\text{ kg}$) obtenemos la Masa Grasa.

En el protocolo de medición se tuvieron en consideración las Directrices establecidas por la National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement para una correcta medición (Anexo 9)

4.5.2 Encuesta de hábitos saludables

Se realizó un cuestionario de alimentación, salud y estilo de vida (anexos 3-4-5), diseñado para conocer sus hábitos alimentarios y de actividad física para poder confirmar que en el inicio y al final del estudio, no había cambios significativos en dichos patrones. El cuestionario fue adaptado del cuestionario validado ATTICA (184). Este cuestionario, creado para la población mediterránea con elementos simples y neutrales evitando dobles significados; consistente en preguntas cerradas con respuestas autoexcluyentes. La validación para la población española no fue necesaria ya que ya se ha utilizado en una población similar (185).

Los ítems que comprendían eran los siguientes:

- ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?
- ¿Tiene el colesterol elevado?
- ¿Tiene elevados los triglicéridos?
- ¿Es diabético?
- ¿Tiene hipertensión?
- ¿Dedica un tiempo a realizar ejercicio físico, incluyendo actividades como caminar o subir y bajar escaleras?
- Si realiza ejercicio físico ¿Cuántas horas al día hace ejercicio físico?
- ¿Cuánto tiempo al día dedica a ver la televisión?
- ¿Es vegetariano?
- ¿Consume suplementos nutricionales o vitamínicos?
- ¿Qué estudios ha cursado?
- ¿Consume cereales (arroz, pasta, pan, galletas, cereales de desayuno, etc.)?
- ¿Cuántas piezas de frutas consume al día?
- ¿Cuántas veces a la semana consume legumbres?
- ¿Cuántas veces consume verduras y hortalizas al día?
- ¿Cuántas veces a la semana consume pescado?
- ¿Cuántas veces a la semana consume carne de ave?
- ¿Cuántas veces a la semana consume otro tipo de carne?
- ¿Cuántas veces al día consume leche y derivados lácteos?

- ¿Qué tipo de aceite consume habitualmente?
- ¿Utiliza aceite de oliva para cocinar?
- ¿Consume normalmente frutos secos?
- ¿Cuántos huevos consume a la semana?
- ¿Cuántas veces a la semana consume embutido?
- ¿Consume normalmente vino tinto? (125 ml. un vasito de vino)
- ¿Con que frecuencia consume productos de bollería industrial?
- ¿Prefiere el pescado azul o el blanco?
- ¿Cuántas veces a la semana consume pescado azul?
- ¿Cuántas veces a la semana consume carne roja?
- ¿Consume más pescado que carne a lo largo de la semana?
- ¿Los derivados lácteos que consume son desnatados?
- ¿Consume normalmente café?
- ¿Consumes normalmente cerveza?
- ¿Consume normalmente bebidas alcohólicas?
- ¿Cuántas veces a la semana consume verduras de hoja verde?
- ¿Cuántas veces a la semana consume tomate?
- ¿Cuántas veces a la semana consume pimiento rojo?
- ¿Ha realizado alguna vez alguna dieta para adelgazar?
- ¿Está realizando en este momento algún tipo de dieta?
- ¿Consume alimentos funcionales generalmente en su dieta?

4.5.3 Obtención de las muestras biológicas

4.5.3.1 Extracción sanguínea

Para el análisis de laboratorio, la extracción, se realizó en los voluntarios tras 8 horas de ayuno de sangre venosa periférica. Las muestras se recogieron cuatro veces de todos los participantes. Se tomó sangre antes y después de cada período (jamón de intervención/control), seguido de un período de lavado de 2 semanas (total 4 tiempos). Es decir, se realizó a todos los voluntarios 4 extracciones durante el periodo en el que se desarrolló el estudio.

En las extracciones se analizaron el perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos); Hemograma, glucosa plasmática (mg/dL) y niveles de creatinina.

Material extracción sanguínea:

- Nevera portátil Kodiak R16 (Capacidad 11 l) para transporte de muestras, con capacidad para la regulación térmica.
- Compresor o torniquete
- Contenedor de objetos punzantes Bd (capacidad 1.5 l)
- Esparadrapo de papel antialérgico Medipor
- Etiquetas para la identificación de muestras
- Gasas estériles Medicomp
- Guantes estériles Kimtech
- Jeringuillas y agujas intravenosas
- Povidona yodada
- Tubos (tipo y cantidad adecuada según pruebas pedidas)

4.5.3.2 Obtención de orina

Además, se pidió a los participantes que recolectaran orina de 24 horas en contenedores estándar. El volumen total de la colección fue medido por los propios voluntarios y revisado por el analista. Se rechazaron recolecciones de orina de menos de 250 ml o aquellas fuera del rango de 20-28 horas.

De acuerdo con el procedimiento estándar, el sodio urinario se midió usando el método de electrodo de selección de iones. La ingesta diaria de sal se estimó sobre la base del cálculo de la excreción urinaria de sodio durante 24 horas, suponiendo que todo el sodio ingerido se encontraba en forma de cloruro de sodio.

4.5.4 Variables analíticas**4.5.4.1 Analíticas sanguíneas**

Se realizó extracción sanguínea de la vena antecubital en diferentes tubos, con EDTA o heparina. Posteriormente la sangre se centrifugó 10 minutos a 3500 r.p.m a temperatura ambiente para la obtención de suero o plasma. Los viales fueron almacenados en congelación a -80°C hasta su posterior análisis.

Las muestras sanguíneas fueron procesadas entre los laboratorios del Departamento de Tecnología de la Alimentación y

Nutrición de la UCAM y los de la Unidad de análisis clínicos del Hospital Quirón de Murcia.

En las determinaciones bioquímicas (suero/plasma) se obtuvieron datos de:

- **Metabolismo hidrogenocarbonato**

- Glucosa (mg/dL)

La glucosa se analizó mediante el test descrito por Tiez, que emplea las enzimas hexoquinasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Es un test enzimático en el que la enzima hexoquinasa cataliza la fosforilación de glucosa de glucosa-6-fosfato por ATP. La enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa oxida la glucosa-6-fosfato en presencia de NADP dando como resultado gluconato-6- fosfato. Por cada molécula de glucosa se forma una de NADPH, por lo que la velocidad de formación de NADPH durante la reacción es directamente proporcional a la concentración de glucosa y puede medirse espectrofotométricamente a 340 nm (186). La oxidación es exclusiva para la glucosa, no llegándose a producir la oxidación de otros hidratos de carbono que pudieran interferir en los resultados.

- **Metabolismo lipídico**

Las determinaciones de los lípidos se realizaron en el Laboratorio de análisis clínicos del Hospital Quirón de Murcia.

Se utilizó un kit de Roche, excepto para el colesterol LDL, que se calculó aplicando la fórmula de Friedewald. A continuación se detalla la metodología seguida en cada test.

- Colesterol total (mg/dL)

La concentración total se calculó con un kit adecuado para el analizado automático de química clínica Roche/Hitachi. El método se basa en un test colorimétrico, donde el colesterol de la muestra se determina enzimáticamente por las enzimas colesterol esterasa y colesterol oxidasa. Los ésteres de colesterol se desdoblan por acción de la colesterol esterasa (CE), a colesterol libre y ácidos

grasos. La colesterol oxidasa (CO) cataliza luego la oxidación del colesterol a colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. Bajo la acción catalítica de la peroxidasa (PO), el peróxido de hidrógeno formado reacciona con la 4-aminofenazona y el fenol para formar un colorante rojo cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de colesterol, que se puede medir fotométricamente. El analizador calcula automáticamente la concentración del analito en cada muestra (mg/dL).

o Colesterol HDL (mg/dL)

La concentración de colesterol-HDL se calculó utilizando un kit adecuado para analizador automático de química Roche/Hitachi. El método se basa en un test colorimétrico, donde el colesterol-HDL de la muestra se determina enzimáticamente por las enzimas colesterol esterasa y colesterol oxidasa acopladas a polietilenglicol (PEG) a los grupos amínicos. En presencia del sulfato de magnesio, el sulfato de dextrano forma complejos solubles en agua con las partículas HDL, VLDL y quilomicrones (selectivamente en ese orden) otorgándoles una mayor reactividad frente a las enzimas modificadas por PEG. A continuación la PEG-colesterol esterasa (PEG-CE) provoca el desdoblamiento de los ésteres de colesterol-HDL a colesterol HDL libre y ácidos grasos. En presencia de oxígeno, el colesterol-HDL se oxida por la PEG-colesterol oxidasa (PEG-CO) a 4-colestenona y peróxido de hidrógeno. Bajo la acción catalítica de la peroxidasa (PO), el peróxido de hidrógeno formado reacciona con la 4-amino-antipirina y el HSDA para formar un colorante azul-purpúreo. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol-HDL, que se puede medir fotométricamente. El analizador calcula automáticamente la concentración del analito en cada muestra (mg/dL).

- Colesterol LDL (mg/dL)

La concentración de colesterol-LDL se calculó aplicando la fórmula de Friedewald:

$$LDL = CT - HDL - TG/5$$

CT: colesterol total

HDL: colesterol

HDL TG: triglicéridos

- Triglicéridos (mg/dL)

Se calculó con un kit enzimático adecuado para el analizador automático de química clínica Roche/Hitachi. El método se basa en un test colorimétrico, donde los triglicéridos de la muestra se determinan enzimáticamente por las enzimas lipasa lipoproteica, glicerol kinasa y glicerol fosfato oxidasa. Los triglicéridos se desdoblan, por la acción de la lipasa pancreática, a glicerol y ácidos grasos. En presencia de magnesio, el glicerol libre se fosforila por la glicerol kinasa (GK) a glicerol-3-fosfato y en presencia de oxígeno; el glicerol-3-fosfato se oxida por la glicerol fosfato oxidasa (GPO) a dihidroxiacetona y peróxido de hidrógeno. Bajo la acción catalítica de la peroxidasa (PO), el peróxido de hidrógeno formado reacciona con la 4-aminofenazona y el 4-clorofenol para formar un colorante rojo cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos, que se puede medir fotométricamente. El analizador calcula automáticamente la concentración del analito en cada muestra (mg/dL).

- **Pruebas de función renal**

- Creatinina (mg/dL)

El método que se ha utilizado para la determinación de creatinina en orina es mediante cromatografía líquida de alta

resolución con detección ultravioleta-visible (HPLCUV) en el intervalo de concentración de 0,1 g/l orina a 4,0 g/l orina. El método es aplicable a la determinación de creatinina en orina. Este parámetro es utilizado frecuentemente para corregir los valores de concentración de los contaminantes o de sus metabolitos que se excretan en orina intentando paliar los fenómenos de dilución o saturación excesivas que pueden ocasionarse en muestras puntuales en la práctica del Control Biológico

Las muestras de orina se centrifugan y se diluyen 100 veces con una disolución tamponada a pH 3,2. El análisis se lleva a cabo por cromatografía líquida de alta resolución de fase reversa con detección ultravioleta a 236 nm.

4.5.5 Medición de la Presión Arterial

La PA se medirá con esfigmomanómetros OMRON 705 CP adecuadamente calibrados en consulta al inicio antes de iniciar el consumo y al final del periodo del consumo de los péptidos bioactivos/placebo ente las 8 y 11 h a.m.

Para la valoración de la medición de la PA se seguirá el protocolo de medición correcta de la PA elaborado por la Sociedad Española de Hipertensión, Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEHLELHA) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH).

Se efectuarán tres determinaciones de la PA en posición sentada, tras 5 minutos de reposo separadas entre sí al menos dos minutos. También se medirá la PA en posición de pie tras 3 minutos de estar en esa posición.

Los valores de AMPA se registrarán al menos dos veces por semana durante las semanas que dure el experimento.

4.5.6 Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)

A todos los voluntarios se les realizó mediante el aparato de registro M24/7 de Omron, cuatro monitorizaciones de la presión arterial ambulatoria en el transcurso del periodo del estudio.

Para la realización de la prueba, a los voluntarios, se les explicó que deben de llevar a cabo sus actividades normales, evitando el ejercicio intenso, y que en el momento de las tomas deben mantenerse de forma estática, con el brazo en posición extendida. Durante las 24 horas de monitorización el voluntario debió realizar un diario de circunstancias especiales que le ocurriesen y el tiempo de duración del sueño.

A su entrega y colocación, se consideró el tamaño del manguito y que los valores obtenidos de este y los obtenidos en la medición de la presión arterial en consulta no diferían en más de +5mm Hg.

En su programación, se configuró para que el desinflado del aparato no excediera los 2 mm Hg por segundo, quedando la programación de la siguiente forma:

Al voluntario se le pregunto su horario de descanso nocturno, es decir, a la hora que se acostaba y a la que se levantaba. Se estableció como “periodo diurno” al que estaba comprendido entre el despertar y la hora de acostarse, y se configuró con mediciones cada 20 minutos. El periodo nocturno fue el comprendido entre la hora de irse a la cama y al de despertar, con mediciones cada 40 minutos. De todas las mediciones se consideraron adecuadas aquellas monitorizaciones que tuvieron más del 75% registros válidos y en los que no se daban lapsos de más de 1 hora en las que no se realizaban mediciones válidas, así como de 2 horas en el periodo nocturno. En los casos en los que no registraron un 75 % de mediciones válidas, se procedió a la repetición de la monitorización.

Los datos del MAPA se registraron utilizando el programa de registros de PA Omron Traker Software Versión 1.15.4. Tras ellos las siguientes variables migraron al programa Microsoft Excell.

- Media tensional diurna: la media aritmética de todas las mediciones de PAS y PAD durante el periodo diurno.
- Media tensional nocturna: la media aritmética de todas las mediciones de PAS y PAD durante el periodo nocturno.
- Media tensional de 24 horas: la media aritmética de todas las mediciones de PAS y PAD durante las 24 horas.

- Variabilidad tensional diurna: la desviación estándar de todas las mediciones de PAS y PAD durante el periodo diurno.
- Variabilidad tensional nocturna: la desviación estándar de todas las mediciones de PAS y PAD durante el periodo nocturno.
- Variabilidad tensional de 24 horas: la desviación estándar de todas las mediciones de PAS y PAD durante las 24 horas.

4.6 RECOGIDA Y ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se sometió a los principios bioéticos que aparecen en la declaración de Helsinki 2013 y en la Legislación española. La aprobación del mismo fue realizada por el Comité de ética de la Universidad Católica de Murcia (Abril 2015) y el del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Católica de Murcia (UCAM).

Por otro lado, toda la información relativa al estudio (Objetivos, pruebas a realizar, beneficios de la participación e incomodidades del mismo) se les proporcionó a cada uno de los participante al inicio del mismo (Anexo 10). Con toda la información, los voluntarios, decidieron su presencia o no en el estudio, que fue ratificada mediante la firma de un consentimiento informado (Anexo 1).

La recogida de datos se realizó mediante un cuestionario de recogida de datos (CRD) breve y fácil de cumplimentar (Anexo 3).

Los datos recogidos, fueron accesibles por el investigador, el voluntario y el estadístico que llevo a cabo el análisis de datos. Los profesionales que participaron en el estudio no tenían acceso a los datos personales del voluntario, ya que estos, estaban codificados siguiendo aspectos referentes a la confidencialidad de los mismos.

Los datos fueron introducidos en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010, donde los datos tenían su relación directa con una de las variables del cuestionario. Con posterioridad, lo datos se pasaron al programa estadístico IBM SPSS Statistics 23.0 para el proceso y análisis de los resultados.

4.7 COFINDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Los datos recogidos de las identidades de los voluntarios fueron consideradas como información confidencial, que no puede ser desvelada. Para ello, se procedió a la codificación de los voluntarios. La identificación varió en función de la fase del estudio donde se encontraba. Desde el 1001 en adelante, los voluntarios que comenzaron con el jamón cocido, mientras que desde el 2001 en adelante para los que comenzaron con el jamón serrano.

La información referente a la identidad de los pacientes fue y es considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no puede ser desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en el CRD durante el estudio, se documentaron de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente el investigador pudo asociar tales datos a una persona identificada o identificable. El número de identificación de cada paciente varió en función de la fase del estudio donde se iniciaron como hemos comentado en el párrafo anterior.

El estudio siguió lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de "Protección de Datos de Carácter Personal".

Es cuanto a la base de datos generada, no contenía ninguna identificación del voluntario, más que un código numérico donde es imposible desvelar su identidad.

4.8 TRATAMIENTO ESTADISTICO

El tamaño de la muestra se calculó para detectar una caída media de 2 mmHg BP al 85% de potencia con un nivel de significación del 5%, utilizando la PA sistólica como variable principal.

Las variables continuas se probaron para la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos se expresan como media \pm desviación estándar (DE) e intervalo de confianza [CI 95%] para los datos normalmente distribuidos. Cada variable categórica se expresa como frecuencia (porcentaje) de voluntarios. Las diferencias en diferentes puntos temporales se evaluaron mediante el modelo de efecto aleatorio lineal asumiendo un valor "basal" diferente para cada sujeto usando el programa R

v3.2.4 y el paquete lme4. Se consideró estadísticamente significativo un valor $P < 0,05$. El software SPSS 18.0 se utilizó para el resto de los análisis estadísticos (SPSS, Inc, Chicago, Illinois, EE.UU.).

CAPÍTULO 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 VALORACIÓN NUTRICIONAL

DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA

En el estudio, que fue desarrollado entre 2015 y 2016 participaron 40 voluntarios reclutados en la Universidad Católica de Murcia y en el Centro de Salud de San Andrés de Murcia. Los 40 voluntarios cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, firmando todos ellos el consentimiento informado.

La tasa de abandono fue del 4.8% y los motivos fueron, la no asistencia a las sesiones de revisión establecidas y la imposibilidad de realización de alguna de las pruebas, concretamente el MAPA.

El resto de voluntarios, (95.2%) cumplieron con todos los requisitos del protocolo establecido, resultando una muestra final consistente en 38 voluntarios.

5.1.1 Edad y sexo

La edad media de los voluntarios incluidos en el estudio fue de $44,3 \pm 5,3$ años con una desviación estándar de 5,3 años. La edad mínima fue de 35 y la máxima 55, siendo la moda 45 años (Tabla 11).

Tabla 11- Edad de la muestra

Variable	Media	Desviación Estándar	Moda	E. Mínima	E. Máxima
Edad	44,3	5,3	45	35	55

En cuanto al sexo, nuestra población tiene una participación mayoritaria de hombres con un 82,5% (figura 6). Esto, nos proporciona una muestra con un mayor factor de riesgo, ya que en estas edades la mujer tiene un efecto protector hormonal. Es a partir de los 55 años en las mujeres y en los hombres después de los 45, cuando se produce un aumento de la incidencia de enfermedad coronaria.

Este riesgo diferencial se puede atribuir al hecho del efecto protector hormonal, a través de los estrógenos, de la mujer en relación al hombre. En cambio, en las Cardiopatías Isquémicas, a pesar de que la mujer tiende a

desarrollarlas a unas edades más tardías, unos diez años, su pronóstico es peor, dado que presentan una mayor frecuencia de repeticiones en los infartos, mayor insuficiencia cardíacas y muerte cardiovascular.

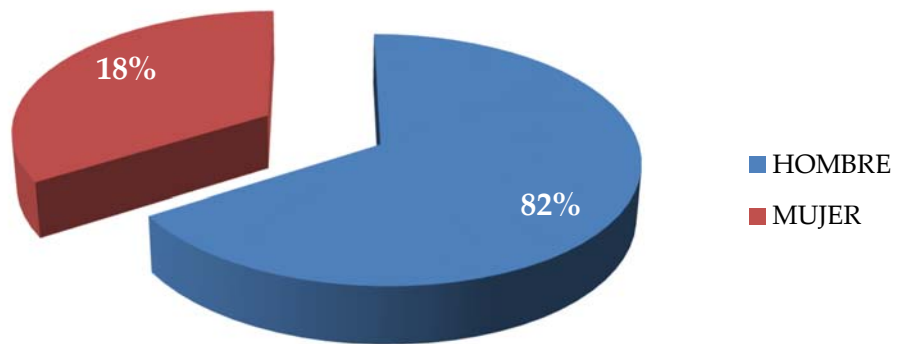


Figura 6. Distribución de la muestra por sexo

5.1.2 Peso

El peso medio de la muestra fue de 78,82, Kg. con una desviación estándar de 13,13 Kg. El peso máximo fue de 103 Kg. mientras que el peso mínimo de 52,50 Kg.

Tabla 12- Peso de la muestra

Variable	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Peso	78.8	13.1	52.5	103

En las últimas décadas, la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha crecido (187,188). Los resultados de otros estudios, DORICA, enkid, atribuyen al ejercicio físico, el consumo adecuado de frutas y verduras, a la

realización de un desayuno saludable y a la Dieta Mediterránea un importante factor protector de la obesidad (189,190).

5.1.3 Talla

La talla media fue de 1,69 m. siendo la talla máxima de 1,86 m. y la mínima de 1,52 m.

Tabla 13- Talla de la muestra

Variable	Media	Mínimo	Máximo
Talla	1,69	1,52	1,86

5.1.4 IMC

El IMC, es otro de los factores de riesgo cardiovascular. El IMC medio calculado fue de 25,85 kg/m² con una desviación estándar de 5,77. El voluntario con un mayor IMC fue 38.80 Kg/m² y el mínimo de 18,7 Kg/m².

Los valores obtenidos en la muestra, reflejan que el 45 % presenta un IMC entre 25 y 29.9 kg/m², lo que supone un alto porcentaje de sobrepeso (n=18) y obesidad (n=7), y por tanto un riesgo alto de sufrir una enfermedad cardiovascular. La estrecha relación entre el IMC y el RCV es el motivo de aconsejar a la población alcanzar un IMC adecuado a través de la pérdida de peso (191, 192)._En este caso, en nuestra muestra, el RCV no se ha subestimado al analizar el IMC. Esto último ocurre con mucha frecuencia, dado que, en el IMC no se tiene en consideración el componente grasa donde un % de masa grasa alto incrementa el RCV.

En la tabla 14 y figura 7 muestran la distribución de los estudiados por IMC según los criterios de clasificación propuesto por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) (193).

Tabla 14- IMC

Variable	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
IMC	25,85	5,77	18,7	38,80

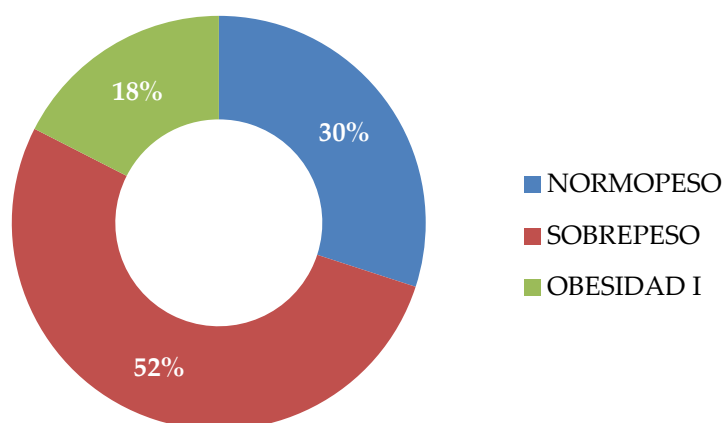


Figura 7. Distribución de la muestra por IMC

5.1.5 Perímetro de la cintura

En la mayoría de las ocasiones el Índice Cintura Cadera (ICC) es el indicador utilizado para la evaluación de la grasa visceral. Pero en la actualidad, en la práctica clínica, es el Perímetro de la Cintura (PC) el mejor considerado como predictor de RCV.

El perímetro medio de la muestra fue de 85,30 cm. con una desviación estándar de 22,44. El perímetro mínimo fue de 67 cm y el máximo de 114 cm.

Tabla 15- Perímetro de cintura de la muestra

Variable	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
	85.3	22,4	67	114

En nuestra muestra como se puede observar en la figura 15, podemos ver que 16 voluntarios (41%) tienen un riesgo entre elevado y muy elevado de RCV. Por tanto, es importante resaltar que casi la mitad de nuestra población estudio tiene un riesgo elevado de padecer una ECV.

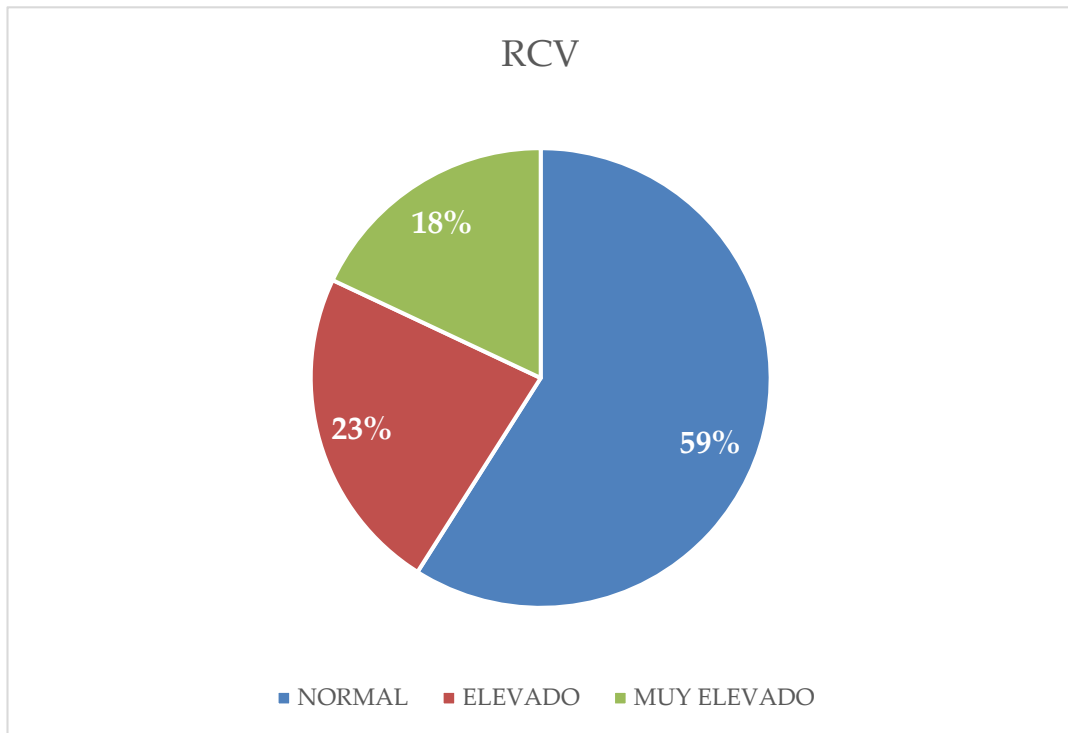


Figura 8- Pacientes categorizados por el RCV

5.1.6 % Masa Grasa

Tabla 16- % Materia Grasa de la muestra

Variable	Media	Mínimo	Máximo
% MG	24,8	13,5	45,4

Los resultados de nuestro estudio muestran que el % de masa grasa que tienen nuestros voluntarios les confiere un riesgo cardiovascular elevado. El 94,3 % tienen sobrepeso, teniendo el 26,3 % ligero sobrepeso, el 15,8 sobrepeso y el 52,6 % obesidad. Estos datos son muy superiores a los que se desprendieron del Estudio ENPE (Estudio Nutricional de la Población Española). Sólo el 5,3 % de nuestra muestra tiene un % de masa grasa óptimo.

Tabla 17- Categorización de la muestra en función del % Materia Grasa

Estado	Valores referencia (% MG)	Nº personas	% personas
Delgado	< 8 %	0	0
Óptimo	8,1 a 15,9	2	5.3
Ligero sobrepeso	16 a 20,9	10	26.3
Sobrepeso	21 a 24,9	6	15.8
Obeso	>25	20	52.6

5.1.7 Adherencia a la Dieta Mediterránea

En cuanto a la adherencia a la Dieta Mediterránea, únicamente 5 voluntarios (13%) mostraron una buena adherencia. Este dato, es diametralmente opuesto a otros estudios realizados en la población Universitaria (personal laboral y alumnos) como el de la Universidad de Navarra (194) y la Universidad de Galicia (195). Si nos fijamos en las investigaciones anteriores, las de la Universidades de Navarra y la de Galicia, el patrón de la Dieta Mediterránea está en declive debido a los cambios en los entornos laborales y familiares que en la mayoría de las ocasiones nos hace más complicado el seguimiento de este patrón.

Al analizar estos hábitos y viendo la importante inversión que en materia de programas de salud de las distintas administraciones, locales, autonómicas y nacionales se está realizando, en nuestro caso, se muestran resultados muy poco satisfactorios en relación a otros estudios donde la adherencia ha aumentado (194,195). Si nos fijamos en estudios como el realizado en la Universidad de Valencia, un Plan Integral donde la educación nutricional adquiriera un importante protagonismo hace que los participantes del mismo mejoren sus hábitos nutricionales (196).

Son muchas los estudios que evidencian la relación inversa entre el seguimiento de la Dieta Mediterránea y la prevención de Hipertensión (197), por lo que, tenemos que seguir haciendo hincapié en su utilización como patrón alimentario.

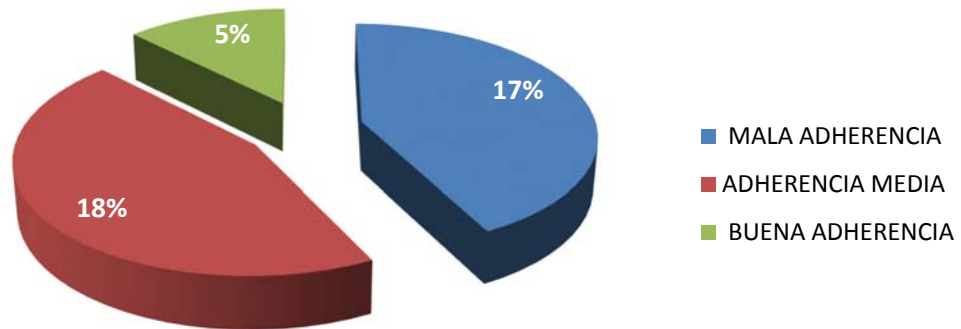


Figura 9. Adherencia de la Dieta Mediterránea por categoría

5.1.8.1 Consumo de Cereales

La ingesta del grupo de alimentos de los cereales debe ser la base de nuestra alimentación diaria (SEEDO), ya que son una fuente importante de hidratos de carbono y fibra dietética. También nos proporcionan, proteínas, calcio, hierro, potasio, fósforo y vitaminas del grupo B. Si atendemos a las recomendaciones para la población española (SEEDO), el 60% de nuestra muestra tiene un consumo deficitario de este grupo de alimentos y el 32,5% estaría en el límite inferior de estas recomendaciones dado que consumen de 3-4 raciones día. Únicamente, el 7,5% de los voluntarios de nuestro estudio cumple con las recomendaciones establecidas para la población española. (Tabla 19).

La ingesta de este grupo de alimentos, se ve, en nuestro estudio también, condicionada en muchas ocasiones por los numerosos mitos y leyendas que existen en entorno a la alimentación, y que en este caso, asocian el consumo de cereales e hidratos de carbono con el aumento de peso (198). En cambio, como así nos lo referencia la numerosa literatura científica existente, la ingesta de cereales está asociada a unos valores de IMC y a unos niveles de grasa corporal menores (199,200).

Lo que no podemos detallar de los datos que se desprenden del cuestionario cumplimentado por nuestros voluntarios, es el tipo de cereal consumido en las raciones diarias referenciadas. En realidad, tenemos abundante evidencia que asocia un menor riesgo de enfermedad y mortalidad total, cuando este consumo se realiza en forma de cereales de grano entero (201-208). Pero, si de lo contrario, el consumo es del tipo de cereales refinados, el efecto positivo sobre la salud ya no es el mismo, perdiendo consistencia esta asociación (202).

Tabla 18. Consumo de Cereales

Nº raciones día	Porcentaje
> 7 Raciones	2,5
5- 7 Raciones	5,0
3-4 Raciones	32,5
1-2 Raciones	60,0

5.1.8.2 Consumo de Frutas y verduras

Las verduras, hortalizas y frutas son alimentos de consumo diario, dado que, son una fuente importante de vitaminas, minerales, antioxidantes y fibra dietética. El consumo de las verduras y hortalizas se asocia con una menor prevalencia de patologías crónicas, un mejor estado de salud y una disminución de la mortalidad (209).

En nuestro estudio, el 75% de los voluntarios no llegan a las recomendaciones dietéticas establecidas para este grupo en la estrategia NAOS, ya que solo toman 1 o ninguna ración de estas (figura 11). Este dato de incumplimiento de las recomendaciones es superior al que tenemos para la población española en la que el 57% también se encuentra por debajo de las recomendaciones (210).

En cuanto al consumo de frutas, el 57.5 % de nuestra muestra no realiza el consumo adecuado, teniendo que resaltar que el 10% ni siquiera toma una ración de fruta. Estos datos están en la línea de la población española donde el 62,2% no cumple con las recomendaciones (210).

Un consumo alto de frutas y verduras se asocia a una disminución del incremento del peso en adultos a largo plazo (211), hecho este, que se relaciona claramente con la situación del aumento del sobrepeso y la obesidad en la población española.

CONSUMO DE FRUTA

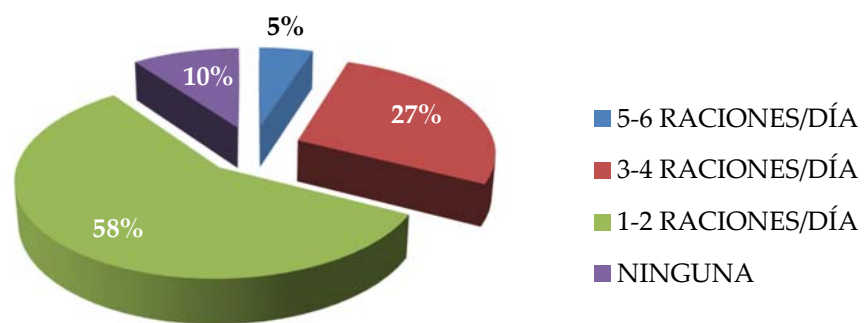


Figura 10. Consumo de Frutas

CONSUMO DE VERDURA

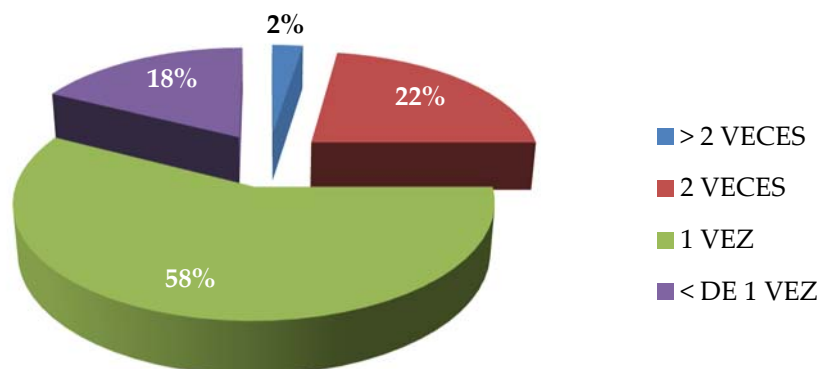


Figura 11. Consumo de Verduras día

5.1.8.3 Consumo de Legumbres

Las legumbres son un alimento cuyas recomendaciones de consumo se establecen semanalmente y, representan en la dieta una importante fuente de proteína, con un contenido bajo de grasa y alto en fibra dietética.

El 10% de la población estudio no consume ninguna vez a la semana legumbres y el 22,5% si tiene un consumo adecuado de 3-4 raciones semana (Figura 12). Estos datos coinciden con los del programa DECRECE (212) donde se observó, que los mejores hábitos alimentarios se daban en la población adulta.

Por otro lado, el 67.5% tiene un consumo de 1-2 raciones/semana de este grupo de alimentos.

Como podemos ver en la figura 12 el consumo del 67.5% de nuestros voluntarios estarían en la línea de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española (213), que corresponde a 1,5 raciones a la semana, es decir, 18 g/persona y día. Si a este 67,5% le añadimos que 22.5 % de nuestros voluntarios tienen un consumo de 3-4 raciones semana, tenemos a un 89% que podría, gracias a su consumo, beneficiarse de una mayor facilidad en el control del peso corporal (214), una mejora del tránsito intestinal y una mejor prevención del cáncer colorrectal (215,216,217).

Además, este alto consumo de nuestros voluntarios, también puede haber tenido influencia en el control de la glucemia (218), en la reducción del Colesterol LDL, en el mantenimiento de colesterol HDL (219), o en la reducción de la TA (220).

En definitiva, viendo la importancia de este grupo de alimentos en nuestra alimentación, dada la alta evidencia científica que sobre sus propiedades beneficiosas se referencia, debemos hacer un esfuerzo por su inclusión, en el caso del 10 % de nuestros voluntarios que consumen < 1 ración semana. Por otro lado, su amplia versatilidad en la cocina y su buena calidad/precio, hace que sea una buena “herramienta” en nuestro patrón dietético diario.

CONSUMO DE LEGUMBRES

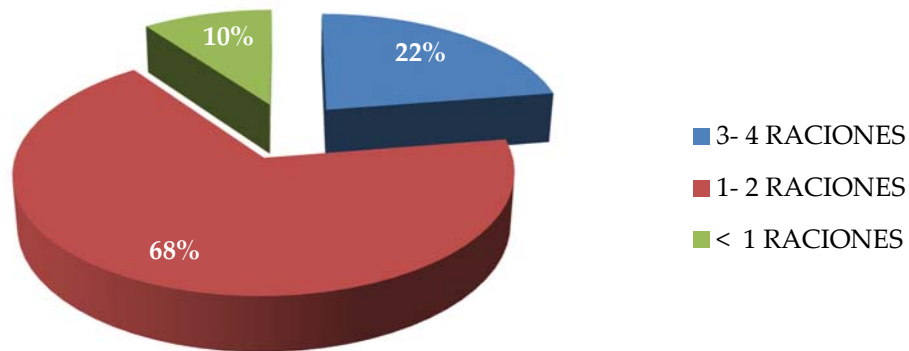


Figura 12. Consumo de Legumbres semana

5.1.8.4 Consumo de Pescado

La ingesta de pescado por parte de la población en general ha sido reconocida en numerosos informes científicos-técnicos y en las guías alimentarias de distintas organizaciones y países, dado que, es mucha la evidencia científica que reconoce sus efectos beneficiosos en el organismo.

Consumos de 2/3 raciones a la semana, uno de ellos en su variedad azul, disminuye la incidencia de ECV y también la mortalidad por la misma (221). En la línea de estos consumos se encuentran el 5 % de la población de nuestro estudio que registran consumos de 3/4 raciones a la semana.

También, con un consumo menor, dos raciones a la semana, se ha asociado con una disminución del riesgo de ACV (222-224), o de degeneración macular (225).

En nuestra muestra encontramos que un 85% consume al menos 1 ración de pescado a la semana. Únicamente, como hemos indicado con anterioridad, que el 5 % de nuestros voluntarios, mantiene un consumo adecuado de 3-4 raciones que le proporcionará una importante fuente de EPA y DHA y unos efectos muy positivos en la reducción del RCV (221)

Este consumo, está en la línea de las características comunes que engloban a ciertos países del entorno Mediterráneo, precursores de la Dieta Mediterránea, donde el balance adecuado de ácidos grasos poliinsaturados se consigue teniendo como fuente principal de estos a los pescados (226).

El mayor número de investigaciones que se han centrado en el consumo de pescados son referente a su tipo de grasa. Las grasas omega 6 y omega 3, en las proporciones adecuadas (4-1), nos proporcionarían una reducción del riesgo de padecer ECV debido a los efectos pro-inflamatorios y anti-inflamatorios en el cuerpo, respectivamente (227, 228). Los alimentos de este grupo ricos en omega 3 son el salmón, el atún, el arenque, la caballa, sardinas y anchoas, pescados con > 7% de grasa (229).

En nuestro estudio, el importante consumo por parte de nuestros voluntarios de alimentos como las carnes rojas, los productos lácteos, los huevos junto con el consumo bajo de pescado, hace que la dieta de estos no se aproxime a la relación adecuada de ingesta establecida para este tipo de grasas. De esta manera, los ácidos grasos omega 6 son utilizados por el organismo para la síntesis de mediadores lipídicos que favorecen la aterosclerosis (227) como son los leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas.

También es importante considerar que dietas con un bajo aporte de este tipo de ácidos grasos (W6 y W3) y un alto consumo de grasas saturadas y trans disminuyen los efectos de la lipólisis y aumentan los de la lipogénesis (230).

Los datos de consumo para este grupo de alimentos reflejados en nuestro estudio no van en la línea de los distintos estudios nutricionales realizados en España donde se observa un consumo medio aceptable.

En cambio, este si se relaciona con el consumo escaso que tienen los escolares y adolescentes españoles (231-233)

CONSUMO DE PESCADO

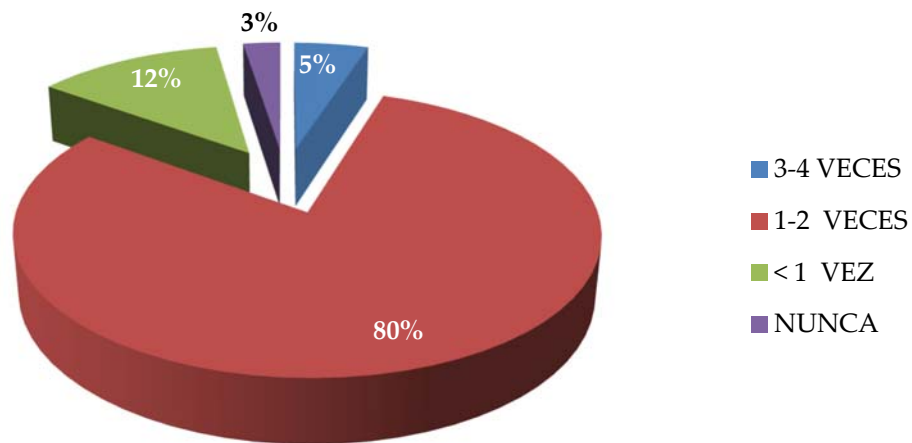


Figura 13. Consumo de Pescado semana

5.1.8.5 Consumo de Aves

Si analizamos el consumo de carne de ave a la semana de nuestra población estudio, podemos observar que el 87% de la muestra la toma semanalmente. En este consumo encontramos que el 27% de los voluntarios realizan una ingesta de 3-4 raciones a la semana y que el 60% realizan un consumo de 1-2 veces a la semana (figura 14). Este consumo está en la línea de la mayoría de la Guías que recomiendan el consumo semanal de este tipo de carnes con cantidades de ración que están entre 80-120 g.

El consumo de estas carnes se correlaciona con un menor riesgo cardiovascular si lo comparamos con el consumo de carnes rojas (234).

En muchas ocasiones, y ya en los inicios de la segunda mitad del siglo XX (235), se ha asociado de forma negativa al consumo de carne con enfermedad. Tenemos estudios poblacionales en el que la ingesta de alimentos de este grupo, carnes de ave, junto con carnes rojas y procesadas, como es el patrón de consumo de nuestros voluntarios, contribuyen en la actualidad en más de un 20% de la ingesta calórica total (236) y a un aumento posible del riesgo de mortalidad por cáncer y mortalidad por ECV por su considerado aporte en grasas saturadas (237, 238). Pero estos datos no nos deben llevar a la eliminación de la carne de nuestra alimentación, dado que, esta acción haría que resultara más complicado poder llegar a nuestros requerimientos de, entre otros, proteínas de alto valor biológico y vitaminas del grupo B (239).

Otros estudios, que apoyan la elección de estas carnes de ave bajas en grasa en detrimento de las carnes rojas procesadas referencian que si realizamos un control dietético en que ingerimos cortes magros (sin grasa visible) realizaremos una reducción de 10 g /100 g de grasa total, disminuyendo de manera considerable los FRCV (240,241).

En general tenemos que ser conscientes que el consumo de cualquier alimento tomado de forma o en cantidad no adecuada puede conllevar efectos deletéreos para la salud.

CONSUMO DE CARNE DE AVE

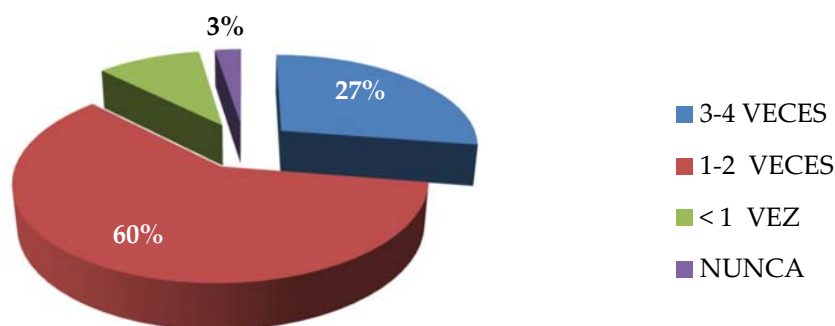


Figura 13. Consumo de Ave semana

5.1.8.6 Consumo de Carne Roja

El consumo de carne roja en nuestro estudio se encuentra por encima de las recomendaciones dietéticas establecidas para la población en general, que establecen un consumo ocasional, alguna vez al mes. El alto contenido en colesterol, grasas saturadas y sal de las carnes rojas se ha relacionado con un aumento del RCV y de obesidad, contribuyendo también en un aumento de RCV crucial como es la PA (242,243).

En nuestro estudio, el 82.5 % consume semanalmente carne roja y este consumo oscila entre la ingesta de 1-2 raciones (80%) y las 3-4 veces a la semana que lo consume el 2.5%. Estos datos, están en la línea del panel de consumo del MAPAMA referidos al 2015 (244, 245) que refieren un consumo considerable de 60 g/pc/día y semanal de este grupo de alimentos. Estos consumos referenciados en nuestro estudio, van a tener un efecto en el aumento de la ingesta de hierro hemínico y de precursores de compuestos N-nitroso (NOC), y por ende, con un incremento de ECV, cáncer y diabetes tipo II con el que están relacionados (246-249). Además, la presencia del hierro hemo, unido a la presencia de agentes carcinogénicos (nitrosaminas y nitrosamida) y de sus precursores (nitritos, nitratos, proteínas) aumentaría la formación de los compuestos anteriormente mencionados (NOC) en el tracto gastrointestinal (250).

Otros estudios que referencian la acción positiva sobre la salud de una reducción en el consumo de carnes rojas,, están reflejados en el informe de la Agencia de Investigación sobre el cáncer (IARC) de la OMS, basados en estudios epidemiológicos, asocian una acción entre el consumo de carne roja y cáncer colorrectal (251,252).

Si bien es cierto que cada vez se hace más énfasis al tipo de grasa que a la cantidad, el consumo de carne roja de la muestra es superior a las recomendadas.

CONSUMO DE CARNE ROJA

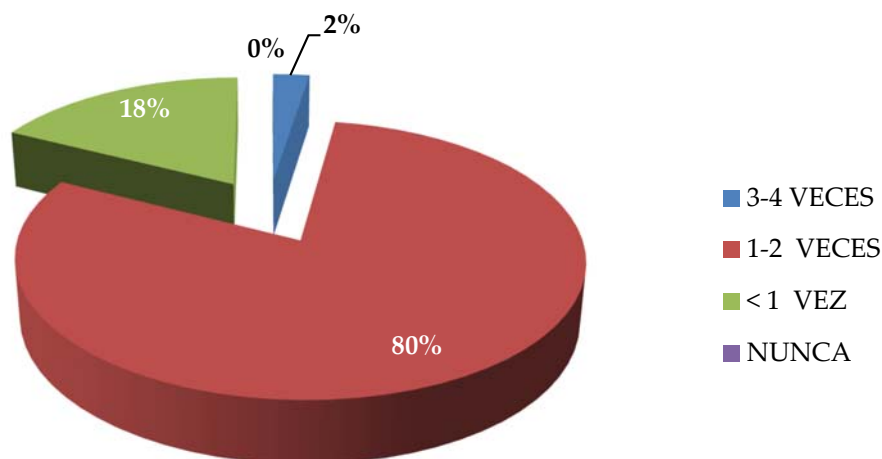


Figura 15 . Consumo de Carne Roja semana

5.1.8.7 Consumo de Lácteos

El consumo de lácteos en nuestra muestra es muy variado, nos encontramos con un 85% de la muestra que consume de 1-2 raciones al día, pasando por el 10% que toma de 3 a 4 y finalmente, el 5% restante que no toma ninguno.

Los lácteos son una fuente importante de proteína de alto valor biológico, calcio, yodo, magnesio, fosforo, zinc, vitamina B12 y A, que hace que su consumo sea considerado imprescindible. Pero si es cierto, y dado que en la actualidad, el consumos de grasa dietética ingerida por la población es mayor que la deseada, deberíamos elegir variedades de lácteos con un contenido en grasa bajo, para de alguna forma contribuir al descenso total en la ingesta de grasa dietética en el día. Estas consideraciones van en la línea de las recomendadas a nuestros pacientes del estudio al finalizar el mismo y del informe científico del comité asesor de las guías americanas donde se establecen que el patrón

alimentario a seguir debe contener derivados lácteos bajos en grasa para reducir así los riesgos de ECV (253), obesidad, cáncer y DM tipo 2 (254).

Es importante destacar que a los voluntarios de nuestro estudio que han indicado (5%) que no toman ninguna ración al día de lácteos, se les ha recomendado , que tienen que realizar una ingesta de otros alimentos con un contenido alto en Calcio para cumplir con las recomendaciones de este mineral imprescindible y no presentar ningún déficit nutricional. Del mismo modo, el 85% que toman 1-2 raciones deberían incorporar una o dos raciones más para ajustarse a las recomendaciones establecidas por las Instituciones sanitarias las recomendaciones actuales de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (255).

Podemos ver en la siguiente tabla el consumo de raciones días y su porcentaje en nuestra muestra.

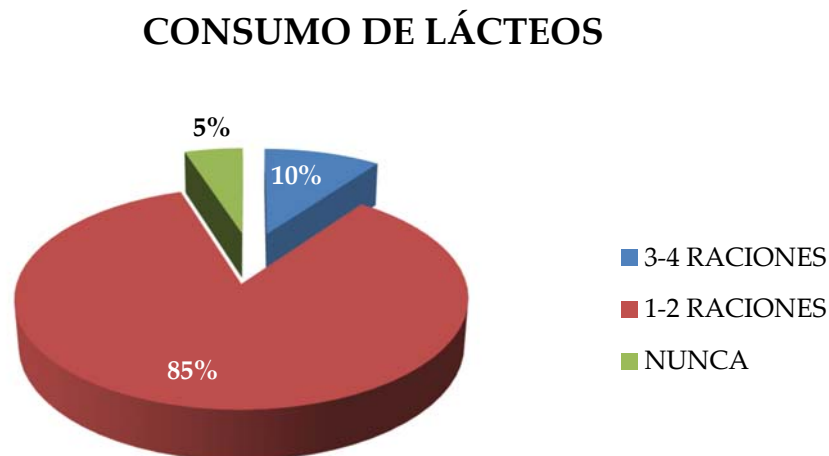


Figura 16. Consumo de Lácteos al día

5.1.8.8 Consumo de Aceite de Oliva

El consumo del aceite de oliva de nuestra muestra está en la línea de las recomendaciones dado que el 75% lo utiliza de forma diaria y únicamente el 2,5% no lo utiliza nunca. En nuestros voluntarios como en el resto de la población española tienen como principal grasa de adición en su dieta al aceite de oliva (256, 257). Por tanto, y en base al consumo de este, la Dieta de la población española contiene un perfil lipídico con predominio de los ácidos grasos monoinsaturados, entorno al 17% de la ingesta total calórica de su dieta (256, 257).

Pero no todos los beneficios del aceite de oliva virgen nos lo proporcionan los ácidos grasos monoinsaturados, sino que además, compuestos que están en menor proporción (entre el 1-2%), como los triterpenos, esteroides, tocoferol, etc., tienen unas importantes actividades biológicas beneficiosas con la salud (258-259).

Sería interesante que el resto de la población del estudio que no la consume lo haga dado que hay estudios que nos indica el efecto beneficios que tiene sobre el control de las lipoproteínas plasmáticas (260) y posiblemente en algunos tumores (260). Además, la recomendación de consumo realizada por nosotros a nuestros voluntarios viene respaldada por estudios y resultados sólidos a favor de la contribución en prevención primaria en la ECV (261), como es el PREDIMED.

Por otro lado, no se ha visto asociación alguna entre el consumo de este tipo de aceite y aumento de IMC en adultos (262).

La frecuencia y porcentaje del consumo lo podemos ver en la figura

CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA

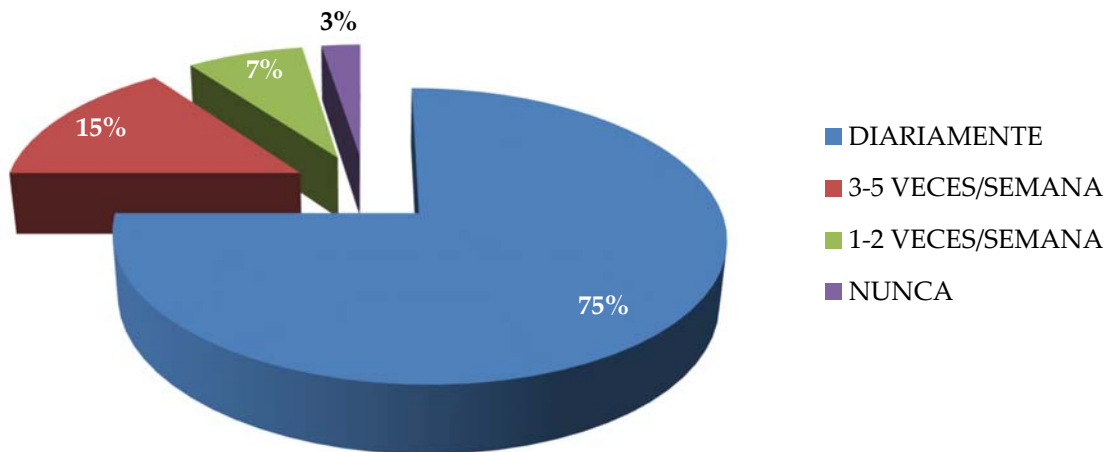


Figura 17. Consumo de Aceite de Oliva

5.1.8.9 Consumo de Frutos Secos

El consumo de frutos secos es bajo ya que sólo el 25% estaría cumpliendo con las recomendaciones que están establecidas en 3-7 raciones semana. También, el consumo de nuestra muestra está por debajo de los resultados obtenidos en el panel de consumo del MAPAMA (263) y de los 25g/día que se recomienda de variedades como nueces, avellanas y almendras, siempre es sus formas crudas o sin la adición de sal y/o azúcares añadidos.

Estas recomendaciones estarían en la línea de las establecidas por la Fundación Dieta Mediterránea. Por tanto, el 75% restante no estaría obteniendo los beneficios del consumo de estos para la salud: Fuente importante de fibra, aporte muy equilibrado de ácidos grasos insaturados y contribución en el control de factores de riesgo cardiovasculares como CT y cLDL (264,268). Este consumo se asocia

asocia de forma inversa con la enfermedad isquémica y diabetes (269) y posiblemente a eventos cerebrovasculares.

Un temor, que muestran nuestros pacientes es el “miedo” a su consumo dada la importante densidad energética de estos y la posible subida de peso, otro factor de RCV, por parte de ellos. Sobre el efecto en el incremento de peso, los estudios no permiten concluir con la existencia de una asociación entre el balance energético, aumento de peso corporal y la ingesta de frutos secos. Incluso, se han dado datos que sugieren que la ingesta de frutos secos puede influir en la reducción ponderal del peso (270)

Las recomendaciones realizadas a nuestros voluntarios fueron, la adecuación de la ingesta diaria/semanal a las recomendaciones anteriormente mencionadas dado su factor cardioprotector, sobre todos de nueces, almendras y avellanas (271,272)

Los valores de ingesta de nuestra muestra la podemos ver en la siguiente figura.

CONSUMO DE FRUTOS SECOS

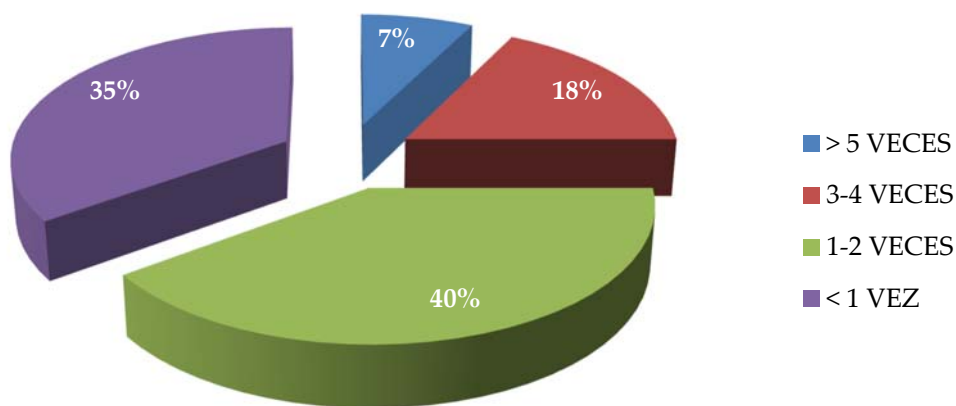


Figura 18. Consumo de Frutos secos semana

5.1.8.10. Consumo de Huevos

La frecuencia de consumo de huevos por parte de los voluntarios participantes en el estudio ha sido que el 97,5% consume al menos un huevo a la semana, encontrándose que 67,5% toma 1 o 2 veces y el 30% entre 3 y 5. El huevo es un alimento con una proteína de alto valor biológico con cantidades más que apreciables de EPA (eicosapentaenoico) y DHA (Docosahexanoico) y con zeaxantina y luteína que nos protege de la degeneración macular que suele asociarse a la edad (273-274). Se recomienda que se ingiera de 2-3 a la semana. Pero, no debemos olvidar que se tiene que tener en consideración el alto contenido en colesterol que tiene la yema. Estos estudios que relacionaban el colesterol de los huevos y las enfermedades cardiovasculares vinieron determinados en la década de los 60-70 del siglo pasado (273).

CONSUMO DE HUEVOS

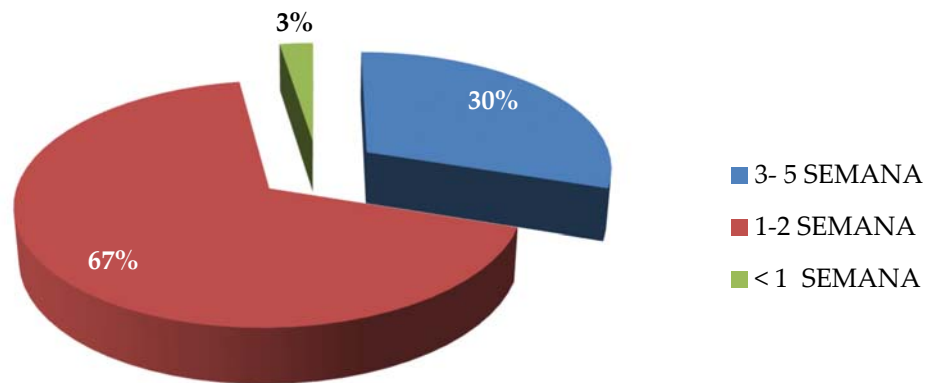


Figura 19. Consumo de huevos semana

El consumo de huevos por parte de nuestros voluntarios se podría incrementar, en base a las recomendaciones mencionadas y numerosos estudios epidemiológicos en los que no se ha encontrado un incremento en el riesgo cardiovascular con la ingestión de una unidad/día (273,274). Además, se han encontrado un menor riesgo de diabetes tipo 2 en personas con un consumo de más de dos huevos (275).

5.1.8.11 Consumo de Embutido

El 5% de la muestra consume embutido al día y el 80% lo toma varias veces a la semana. Por tanto, la mayor parte de nuestra muestra, el 85%, no cumple con las recomendaciones establecidas para la población española en general, que se establecen en un consumo esporádico al mes.

Como hemos indicado en el apartado de las carnes rojas el consumo de este tipo grupo de alimentos van a tener un efecto en el aumento de la ingesta de hierro hemínico y de precursores de compuestos N-nitroso (NOC), y por ende, con un incremento de ECV, cáncer y diabetes tipo II con el que están relacionados (276-279). Además, la presencia del hierro hemo, unido a la presencia de agentes carcinogénicos (nitrosaminas y nitrosamida) y de sus precursores (nitritos, nitratos, proteínas) aumentaría la formación de los compuestos anteriormente mencionados (NOC) en el tracto gastrointestinal (280).

Además, también indicar que numerosos estudios referencian la acción positiva sobre la salud que una reducción del consumo de carnes rojas y embutidos tendría sobre la población, están reflejados en el informe de la Agencia de Investigación sobre el cáncer (IARC) de la OMS, basados en estudios epidemiológicos, asocian una acción entre el consumo de carne roja y cáncer colorrectal (281,282).

En la figura siguiente está reflejado la frecuencia y 5 de consumo de embutidos por parte de nuestra muestra

CONSUMO DE EMBUTIDOS

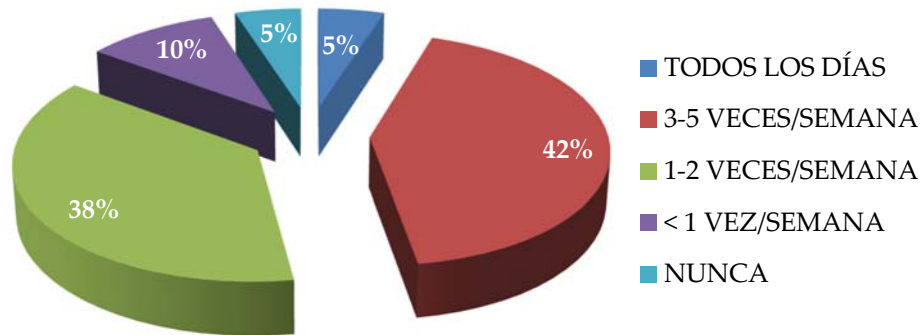


Figura 20. Consumo de Embutidos

5.1.8.12 Consumo de Vino Tinto

El consumo de vino tinto en nuestra muestra es moderado. Únicamente el 22,5% no consumen nada de vino tinto, teniendo al 22,5% que toma 1-3 vasitos, 7,5% que toma entre 4-7 y el otro 7,5% que toma >7 vasitos a la semana.

El consumo de alcohol siempre ha sido considerado un problema de salud en las poblaciones de las Sociedades desarrolladas (283) como la española. Aunque tanto su consumo como sus efectos debe ser categorizado, dado que, no son los mismos los efectos que pueden tener para la salud las bebidas fermentadas o las espirituosas. En este caso, la bebida analizada, el vino tinto, es una de las bebidas, junto a la cerveza y la sidra que más se acerca a nuestro entorno mediterráneo (284).

En nuestra muestra estudio, el consumo moderado anteriormente referenciado, se encuentra dentro de las pautas de consumo prudente y responsable de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)

cuyas recomendaciones son: 1-1.5 raciones/día en mujeres y 2-2.5 raciones/ día para el hombre.

Teniendo en cuenta la edad media de nuestros voluntarios, el nivel de evidencia de estas recomendaciones es intermedio/alto, y podría contribuir a un aumento de las lipoproteínas LDL con el consiguiente descenso del RCV (285).

Las recomendaciones finales a nuestros estudiados fueron en la línea anteriormente referenciada, y que si continúan con el consumo moderado se pueden beneficiar de los efectos que se observan en distintos estudios. Se han referenciado un descenso de un 20-30% del riesgo en bebedores de 1-2 bebidas/día comparándose con no bebedores. También tenemos metaanálisis en los que se analizaron y compararon grupos de abstemios de por vida, abstemios recientes y bebedores de consumo moderado, observándose un mayor efecto protector en los bebedores moderados (286, 287). Aún así, hemos visto, en numerosas publicaciones que se reconoce dentro el patrón de DM el consumo de bebidas fermentadas de baja graduación. Esta propuesta, encuadrada en las guías alimentarias no recomiendan de modo alguno el consumo de bebidas alcohólicas.

Nuestros resultados van en la línea de los resultados ENSE (288) que confirman al vino como una de las bebidas de consumo predominante en el consumo en nuestra dieta diaria.

En la Figura 21 podemos ver la frecuencia de consumo semanal de vino.

CONSUMO DE VINO TINTO

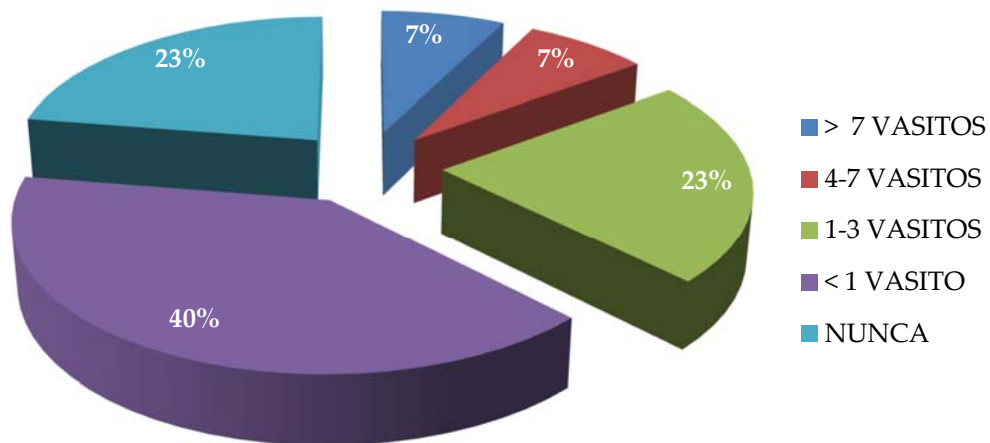


Figura 21. Consumo de Vino tinto semana

5.1.8.13 Consumo de Bollería

En este grupo de alimentos, las recomendaciones para la población española van en el mismo sentido que para el grupo de embutidos, que se establece en un consumo esporádico.

En nuestro caso, sin embargo, el 35% lo toma alguna vez a la semana, el 40% alguna vez o ninguna a la semana y el 25% no la consume nunca, aspecto este último muy beneficioso. En España el consumo por persona fue de 11.34 kilos año (289) y al igual que en nuestra población estudio su consumo tiene a aumentar. Ya podemos hablar de que el consumo diario de estos productos aporta de un 6 a 10% de la ingesta calórica total.

No debemos olvidar, que estos alimentos ocupan el vértice de la pirámide y que su alta densidad energética y su poca densidad

nutricional acompañado de que un consumo elevado de estas favorece el sobrepeso, la obesidad y otras patologías hace que sea interesante su no consumo. El informe de OMS referente al consumo de azúcares ya hacía referencia a la necesidad de que estas no superen el 10% de las calorías totales de la dieta, recomendado además que, aún no teniendo referencias científicas de un mayor beneficio, el % llegará hasta el 5%. En la tabla siguiente se representan la frecuencia del consumo de bollería.

CONSUMO DE BOLLERÍA

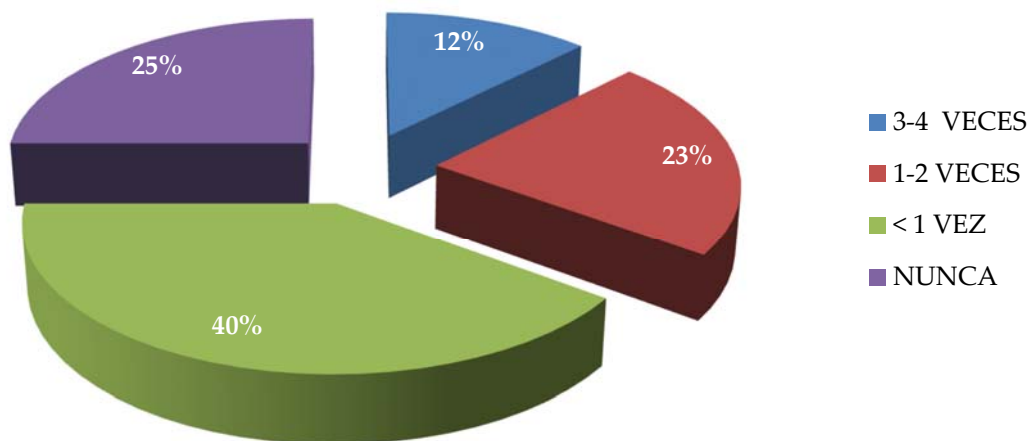


Figura 22. Consumo de Bollería semana

5.1.8.14 Ejercicio Físico

En la actualidad, están sobradamente demostrados los beneficios que tiene la actividad física sobre nuestro organismo, tanto a nivel preventivo y/o como tratamiento en numerosas patologías (290). En nuestro estudio, hemos podido ver como el 82.5% de la muestra realiza entre 2 y 5 veces alguna actividad física a la semana. Este dato estaría en

la línea de las revisiones de la literatura científica en la que se indica que la realización de 2.5 horas de actividad física a la semana con una intensidad moderada, reduciría el riesgo de ECV, DM tipo II. Además, si el número de minutos de la actividad anterior, lo incrementamos

PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO

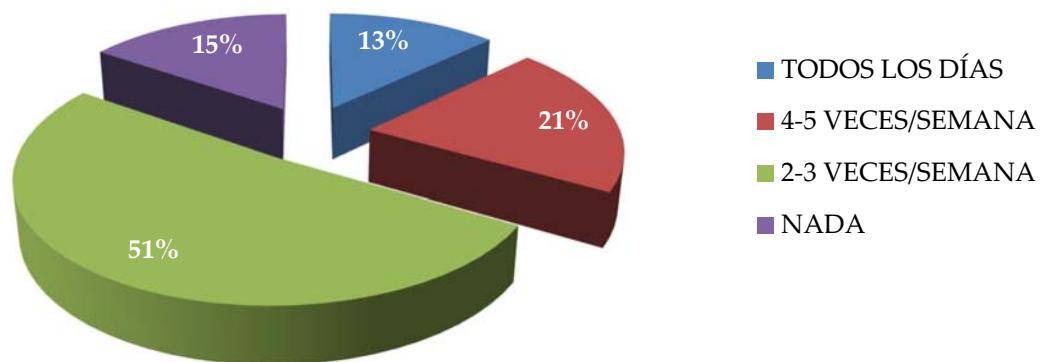


Figura 23. Realización de ejercicio físico

5.1.8.15 Horas de Ejercicio Físico

HORAS DE EJERCICIO FÍSICO DIARIAS

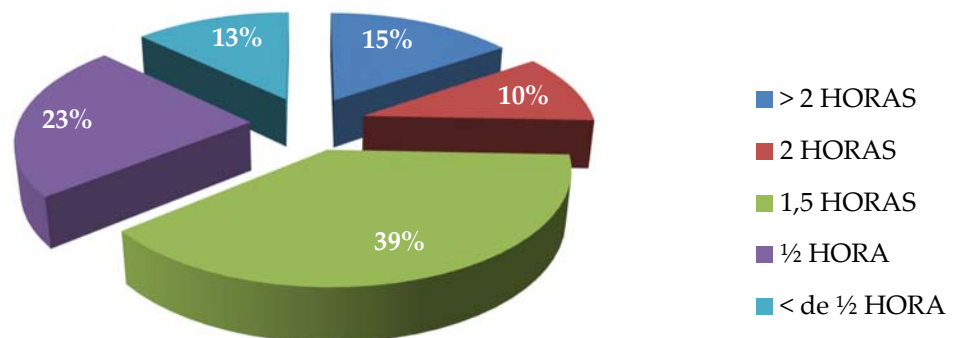


Figura 24. Horas de ejercicio físico

5.1.8.16 Horas de Televisión

Es importante observar las diferencias existentes en los efectos negativos sobre la salud de pasar mucho tiempo sentado o estar viendo la televisión. En este último caso, los perjuicios son mayores, llegando a aumentar el riesgo de mortalidad (291,292). En nuestra muestra (figura) tenemos a un 62,5 % que ve la televisión de 1 a 3 horas, y el 100% ven la televisión, aspecto este que se debería tener en cuenta, dado que, es una cantidad importante de horas a la semana.

Por otro lado, no existe entre la comunidad científica consenso del motivo del mayor riesgo del ver la televisión en relación al estar sentado, pero, se baraja la hipótesis de que las horas empleadas en estas actividades, son justo después de la comida y la cena, es decir post-pandrial. Este último aspecto, no favorece al metabolismo lipídico y glucémico (293-295).

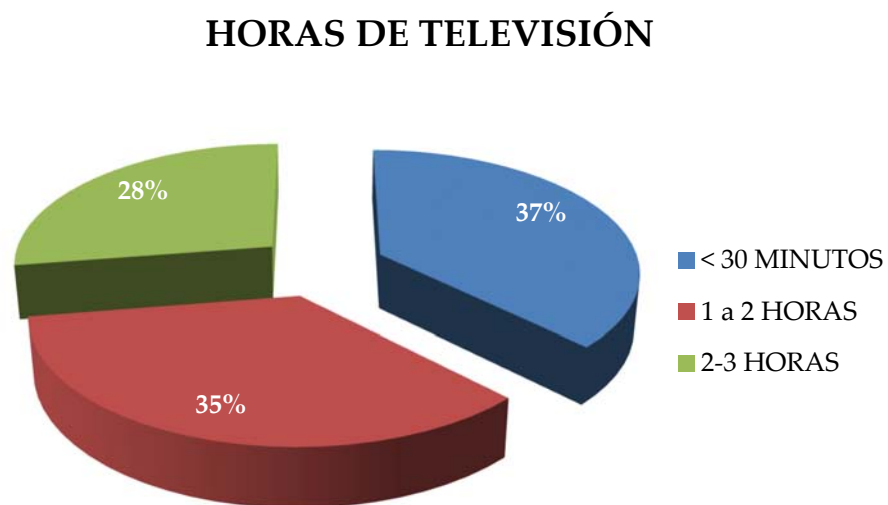


Figura 25. Horas de ver la televisión al día

5.1.8.17 Adherencia a la Dieta Mediterránea

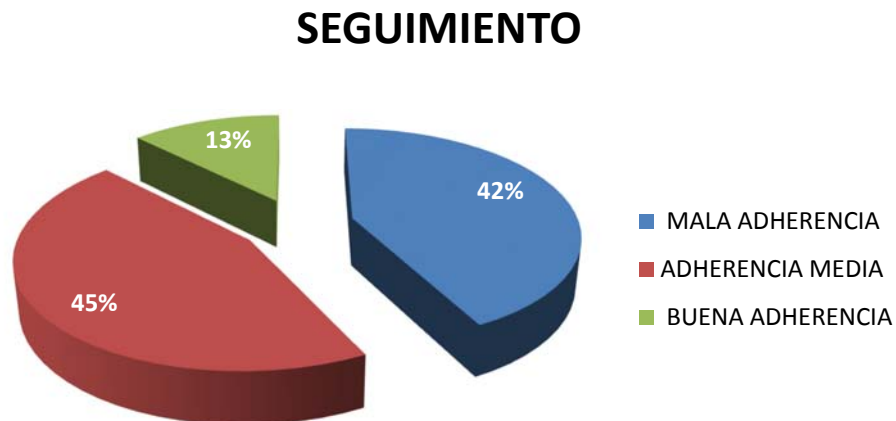


Figura 26. Adherencia de la Dieta Mediterránea por niveles

5.1.8 Estilo de vida y hábitos alimentarios antes y después de la intervención

De cara a la canalización de mensajes claros y concisos en cuanto a hábitos alimentarios y de estilos de vida para la población en general, las guías alimentarias, pueden ser un buen instrumento, dado que, estas nos pueden facilitar de laguna forma la adquisición de buenos patrones alimentarios (296,297,298). Estas analizan en gran medida los datos que en nuestro estudio hemos realizado (Tabla 19,20). Pero si es cierto que el conocimiento científico avanza y que para que estén recomendaciones funciones y sean prácticas, tienen que estar fundamentadas en la mejor y mayor evidencia científica posible.

La búsqueda de las anteriormente referenciadas recomendaciones dietéticas, necesitan de estudios actualizados con revisiones y actualizaciones periódicas para que de alguna forma sean operativos y adaptadas a las situaciones cambiantes (297,298,299).

Para todo ello, en España, la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), en el 1er Congreso Mundial sobre Dieta Mediterránea, ha ratificado su respaldo para la revitalización del Patrón de la Dieta Mediterránea (300). Este Patrón, como ya sabemos, contribuye,

entre otras, en la reducción del riesgo de algunos problemas de salud como las ECV, algunos cánceres y otros problemas de salud degenerativos y metabólicos (301).

Pero en realidad, lo que buscamos, es que nuestros pacientes, una vez finalizado nuestro estudio, es que adquieran unos buenos hábitos alimentarios, basados en patrones alimentarios que reúnen características comunes como, alto consumo de frutas y verduras, pescados, cereales integrales, junto a un consumo bajo en carnes rojas y procesadas, grasa saturadas y bebidas y productos con un alto contenido en sal y azúcares añadidos (302,303,304). Recomendaciones que han sido consensuadas por las principales organizaciones Internacionales, y reflejadas en la Guías Americanas y Australianas.

Para ello, al hablar de intentar realizar estos cambios y/o mejorar los hábitos higiénicos dietéticos y el perfil cardiovascular, tenemos que ser conscientes que la mejor herramienta para realizar una intervención son los equipos multidisciplinares (305).

El propósito de nuestro estudio, no era en sí el evaluar estos cambios, dado que, no se ha planificado ni implementado una intervención direccionada en este sentido. Aún así, se ha intentado, como hemos indicado con anterioridad, mediante un consejo dietético, intentar inducir a un cambio en sus estilos de vida después de la finalización de nuestro estudio (32).

En cuanto a los hábitos alimentarios y estilos de vida, no se han encontrado cambios estadísticamente significativos entre de los hábitos alimentarios (tabla 37) y en los estilos de vida de nuestros voluntarios (tabla 38) antes y después del estudio.

Continuando con los hábitos alimentarios y a modo de resumen, España, no ha sido ajena a los cambios globales que en cuanto a hábitos alimentarios se han producido en los últimos años. En dos décadas se ha producido una transición desde una alimentación basada en el consumo de garbanzos, lentejas, alubias, cereales, verduras y hortalizas acompañados del aceite de oliva y con un consumo menor de lácteos y carnes hacia una alimentación con un incremento importante en el consumo de lácteos y

productos cárnicos en detrimentos de los cereales, legumbres y patatas. En esta transición, como aspecto positivo podemos estacar el aumento del consumo de pescados y frutas (306).

Estos cambios de las últimas décadas han ido de la mano de la publicidad alimentaria que, en la mayoría de las ocasiones no ha ayudado mucho a que el consumido realice una elección en el marco del consumo responsable y saludable (307, 308) Todo ello nos ha llevado a que la población de bandazos de un extremos a otro (309).

Si nos fijamos en las distintas Guías Alimentarias en las que se encuentran cuantificadas las recomendaciones de consumo del grupo de cereales podemos observar cómo ha sido la evolución, que han ido desde las 2-3 raciones del programa de Educación en la Alimentación y Nutrición (EDALNU) que en la década de los setenta puso en marcha el Ministerio de Sanidad, hasta las 6-11 raciones de la Guía actual del Ayuntamiento de Vitoria, pasando por las 4-6 raciones día más dos de legumbres semana que nos recomienda el Libro Blanco de la Nutrición en España. En el caso de nuestros voluntarios sólo 3 que se corresponde con el 7,5 % de la muestra cumplen con las recomendaciones nutricionales para este grupo de alimentos. El 92,5 % restante no llegan a cumplir estas recomendaciones.

Por el contrario, el 90 % de nuestra muestra sí cumple las recomendaciones establecidas para el grupo de las legumbres.

En cuanto al consumo de frutas vemos que el 10% de la muestra no ingiere ninguna pieza de fruta al día y que únicamente el (32.5 %) cumple con las recomendaciones. Si a este dato, le sumamos que el 75 % no cubre tampoco las recomendaciones de ingesta de verduras establecidas, hace que, esta haya sido considerado y discutido con los voluntarios en la última sesión de control. En ella se ha realizado especial hincapié en la importancia del consumo de estos grupos de alimentos de forma diaria en cualquiera de las etapas de la vida. Todos los datos reflejados están en la línea de estudios de gran importancia como el Estudio Aladino, Enkid que se desarrollaron a través de la Estrategia NAOS (310,311,312) donde constatan que la población española esta alejados de las recomendaciones de Organizaciones nacionales e internacionales como la OMS (313). Además, es curioso, como indica el estudio "Seguimiento de la Dieta Mediterránea y su Relación con

el Riesgo Cardiovascular en España (DIMERICA)" promovido por la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) y la EHRICA (Enfermería de Hipertensión Y Riesgo Cardiovascular), que aun siendo la Comunidad Valenciana y la Región de Murcia los principales exportadores de frutas y verduras en España y Europa esta zona cuenta con la ingesta más baja del país para estos dos grupos de alimentos.

Si hablamos de grupo de los alimentos proteicos, carnes, pescados y huevos, la mayoría de las guías alimentarias establecen unas recomendaciones de consumo con una frecuencia de 3-4 raciones semana para las carnes blancas. Otras recomendaciones en este grupo son las establecidas para el consumo de pescado, de 2-4 semana, de carnes rojas en < de 500 g semana y las de 3-4 huevos semana también.

En el caso de los pescados, es un aspecto posible el importante aumento de su consumo, dado que, se trata de un alimento rico en proteínas de alto valor biológico, con un bajo contenido en grasas y proporciona una buena fuente de ácido grasos ω -3.

En nuestra muestra, tenemos que el 15 % no llega a consumir las recomendaciones establecidas para el pescado, y el 80 % de nuestra población estudiada tiene un consumo de 1-2 raciones mientras que el 5 % restante si realiza un consumo adecuado de este grupo de alimentos. Estos datos están en la línea de los registrados para la población española, donde el consumo para este grupo de alimentos está por debajo de las recomendaciones nutricionales.

La carne roja ha sido consumida por el 82,5 % de la muestra, siendo el consumo de 1-2 veces semana para el 80 % y el 2,5 % para los consumidos de 3 y 4 raciones a la semana. Aún así, tenemos que ser conscientes que en España, el consumo de carne donde también se incluyen los embutidos, es de 163,84 gramos al día por persona, cuando los organismos oficiales internacionales recomiendan aproximadamente unos 70 g al día. En el caso de nuestra muestra, como hemos indicado anteriormente, se asemeja a los datos que para la zona norte nos da el DIMERICA y es que de 2-3 veces por semana se consume este tipo de alimentos, saliéndose de las directrices de

la_Dieta Mediterránea y añadiendo un ingesta muy importante de este alimento que tiene un alto contenido en grasas saturadas.

Para el grupo de los lácteos las recomendaciones se encuentran en 2-4 raciones día. Los datos recogidos a nuestra población muestran que el 5% no consume ningún tipo de lácteos al día, mientras que el 85 % consumen de 1 a 2 y el 10 % restante de 3-4 raciones.

El consumo de bebidas alcohólicas como es el vino no suele estar en las guías de recomendaciones nutricionales, pero si se da el caso de que se encuentra en la Guía consejo dietético del Consejo General de Colegios de España y en el Libro Blanco de la Nutrición en España y en la de la OMS, no recomendando el consumo de más de dos vasos al día. En nuestro estudio, el 7,5 % toma todos los días un vaso mientras que el 22,5 % no realiza ninguna toma a la semana.

Una de los aspectos diferenciadores de la Dieta Mediterránea, es la utilización del aceite de oliva. El establecimiento de este alimento como fuente principal de grasa para nuestro consumo es un aspecto positivo, ya sea su consumo, en forma cruda o en las preparaciones culinarias. Nuestros resultados demuestran que los individuos de nuestra muestra tienen un buen conocimiento de las bondades de su consumo ya que el 75 % de estos lo utiliza diariamente. Este, es un hecho bastante favorable, aunque su consumo es algo inferior, si lo comparamos con la encuesta DIMERICA. Al menos, podemos decir que, la “occidentalización” de nuestra dieta no ha afectado negativamente en este sentido dado que seguimos utilizando el aceite de oliva como principal fuente de grasa.

A nuestro aceite de oliva se le atribuyen efectos beneficiosos para la salud como un efecto hepatoprotector, cardioprotector, neuroprotector, antimicrobiano y antiinflamatorio (314, 315), asociados con el ácido oléico y la presencia de otros compuestos como oleopeurina, oleocantal, escualeno (316,317,318)

El consumo de la bollería industrial de nuestra muestra refleja que solo el 25 % no toma ninguna pieza de bollería industrial a la semana, el resto, van desde el 12,5 % que toma de 3-4 al 22,5 % de 1-2 y el 40 % que incluye en su ingesta semanal < 1 ración. Aunque se trata de un alimento

que como nos indica nuestra pirámide alimentaria debería tener un consumo esporádico su consumo está generalizado en nuestro estudiados como así también se refleja en el estudio que se realizó en los estudiantes de la Universidad de Alicante (319).

El panorama de los hábitos alimentarios en la población en general y en nuestra muestra en particular, no es muy alentador. Nos seguimos alejando de las recomendaciones nutricionales de la comunidad científica y de las administraciones sanitarias nacionales e Internacionales, poniendo en serio riesgo nuestra salud. Esto, nos tiene que llevar como profesionales de la salud a hacer una importante reflexión y a seguir trabajando para hacer llegar a nuestros pacientes la importancia que tiene en la salud y la enfermedad el seguimiento de una alimentación equilibrada, variada con la base de nuestro patrón, La Dieta Mediterránea.

Todos los datos, antes RCT como después de forma resumida lo podemos observar en la tabla siguiente.

Tabla 19. Hábitos alimentarios

Total (n=38)	Antes RCT	Después RCT	P value*
% 3-4 día cereales,	32,5	37,5	NS
% 1-2 día frutas	57,5	55	NS
% 1-2 semana legumbres	67,5	70	NS
% 1-2 semana carne roja	80	75	NS
% 1-2 semana Pollo	60	62,3	NS
% 1-2 semana huevos	67,5	67,5	NS
% 1-2 semana pescado	80	75	NS
% A diario productos lácteos	85	85	NS
% Otras carnes curadas	42,5	42	NS
% 4-7 copas de vino semana	7,5	7,5	NS
% Aceite de oliva a diario	95	97,5	NS

En ocasiones la realización de las comidas en el entorno de un comedor de un centro docente, como es en el caso de nuestra muestra, supone una fácil elección de los alimentos correctos, dado que, la oferta

alimentaria que se plantea está en la línea de las recomendaciones nutricionales expuestas por la comunidad científica (320-322, 323). Además, nuestros pacientes son conocedores, puesto que así se les ha planteado en las visitas de control por nuestra parte, de que estos aportes de la comida de medio día, se tienen que cumplimentar con la cena para poder equilibrar nuestra alimentación del día, buscando siempre una premisa importante: "Alimentar, nutrir y educar en el marco de una dieta equilibrada, tradicional y participativa (322,323,324).

En la mayoría de las ocasiones la determinación y cuantificación de la actividad física mediante cuestionarios tiene un componente subjetivo importante. Pero aun así, los profesionales expertos en la materia, los consideran buenos para la categorización en poblaciones de los comportamientos sedentarios o activos (325). La mayor parte de los voluntarios de nuestro estudio (82.5%) realizan más de 2-3 veces ejercicio a la semana. También observamos cómo el 12.5% hace ejercicio todos los días y solo el 17.5 % no realiza actividad alguna.

Si al mismo tiempo y de forma paralela analizamos uno de los aspectos que más quebraderos de cabeza le está dando a las autoridades sanitarias, el sedentarismo, en nuestro caso está por debajo de la media nacional.

Por otro lado, los datos reflejados con anterioridad de nuestra muestra y estimando tanto la variable socioeconómica como la bibliografía existente, las personas con un mayor nivel educativo realizan más actividad física (326, 327).

Son muchos los estudios que dan a la actividad física un factor protector a nivel individual (328,290), para la administración pública (329), para la economía (330) y la calidad de vida (331).

En la Tabla 20 podemos ver en % la frecuencia de sesiones por semana antes de RCT y después de ejercicio físico que realizan nuestros voluntarios y las horas que dedican a ver la televisión.

Tabla 20. Estilos de vida

Total (n=38)	Antes RCT	Después RCT	P value*
EJERCICIO FÍSICO			
% diario	12,5	10	NS
% 4-5 por semana	20	22,5	NS
% 2-3 por semana	50	50	NS
% Nunca (Sedentarios)	17,5	17,5	NS
HORAS DE TELEVISIÓN			
% < 1	37,5	32,5	NS
% 1-2	35	37,5	NS
% ≥ 2	27,5	32,5	NS

5.2 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

5.2.1 Perfil lipídico

Entre los principales factores de riesgo en la ECV se encuentran los niveles elevados de colesterol total y de lipoproteínas (332).

En España son muy frecuentes y elevados los factores de riesgo cardiovascular presentes, aunque estos altos niveles de riesgo, se contradicen con la baja incidencia de mortalidad por cardiopatía isquémica (333,334). Este último aspecto puede deberse al carácter protector de nuestra dieta mediterránea (335)

Colesterol

En nuestra muestra poblacional se observan unos niveles iniciales medios de colesterol total de 203.5 mg/dL \pm 39.5.

Inicialmente, en el estudio de Framingham se consideraba hipercolesterolemia cuando se daban niveles de Colesterol Total \geq 250 mg/dL (437); en \geq 240 mg/dL la OMS (336) y la ESH/ESC en \geq 190 mg/dL (438). En nuestra muestra, el 57.8 % de la misma estaría con valores superiores a \geq 200 mg/dL. Los datos de nuestros voluntarios están en la línea de la situación a nivel nacional donde relejan que 1 de cada 2 españoles, unos 23 millones, tiene los niveles de colesterol total por encima de los valores máximo recomendados.

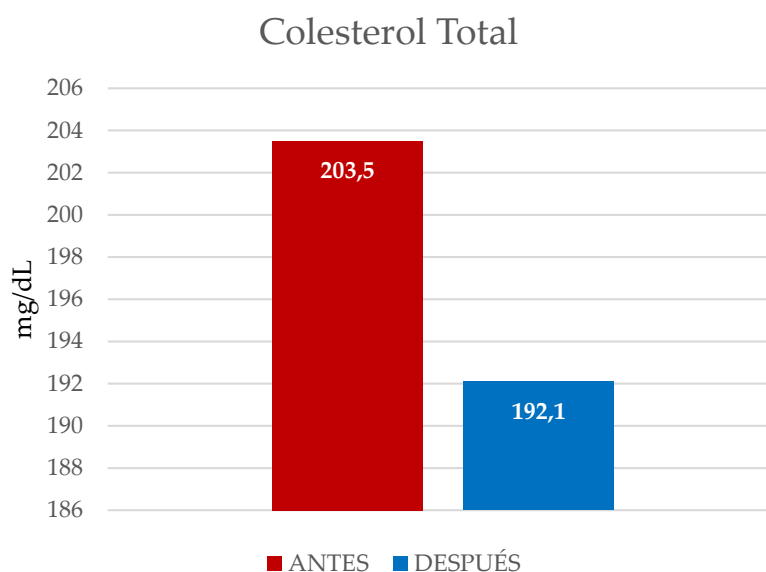
Tras el consumo de jamón serrano se observa una disminución de estos niveles de 16.67 mg/dL, pasando a ser de 192,1 \pm 42.9 mg/dL ($p=0.03$). Estos niveles se incrementaron de nuevo durante los 15 días que comprendía el periodo de lavado, lo que no hace constatar que este descenso fue debido al consumo de jamón serrano (Tabla 21).

No se observan variaciones significativas en los niveles plasmáticos de colesterol tras el consumo de jamón york.

Este efecto observado puede deberse a que los péptidos bioactivos del jamón interfieren en la reabsorción de los ácidos biliares y de esta forma disminuirían el colesterol total (337), interfiriendo por tanto en los procesos de biosíntesis/absorción (338). Este efecto de los péptidos bioactivos sobre el colesterol ya había sido descrito previamente en los

péptidos de otros alimentos como el queso y las proteínas de soja (339-341).

Figura 27. Niveles de colesterol media antes y después de la ingesta de Jamón Serrano



Nuestro estudio, demuestra que el consumo de jamón serrano no eleva el colesterol como sugieren las recomendaciones dietéticas que se realizan por parte de los distintos profesionales sanitarios en pacientes con RCV, lo que nos sugiere un hallazgo importante desde el punto de vista clínico y nutricional.

Al analizar el efecto de ambos productos de forma independiente (jamón cocido *vs* jamón serrano), el consumo de jamón serrano durante el primer tratamiento (Grupo 2) disminuyó los valores medios de colesterol un 9,1% (17,1 mg/dL) observándose diferencias significativas ($p=0.000423$). Por el contrario tras la ingesta de jamón cocido, se observa una aumento de los niveles medios de colesterol de un 3,7% (9,5 mg/dL), alcanzando los niveles iniciales (efecto recuperación) ($p=0.054$) (Tabla 39).

Tabla 21. Efecto de los distintos tratamientos en los niveles de colesterol

	mg/dL col	p
Jamón curado primer tratamiento (Grupo 2)	-17.097	0.000423
Periodo de lavado (Grupo 2)	3.238	0.5707
Jamón cocido segundo tratamiento (Grupo 2)	9.524	0.054407
Jamón cocido primer tratamiento (Grupo 1)	-4.412	0.48716
Periodo de lavado (Grupo 1)	1.706	0.78799
Jamón curado segundo tratamiento (Grupo 1)	-3.294	0.60372

En la muestra poblacional que había consumido inicialmente jamón cocido (Grupo 1), no se observan diferencias significativas respecto a los valores iniciales en los niveles medios de colesterol ($p=0,48$). En este grupo tras el consumo de jamón serrano se observa una disminución de los niveles de colesterol de un 1.9% (3.3 mg/dL), no observándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0.60$).

Como se observa en la tabla 21, el consumo de jamón serrano produjo una mayor reducción en los niveles de colesterol total que el jamón cocido.

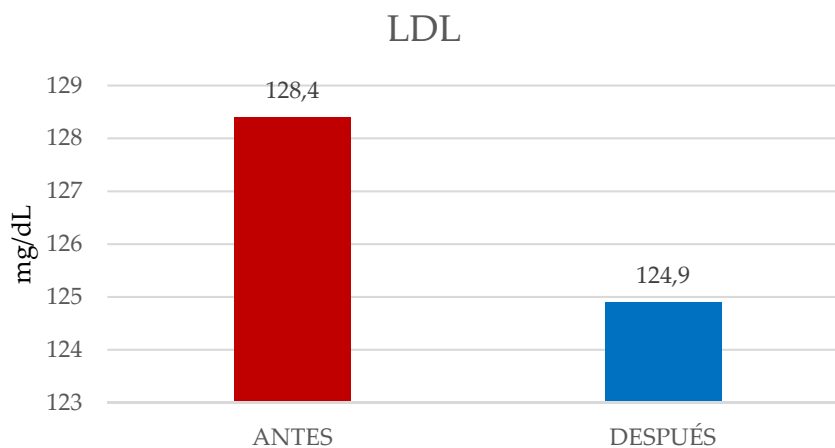
LIPOPROTEÍNAS-LDL

Atendiendo a las Lipoproteínas de baja densidad (LDL), los niveles medios iniciales en los voluntarios de nuestro estudio son de 128.4 mg/dL \pm 33.5. Estos valores medios de nuestra muestra poblacional están por encima de los valores de referencia dados por la Sociedad Europea de Hipertensión y Cardiología(ESH/ESC) establecidos en <115mg/dL (7).

En España el 46% de los españoles tienen unos niveles de c-LDL por encima de las recomendaciones (336). En nuestra muestra poblacional el 55% de los voluntarios presentan niveles superiores, resultado superior al del conjunto del país.

Tras el consumo de consumo del jamón serrano se produjo una disminución de los valores de cLDL hasta alcanzar valores medios de 124.9 \pm 34.9 mg/dL, mejorando el perfil lipídico de la muestra mediante la disminución de este parámetro.

Figura 28. Niveles de LDL antes y después de la ingesta de Jamón Serrano



En la muestra poblacional se observa que en el grupo de voluntarios que consume inicialmente jamón serrano disminuyen de forma significativa los valores medios de las lipoproteínas-LDL 7.5 mg/dL ($p=0.021$), pasando de 125.3 \pm 35.4 mg/dL a valores de

118.1±34.1mg/dL. Sin embargo, en el grupo de voluntarios que consumen inicialmente jamón cocido y posteriormente tras el periodo de lavado el jamón serrano esta disminución es inferior, 6,1 mg/dL, no observándose diferencias significativas ($p=0,054$)

Tabla 22. Efecto de los distintos tratamientos en los niveles de LDL

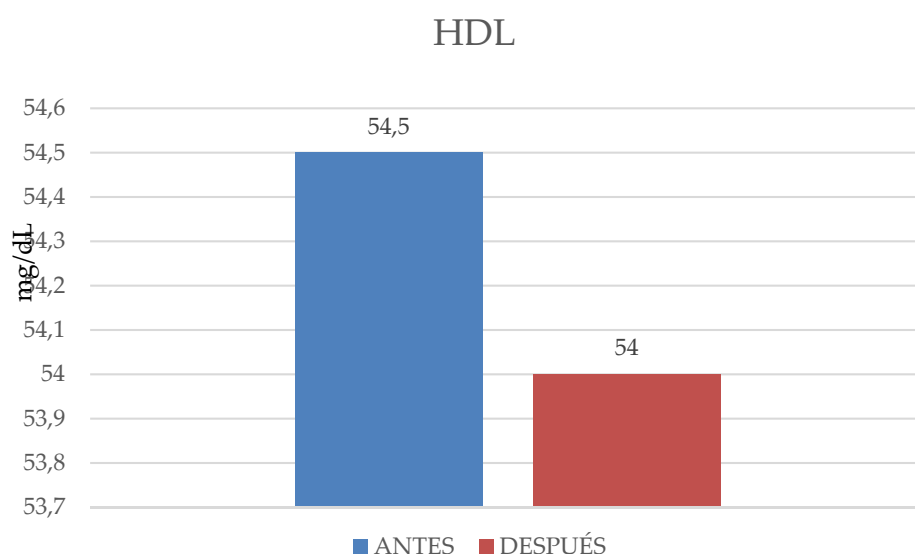
	Estimate	P value
Jamón cocido primer tratamiento (Grupo 1)	2.619	0.4770
Periodo de lavado (Grupo 1)	-0.349	0.915
Jamón serrano segundo tratamiento (Grupo 1)	-0.197	0.959
Jamón serrano primer tratamiento (Grupo 2)	-6.147	0.0661
Periodo de lavado (Grupo 2)	1.048	0.774
Jamón cocido segundo tratamiento (Grupo 2)	5.738	0.1136

Por otro lado, tenemos a una muestra poblacional que realiza ejercicio físico de forma habitual, dado que, el 82% lo realiza de 2 a 5 veces a la semana, lo que podría contribuir, junto al consumo del jamón serrano, a un descenso del c-LDL, aspecto este que refieren numerosos estudios realizados (342-348).

LIPOPROTEÍNAS-HDL Y TRIGLICÉRIDOS

Los valores medios plasmáticos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) iniciales en la muestra poblacional son de 54.5 ± 15.7 mg/dL. Tras el consumo de jamón serrano no se observan diferencias significativas.

Figura 29. Niveles medios de lipoproteínas- HDL antes y después de la ingesta de Jamón Serrano.

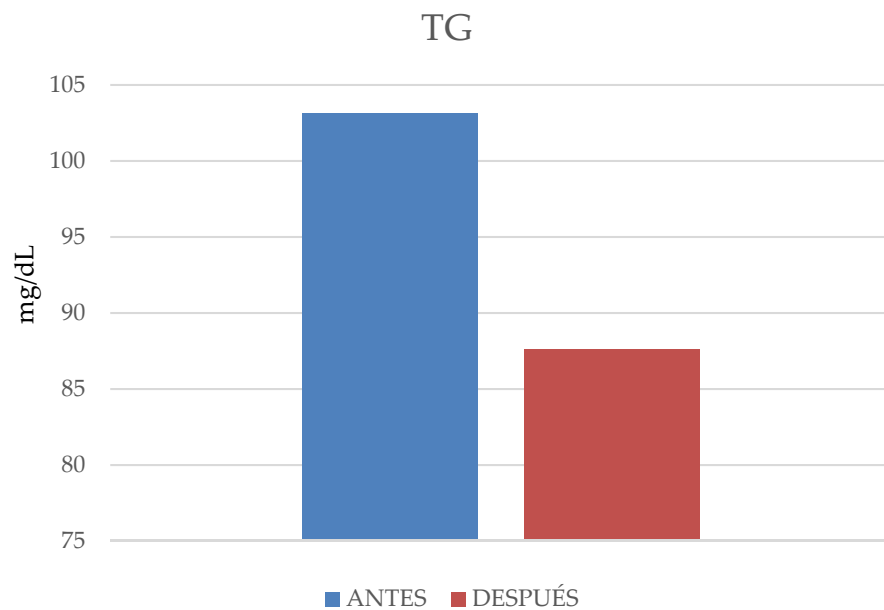


Los valores iniciales medios de triglicéridos de nuestra muestra poblacional son de $103,1 \pm 64,9$ mg/dL, valores que están dentro de la normalidad (Tabla 26) puesto que son inferiores a las recomendaciones establecidas en < 150 mg/dL. Los triglicéridos también se consideran un factor de RCV a tener en cuenta por su elevado potencial aterogénico (349).

En el grupo que consumió jamón serrano inicialmente se observó una disminución de TG de $26,36$ mg/dL, observándose diferencias significativas ($p=0,043$). En el grupo que consumió jamón serrano después de consumir inicialmente jamón cocido se observa una

disminución de $87,6 \pm 54,1$ mg/dL, observándose diferencias significativas.

Figura 30. Niveles de TG Antes y Después de la ingesta de Jamón Serrano



En un metaanálisis que comprendía 17 estudios (350) se observó que la disminución de TG contribuía a que no se incrementara el RCV en un 32% en los hombres y aproximadamente en un 75% en las mujeres. Al considerar a los TG como un factor de RCV independiente el descenso observado en nuestra muestra poblacional reduciría el riesgo cardiovascular en nuestro grupo de estudio (351).

En la muestra poblacional no se observa una disminución significativa tras el consumo de jamón cocido en los niveles medios de TG.

Al analizar el cociente TG/HDL y LDL/HDL no se observan diferencias significativas ni tras el consumo de jamón serrano ni de jamón cocido. Estos marcadores (TG/HDL y LDL/HDL) son buenos predictores de RCV (352,353) y variaciones podrían producir lesiones

arteroscleróticas en las coronarias y aumentar la incidencia de infarto de miocardio (354,355).

Los resultados observados en nuestro estudio coinciden con los resultados obtenidos por otros autores (356-359). Maciá Botejara et al. en un estudio cruzado y aleatorizado, analizaron la repercusión del consumo de cerdo ibérico en la salud humana en un grupo de voluntarios (18 hombres y 18 mujeres) no institucionalizados y sin ECV. Sometieron a los voluntarios a dos dietas del mismo contenido calórico, una con un alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados y otra con elevado contenido en ácidos grasos monoinsaturados y observaron una disminución del colesterol y del Colesterol- LDL.

Varios autores (356-358) analizaron la influencia del consumo de jamón Ibérico sobre el perfil lipídico aterogénico, en un grupo de 19 mujeres institucionalizadas con una ingesta dietética controlada. Durante el primer periodo de 6 semanas consumieron 120 g de jamón y aceite de oliva y durante el segundo periodo de 6 semanas sólo consumieron aceite de oliva, y observaron al igual que nuestros resultados una disminución de los niveles plasmáticos colesterol total, de colesterol-LDL y no observaron variaciones en la concentración del c- HDL.

Los valores del c-HDL, se consideran un factor predictivo de la enfermedad coronaria. El porcentaje de riesgo disminuye aproximadamente un 2-3% por cada 1mg/dL que se incrementan los valores de c-HDL (360).

Como hemos indicado al inicio de este apartado no se observan variaciones significativas en los valores de c-HDL tras el consumo de jamón cocido ni tras el consumo de jamón serrano. Los valores pueden ser observados en las tablas siguientes (Tabla 27).

Tabla 23. Valores medios del Perfil Lipídico antes y después de la Ingesta de Jamón Serrano.

N=38	Antes de comer Jamón curado	Después de comer Jamón curado	P value
Colesterol	203,5±39,5	192,1±42,9	0,03
LDL	128,4±33,5	124,9±34,9	0,77
HDL	54,5±15,7	54,0±14,1	0,27
TG	103,1±64,9	87,6±54,1	0,09

Tabla 24- Valores medios del Perfil Lipídico antes y después de la Ingesta de Jamón cocido.

N=38	Antes de comer Jamón cocido	Después de comer Jamón cocido	P value
Colesterol	198,1±42,5	200,5±36,1	0,59
LDL	124,4±36,3	126,7±31,5	0,58
HDL	54,8±14,9	53,2±14,8	0,071
TG	102,8±60,7	102,9±8,9	0,98

No obstante, sería de interés realizar otros estudios específicos con voluntarios hiperlipémicos sin tratamiento farmacológico para poder confirmar los resultados de nuestro estudio, a ser posible en una población institucionalizada, para tener controladas las ingestas dietéticas diarias.

5.2.2 Glucemia

Los niveles basales de glucemia de nuestra muestra poblacional son de 87,7±10,5 mg/dL. Ninguno de los voluntarios tenían niveles en ayunas de glucosa \leq 126 mg/dL, lo que nos indica que ninguno tenía Diabetes (361). Este aspecto es importantísimo en el Riesgo Cardiovascular ya que se ve sustancialmente incrementado en ambos tipos de Diabetes (362,363).

Una vez iniciado el estudio, y tras el consumo por parte del grupo que consumió inicialmente jamón serrano se observa una disminución de los niveles de glucosa de 9.0 mg/Dl, alcanzando niveles de 81,9±12,5 mg/dL, observándose diferencias significativas) p=0,0147). Sin embargo, en el grupo que consumió inicialmente jamón cocido y tras el periodo de lavado jamón serrano, no se observan diferencias significativas en los niveles de glucemia.

Tras la ingesta del jamón cocido por parte de los dos grupos, se observaron resultados diferentes, dado que, aumentaron los niveles de glucemia en el grupo I y descendieron en el grupo II (Tabla 25).

La fase de lavado produjo efectos de recuperación de los niveles glucémicos en ambos grupos.

Tabla 25. Efecto de los diferentes tratamientos en los niveles de glucosa

	Estimate	P value
Jamón cocido primer tratamiento (Grupo 1)	6.471	0.0303
Periodo de lavado (Grupo 1)	-5.294	0.0753
Jamón serrano segundo tratamiento (Grupo 1)	-4.941	0.0966
Jamón serrano primer tratamiento (Grupo 2)	-6.571	0.0147
Periodo de lavado (Grupo 2)	5.905	0.0281
Jamón cocido segundo tratamiento (Grupo 2)	-9.000	0.0009

El consumo de jamón cocido en ninguno de los grupos de estudio modificó los valores antropométricos, glucemia y perfil lipídico.

Aunque los mecanismos exactos no han sido conocidos, algunos estudios sugieren que los biopeptidos Dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) y sustratos de α -glucosidasa podrían actuar como inhibidores contribuyendo a la capacidad regulatoria de la glucemia.

Los péptidos del jamón serrano podrían ser los responsables de la disminución de los niveles de glucosa, como se ha demostrado en este estudio. No obstante tenemos que ser conscientes que las evidencias clínicas en este campo son aún muy escasas. Otros autores (32,33) también han observado estos resultados tras la administración de hidrolizados derivados de proteínas de la leche a ratas.

Nuestro estudio sugiere que los péptidos generados a partir de jamón serrano podría contribuir a la regulación de la glucemia en sujetos diabéticos. Este efecto beneficioso nos ayudaría a disminuir el RCV que se relaciona con ambos tipos de Diabetes (I y II) (364).

5.2.3 Tensión Arterial

La HTA es un importante factor de riesgo cardiovascular. En España, como señala el estudio ENRICA, el 33% de la población es hipertensa y, a nivel mundial, la previsión es que en 2025 sean 1.56 billones de personas la que la padezcan. Todos estos aspectos han sido referenciados en el capítulo de revisión bibliográfica.

Los voluntarios que han participado en nuestro estudio son personas con valores de PA que podrían ser diagnosticados como pre-hipertensos (Tabla...). Por ello, la búsqueda de un alimento que, a través de un efecto fisiológico contribuya al control o reducción de la PA, será, como es uno de los objetivos de nuestro estudio, un factor importante en la prevención y/o tratamiento de este FRCV. Con estas medidas de prevención y/o tratamiento disminuiría paralelamente el alto costo socioeconómico que suponen las ECV (365).

Por tanto, los péptidos bioactivos con capacidad antihipertensiva han demostrado ampliamente su eficacia y seguridad. La administración oral en ratas con altas dosis, tanto en forma aguda como prolongada, no presenta daño alguno en órganos. (366,367).

La clasificación "pre-hipertensión" ha sido recientemente introducida con el fin de identificar a aquellos sujetos en los que la intervención temprana con medidas de estilo de vida saludable podría reducir la PA y el progreso a HTA con el paso de los años, señalando la

necesidad de incrementar la educación para la salud por los profesionales sanitarios y la población general (368).

Como hemos referenciado en el capítulo de revisión bibliográfica, la mayor parte de estudios sobre el control de la PA a través de los péptidos bioactivos, se han enfocado en ver el mecanismo inhibitorio de la ECA. Algunos de ellos, más concretamente, en la producción y aislamiento de estos péptidos inhibidores (369-371). Cambios en el peso corporal, reducción de la ingesta de Na y la limitación energética ha evidenciado en numerosos estudios una reducción importante de la PA (372-376).

De ahí, que numerosos investigadores han tratado mediante sus investigaciones de la búsqueda de una fuente exógena de estos péptidos en alimentos como pescados, lácteos, maíz, gelatina, huevos, veneno de serpiente, huevos, vino, algunas frutas, carne de pollo, cerdo (377,378) y, como en nuestro estudio, en el jamón serrano.

Sobre todo, han sido también numerosos los estudios que se han realizado tanto en ratas hipertensas como en voluntarios sanos para la determinación del efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA en derivados de leche y pescado. En ellos, se ha constatado que varios péptidos inhibidores de la ECA reducen la presión arterial después de su administración oral o intravenosa. Pero, hasta ahora, la evaluación de los efectos de la reducción de la PA mediante la ingesta de jamón serrano en los estudios científicos ha sido escasa, dado que, por lo general, éste no era un objetivo principal por parte de los equipos de investigación.

En cambio, podemos decir, que nuestro estudio, es el primer estudio clínico que se ha realizado para demostrar el efecto potencial que tiene los péptidos bioactivos del jamón serrano en las personas con presión arterial pre-hipertensos.

Los valores basales de la PA sistólica y Diastólica de nuestra muestra poblacional son de 135 ± 9.2 mmHg y 83.6 ± 9.6 mmHg respectivamente.

Estos valores basales de PAS y PAD al inicio del estudio de nuestros voluntarios se encuadran, como hemos indicado con

anterioridad, como pre-hipertensos (tabla 3). Por esto, una de las pautas que se les indicaron a la finalización del estudio, fue que era necesario que modificasen sus estilos de vida con el objeto de reducir la PA hasta niveles de normalidad, y con ello, reducirían el riesgo de padecer en un futuro alguna ECV.

Tabla 26- Clasificación de los niveles de HTA según las Guías de la JNC 7⁴

CLASIFICACIÓN	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensión	120-139	80-89
Hipertensión Grado I	140-149	90-99
Hipertensión Grado II	≥ 160	≥ 100

En el control de la PA se utilizó la MAPA, herramienta más eficaz de control de la intervención, dado que, con esta monitorización de 24 horas nos va a proporcionar una serie de medidas repetidas de PA en situaciones cotidianas.

En las mediciones de PA realizadas por MAPA se observa una PAS media de 24 horas de $120,6 \pm 8,7$ mmHg, una PAS media diurna de $125,65 \pm 9,9$ mmHg y una PAS nocturna de $125,65 \pm 9,9$ mmHg. Para la PAD se dieron valores medios de 24 horas de $73,9 \pm 6,0$ mmHg, una PAD media diurna de $78,8 \pm 6,7$ mmHg y una PAD nocturna de $64,4 \pm 6,2$ mmHg.

Tras el consumo de jamón serrano las mediciones realizadas nos proporcionaron los siguientes resultados PAS media de 24 horas de $120,9 \pm 7,6$ mmHg ($p=0,73$), una PAS media diurna de $129,4 \pm 8,7$ mmHg ($p=0,47$) y una PAS nocturna de $110,1 \pm 8,8$ mmHg ($p=0,52$). Para la PAD se dieron valores medios de 24 horas de $73,9 \pm 5,8$ mmHg ($p=0,93$), una PAD media diurna de $78,9 \pm 6,8$ mmHg ($p=0,89$) y una PAD nocturna de $64,5 \pm 6,6$ mmHg ($p=0,36$).

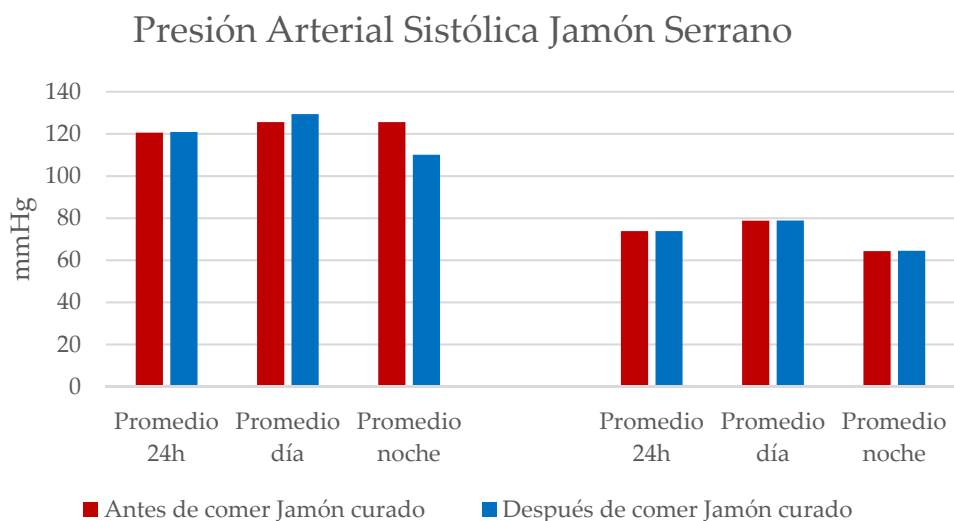
Ninguna de las variaciones en la PAS y PAD tras el consumo del jamón serrano son estadísticamente significativas. Estos datos, no son coincidentes, con los numerosos estudios en ratas SHR, ratas, que tienen un comportamiento en cuanto a la progresión de HTA similar a los humanos (379), donde se han confirmado mediante este modelo de experimentación su efecto hipertensivo (380, 381). También, en el caso de dos metaanálisis, uno de ellos incluía doce ensayos clínicos, se

encontraba una disminución significativa de la PAS y PAD (382). En el segundo, con un número algo mayor de ensayos clínicos nos proporcionaban estudios iguales (383)

Lo que sí es remarcable, que el consumo de jamón serrano durante el periodo de un mes, mejoraba los distintos parámetros clínicos evaluados en relación a los obtenidos con el producto control, pero no alteraban la tensión arterial (Figura 31).

Estos datos de PA tras el consumo del jamón serrano, son coincidentes con los encontrados en otros estudios epidemiológicos donde la ingesta de jamón serrano no se asoció a un mayor riesgo de HTA y RCA por aumento de la PA (384). Este efecto podría ser debido al efecto protector de los péptidos bioactivos contenidos en este producto.

Figura 31. Presión Arterial Sistólica antes/después del consumo de jamón serrano

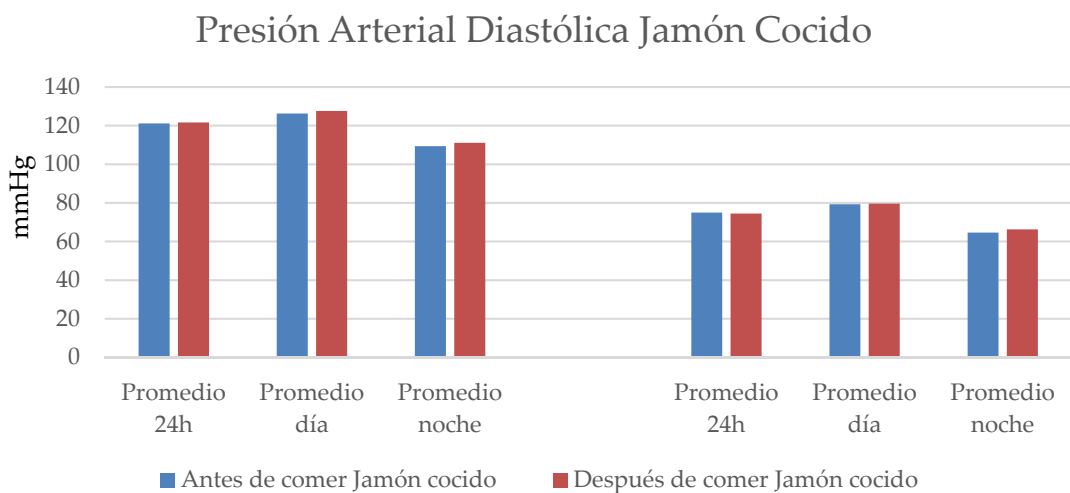


Los valores medios de la PA antes de la ingesta del jamón cocido fueron, PAS media de 24 horas de 121,1±9,3 mmHg, una PAS media diurna de 126,3±10,9 mmHg y una PAS nocturna de 109,4±8,6 mmHg. Para la PAD se dieron valores medios de 24 horas de 75,0±5,6 mmHg, una PAD media diurna de 79,3±6,8 mmHg y una PAD nocturna de 64,6±5,7 mmHg.

Tras el consumo de jamón cocido las mediciones realizadas nos proporcionaron los siguiente resultados PAS media de 24 horas de $121,6 \pm 10,3$ mmHg ($p=0,60$), una PAS media diurna de $127,6 \pm 11,1$ mmHg ($p=0,25$) y una PAS nocturna de $111,1 \pm 10,6$ mmHg ($p=0,17$). Para la PAD se dieron valores medios de 24 horas de $74,5 \pm 6,5$ mmHg ($p=0,41$), una PAD media diurna de $79,6 \pm 7,5$ mmHg ($p=0,61$) y una PAD nocturna de $66,3 \pm 7,3$ mmHg ($p=0,06$).

Al igual que después del consumo de jamón serrano, ninguna de las variaciones en la PAS y PAD son estadísticamente significativas tras el periodo de consumo de jamón cocido.

Figura 32. Presión Arterial Diastólica antes/después del consumo de jamón cocido



En PA tras el consumo del jamón serrano y jamón cocido, no se dieron variaciones significativas entre los dos grupos, indistintamente del periodo del estudio donde se encontrasen y en cualquiera de las 4 monitorizaciones de la PA que se realizaron. Estos últimos hallazgos son contrarios a los observados tras estudios *in-vivo* 9-10).

Sin embargo, se puede prever que las diferentes condiciones interindividuales (digestión, factores genéticos, tipo de alimentación, ingesta de sal, etc...) podrían llegar a distorsionar los resultados de la tensión arterial observados en nuestro estudio.

Es importante, que se tengan en consideración que en nuestra muestra, el 70 % tiene sobrepeso/obesidad, que sólo el 5 % tiene una buena adherencia a la Dieta Mediterránea, que todos tienen un trabajo sedentario y que el 100% son pre-hipertensos, aspectos estos que nos hacen que nuestra muestra tenga un importante RCV. Numerosos estudios han constatado que por cada 10 kg de aumento de peso corporal se produce un aumento de 3.42 mmHg y 2.1 mmHg en la PAS y PAD respectivamente (385-387).

En las siguientes tablas también se puede observar como el consumo tanto del jamón serrano como el cocido por parte de nuestros voluntarios no afectó significativamente a los resultados de la presión arterial.

Tabla 27- Resultados Presión Arterial antes/después del consumo de jamón serrano

N=38	Antes de comer Jamón curado	Después de comer Jamón curado	P value
PAS Promedio 24h	120,6±8,7	120,9±7,6	0,73
PAS Promedio día	125,65±9,9	129,4±8,7	0,47
PAS Promedio noche	125,65±9,9	110,1±8,8	0,52
PAD Promedio 24h	73,9±6,0	73,9±5,8	0,93
PAD Promedio día	78,8±6,7	78,9±6,8	0,89
PAD Promedio noche	64,4±6,2	64,5±6,6	0,36

Tabla 28- Resultados Presión Arterial antes/después del consumo de jamón cocido

N=38	Antes de comer Jamón cocido	Después de comer Jamón cocido	P value
PAS Promedio 24h	121,1±9,3	121,6±10,3	0,60
PAS Promedio día	126,3±10,9	127,6±11,1	0,25
PAS Promedio noche	109,4±8,6	111,1±10,6	0,17
PAD Promedio 24h	75,0±5,6	74,5±6,5	0,41
PAD Promedio día	79,3±6,8	79,6±7,5	0,61
PAD Promedio noche	64,6±5,7	66,3±7,3	0,06

La ingesta de sodio a través de la dieta es clasificado como un FR independiente para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares (388-390).

En nuestra dieta habitual la principal fuente de sodio es la sal (391).

Los países desarrollados tienen una ingesta per-cápita de sodio de 10 a 12 gramos, que es, unas 25 veces más alto que los requerimientos mínimos de un adulto.

Si hablamos a nivel global, sobre 1.65 millones las personas que fallecen por problemas cardiovasculares por una ingesta de Na por encima de las recomendaciones de referencia establecidas en 2 g/día. (392)

Si observamos un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados (393), se estima que si llegáramos a realizar una reducción en la ingesta de sal de 6g/día se podría llegar a un descenso de la incidencia de ACV de un 24% y de un 18% en la enfermedad coronaria del corazón.

Por otro lado, se ha observado en distintos estudios, que no todas las personas que tienen un consumo alto de sal se asocia con HTA (394). Los mecanismos de este último aspecto son muy complejos y van desde influencia de factores medio ambientales a genéticos (394).

Por lo tanto, dada la necesidad de reducir las interacciones con la sal en nuestro estudio se llevó acabo con jamón curado con contenido de sal controlada después de más de 11 meses de curación. Esto significa que los pacientes tomaron sólo 1 g de sal más de aquellos que tomaron el producto control. El segundo aspecto importante a resaltar, fue que a pesar de incrementar su ingesta diaria de sal con el jamón curado a unos 3,61 g, la tensión arterial y la excreción de sodio no aumentaban significativamente por encima de los valores basales. Los niveles de excreción de Na^+ medios iniciales en nuestros voluntarios fueron de $163,3 \pm 67,9$ mg/24 h y tras el periodo de consumo de jamón serrano de $160,1 \pm 62,2$ (p=0,78)

Los mecanismos homeostáticos y renales pueden ser los que regularon la tensión arterial quizás en colaboración con la actividad inhibitoria de los péptidos bioactivos.

Los principales ensayos clínicos sobre los efectos de los péptidos bioactivos que han investigado la disminución de la presión arterial han utilizado extractos de alimentos o alimentos sintéticos así como bebidas que contienen ingredientes activos que aparecen naturalmente.

En esta línea, nuestro estudio demuestra que el jamón serrano lejos de ser un alimento restringido para individuos con la tensión alta, el consumo de este diariamente no afecta negativamente a la presión arterial ni a la excreción de sodio, lo que puede ser buen hallazgo clínico.

La restricción de sodio es una medida terapéutica generalizada por los profesionales sanitarios, si bien es cierto, que en muchas ocasiones estos profesionales no conocen la controversia existente sobre el grado de restricción, dado que, una reducción severa puede acarrear problemas mayores (395). Del mismo modo, los profesionales sanitarios ante la falta de estudios, como el nuestro, que evidencien que la ingesta de jamón serrano no aumenta la PA, estos, seguirán con las restricciones dietéticas recomendadas en la actualidad por los organismos científicos.

Tabla 29. Diferencia del efecto del jamón serrano menos el jamón cocido después del primer tratamiento (T1) y del segundo tratamiento (T2) en los parámetros bioquímicos y la presión arterial.

Na+ Excreción	Estimate	p-value
T1	-8.422	0.438
T2	8.114	0.568

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

1. Una correcta alimentación en el marco de la Dieta Mediterránea es una herramienta clave como factor preventivo en la ECV.
2. Existe un gran interés en descifrar los mecanismos reales de acción y los beneficios potenciales de los biopeptidos activos para apoyar las reclamaciones de salud relacionadas con el sistema cardiovascular.
3. Los presentes hallazgos ilustran por primera vez que lejos de ser un alimento a restringir, el consumo regular de jamón serrano español influye de manera positivamente en los factores de riesgo modificables que podrían utilizarse para controlar el riesgo de ECV.
4. Los péptidos biocativos del jamón serrano contribuyen en el descenso del Colesterol total, c-LDL, TG y glucemia en voluntarios pre-hipertensos
5. A pesar de los resultados prometedores, consideramos que estos datos deben interpretarse con cautela desde el punto de vista clínico.
6. Más estudios in vivo en situaciones fisiopatológicas específicas son todavía necesarios para comprender los verdaderos beneficios de estos biopeptidos de protección de la salud.

CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFIA

1. Martínez Augustin O, Martínez de Victoria Muñoz E. Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutr. Hosp.* 2006; 21 (Supl. 2) 1-14.
2. Diehl-Jones WL, Askin DF. Nutritional modulation of neonatal outcomes. *AACN Clin Issues.* 2004; 15:83-96.
3. Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development of infants. *J Nutr.* 2005;135: 1-4.
4. Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:1537S-1543S.
5. Meisel H. Overview on milk protein-derived peptides. *Int Dairy Journal.* 1998; 8:363-73.
6. FitzGerald RJ, Meisel H. Milk protein derived inhibitors of angiotensin-I-converting enzyme. *Br J Nutr.* 2000; 84:S33-S37.
7. Korhonen H, Pihlanto A. Food-derived bioactive peptides-opportunities for designing future foods. *Curr Pharm Design.* 2003; 9:1297-308.
8. Robert PR, Zaloga GP. Dietary bioactive peptides. *New Horizons.* 1994; 2:237-43.
9. Meisel H. Multifunctional peptides encrypted in milk proteins. *Biofactors.* 2004; 21:55-61. related chronic diseases. *CRFSFS.* 2005; 4:63-78
10. Pihlanto A, Korhonen H. Bioactive peptides and proteins. *Adv Food Nut Res.* 2003; 47: 175–276.
11. Dziuba J, Niklewicz M, Iwaniak A, Darewicz M, Minkiewicz P. Structural properties of bioactive animal protein fragments accessible for proteolytic enzymes. *Polimery.* 2005; 6:424-29.
12. Wang W, Gonzalez E. A new frontier in soy bioactive peptides that may prevent age- related chronic diseases. *CRFSFS.* 2005; 4:63-7
13. Graudal, N., Hubeck-Graudal, T., Jürgens, G. & McCarron, D. A. (2015). The significance of duration and amount of sodium reduction intervention in normotensive and hypertensive individuals: A Meta-Analysis. *Adv Nutr,* 6, 169-177.
14. Okamoto K, Aoki K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn Circ J.* 1963; 27: 282–93.

15. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016;37: 2315-81. INEbase. Instituto Nacional de Estadística (INE) [online]. | Link |
16. Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, Ferrières J, Kirchberger I, Laks T, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart.* 2015 Sep;101(17):1413-21
17. C.J. ÓDonnell, R. Elosua Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study *Rev Esp Cardiol.*, 61 (2008), pp. 299–310
18. R.M. Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald, S. Sans, A. Menotti, G. de Bacquer, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE Project *Eur Heart J.*, 24 (2003), pp. 987–1003
19. M. Grau, R. Elosua, A. Cabrera de León, M.J. Guembe, J.M. Baena-Diez, T. Vega Alonso, et al. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: The DARIOS study *Rev Esp Cardiol.*, 64 (2011), pp. 295–304
20. M.J. Medrano, E. Cerrato, R. Boix, M. Delgado Factores de riesgo en la población española: metaanálisis de estudios transversales *Med Clin.*, 124 (2005), pp. 606–612
21. Flores-Mateo G, Grau M, O’Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1998-2005. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:988-96.
22. National Institute for Health and Clinical Excellence. Cardiovascular disease prevention. Public health guideline [PH 25]. NICE 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH25>
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. Cardiovascular disease prevention. Public health guideline [PH 25]. NICE 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH25>
24. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on

- the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 23:636-48.
25. Agüero F, Décano IR, Subirana I, Grau M, Zamora A, Sala J, et al. Impact of a partial smoke-free legislation on myocardial infarction incidence, mortality and case-fatality in a population-based registry: the REGICOR Study. *PLoS One*. 2013;8:e53722. Cobiac LJ, Magnus A, Lim S, Barendregt JJ, Carter R, Vos T. Which interventions offer best value for money in primary prevention of cardiovascular disease? *PLoS One*. 2012;7: e41842
26. Mistry H, Morris S, Dyer M, Kotseva K, Wood D, Buxton M. Cost-effectiveness of a European preventive cardiology programme in primary care: a Markov modelling approach. *BMJ Open*. 2012;2:e001029.
27. Plans-Rubio P. The cost effectiveness of statin therapies in Spain in 2010, after the introduction of generics and reference prices. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10:369-82.
28. Mason H, Shoaibi A, Ghandour R, O'Flaherty M, Capewell S, Khatib R, et al. A cost effectiveness analysis of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in four Eastern Mediterranean countries. *PLoS One*. 2014;9:e84445.
29. O'Keeffe C, Kabir Z, O'Flaherty M, Walton J, Capewell S, Perry IJ. Modelling the impact of specific food policy options on coronary heart disease and stroke deaths in Ireland. *BMJ Open*. 2013;3:e002837.
30. Pereira M, Azevedo A, Lunet N, Carreira H, O'Flaherty M, Capewell S, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Portugal between 1995 and 2008. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:634-42.
31. Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T, Christensen B. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2005;55:305-12
32. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. American Heart Association Exercise CR. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on

Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007;115:2675-82.

33. Whalley B, Thompson DR, Taylor RS. Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Med*. 2014;21:109-21

34. Bhisagrata KK. *The Sushruta Samhita*. Varnasi, India: Chowkhamba Sanskrit Series Office 1963, 2. [Consultado el 26 de Septiembre 2016].

35. Aguilar-Parra, J. M., Gallego, J., Fernández-Campoy, J. M., PérezGallardo, E. R., Trigueros, R., Alias-García,..., Cangas, A. J. (2015). Influencia de programas de actividad física en la calidad del sueño de personas mayores de 55 años. *Revista de Psicología del Deporte*, 24(2), 289-295.

36. Passos, G. S., Poyares, D., Santana, M. G., D'Aurea, C. V., Youngstedt, S. D., Tufik, S., y Mello, M. T. (2011). Effects of moderate aerobic exercise training on chronic primary insomnia. *Sleep Medicine*, 12(10), 1018-1027. doi: 10.1016/j.sleep.2011.02.007

37. Rimmele, U., Zellweger, B. C., Marti, B., Seiler, R., Mohiyeddini, C., Ehlert, U., y Heinrichs, M. (2007). Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men. *Psychoneuroendocrinology*, 32(6), 627-635. doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.04.005

38. Bize, R., Johnson, J. A., y Plotnikoff, R. C. (2007). Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: A systematic review. *Preventive Medicine*, 45(6), 401-415. doi: 10.1016/j.ypmed.2007.07.017

39. Cantón, E. (2001). Deporte, salud, bienestar y calidad de vida. *Cuadernos de Psicología del Deporte*, 1(1), 27-38

40. Tubic, T., y Dordic, V. (2013). Exercise effects on mental health of preschool children. *Anales de Psicología*, 29(1), 249-256. doi: <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.29.1.130721>

41. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a metaanalysis. *Circulation*. 2011;124: 789-95.
42. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:47281.
43. Cavill, N., Kahlmeier, S., y Racioppi, F. (2006). *Physical activity and health in Europe: Evidence for action*. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe
44. Morris JN, Heady JA, Raffle PA, Roberts CG, Parks JW. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet*, 1953; 265(6796): 1111-1120; concl, Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13110075> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
45. National Institute for Health and Clinical Excellence. Cardiovascular disease prevention. Public health guideline [PH 25]. NICE 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH25>
46. ONU. Political declaration of the high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of noncommunicable diseases. New York, Estados Unidos: Organización de Naciones Unidas, Asamblea General 2011. [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
47. OMS. Global strategy on diet, physical activity and health. Geneva, Suiza: Organización Mundial de la Salud 2004. [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
48. OMS. Global action plan for the prevention and control of NCDs, 2013-2020. Geneva, Suiza: Organización Mundial de la Salud 2013. [Consultado el 26 de Septiembre 2016]
49. Ding D, Lawson KD, Kolbe-Alexander TL, Finkelstein EA, Katzmarzyk PT, van Mechelen W, et al. The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. *Lancet*, 2016; 10.1016/S0140-6736(16)30383-X. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27475266> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].

50. Pichot P, López-Ibor JJ, Valdés M, editores. DMS-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson, 1995; p. 255-8
51. Taylor T LD, Bryant A, Keyse, Joloza MT. Smoking related behaviour and attitudes, 2005. London: Office for National Statistics, 2006.
52. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease—a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med.* 1999; 340: 920-6.
53. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad: Agencia Española de consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). Estrategia NAOS. Estrategia de Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad. Nutrición y alimentación saludable
54. Fernández-San Juan PM. Trans fatty acids (tFA): sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. *Nutr Hosp.* 2009;24:515-20.
55. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2006;354:1601-13.
56. Yang Q, Zhang Z, Gregg E, Flanders W, Merritt R, Hu F. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med.* 2014;174:516-24.
57. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, Dagenais G, Lear S, McQueen M. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. *Lancet.* 2016;388:465-75.
58. de Koning L, Malik VS, Kellogg MD, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption, incident coronary heart disease, and biomarkers of risk in men. *Circulation.* 2012;125:1735-41.
59. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation.* 2016;133:187-225.
60. Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, Mullen JC, Pretorius V, Kalantar-Zadeh K. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity.* 2008;16:442-50.

61. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010;363: 2211-9
62. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet.* 2011;377:1085-95
63. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372:2387-97.
64. Lambov N. Coronary heart disease and diabetes type II. *Medicinski pregled* 4/199, 12-15
65. International Diabetes Federation IDF Diabetes Atlas (5th Edn). Diabetes estimates Excell tables [online]. 2012
66. Valdes S, Rojo-Martinez G, Soriguer F. [Evolution of prevalence of type 2 diabetes in adult Spanish population]. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(9):352-5
67. Gaede P, Lund-Andersen H, Parvins HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:580-91.
68. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38:140-9.
69. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Metaanalysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004; 141:421-31.
70. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ.* 1998;317:703-13

71. World Health Organization. Prevention of cardiovascular diseases. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva: WHO; 2007.
72. World Health Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Policies, strategies and interventions. Mendis S, Puska P, Norrving B editors. World Health Organization. Geneva: WHO; 2011.
73. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO). Raised blood pressure. Situation and trends. 2013. Disponible en : http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/en/.
74. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz C.M, Zuluaga C, López-García E, Gutiérrez-Fisac J.L, Taboada, J.M, Aguilera, M.T, Regidor E, Villar-Álvarez F, Banegas J.R. Justificación y métodos del estudio sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). Rev Esp Cardiol. 2011; 64:876–82.
75. Banegas J.R, Rodríguez-Artalejo F. Estudio de nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). 2011. Disponible en http://www.isfie.org/documentos/estudio_enrica.pdf
76. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet. 1990 Mar 31;335(8692): 765-74.
77. Wyngaarden, J.B.; Smith, LL.H.; Bennett, J.C.: Cecil. Tratado de Medicina Interna. 19 ed. V.1. México: Interamericana, 1994. P. 290300.
78. Gayton A.C.: Tratado de Fisiología Médica. 8va ed. Nueva York: Interamericana. P. 20427,1992.
79. Coleridge HM, Coleridge JCG, Poore ER, Roberts AM, Schultz HD. Aortic wall properties and baroreceptor behavior at normal arterial pressure and in acute hypertensive resetting in dogs. J Physiol 1984; 350: 309-26.
80. Zelis R, Delea CS, Coleman HN, Masn DT. Arterial sodium content in experimental congestive heart failure. Circulation 1970; 41: 213-6.

81. Ganong W.F.:Fisiología Médica. 13ra ed. México: Editorial El Manual Moderno. P. 456, 503-13, 542-3, 1990.
82. Goodman Gilman, A...[et.al]: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8va ed. México: Editorial Panamericana, 1991. P. 733-7, 577-8.
83. Rosivall L...[et.al]. Renovascular effects of angiotensin II. *Kidney. Volum (38):P.s 18-s 21, Nov 1990.*
84. Matsui, T., & Tanaka, M. (2010). Antihypertensive Peptides and thair underlying mechanisms. Em Y. Mine, E. Li-Chan, & B. Jiang, *Bioactive Protein and Peptides as functional foods and nutraceutical* (págs. 43-54). Lowa-USA: Willey-Blackwell
85. Beierwaites WB. Prorenin and Renin. In *Hypertension Primer. The essentials of high blood pressure : Basic science, Population science and clinical management. 4 th Edition, 2008. Ed. by Izzo JL, Sica DA, Black HR. AHA Learning Library*
86. Lee, H.J. (2002). Protein drug oral delivery: the recent progress. *Archives of Pharmacal Research, 25, 572-84*
87. Roberts, P.R., Zaloga, Z.P. (1994). Dietary bioactive peptides. *New Horizons, 2, 237-43*
88. Gardner, M.L.G. (1988). Gastrointestinal absorption of intact proteins. *Annual Review of Nutrition, 8, 329-350.*
89. Arihara, K., Nakashima, Y., Mukai, T., Ishikawa, S., Itoh, M. (2001). Peptide inhibitors for angiotensin I-converting enzyme from enzymatic hydrolysates of porcine skeletal muscle proteins. *Meat Science, 57, 319-324.*
90. Escudero, E., Sentandreu, M.A., Arihara, K., Toldrá, F. (2010). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides generated from in vitro gastrointestinal digestion of pork meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58, 2895-2901.*
91. Katayama, K., Fuchu, H., Sakata, A., Kawahara, S., Yamauchi, K., Kawahara, Y. (2003). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activities of porcine skeletal muscle proteins following enzyme digestion. *Asian-Australian Journal of Animal Science, 16, 417-424*

92. Nishimura, T., Rhue, M.R., Okitani, A., Kato, H. (1988). Components contributing to the improvement of meat taste during storage. *Agricultural and Biological Chemistry*, 52, 2323-2330
93. Hammes, W.P., Haller, D., Gänzle, M.G. (2003). Fermented meat. In E.R. Farnworth (Ed.), *Handbook of fermented functional foods* (pp. 251-275). Boca Raton, FL: CRC Press
94. Toldrá, F. (2004). Dry. In W.K. Jensen, C. Devine, & M. Dikeman (Eds.), *Encyclopedia of meat sciences* (pp. 360-365). Oxford: Elsevier.
95. Broncano, J.M., Otte, J., Petró, M.J., Parra, V., Timón, M.L. (2011). Isolation and identification of low molecular weight antioxidant compounds from fermented "chorizo" sausages. *Meat Science*, 90, 494-501.
96. Arihara, K., Ohata, M. (2008). Bioactive compounds in meat. *Meat Biotechnology*, F.Toldrá Ed. pp 231-249. Springer Science and Business Media, LLC.
97. Sarmadi, B.H., Ismail, A. Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides* (2010), J.peptides, 31, 1949–1956
98. Zhu, C-Z., Zhang, W.-G., Zhou, G.-H. Xu, X.-L., Kang, Z.-L. & Yin, Y. (2013). Isolation and Identification of Antioxidant Peptides from Jinhua Ham. *J. Agric. Food Chem.* 61, 1265–1271
99. Zhu, C-Z., Zhang, W-G., Zhou, G-H., & Xu, X-L. (2016). Identification of antioxidant peptides of Jinhua ham generated in the products and through the simulated gastrointestinal digestion system. *J Sci Food Agric*, 96, 99–108
100. Xing, L-J., Hu, Y-Y., Hu, H-Y., Ge, Q-F., Zhou, G-H., Zhang, W-G. (2016). Purification and identification of antioxidative peptides from dry-cured Xuanwei ham. *Food Chemistry*, 194, 951– 958
101. Gauthier SF, Pouliot Y, Saint-Sauver D. *Int Dairy J.* 2006; 16:1315-23
102. Farnaud S, Evans RW. Lactoferrin-a multifunctional protein with antimicrobial properties. *Mol Immunol.* 2003; 40:395-405.
103. Orsi N. The antimicrobial activity of lactoferrin: current status and perspective. *Biometals.* 2014;17:189-96

104. Kovacs-Nolan J, Phillips M, Mine Y. Advance in the value of eggs and egg components for human health. *J Agric Food Chem.* 2005;53:8421-31
105. Sila, A., Nedjar-Arroume, N., Hedhili, K., Chataigné, G., Balti, R., Nasri, M., Dhulster, P. y Bougatef, A. (2014) Antibacterial peptides from barbell muscle protein hydrolysates: Activity against some pathogenic bacteria. *LWT-Food Science and Technology*, 55(1), 183-188.
106. Liu, Z., Dong, S., Xu, J., Zeng, M., Song, H., y Zao, Y (2008). Production of cysteine-rich antimicrobial peptide by digestión of oyster (*Crassostrea gigas*) with alcalase and bromelin. *Food Control*, 19, 231-235
107. Leung, E.H. y Ng, T.B. (2007). A reatively stable antifungal peptide from buckwheat seeds whit antiproliferative activity toward cancer cells. *Jounal of peptide Science*, 13 (11), 762-767
108. Kovacs-Nolan J, Phillips M, Mine Y. Advance in the value of eggs and egg components for human health. *J Agric Food Chem.* 2005;53:8421-31
109. Bellamy W, Takase M, Yamauchi K, Wakabayashi H, Kawase K, Tomita M. Identification of the bactericidal domain of lactoferrin. *Biochim Biophys Acta.* 1992;1121:130-6
110. Kitts DD, Weiler K. Bioctive proteins and peptides from food sorces. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. *Curr Pharm Des.* 2003;9:1309-23
111. Leung EHW, Ng TB. A relativeru stables antifungal peptide from buckwheat seeds with antiproliferative activity toward cancer cells. *J Pept Sci.* 2007; 13:762-7
112. Diaz MSS, Carvahlo AO, Rodrigues R, Neves-Ferreira AGC, Da Cunha M, Alves EW, et al. Antimicrobial peptides from chili pepper seeds causes yeast plama membrane permeabilization and inhibits the acidification of the medium by yeast cells. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1760:1323-32
113. Guesdon, B., Pichon, L. y Tome, D. (2006). Opioid peptides. En *Nutraceutical Proteins and Peptides in Health and Disease.* Mine, Y. y Shahidi, F. (eds), Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 367-376.

114. Rutherford-Markwick KJ, Moughn PJ. Bioactive peptides derived from food. *J AOAC Int.* 2005;88:955-66
115. Teschemacher H, Koch G, Brantl V. Milk protein-derived opioid receptor ligands. *Biopoly.* 1997;43:99-117
116. Johansen, J.S., Harris, A.K., Rychly, D.J., Ergul, A. (2005). Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovascular Diabetology*, 4, 5.
117. Palmieri, V.O., Grattagliano, I., Portincasa, P., Palasciano, G. (2006). Systemic oxidative alterations are associated with visceral adiposity and liver steatosis in patients with metabolic syndrome. *Journal of Nutrition*, 2006, 136, 3022-6.
118. Bray TM. Dietary antioxidants and assessment of oxidative stress. *Nutrition.* 2000;16:578-81.
119. Rajapakse, N., Mendis, E., Jung, W.K., Je, J.Y., Kim, S.K. (2005). Purification of a radical scavenging peptide from fermented mussel sauce and its antioxidant properties. *Food Research International*, 38, 175-82
120. Qian, Z.J., Jung, W.K., Kim, S.K. (2008). Free radical scavenging activity of a novel antioxidative peptide purified from hydrolysate of bullfrog skin, *Rana catesbeiana* Shaw. *Bioresource Technology*, 99, 1690-8
121. Chen, H.M., Muramoto, K., Yamauchi, F., Fujimoto, K., Nokihara, K. (1998). Antioxidative properties of histidine-containing peptides designed from peptide fragments found in the digests of a soybean protein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 49-53.
122. Wang, W.Y., De Mejía, E.G. (2005). A new frontier in soy bioactive peptides that may prevent age-related chronic diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 4, 63-78.
123. Sarmadi, B.H., Ismail, A. Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides* (2010), *J.peptides*, 31, 1949–1956
124. Zhu, C-Z., Zhang, W.-G., Zhou, G.-H. Xu, X.-L., Kang, Z.-L. & Yin, Y. (2013). Isolation and Identification of Antioxidant Peptides from Jinhua Ham. *J. Agric. Food Chem.* 61, 1265–1271.
125. Zhu, C-Z., Zhang, W-G., Zhou, G-H., & Xu, X-L. (2016). Identification of antioxidant peptides of Jinhua ham generated in the products and

- through the simulated gastrointestinal digestion system. *J Sci Food Agric*, 96, 99–108
126. Xing, L-J., Hu, Y-Y., Hu, H-Y., Ge, Q-F., Zhou, G-H., Zhang, W-G. (2016). Purification and identification of antioxidative peptides from dry-cured Xuanwei ham. *Food Chemistry*, 194, 951–958
127. Mora, L., Escudero, E., Fraser, P.D., Aristoy, M.C., & Toldrá, F. (2014). Proteomic identification of antioxidant peptides from 400 to 2500 Da generated in Spanish dry-cured ham contained in a size-exclusion chromatography fraction. *Food Research International*, 56, 68–76.
128. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction American Heart Association. *Circulation* 1998;97:1876–87.
129. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213–9.
130. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet* 1986;2:933–6.
131. Gibbs BF, Zougman A, Masse R, Mulligan C. Production and characterization of bioactive peptides from soy hydrolysate and soy-fermented food. *Food Res Int.* 2004;37:123–31.
132. Graszkiwicz A, Zelazko M, Trziszka T, Polanowski A. Antioxidative capacity of hydrolysates of hen egg proteins. *Pol J Food Nutr Sci.* 2007;57:195–9.
133. Gobetti M, Stepaniak L, De Angelis M, Corsetti A, Di Cagno R. Latent bioactive peptides in milk proteins: Proteolytic activation and significance in dairy processing. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2002;42:223–39.
134. Dávalos A, Gómez-Cordoves C, Bartolomé B. Extending Applicability of the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC-Fluorescein) Assay. *J Agric Food Chem.* 2004;52:48–54.

135. Kim SK, Byun HG, Park PJ, Shahidi F, Angiotensin I. converting enzyme inhibitory peptides purified from bovine skin gelatin hydrolysate. *J Agric Food Chem.* 2001;49:2992–7.
136. Kirana C, Rogers PF, Bennett LE, Abeywardena MY, Pattern GS. Naturally derived micelles for rapid in vitro screening of potential cholesterol-lowering bioactives. *J Agric Food Chem* 2005; 5: 4623-7.
137. Nagaoka, S., Futamura, Y., Miwa, K., Awano, T., Yamauchi, K., Kanamura, Y., Tadashi, K. Kuwata, T. (2001). Identification of novel hypocholesterolemic peptides derived from bovine milk betalactoglobulin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 281, 11-7.
138. Nagaoka S, Miwa K, Eto M, Kuzuya Y, Hori G, Yamamoto K. Soy protein peptic hydrolysate with bound phospholipids decreases micellar solubility and cholesterol absorption in rats and Caco-2 cells. *J Nutr.* 1999;129:1725–30.
139. Dewel, A., Hollenbeck, P.L. y Hollenbeck, C.B. (2006) A critical evaluation of the role of soy protein and isoflavone supplementation in the control of plasma cholesterol concentrations. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91 (3), 772-780.
140. Morimatsu F, Kimura S. Hypocholesterolemic effect of partial hydrolyses of pork meat in rats. *J Jpn Soc Food Sci Technol.* 1992;39:770–7.
141. Morimatsu F, Ito M, Budijanto S, Watanabe I, Furukawa Y, Kimura S. Plasma cholesterol-suppressing effect of papainhydrolyzed pork meat in rats fed hypercholesterolemic diet. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1996;42:145–53
142. Borja, J. (2014). Obtención de péptidos bioactivos de *Lupinus mutabilis* (“ tarwi ”) mediante proteasas de *Bacillus* sp. (Tesis de pregrado), Lima, Perú.
143. L. Smith, E.J. Amella, M. Mueller Instrument validation and measurement of home healthcare nurses’ knowledge of artificial nutrition and hydration at end of life *Home Healthc Now.*, 33 (2015), pp. 38–43
144. F. Turnbull, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists’ Collaborators Effects of different blood-pressure-lowering regimens on

- major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials *Lancet.*, 362 (2003), pp. 1527–1535
145. M.R. Law, N.J. Wald, J.K. Morris, R.E. Jordan Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials *BMJ.*, 326 (2003), pp. 1427–1431
146. A. Alperovitch, T. Kurth, M. Bertrand, M.L. Ancelin, C. Helmer, S. Debette, et al. Primary prevention with lipid lowering drugs and long term risk of vascular events in older people: population based cohort study *BMJ.*, 350 (2015) h2335
147. A. Markel Statins and peripheral arterial disease *Int Angiol.*, 34 (2015), pp. 416–427
148. Alvarado, C., & Guerra, M. (2010). Lactosuero como fuente de péptidos bioactivos. *Anales Venezolanos de Nutrición*, 23(1), 42–49
149. Gonzalez, L., Jiménez, J., Cruz, A., Rodríguez, G., Gómez, L., & García, M. (2011). Liberación de péptidos bioactivos por bacterias lácticas en leches fermentadas comerciales. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 10(2), 179
150. Wada, Y., & Lönnerdal, B. (2014). ScienceDirect Bioactive peptides derived from human milk proteins – mechanisms of action. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(5), 503–514. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.10.012>
151. Rodríguez, G., Rentería, A., Rodríguez, J., & Chávez, A. (2014). Biopéptidos en la leche y sus derivados: funcionamiento y beneficios a la salud. *Ecosistemas Y Recursos Agropecuarios*, 1(3), 281–294.
152. Mazoyer E, Lévy-Toledano S, Rendu F, Hermant L, Lu H, Fiat AM. KRDS, a new peptide derived from human lactotransferrin, inhibits platelet aggregation and release reaction. *Eur J Biochem.* 1990;194:43–9.
153. Shebuski RJ, Berry DE, Romoff R, Storer BL, Ali F, Samanen J. Demonstration of Ac-Arg-Gly-Asp-Ser-NH₂ as an antiaggregatory agent in the dog by intracoronary administration. *Thromb Haemostasis.* 1989;61:183–8.
154. Chabance B, Marteau P, Rambaud JC, Migliore-Samour D, Boynard M, Perrotin P, et al. Casein peptide release and passage to the blood in humans during digestion of milk and yogurt. *Biochimie.* 1998;80:155–65

155. Stevens G, Dias RH, Thomas KJA, Rivera JA, Carvalho N, Barquera S, Hill K, Ezzati M. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: National and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *Plos Med* 2008; 5 (6): 125, 900-10.
156. Skeggs Jr., L.T., Kahn, J.R., & Shumway, N.P. (1956). The preparation and function of the hypertensin-converting enzyme. *Journal of Experimental Medicine*, 103 (3), 295-299.
157. Ondetti, M.A., Rubin, B., & Cushman, D.W. (1977). Design of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme: New class of orally active antihypertensive agents. *Science*, 196 (4288), 441-444.
158. Unger, T. (2002). The role of the renin-angiotensin system in the development of cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*, 89, 3A-10A.
159. Ma, M.S., Bae, I.Y., Lee, H.G. y Yang, C.B. (2006). Purification and identification of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from buckwheat (*Fagopyrum esculentum*). *Food chemistry*, 96, 36-42
160. Yustm, M., Pedroche, J., Giron-Calle, J., Alaiz, M., Millan, F., y Vioque, J (2003). Production of ACE inhibitory peptides by digestion of chickpea legumin with alcalase. *Food Chemistry*, 81,363-369
161. Bachiega, P., Salgado, J.M., Carvalho, J.E., Ruíz, A.L.T.G. Schwarz, K., Tezotto, T. y Morzelle, M.C. (2016). Antioxidant and antiproliferative activities in different maduration stages of broccoli (*Brassica oleracea Italica*) biofortified with selenium. *Food Chemistry*, 190, 771-776.
162. González-Fernández, C., Santos, E.M., Rovira, J. y Jaume, I. (2006). The effect of sugar concentration and starter cultura on instrumental and sensory textural properties of choriza-Spanish dry-cured sausage. *Meat Science*, 74, 467-475.
163. Yang, L., Tada, Y., Yamamoto, M.P., Zhao, H., Yohsikawa, M. y Takaiwa, F. (2006). A transgenic rice seed accumulating an anti-hypertensive peptide reduces the blood pressure of spontaneously hypertensive rats. *FEBS letters*, 580 (13), 3315-3320.
164. Suetsuna, K. y Chen, J.R. (2001). Identification of antihypertensive peptides from peptic digest of two microalga: *Chorella vulgaris* an *Spirulina plantesis*. *Marine Biotechnology*, 3, 305-309

165. Chen, J.R., J.R., Okada, T., Muramoto, K., Suetsuna, K., y yang, S. (2003). Identification of angiotensin I-Converting enzyme inhibitory peptides derived from the peptic digest of soybean protein. *Journal of Food Biochemistry*, 26(6), 543-54.
166. Chen, J.R., Yang, S. T., Suetsuna, K., y Chao (2004). Soybean protein-derived hydrolysate affects blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Food Biochemistry*, 28, 61-73.
167. Korhonen, H. y Pihlanto, A. (2003). Food-derived bioactive peptides-Opportunities for designing future foods. *Current Pharmaceutical Desing*, 9, 1297-1308.
168. Rutherford-Markwick KJ, Moughan PJ. Bioactive peptides derived from food. *J AOAC Int.* 2005;88:955–66.
169. Arihara K, Nakashima Y, Mukai T, Ishikawa S, Itoh M. Peptide inhibitors for angiotensin I-converting enzyme from enzymatic hydrolysates of porcine skeletal muscle proteins. *Meat Sci.* 2001;57:319–24.
170. Escudero, E., Sentandreu, M.A., Arihara, K., & Toldrá, F. (2010). Angiotensin I-Converting enzyme inhibitory peptides generated from in vitro gastrointestinal digestion of pork meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (5), 2895-2901.
171. Escudero, E., Toldrá, F., Sentandreu, M.A., Nishimura, H., & Arihara, K. (2012a). Antihypertensive activity of peptides identified in the in vitro gastrointestinal digest of pork meat. *Meat Science*, 91 (3), 382-384.
172. Escudero, E., Aristoy, M.C., Nishimura, H., Arihara, K., & Toldrá, F. (2012b). Antihypertensive effect and antioxidant activity of peptide fractions extracted from Spanish dry-cured ham. *Meat Science*, 91 (3), 306-311.
173. Escudero, E., Mora, L., Fraser, P.D., Aristoy, M.C., Arihara, K., & Toldrá, F. (2013). Purification and identification of antihypertensive peptides in Spanish dry-cured ham. *Journal of Proteomics*, 78, 499-507.
174. Escudero, E., Mora, L., & Toldrá, F. (2014). Stability of ACE inhibitory ham peptides against heat treatment and in vitro digestion. *Food Chemistry*, 161, 305-311.

175. Sentandreu, M.A. & Toldrá, F. (2007). Evaluation of ACE inhibitory activity of dipeptides generated by action of porcine muscle dipeptidyl peptidases. *Food Chemistry*, 102 (2), 511-515.
176. Lee, H.J. (2002). Protein drug oral delivery: the recent progress. *Archives of Pharmacal Research*, 25, 572-84
177. Roberts, P.R., Zaloga, Z.P. (1994). Dietary bioactive peptides. *New Horizons*, 2, 237-43
178. Gardner, M.L.G. (1988). Gastrointestinal absorption of intact proteins. *Annual Review of Nutrition*, 8, 329-350.
179. Mehta N.M. Oral delivery and recombinant production of peptide hormones. Part I: Making oral delivery possible. *Bio Pharm Int* 2004;17:38-46.
180. Vermeirssen, V., van der Bent, A., Van Camp, J., van Amerongen, A., Verstraete, W., 2004. A quantitative in silico analysis calculates the angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory activity in pea and whey protein digests. *Biochimie* 86, 231-239
181. Pichereau C. y Allary C. Therapeutic peptides under the spotlight. *Eur Biopharm Rev.* 2005; 5:1-4.
182. Biron E. Chatterjee J. Ovadia O. Langenegger D. Brueggen J. Improving oral bioavailability of peptides by multiple N-methylation: Somatostatin analogues. *Angew Chem* 2008; 47: 2595-9.
183. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 5 2003;348(26):2599-608. 585
184. Abellán Alemán J, Zafrilla Rentero MP, Montoro-García S, Mulero J, Pérez Garrido A, Leal M, et al. Adherence to the "Mediterranean Diet" in Spain and Its Relationship with Cardiovascular Risk (DIMERICA Study). *Nutrients.* 2016;8(11)
185. Tietz NW. ed. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saundes Company 1995; 268-273.
186. Grupo Colaborativo AEP-SENC-SEEDO. Prevención de obesidad. Decálogo de actuaciones. 2003.
187. Pérez Rodrigo C. Current mapping of obesity. *Nutr Hosp* 2013; 28 Suippl. 5: 21-31

188. Serra-Majem L, Bautista-Castaño I. (2013). Etiology of obesity: two “key issues” and other emerging factors. *Nutr Hosp* 2013; 28, suppl 5: 32-43
189. Varela-Moreiras G (coordinador), Alguacil Merino LF, Alonso Aperte E, et al. CONSENSUS DOCUMENT AND CONCLUSIONS - Obesity and sedentarism in the 21st century: what can be done and what must be done? *Nutr Hosp* 2013; 28 Suppl 5: 1-12.
190. Puig T, Ferrero-Gregori A, Roig E, Vazquez R, Gonzalez-Juanatey JR, Pascual-Figal D, et al, investigadores de REDINSCOR. Valor pronóstico del índice de masa corporal y el perímetro de cintura en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (Registro Español REDINSCOR). *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:101-6. Medline
191. Kitahara CM, Flint AJ, Berrington de Gonzalez A, Bernstein L, Brotzman M, MacInnis RJ, et al. Association between class III obesity (BMI of 40-59 kg/m²) and mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. *PLoS Med*. 2014;11:e1001673. Medline
192. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno Esteban B. CONSENSO SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clinica*. 2007;128(5):184-196.
193. Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011;26(3): 6028.
194. De la Montaña J, Castro L, Cobas N, Rodríguez M, Míguez M. Adherencia a la dieta mediterránea y su relación con el índice de masa corporal en universitarios de Galicia. *Nutr Clín Diet Hosp* 2012;32(3):7280.
195. Martínez Ma I, Hernández MD, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso JL. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración del cambio de hábitos alimentarios saludables en una población de estudiantes de Enseñanza Secundaria Obligatoria. *Nutr Hosp* 2009;24(4):50410.
196. Tyrovolas, S.; Haro, J.M.; Polychronopoulos, E.; Mariolis, A.; Piscopo, S.; Valacchi, G.; Makri, K.; Zeimbekis, A.; Tyrovola, D.; Bountziouka, V.; et al. Factors associated with components of arterial

pressure among older individuals (the multinational MEDIS study): The role of the Mediterranean diet and alcohol consumption. *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich) 2014, 16, 645–651.

197. Ortega RM, Requejo AM, Quintas ME, Andrés P, Redondo MR, López AM. Desconocimiento sobre la relación dieta-control de peso corporal de un grupo de jóvenes universitarios. *Nutr Clínica.* 1996;16(4):147-153

198. Lutsey PL, Jacobs DR, Kori S, Mayer-Davis E, Shea S, Steffen LM, et al. Whole grain intake and its cross-sectional association with obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes and subclinical CVD: The MESA Study. *Br J Nutr.* 2007;98(2):397-405.

199. Van de Vijver LPL, van den Bosch LMC, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Whole-grain consumption, dietary fibre intake and body mass index in the Netherlands cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(1):31-38

200. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2013;28(11):845-58. DOI: 10.1007/s10654-013-9852-5. Epub 2013 Oct 25

201. Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2011;343:d6617.

202. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016;353:i2716 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i2716>

203. Wu H, Flint AJ, Qi Q, van Dam RM, Sampson LA, Rimm EB et al. Association between dietary whole grain intake and risk of mortality. Two large prospective studies in US men and women. *JAMA Intern Med* 2015;175(3):373-384. doi:10.1001/jamainternmed.2014.6283

204. Wei H, Gao Z, Liang R, Li Z, Hao H, Liu X. Whole-grain consumption and the risk of all-cause, CVD and cancer mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2016;116(3):514-25.
205. Zong G, Gao A, Hu FB, Sun Q. Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation* 2016;14;133(24):2370-80. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.115.021101.
206. Dalton SMC, Tapsell L, Probst Y. Potential health benefits of wholegrain wheat components. *Nutr Today* 2012;47,163-74.
207. Fardet A, Boirie Y. Associations between food and beverage groups and major diet-related chronic diseases: an exhaustive review of pooled/ meta-analyses and systematic reviews. *Nutr Rev* 2014;72(12):741-62.
208. World Health Organization (WHO). Burden: mortality, morbidity and risk factors [Internet]. In: Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization; 2011 [cited 2014 Sep 21]. P. 9-31. Available
209. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española 2011. Resultados de la primera encuesta nacional de ingesta dietética española [Internet]. 2011
210. Gallardo M, Marset JB, Lesmes IB, Izquierdo JQ, Sala XF, Salas-Salvador J, et al. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (consenso FESNAD-SEEDO). La dieta en la prevención de la obesidad (II/III). *Endocrinol Nutr.* 2012;59(7):429-437
211. Gutiérrez JA, Gómez JA, Gómez A, Cancelas P, Jurado C, Rubio MA. Capítulo 6. DECECE IV (2008). Hábitos alimentarios actuales y evolución de la dieta en la población española. *Medi Clínica.* 2011;12(4):31-34.
212. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española 2011. Disponible en: [http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/notas_prensa/Presentacion_ENIDE.pdf] (Acceso 30 de abril de 2012).

213. Kim SJ, de Souza RJ, Choo VL, Ha V, Cozma AI, Chiavaroli L, et al. Effects of dietary pulse consumption on body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2016;103(5):1213-23. DOI:10.3945/ajcn.115.124677. Epub 2016 Mar 30.
214. Marinangeli CPF, Jones PJH. Pulse grain consumption and obesity: effects on energy expenditure, substrate oxidation, body composition, fat deposition and satiety. *Br J Nutr* 2012;108(S1):S46-51.
215. Zhu B, Sun Y, Qi L, Zhong R, Miao X. Dietary legume consumption reduces risk of colorectal cancer: evidence from a meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep* 2015;5:8797.
216. McCrory M, Hamaker B, Lovejoy J, Eichelsdoerfer P. Pulse Consumption, Satiety, and Weight Management. *Adv Nutr* 2010;(1):17-30.
217. McCrory M, Hamaker B, Lovejoy J, Eichelsdoerfer P. Pulse Consumption, Satiety, and Weight Management. *Adv Nutr* 2010;(1):17-30.
218. Bazzano LA, Thompson AM, Tees MT, Nguyen CH, Winham DM. Non-Soy Legume Consumption Lowers Cholesterol Levels: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21(2):94-103. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.08.012. Epub 2009 Nov 25.
219. Jayalath VH, de Souza RJ, Sievenpiper JL, Ha V, Chiavaroli L, Mirrahimi A, et al. Effect of dietary pulses on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Am J Hypertens*. 2014;27(1):56-64. DOI: 10.1093/ajh/hpt155. Epub 2013 Sep 7.
220. Jain AP, Aggarwal KK, Zhang PY. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(3):441-5.
221. Engeset D, Braaten T, Teucher B, Kühn T, Bueno-de-Mesquita HB, Leenders M, et al. Fish consumption and mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Eur J Epidemiol* 2015;30(1):57-70. DOI: 10.1007/s10654-014-9966-4. Epub 2014 Nov 7.
222. Whelton SP, He J, Whelton PK, Muntner P. Meta-analysis of observational studies on fish intake and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004;93(9):1119-23.

223. Montonen J, Järvinen R, Reunanen A, Knekt P. Fish consumption and the incidence of cerebrovascular disease. *Br J Nutr* 2009;102:750-6.
224. Chong EW, Kreis AJ, Wong TY, Simpson JA, Guymer RH. Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 2008;126(6):826-33.
225. Ruiz E, Ávila JM, Valero T, del Pozo S, Rodríguez P, Aranceta-Bartrina J, et al. Energy Intake, Profile, and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings of the ANIBES Study. *Nutrients* 2015;7,4739-62
226. Moreno Aliaga M. Obesidad, inflamación y complicaciones metabólicas asociadas: papel de los ácidos grasos omega 3 para contrarrestar la inflamación. Universidad de Navarra. [Internet]. [Actualización 2016; citado Jun/2016]. Disponible en: <https://miriadax.net/documents/34641056/47002545/Papel+de+los+%C3%A1cidos+grasos+Omega-3+para+contrarrestar+la+inflamaci%C3%B3n.pdf>
227. Gómez Candela C, Bermejo López L, Loria Cohen V. Importance of a balanced omega6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations. *Nutr Hosp*. 2011; 26 (2): 323-329
228. Ruiz MD (coord). Composición y calidad nutritiva de los alimentos. En: Gil A (ed.) *Tratado de nutrición* (2.ª ed), Tomo II. Madrid: Editorial médica Panamericana, 2010.
229. Gil Hernández A, Aguilera García C, Gómez Llorente C. Nutrigenómica. In Gil A, Ed. *Tratado de Nutrición*. Tomo I. Capítulo 31. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Buenos Aires: Sociedad Española de la Nutrición Parenteral y Enteral. Editorial Médica Panamericana 2010; pp. 749-806.
230. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española 2011. Disponible en: [http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/notas_prensa/Presentacion_ENIDE.pdf] (Acceso 30 de abril de 2012).
231. Del Pozo S, García V, Cuadrado C, Ruiz E, Valero T, Ávila JM, Varela-Moreiras G. Valoración Nutricional de la Dieta Española de

- acuerdo al Panel de Consumo Alimentario; Fundación Española de la Nutrición (FEN), Madrid, 2012.
232. Ruiz E, Ávila JM, Valero T, del Pozo S, Rodríguez P, Aranceta-Bartrina J, et al. Energy Intake, Profile, and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings of the ANIBES Study. *Nutrients* 2015;7,4739-62.
233. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Technical Report Series, No. 916).
234. Abete I, Romaguera D, Vieira AR, López-de-Munain A, Norat T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: A meta-analysis of cohort studies. *Br J*
235. Ruiz E, Ávila JM, Valero T, del Pozo S, Rodríguez P, Aranceta-Bartrina J, et al. Energy Intake, Profile, and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings of the ANIBES Study. *Nutrients* 2015;7,4739-62.
236. World Cancer Research Fund. Recommendations for cancer prevention. United Kingdom: WCRF UK; 2007.
237. Sinha R, Cross A, Graubard B, Leitzmann M, Schatzkin A. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med.*2009;169(6):562-71.
238. MSSSI/AESAN. Evaluación nutricional de la dieta española II. Micronutrientes. Sobre datos de Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición 2012b. Disponible en (http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/estudios_evaluacion_nutricional/Valoracion_nutricional_ENIDE_micronutrientes.pdf)
239. Roussell MA, Hill AM, Gaugler TL, West SG, Heuvel JP, Alaupovic P, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Beef in an optimal lean diet study: Effects on lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 9-16.
240. Roussell MA, Hill AM, Gaugler TL, West SG, Ulbrecht JS, Vanden Heuvel JP, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Effects of a DASH-like diet

- containing lean beef on vascular health. *J Hum Hypertens* 2014; 28: 600-5. *Nutr* 2014; 112: 762-75.
241. Susic D, Frohlich ED. Salt consumption and cardiovascular, renal, and hypertensive diseases: clinical and mechanistic aspects. *Curr Opin Lipidol* 2012;23(1):11-6.
242. Tzoulaki I, Brown IJ, Chan Q, Van Horn L, Ueshima H, Zhao L, et al. Relation of iron and red meat intake to blood pressure: cross sectional epidemiological study. *BMJ* 2008;337:a258.
243. MAPAMA. Informe del consumo de alimentación en España 2015. Disponible en URL: [http://www.mapama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/informeconsumoalimentacion2015_tcm7-422694.pdf] (Acceso 30 de junio de 2016).
244. Aparicio A, Ortega RM, Requejo AM (2015). Guías en alimentación: consumo aconsejado de alimentos. *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica*. Capítulo 1. Ortega RM, Requejo AM, editores. Madrid: Editorial Médica Panamericana. p. 25-40.
245. De Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee DH, Delclos GL, Bertoni AG, Jiang R, Lima JA, Symanski E, Jacobs DR Jr, Nettleton JA. Dietary intakes of zinc and heme iron from red meat, but not from other sources, are associated with greater risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Nutr* 2012;142(3):526-33.
246. González CA, Jakszyn P, Pera G, Agudo A, Bingham S, Palli D, et al. Meat Intake and Risk of Stomach and Esophageal Adenocarcinoma Within the European Prospective Investigation Into cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006;98:345-54.
247. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al: Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1088-96.
248. Fernandez-Cao JC, Arija V, Aranda N, Bullo M, Basora J, Martínez-González MA, Díez-Espino J, Salas-Salvadó J. Heme iron intake and risk of new-onset diabetes in a Mediterranean population at high risk of

cardiovascular disease: an observational cohort analysis. *BMC Public Health* 2013;13:1042.

249. Jakszyn P, Bingham S, Pera G, Agudo A, Luben R, Welch A, et al. Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study. *Carcinogenesis* 2006;27:1497-501.

250. Sinha R, Cross A, Graubard B, Leitzmann M, Schatzkin A. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):562-71.

251. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015;16(16):1599-1600.

252. Qin LQ, Xu JY, Han SF, Zhang ZL, Zhao YY, Szeto IM. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24(1):90-100

253. Dietary Guidelines Advisory Committee Membership. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Disponible en: [<http://www.health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/07-chapter-2/>](Acceso 20 de junio de 2016).

254. Aranceta Bartrina J, Arija Val V, Maíz Aldalur E, Martínez de Victoria Muñoz E, Ortega Anta RM, Pérez-Rodrigo C, Quiles Izquierdo J, Rodríguez Martín A, Román Viñas B, Salvador i Castell G, Tur Marí JA, Varela Moreiras G, Serra Majem L. Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2016;33(Supl. 8):1-48

255. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española 2011. Disponible en: [http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/notas_prensa/Presentacion_ENIDE.pdf]. (Acceso 30 de abril de 2012).

256. Del Pozo S, García V, Cuadrado C, Ruiz E, Valero T, Ávila JM, Varela-Moreiras G. Valoración Nutricional de la Dieta Española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario; Fundación Española de la Nutrición (FEN), Madrid, 2012.

257. Covas MI, Ruiz-Gutierrez V, De la Torre R, Kafatos A, Lamuela-Raventós RM, Osada J et al. Minor Components of Olive Oil: Evidence to Date of Health Benefits in Humans. *Nutri Rev* 2006;64(10):S20-S30.
258. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1638, 1639, 1696, 2865), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1639), maintenance of normal blood pressure (ID 3781), “anti-inflammatory properties” (ID 1882), “contributes to the upper respiratory tract health” (ID 3468), “can help to maintain a normal function of gastrointestinal tract” (3779), and “contributes to body defences against external agents” (ID 3467) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011;9(4):2033.
259. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(6):1368S-1375.
260. 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
261. Gargallo M, Maset JB, Lesmes IB, Izquierdo JQ, Sala XF, Salas-Salvadó J, et al. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (consenso FESNAD-SEEDO). La dieta en la prevención de la obesidad (II/III). *Endocrinol Nutr*. 2012;59(7):429-437.
262. MAPAMA. Informe del consumo de alimentación en España 2015. Disponible en URL: [http://www.mapama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/informeconsumoalimentacion2015_tcm7-422694.pdf] (Acceso 30 de junio de 2016).
263. 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.

264. Nus M, Ruperto M, Sánchez-Muñiz FJ. Frutos secos y riesgo cardio y cerebrovascular. Una perspectiva española. *Arch Latinoam Nutr* 2004;54(2):137-48.
265. Kris-Etherton PM, Zhao G, Biskoski AE, Stacie M, Coval BS, Etherton TD. Effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001;59:103-11.
266. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: An updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96.
267. Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2014;25:20-6.
268. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100(1):278-88. DOI: 10.3945/ajcn.113.076901. Epub 2014 Jun 4.
269. E.Ros. Health Benefits of Nut Consumption. *Nutrients* 2010, 2, 652-682.
270. Kris Etherton P, Hu F, Ros E, Sabaté J. The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms. *Journal Nutricion*. 2008;138(9):1746S-1751S.
271. Kris-Etherton P, Zhao G, Binkoski A, Coval S, Etherton T. The role of the nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms. *Nutr Rev* 2001;59(4):103-11.
272. López-Sobaler AM, Aparicio A. El huevo en la dieta de las personas mayores; beneficios nutricionales y sanitarios. *Nutr Hosp* 2014;30(Supl. 2):56-62.
273. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Editorial Complutense, Madrid, 2010.
274. Virtanen JK, Mursu J, Tuomainen TP, Virtanen HE, Voutilainen S. Egg consumption and risk of incident type 2 diabetes in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr* 2015;101(5):1088-96.

275. De Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee DH, Delclos GL, Bertoni AG, Jiang R, Lima JA, Symanski E, Jacobs DR Jr, Nettleton JA. Dietary intakes of zinc and heme iron from red meat, but not from other sources, are associated with greater risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Nutr* 2012;142(3):526-33.
276. González CA, Jakszyn P, Pera G, Agudo A, Bingham S, Palli D, et al. Meat Intake and Risk of Stomach and Esophageal Adenocarcinoma Within the European Prospective Investigation Into cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006;98:345-54.
277. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al: Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1088-96.
278. Fernandez-Cao JC, Arija V, Aranda N, Bullo M, Basora J, Martínez-González MA, Díez-Espino J, Salas-Salvadó J. Heme iron intake and risk of new-onset diabetes in a Mediterranean population at high risk of cardiovascular disease: an observational cohort analysis. *BMC Public Health* 2013;13:1042.
279. Jakszyn P, Bingham S, Pera G, Agudo A, Luben R, Welch A, et al. Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study. *Carcinogenesis* 2006;27:1497-501.
280. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015;16(16):1599-1600.
281. Domingo JL, Nadal M. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat: What about environmental contaminants? *Environ Res* 2016;145:109- 15. DOI: 10.1016/j.envres.2015.11.031. Epub 2015 Dec 6.
282. WHO Expert Committee on Problems Related to Alcohol Consumption. Second report. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2007;(944):1-53,55-7.
283. Serra-Majem, Bach-Faig A, Raidó-Quintana B. Nutritional and cultural aspects of the Mediterranean diet. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82(3):157-62.

284. Aranceta Bartrina J. Nutrición comunitaria 3.^a ed. Barcelona: Elsevier- Masson, 2013.
285. Stockwell T, Greer A, Fillmore K, Chikritzhs T, Zeisser C. How good is the science? *BMJ* 2012;344:e2276.
286. Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and metaanalysis. *Addiction* 2012;107:1246-60.
287. Instituto Nacional de Estadística (INE). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (ENSE 2011/12). Notas de prensa [Internet]. 2013 [cited 2014 nov 12];available from:<http://www.ine.es/prensa/np770.pdf>
288. MAPAMA. Informe del consumo de alimentación en España 2015. Disponible en URL: [http://www.mapama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/informeconsumoalimentacion2015_tcm7-422694.pdf] (Acceso 30 de junio de 2016).
289. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*, 2015; 25(Suppl 3): 1-72, 10.1111/sms.12581. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26606383> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
290. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet*, 2016; 10.1016/S0140-6736(16)30370-1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27475271> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
291. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Visvanathan K, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*, 2015; 175(6): 959-967, 10.1001/jamainternmed.2015.0533. Disponible

- en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25844730> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
- 292.** Benatti FB, Ried-Larsen M. The Effects of Breaking up Prolonged Sitting Time: A Review of Experimental Studies. *Med Sci Sports Exerc*, 2015; 47(10): 2053-2061, 10.1249/MSS.0000000000000654. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26378942> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
- 293.** Henson J, Davies MJ, Bodicoat DH, Edwardson CL, Gill JM, Stensel DJ., et al. Breaking Up Prolonged Sitting With Standing or Walking Attenuates the Postprandial Metabolic Response in Postmenopausal Women: A Randomized Acute Study. *Diabetes Care*, 2016; 39(1): 130-138, 10.2337/dc15-1240. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26628415> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
- 294.** Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, Sacre JW, Straznicky NE, Cohen ND, et al. Benefits for Type 2 Diabetes of Interrupting Prolonged Sitting With Brief Bouts of Light Walking or Simple Resistance Activities. *Diabetes Care*, 2016; 39(6): 964-972, 10.2337/dc15-2336. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27208318> [Consultado el 26 de Septiembre 2016].
- 295.** Aranceta Bartrina J, Serra Majem Ll. Objetivos nutricionales y guías dietéticas. En: Serra Majem Ll, Aranceta Bartrina J, editors. *Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier, 2006.p. 684-97.
- 296.** Serra Majem Ll, Aranceta Bartrina J. Guías alimentarias y Educación Nutricional. En: *Tratado de Medicina Preventiva (PIEDROLA)*. 11.ª ed. 2008. p.1056-68.
- 297.** EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1460.
- 298.** FAO/WHO. Preparation and use of food-based dietary guidelines. Ginebra: Nutrition Programme-WHO, 1996.
- 299.** The 2016 Call for Action on the Revitalization of the Mediterranean Diet from the IFMeD First World Congress on the Mediterranean Diet,

Milan, 6-8 July 2016. Available at: [<http://www.ifmed.org/wp-content/uploads/2016/07/ CALL-FOR-ACT-2016.pdf>] (Acceso 21 de agosto de 2016).

300. 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.

301. National Health and Medical Research Council Australian Dietary Guidelines. Canberra: National Health and Medical Research Council, 2013.

302. Mithril C, Dragsted LO, Meyer C, Blauert E, Krog Holt M, Astrup A. Guidelines for the New Nordic Diet *Public Health Nutr* 2012;15(10),1941-7.

303. US Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans 2015-2020. Available at: [health.gov/dietary-guidelines/2015/guidelines/](Acceso 10 de julio de 2016).

304. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. American Heart Association Exercise CR. Core components of cardiac rehabilitation/ secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007;115:2675-82.

305. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Graciani MA, Hernández Vecino R, Rey Calero J. Food and nutrient consumption in Spain in the period 1940-1988. Analysis of its consistency with the Mediterranean diet. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 161-8.

306. Diaz Rojo, J.A.D., Marco. R.M.I. u Pitxon, D. W (2005). El sanismo lingüístico: recursos retóricos en la publicidad y etiquetado y etiquetado de los alimentos. *Revista de investigación lingüística*, 8, 35-52.

307. Diaz Rojo, J.A., (2003). Lenguaje y reclamos de salud en la publicidad de los alimentos: Anàlisi: *Quaderns de comunicació i cultura* (30), 217-224.

308. Diaz-Menez, C., (2016). Estabilidad y cambio en los hábitos alimentarios de los españoles /Stability and change in eating habits of spanish people. *Acta Pediátrica Española* , 74 (1), 29.
309. Serra, L., Ribas, L. & Aranceta, J. Obesidad infantil y juvenil en España . Resultados del Estudio enKid (1998-2000). Elsevier 121, 725–732 (2003).
310. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdas. Agencia Española de Consumo, S. A. y N. Estudio ALADINO 2013. Estudio de vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesida 41 en España.2013. (2013). At
311. Martienez Álvarez, Jesús Román; Millarino Marín, Antonio; Morago Serrano, Lucía; Lezcano Martín, Concepción; Urrialde de Andrés, Rafael; sánchez Muñiz, Francisco José; Castro Alija, Ma José; Cao Torija, M. J. El aceite de oliva y la Dieta Mediterránea. Comunidad de Madrid. 42 Consejería de sanidad y consumo. Dirección Genreal de Salud Pública y Alimentación. At
312. Un marco para la promoción de frutas y verduras a nivel nacional. Publ. por la Organ. Mund. la Salud. (2005).
313. Martínez Ma I, Hernández MD, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso JL. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración del cambio de hábitos alimentarios saludables en una población de estudiantes de Enseñanza Secundaria Obligatoria. *Nutr Hosp* 2009;24(4):504-10. [Links]
314. Cho A, Jeon S, Kim M, Yeo J, Seo K, Choi M y Lee M. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food Chem Toxicol* 2010;48:937-43
315. Barbaro B, Toietta G, Maggio R, Arciello M, Tarocchi M, Galli A, Balsano C. Effects of the Olive-Derived Polyphenol Oleuropein on Human Health. *Int J Mol Sci* 2014;15: 18508-24. [Links]
316. Parkinson L, Russell K. Oleocanthal, a Phenolic Derived from Virgin Olive Oil: A Review of the Beneficial Effects on Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci* 2014;15:12323-34. [Links]

317. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, 2014. (<http://www.lipidworld.com/content/13/1/154>). [Links]
318. Navarro, A. I. N. et al. ¿SIGUEN PATRONES DE DIETA MEDITERRÁNEA LOS UNIVERSITARIOS ESPAÑOLES? *Nutr. Hosp.* 27, 1952–1959 (2012).
319. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia para la nutrición, actividad física, prevención de la obesidad (NAOS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. (2005). Disponible en: <http://www.aesa.msc.es/aesa/web/AESA.jsp>
320. Ministerio de Sanidad y Consumo Estrategia para la nutrición, actividad física, prevención de la obesidad (NAOS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. 2011. Disponible en: <http://www.naos.aesan.msps.es/naos/investigacion/aladino>
321. Grupo Colaborativo AEP-SENC-SEEDO. Prevención de obesidad. Decálogo de actuaciones. 2003.
322. Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Pautas alimentarias en el control del peso corporal. En: Magíster Universitario. Nutrición y Dietética para la Promoción de la Salud. Unidad 2. Módulo 7. Nutrición en la mejora del bienestar y capacidad funcional. Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense (ed.) Madrid: COINSA (2010).
323. Sánchez-Muniz FJ. Nutrición y felicidad. Madrid: Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia 2013.
324. Strath, S. J. et al. Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: A scientific statement from the American Heart association. *Circulation* 128, 2259–2279 (2013).
325. Casado-Pérez, C. et al. Actividad física en población adulta trabajadora española: resultados de la Encuesta Europea de Salud en España (2009). *Atención Primaria* 47, (2015).
326. Ekelund, U. et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: The European prospective investigation into cancer and nutrition study (EPIC). *Am. J. Clin. Nutr.* 101, 613–621 (2015)

327. Fiuza-Luces, C., Garatachea, N., Berger, N. A. & Lucia, A. Exercise is the real polypill. *Physiol.* 28, 330–358 (2013).
328. Lee, I.-M. et al. Impact of Physical Inactivity on the World's Major Non-Communicable Diseases. *Lancet* 380, 219–229 (2012).
329. ISCA / Cebr. The economic cost of physical inactivity in Europe. ISCA / Cebr Rep. (2015).
330. Anokye, N., Trueman, P., Green, C., Pavey, T. G. & Taylor, R. S. Physical activity and health related quality of life. *BMC Public Health* 12, 624 (2012).
331. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:295-304.
332. Marrugat J, Elosúa R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*, 55 (2002), pp. 337-46 Medline
333. Boix R, Cañellas S, Almazán J, Cerrato E, Meseguer CM, Medrano MJ. Mortalidad cardiovascular en España. Año 2000. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 11 (2003), pp. 241-4
334. Fernández-Jarne E, Martínez-Losa E, Prado-Santamaria M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martinez M, Martínez-Gonzalez MA. Risk of first non-fatal myocardial infarction negatively associated with olive oil consumption: a case-control study in Spain. *Int J Epidemiol*, 31 (2002), pp. 474-80
335. Whitworth JA; World Health Organization ISoHWG. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertension*. J Hypertension. Blood pressure. 2013;22(4):193-278.
336. Nagaoka S, Miwa K, Eto M, Kuzuya Y, Hori G, Yamamoto K. Soy protein peptic hydrolysate with bound phospholipids decreases micellar solubility and cholesterol absorption in rats and Caco-2 cells. *J Nutr.* 1999;129:1725–30.

337. Nagaoka S, Futamura Y, Miwa K, Awano T, Yamauchi K, Kanamaru Y, et al. Identification of novel hypocholesterolemic peptides derived from bovine milk betalactoglobulin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2001;281:11–7.
338. Sirtori CR, Lovati MR, Manzoni C, Monetti M, Pazzucconi F, Gatti EJ. Soy and cholesterol reduction: clinical experience. *Nutr.* 1995;125:598S–605S.
339. Morimatsu F, Kimura S. Hypocholesterolemic effect of partial hydrolyses of pork meat in rats. *J Jpn Soc Food Sci Technol.* 1992;39:770–7.
340. Morimatsu F, Ito M, Budijanto S, Watanabe I, Furukawa Y, Kimura S. Plasma cholesterol-suppressing effect of papainhydrolyzed pork meat in rats fed hypercholesterolemic diet. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1996;42:145–53.
341. Banz WJ, Maher MA, Thompson WG, Bassett DR, Moore W, Ashraf M, Keefer DJ, Zemel MB. Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. *Exp Biol Med (Maywood).* 2003;228(4):434-40.
342. LeMura LM, von Duvillard SP, Andreacci J, Klebez JM, Chelland SA, Russo J. Lipid and lipoprotein profiles, cardiovascular fitness, body composition, and diet during and after resistance, aerobic and combination training in young women. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82(5-6):451-8.
343. O'Donovan G, Owen A, Bird SR, Kearney EM, Nevill AM, Jones DW, Woolf-May K. Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 wk of moderate- or high- intensity exercise of equal energy cost. *J Appl Physiol (1985).* 2005;98(5):1619-25.
344. Aadahl M, Kjaer M, Jørgensen T. Associations between overall physical activity level and cardiovascular risk factors in an adult population. *Eur J Epidemiol.* 2007;22(6):369-78.
345. Williams PT. Relationship of distance run per week to coronary heart disease risk factors in 8283 male runners. The National Runners' Health Study. *Arch Intern Med.* 1997;157(2):191-8.

346. Williams PT. Relationships of heart disease risk factors to exercise quantity and intensity. *Arch Intern Med.* 1998;158(3):237-45.
347. Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(Suppl 6):S502-15.
348. Gotto A. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 82: 22Q-25Q
349. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81 (4^a):7B-12B
350. Assman G, Schuelte H, Eckardstein A von. Hypertriglyceridemia and elevated Lipoprotein /a/ are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* 1996; 77:1179-1184
351. Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med* 1994; 121: 6417.
352. Ridker P, Stampfer M, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of Creactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285:24815.
353. Gaziano J, Hennekens C, O'Donnell C, Breslow J, Buring J. Fasting triglycerides, highdensity lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96 (8): 25205.
354. Frohlich J, Dobiasova M. Fractional esterification rate of cholesterol and ratio of triglycerides to HDLcholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. *Clin Chem* 2003; 49: 187380.
355. García Rebollo AJ. Influencia del consumo de Jamón de Cerdo Ibérico criado en montanera, sobre el perfil lipídico aterogénico. Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura. 1996.
356. Ortiz Cansado A, García Rebollo AJ, Maciá Botejara E, Morales Blanco P, Martín Bellido M, Fallola Sánchez A, Mena Arias P, Campillo Álvarez JE. Jamón Ibérico de bellota, un alimento saludable. *Eurocarne*, 1996. 46: 14-19
357. García Rebollo AJ, Maciá Botejara E, Ortiz Cansado A, Morales Blanco P, Martín Bellido M, Fallola Sánchez A, Mena Arias P, Campillo

Álvarez JE. Effects of consumption of meta 12 product rich in monounsaturated fatty acids (The Ham of the Iberian Pig) on plasma lipids. *Nutr Res.* 1998, 18:743-750

358. Maciá Botejara E, Ortiz cansado A, García Rebollo AJ, García Domínguez M, Morales Blanco P, Benito Hernández J. Dieta rica en ácido oléico procedente de jamón Ibérico de Bellota frente a una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6. Efecto sobre el perfil lipídico en una población hipercolesterolémica. *Nutr. Hosp.* 2005 (suppl 1). 20: 135-136.

359. Boden WE. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from framingham to the veterans affairs high-density lipoprotein intervention trial. *Am J Cardiol.* 2000;86(12):19-22.

360. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2013;36 Suppl 1:S67-74.

361. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation.*

362. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA.* 1979;241(19):2035-8.

363. Grundy SM, Garber A, Goldberg R, Havas S, Holman R, Lamendola C, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group IV: lifestyle and medical management of risk factors. *Circulation.* 2002;105(18):153-8.

364. Tortosa, A., Bes-Rastrollo, M., Sanchez-Villegas, A., et al., Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: The SUN prospective cohort. *Diabetes Care.* 2007; 30:2957–2959.

365. Townsend RR, McFadden CB, Ford V, Cadee JA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of casein protein hydrolysate (C12

- peptide) in human essential hypertension. *Am J Hypertens.* 2004; 17:1056–8.
366. Mizuno S, Mennear JH, Matsuura K, Bernard BK. Studies of the toxicological potential of tripeptides (L-valyl-L-prolyl-L-proline and L-isoleucyl-L-prolyl-L-proline): V.A 13 week toxicity study of tripeptides-containing casein hydrolysate in male and female rats. *Int J Toxicol.* 2005; 24(4): 41–59.
367. Whelton PK, He J, Appel LJ. Primary prevention of hypertension: Clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA.* 2002; 288: 1882–8.
368. Hernández-Ledesma B, Miralles B, Amigo L, Ramos M, Recio I. Identification of antioxidant and ACE-inhibitory peptides in fermented milk. *J Sci Food Agric.* 2005;85:1041–8.
369. Miguel M, López-Fandino R, Ramos M, Aleixandre A. Short-term effect of egg-white hydrolysate products on the arterial blood pressure of hypertensive rats. *British J Nutr.* 2005;94:731–7.
370. Gouda KGM, Gouda LR, Rao AGA, Prakash V. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide derived from glycinin, the 11S globulin of soybean (*Glycine Max*). *J Agric Food Chem.* 2006;54:4568–73.
371. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K. et al., Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31:1281–1357
372. Appel, LJ., Brands, MW., Daniels, SR. et al., Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2006;47:296-308.
373. Appel, LJ., Moore, TJ., Obarzanek, E., et al., A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure: DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1997; 336:1117-24.
374. Trichopoulou, A., Naska, A., Orfanos, P., et al., Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: The Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82:935–940.

375. Tortosa, A., Bes-Rastrollo, M., Sanchez-Villegas, A., et al., Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: The SUN prospective cohort. *Diabetes Care*. 2007; 30:2957–2959.
376. Rutherford-Markwick KJ, Moughan PJ. Bioactive peptides derived from food. *J AOAC Int*. 2005;88:955–66.
377. Arihara K, Nakashima Y, Mukai T, Ishikawa S, Itoh M. Peptide inhibitors for angiotensin I-converting enzyme from enzymatic hydrolysates of porcine skeletal muscle proteins. *Meat Sci*. 2001;57:319–24.
378. Okamoto K, Aoki K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn Circ J*. 1963; 27: 282–93.
379. Wang JP, Hu JE, Cui JZ, Bai XF, Du YG, Miyaguchi YJ, Lin BC. Purification and identification of an ACE inhibitory peptide from oyster proteins hydrolysate and the anti hypertensive effect of hydrolysate in spontaneously hypertensive rats. *Food Chem*. 2008; 111: 302–8.
380. Hernández-Ledesma B, Miguel M, Amigo L, Aleixandre MA, Recio I. Effect of simulated gastrointestinal digestion on the antihypertensive properties of synthetic beta-lactoglobulin peptide sequences. *J Dairy Res*. 2007; 74: 336–9.
381. Miguel M, Manso M, Aleixandre A, Alonso MJ, Salices M, López-Fandino R. Vascular effects, angiotensin I-converting enzyme (ACE)-inhibitory activity, and antihypertensive properties of peptides derived from egg white. *J Agric Food Chem*. 2007; 55: 10615–21.
382. Pripp AH. Effect of peptides derived from food proteins on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res*. 2008; 52, doi: 10.3402/fnr.v52i0.1641.
383. Ruiz-Canela López, M., Bes-Rastrollo, M., Zazpe, I., Alfredo Martínez, J. Cuervo, M., Martínez-González, M.A. (2009). Consumo de jamón curado e incidencia de episodios cardiovasculares, hipertensión arterial o ganancia de peso. *Medicina Clínica*, 133, 574-80
384. Bautista, L., Vera, L., Villamil, L., Silva, S., Peña, I., & Luna, L. (2002). Factores de riesgo asociados con la prevalencia de hipertensión arterial

- en adultos de Bucaramanga , Colombia. *Salud Publica de Mexico*, 44(5), 399–405.
385. Contreras, É., & García, J. (2011). Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Biomed*, 22(3), 103–115.
386. Escribano, S., Vega, A., Lozano, J., Álamo, R., Lleras, S., Castrodeza, J., & Gil, M. (2011). Patrón epidemiológico de la obesidad en Castilla y León y su relación con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 64(1), 63–66.
387. He, F. J. & MacGregor, G. A. (2002). Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens*, 16(11), 761-70. doi: 10.1038/sj.jhh.1001459
388. Strazzullo, P., D'Elia, L., Kandala, N. B. & Cappuccio, F. P. (2009). Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: metaanalysis of prospective studies. *BMJ*, 339, b4567. doi: 10.1136/bmj.b4567
389. Aburto, N. J., Ziolkovska, A., Hooper, L., Elliot, T. P., Cappuccio, F. P. & Meerpohl J. J. (2013). Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*, 346, f1326. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f1326>.
390. Gaitán, D., Chamorro, R., Cediél, G., Lozano, G. & Da Silva-Gomes F. (2015). Sodio y enfermedad cardiovascular: contexto Latinoamérica. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 65(4), 206-215.
391. Seguí Díaz, M; Escobar, C; Divisón, J. A. SEMERGEN, Soc. Esp. Med. Rural Gen. (Ed. Impr.); 41(3): 170-171, abr. 2015
392. Graudal, N., Hubeck-Graudal, T., Jürgens, G. & McCarron, D. A. (2015). The significance of duration and amount of sodium reduction intervention in normotensive and hypertensive individuals: A Meta-Analysis. *Adv Nutr*, 6, 169-177.
393. Young, C. H., Cheon, P. H. & Kyu, H. S. (2015). Salt Sensitivity and Hypertension: A Paradigm Shift from Kidney Malfunction to Vascular Endothelial Dysfunction. *Electrolyte Blood Press*, 13, 7-16. <http://dx.doi.org/10.5049/EBP.2015.13.1.7>

- 394.** Weiss, B. D., (2014). Sodium restriction in heart failure: how low should you go? *American Family Physician*, 89(7), 509 -510.

CAPÍTULO 8. ANEXOS

ANEXO 1: Consentimiento informado

COSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....con DNI:.....

DECLARO:

Haber sido informado/a minuciosamente del estudio **“Efecto de un extracto de jamón curado sobre determinados factores de riesgo cardiovascular”** así como de todos los procedimientos de la investigación. Los investigadores que van a acceder a mis datos personales y a los resultados de las pruebas son los investigadores participantes en el estudio.

Asimismo, he podido hacer preguntas del estudio, comprendiendo que me presto de forma voluntaria al mismo y que en cualquier momento puedo abandonarlo sin que me suponga perjuicio de ningún tipo.

CONSIENTO:

1. Someterme a las pruebas analíticas, detalladas en el ensayo clínico.
2. El uso de los datos obtenidos según lo indicado en el párrafo siguiente:

En cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, le comunicamos que la información que ha facilitado y la obtenida como consecuencia de las exploraciones a las que se va a someter pasará a formar parte del fichero automatizado INVESALUD, cuyo titular es la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN ANTONIO, con la finalidad de INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN LAS ÁREAS DE CONOCIMIENTO DE SALUD Y DEPORTES. Tiene derecho a acceder a esta información y cancelarla o rectificarla, dirigiéndose al domicilio de la entidad, en Avda. de los Jerónimos de Guadalupe 30107 (Murcia). Esta entidad le garantiza la adopción de las medidas oportunas para asegurar el tratamiento confidencial de dichos datos.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En Guadalupe (Murcia) a de septiembre de 2015

Fdo:.....

ANEXO 2: Comité de ética

Los investigadores que soliciten la evaluación de este Comité, deberán presentar en el Servicio de Investigación de la Universidad junto con la documentación solicitada este Anexo I debidamente cumplimentado.

INDICAR SI LA PROPUESTA CONTEMPLA ALGUNO DE LOS SIGUIENTES ASPECTOS:		SI	NO
A	Investigación experimental clínica con seres humanos.	x	
B	Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, tejidos embrionarios o fetales		x
C	Utilización de tejidos humanos, tejidos embrionarios o fetales procedentes de bancos de muestras o tejidos.		x
D	Investigación observacional con seres humanos o uso de datos personales, información genética, etc.		x
E	Experimentación animal.		x
F	Utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o las plantas.		x
G	Uso de organismos modificados genéticamente (OMGs).		x

Datos del Investigador Principal	
Apellidos y nombre:	Pilar Zafrilla Rentero
Grupo de Investigación:	Nutrición y estrés oxidativo
Correo electrónico:	mpzafrilla@ucam.edu
Teléfono:	685607716
Denominación de la convocatoria:	Ministerio de Educación y Ciencia

El abajo firmante, en calidad de investigador principal de este proyecto informa que:

- La investigación propuesta respeta los principios fundamentales de la Declaración de Helsinki, del Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, de la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos, y del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio de Oviedo relativo a los derechos humanos y la biomedicina).
- Conoce y cumplirá la legislación vigente y otras normas reguladoras, pertinentes al proyecto, en materia de ética, experimentación animal o bioseguridad.

En Murcia, a 10.de septiembre de 2015.

Fdo. El Investigador Principal,

ANEXO 3: Encuesta de Salud

ENCUESTA DE SALUD

Identificación:

Sexo:

Peso:

Talla:

IMC:

Perímetro de la cintura:

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Fumador

A sí

B no

C Ex fumador

1. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

	Ninguno, Nunca fumo
	Sólo fumo de forma ocasional
	Menos de 5 cigarrillos al día
	Entre 5-20 cigarrillos al día
	Más de 20 cigarrillos al día

Tiempo en años.....

2. ¿Tiene el colesterol elevado?

	Sí
	No
	No lo se

Tiempo en años.....

3. ¿Tiene elevados los triglicéridos?

	Sí
	No
	No lo se

Tiempo en años.....

4. ¿Es diabético?

	Sí
	No
	No lo se

Tiempo en años.....

5. ¿Tiene hipertensión?

	Sí
	No
	No lo se

Tiempo en años.....

6. ¿Dedica un tiempo a realizar ejercicio físico, incluyendo actividades como caminar o subir y bajar escaleras?

	Todos los días
	4-5 veces por semana
	2-3 veces por semana
	No

7. Si realiza ejercicio físico ¿Cuántas horas al día hace ejercicio físico?

	Más de 2 horas
	2 horas
	1 hora y media
	Media hora
	Menos de media hora

8. ¿Cuánto tiempo al día dedica a ver la televisión?

	30 minutos o menos
	Entre 1-2 horas
	Entre 2-3 horas
	Más de 3 horas

9. **¿Es vegetariano?**

	No
	Si

10. **¿Consume suplementos nutricionales o vitamínicos?**

	No
	Si
	Ocasionalmente

11. **¿Qué estudios ha cursado?**

	Estudios primarios
	Bachiller
	Estudios universitarios de grado medio
	Estudios universitarios de grado superior

ANEXO 4: Encuesta de Dieta Mediterránea

ENCUESTA DE DIETA MEDITERRÁNEA**1. ¿Consumes cereales (arroz, pasta, pan, galletas, cereales de desayuno, etc.....)?**

	Más de 7 raciones al día
	5-7 raciones al día
	3-4 raciones al día
	1-2 raciones al día
	Nunca

2. ¿Cuántas piezas de frutas consumes al día?

	Más de 6 raciones al día
	5-6 raciones al día
	3-4 raciones al día
	1-2 raciones al día
	Ninguna

3. ¿Cuántas veces a la semana consumes legumbres?

	Más de 4 veces a la semana
	3-4 veces por semana
	1-2 veces por semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

4. ¿Cuántas veces consumes verduras y hortalizas al día?

	Más de 2 veces al día
	2 veces al día
	1 vez al día
	Menos de una vez al día
	Nunca

5. ¿Cuántas veces a la semana consume pescado?

	Más de 4 veces a la semana
	3-4 veces por semana
	1-2 veces por semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

6. ¿Cuántas veces a la semana consume carne de ave?

	Más de 4 veces a la semana
	3-4 veces por semana
	1-2 veces por semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

7. ¿Cuántas veces a la semana consume otro tipo de carne?

	Más de 4 veces a la semana
	3-4 veces por semana
	1-2 veces por semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

8. ¿Cuántas veces al día consume leche y derivados lácteos?

	Más de 4 raciones al día
	3-4 raciones al día
	1-2 raciones al día
	Nunca

9. ¿Qué tipo de aceite consume habitualmente?

	Aceite de oliva
	Aceite de semillas
	Aceite de oliva y de semillas

10. ¿Utiliza aceite de oliva para cocinar?

	Diariamente
	3-5 veces a la semana
	1-2 veces a la semana
	Menos de 1 vez a la semana
	Nunca

11. ¿Consume normalmente frutos secos?

	Más de 5 veces a la semana
	3-4 veces a la semana Menos de una vez a la semana
	1-2 veces a la semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

12. ¿Cuántos huevos consume a la semana?

	Más de 5 huevos a la semana
	3-5 huevos a la semana
	1-2 huevos a la semana
	Menos de un huevo a la semana
	Nunca

13. ¿Cuántas veces a la semana consume embutido?

	Todos los días
	3-5 veces por semana
	1-2 veces por semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

14. ¿Consume normalmente vino tinto? (125 mL, un vasito de vino)

	Más de 7 vasitos de vino a la semana
	4-7 vasitos de vino a la semana
	1-3 vasitos de vino a la semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

15. ¿ Con que frecuencia consume productos de bollería industrial?

	Diariamente
	3 o 4 veces a la semana
	1-2 veces a la semana
	Menos de una vez a la semana
	Nunca

ANEXO 5: Encuesta de hábitos alimentarios**HÁBITOS ALIMENTARIOS**

1. **¿Prefiere el pescado azul o el blanco?**
 - a. El pescado azul
 - b. El pescado blanco
 - c. Ninguno
2. **¿Cuántas veces a la semana consume pescado azul?**
 - a. Más de 4 veces a la semana
 - b. 3-4 veces por semana
 - c. 1-2 veces por semana
 - d. Menos de una vez a la semana
 - e. Nunca
3. **¿Cuántas veces a la semana consume carne roja?**
 - a. Más de 4 veces a la semana
 - b. 3-4 veces por semana
 - c. 1-2 veces por semana
 - d. Menos de una vez a la semana
 - e. Nunca
4. **¿Consume más pescado que carne a lo largo de la semana?**
 - a. Si
 - b. Igual
 - c. No
5. **¿Los derivados lácteos que consume son desnatados?**
 - a. Nunca
 - b. A veces
 - c. Siempre
 - d. Son semidesnatados
6. **¿Consume normalmente café?**
 - a. Nunca
 - b. Ocasionalmente
 - c. 1-2 veces al día
 - d. 3-4 veces al día
 - e. Más de 4 veces al día

7. **¿Consumes normalmente cerveza?**

- a. Nunca
- b. Menos de una vez a la semana
- c. 1-2 veces a la semana
- d. 3-4 veces a la semana
- e. Más de 4 veces al día

8. **¿Consumes normalmente bebidas alcohólicas?**

- a. Nunca
- b. Menos de una vez a la semana
- c. 1-2 veces a la semana
- d. 3-4 veces a la semana
- e. Más de 4 veces a la semana

9. **¿Cuántas veces a la semana consume verduras de hoja verde?**

- a. Nunca
- b. Menos de una vez a la semana
- c. 1-2 veces por semana
- d. 3-4 veces por semana
- e. Más de 4 veces a la semana

10. **¿Cuántas veces a la semana consume tomate?**

- a. Nunca
- b. Menos de una vez a la semana
- c. 1-2 veces por semana
- d. 3-4 veces por semana
- e. Más de 4 veces a la semana

11. **¿Cuántas veces a la semana consume pimiento rojo?**

- a. Nunca
- b. Menos de una vez a la semana
- c. 1-2 veces por semana
- d. 3-4 veces por semana
- e. Más de 4 veces a la semana

12. **¿Ha realizado alguna vez alguna dieta para adelgazar?**

- a. No
- b. Si

13. **¿Está realizando en este momento algún tipo de dieta?**

- a. No
- b. Si

14. **¿Consume alimentos funcionales generalmente en su dieta?**

- a. No
- b. Si
- c. Sólo de forma ocasional

ANEXO 6: Características técnicas Tanita BF-350

MODELO		BF-350	
Medida de impedancia	Sistema de medida	Análisis de impedancia bioeléctrica tetrapolar	
	Frecuencia de medida	50kHz	
	Corriente de medida	500µA	
	Material de los electrodos	Electrodos de pies de acero inox. de contacto por presión	
	Estilo de medida	Entre ambos pies	
	Margen de medida	150-900Ω	
Medida de peso	Sistema de medida	Célula de carga con indicador de esfuerzo	
	Capacidad máxima	200kg	
	Graduación mínima	0.1 kg 0.2	
Elementos de introducción	Sexo	Varón/mujer	
	Tipo de cuerpo	Estandar/Atleta	
	Edad	7-99 años / Incrementos de 1 año	
	Altura	90-249 cm Incrementos de 1 cm	
Elementos de salida	Pantalla	Peso	0-200kg Incrementos de 0.1 kg
		Sexo	Varón/mujer
		Tipo de cuerpo	Estandar/Atleta
		Edad	7-99 años / Incrementos de 1 año
		Altura	90-249 cm Incrementos de 1 cm
		% de grasa	1.0 – 75% / 0.1 5 Incrementos
Pantalla Interfaz Fuente de alimentación			

ANEXO 7: Cinta antropométrica modelo Seca 201

MODELO	SECA 201
Rango de medición en cm	0-205 cm
División	1 mm
Dimensiones (AxAxP)	70 x 22 x 65
Peso neto	50
Funciones	Medición móvil
CE	CE 0123

ANEXO 8: Báscula SECA 764

MODELO	SECA 764
Clase de ajuste	III
Capacidad	250 kg
División (g)	100 g
Rango de medición en cm	110-200 cm
División	1 mm, 1 mm
Alimentación	Red eléctrica
Dimensiones (AxAxP)	360 x 2150 x 690 mm
Peso neto	16.7 kg
Funciones	Conmutación cm/inch, costo de transporte, estadíemtro, Tara, protección contra sobre carga, fecha y hora de impresión, hold, auto BMI
CE	CE 0109, 0123

ANEXO 9: Protocolo/recomendaciones utilización BIA

INDIVIDUOS	COMENTARIOS	RECOMENDACIONES
Comida, bebidas, alcohol	En ayunas o tras 4 h de ayuno	No tomar alcohol en las 8 h anteriores a la BIA
Ejercicio físico	No en 8 horas previas	Para seguimiento durante periodo de entrenamiento, realizar siempre a la misma hora
Momento del día	Anotar hora de la prueba	Por la mañana en ayunas. Tras 4 horas de ayuno.
Temperatura ambiente		
Piel	Sin lesiones	Si hay lesiones no pegar o apoyar en esas zonas dañadas. Limpiar con alcohol de 70°.
Posición de las extremidades	En abducción	Brazos a 30°; piernas a 45°
Posición	Supino. Excepción para las BIA pie-pie y mano-mano	
Alteraciones de la forma corporal	Anotar anomalías corporales	Amputaciones, atrofas, escoliosis, distrofias, obesidad
Grupo étnico	Anotar	Grandes diferencias según raza y la ecuación utilizada debe ajustarse a esa circunstancia.
Control de ejercicio físico/entrenamiento	Anotar hora del día Tener en cuenta circunstancias de control de entrenamiento en deportistas	Respetar en lo posible normas de ayuno y ejercicio. Realizar BIA tras día/s de compensación de sesiones de entrenamiento.

ANEXO 10: Información previa dada a los voluntarios

**DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA SUJETOS SOMETIDOS A ESTUDIO
(HOJA INFORMATIVA)**

1. **EN QUÉ CONSISTE Y PARA QUÉ SIRVE:** Investigar los cambios en la presión arterial en voluntarios sanos con ligera hipertensión, a partir de 40 años de edad, como resultado de la ingesta de jamón serrano rico en péptidos bioactivos. Sirve para observar “*in vivo*” el efecto inhibitor de la enzima convertidora de angiotensina de los péptidos bioactivos.
2. **COMO SE REALIZA:** Los individuos participantes en el estudio serán individuos sanos, con una presión sistólica superior a 130 mmHg y edad igual o superior a 40 años. El estudio será cruzado, con dos brazos de 25 voluntarios cada uno. Por tanto, se espera reclutar de 50 voluntarios.
3. **QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:** Sólo efectos beneficiosos dado su potencial efecto sobre la presión arterial.
4. **EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:** Análisis serobioquímico y hematológico, perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos), glucosa, AST, ALT, GGT, CPK, ALP, LDH, bilirubina, creatinina, urato, albúmina; series blanca y roja, hemoglobina, hematocrito, etc.
5. **QUÉ RIESGOS TIENE:**
 - a. **LOS MÁS FRECUENTES: Ninguno**

Extracción sanguínea

La obtención mediante un pinchazo de la vena puede producir cierto dolor.

La posible dificultad en encontrar la vena apropiada puede dar lugar a varios pinchazos.

Aparición de un hematoma (“moratón o cardenal”) en la zona de la extracción. Suele deberse a que la vena no se ha cerrado bien tras la presión posterior y ha seguido saliendo sangre produciendo este problema.

Inflamación en la vena (flebitis). A veces la vena se ve alterada, bien sea por una causa meramente física o porque se ha infectado

b. LOS MÁS GRAVES: Ninguno

6. SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:

Criterios de inclusión:

- ✓ Hombre o mujer sano con una presión arterial sistólica \geq 130mmHg
- ✓ Edad: De 40 a 60 años inclusive.

Criterios de exclusión:

- Edad menor de 40 o mayor de 60 años.
- Hipertensión tratada.
- Patología gastrointestinal documentada (úlceras, colon irritable, colitis ulcerosa, etc.).
- Cualquier enfermedad crónica y/o tumoral documentada.
- Consumo de suplementos antioxidantes, vitaminas, etc.
- Consumo de antibióticos, antiinflamatorios y antiagregantes.
- Tratamiento en antihipertensivos de cualquier tipo (IECAs, inhibidores del receptor de angiotensina etc)
- Cirugía previa en el aparato digestivo (vesícula, intestino, etc.)
- Consumo de más de 20 g alcohol/d

-
- Fumadores
 - Embarazo o lactancia.

7. **OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional)**

La semana previa a la primera intervención y durante las siguientes semanas, incluidas las de 'lavado', los individuos obligatoriamente evitarán la ingesta de cualquier jamón serrano o embutidos curados. Además, se evitarán complementos alimenticios, suplementos vitamínicos, preparaciones botánicas, nutraceúticos, etc., los cuales muchas veces contienen complejas mezclas de extractos que podrían interferir en el ensayo (ver lista de alimentos restringidos). En el transcurso del estudio global, se ruega encarecidamente evitar, en la medida de lo posible, los alimentos y preparados anteriores.

ANEXO 11: Lista de alimentos recomendados y restringidos**LISTA DE ALIMENTOS RECOMENDADOS O RESTRINGIDOS**

	ACONSEJADOS	OCASIONALES O A EVITAR
Leche y derivados	Leche, <i>petit suisse</i> , cuajada, yogures y queso sin sal	Quesos y lácteos enteros y enriquecidos en grasa
Legumbres y cereales	Pan sin sal o tostadas sin sal Legumbres no estén en conserva	Conservas de todo tipo, productos de panadería o bollería y repostería industrial, alimentos tipo sopas y cremas deshidratadas
Patatas	todas	Chips
Verduras y hortalizas	Todas las naturales menos las indicadas	conservas, zumos y salsas comerciales, sopas de sobre, extractos
Carnes	Todas las naturales menos las indicadas	Conservas, salazones o ahumados, extractos de carne o ave, precocinados
Jamón, fiambres y embutidos		Toda la charcutería tradicional. Foie gras, patés y otros enlatados
Pescados	Blanco y azul	Conservas, salazones, ahumados, extractos, precocinados crustáceos, moluscos, caviar.
Huevos	Hasta 4-5 semanales	
Azúcares y dulces		Mermelada, miel, chocolate y derivados
Frutas	todas	Fruta seca y fruta en almíbar
Frutos secos	Frutos secos crudos y sin sal	Frutos secos salados
Bebidas	Agua y de baja mineralización, zumos de frutas, infusiones	Aguas tipo Vichy (ricas en sodio), sifón, refrescos. Bebidas alcohólicas
Grasas	Aceites de oliva, otras grasas vegetales	Mantequilla o margarina con sal
Otros		Encurtidos, mostaza, ketchup, mayonesa y otras salsas comerciales

ANEXO 12: Indicaciones recogida orina 24 horas

INSTRUCCIONES DE RECOGIDA

- Se necesita una muestra de orina de 24 horas, recogida en un recipiente de plástico estéril para orina de 24 horas.
- El día elegido, se desechará la primera orina de la mañana. A partir de ese momento, se recogerá la orina emitida a lo largo de todo el día, incluyendo la primera orina de la mañana siguiente.
- Debe recogerse toda la orina emitida durante las 24 horas. Si se estima que se orinará más de 1500 mL, deben conseguirse más envases.
- Se remitirá al Laboratorio inmediatamente después de su recogida, de lunes a viernes. PREPARACION DEL PACIENTE
- No es necesario ningún requerimiento especial respecto a la dieta a seguir o la protección de la luz de las muestras.

ANEXO 13: Normas para el paciente con MAPA

- Este aparato medirá su presión arterial cada 20 - 40 minutos. Durante el día le avisará con un pitido antes de la medición.
- Durante la medida debe quedarse quieto y mantener el brazo a la altura del corazón. En caso de fallo de la lectura, el apartado la volverá a repetir.
- Debe realizar las actividades normales entre las mediciones, aunque no debe realizar ejercicio intenso.
- Debe mantener el monitor colocado durante la noche y ponerlo debajo de la almohada.
- En la hoja diario debe anotar:
 - Sus actividades en el momento de cada medición.
 - Tipo de actividad a lo largo del día.
 - Cuando se va a la cama y se levanta de la cama. También si duerme la siesta.
 - Cualquier síntoma.
- Por la mañana, a la misma hora en que le fue colocado el día anterior, debe pasarse por la consulta en la Ucam para que se lo desconecten y retiren.
- Puede llamar por teléfono al Departamento de Tecnología de la Alimentación y Nutrición si tiene algún problema.

