Consumo de jamón curado e incidencia de eventos cardiovasculares, hipertensión arterial o ganancia de peso

Cured ham and cardiovascular end-points, arterial hypertension or weight gain

AUTORES

Ruiz-Canela López, Miguel^{1,*}

Bes-Rastrollo, Maira²

Zazpe, Itziar^{2,4}

Martínez, J. Alfredo^{3,4}

Cuervo, Marta 3,4

Martínez-González, Miguel Angel²

*Dirección de correspondencia:

Miguel Ruiz-Canela

Dpto. Humanidades Biomédicas.

Facultad de Medicina, Universidad de Navarra

C/ Irunlarrea, 1

31008 Pamplona

¹ Departamento de Humanidades Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

² Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

³ Instituto de Ciencias de la Alimentación. Universidad de Navarra.

⁴ Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra

Resumen

Fundamento y objetivo: El jamón curado es uno de los alimentos característicos de la dieta mediterránea española. Sin embargo, no existe ningún estudio epidemiológico prospectivo que haya valorado sus efectos sobre la salud humana. Nuestro objetivo fue evaluar la asociación entre el consumo de jamón curado y la incidencia de hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y/o ganancia de peso.

Sujetos y método: En una cohorte epidemiológica prospectiva y dinámica de 13.293 graduados universitarios (Proyecto SUN) se analizó la incidencia de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y la ganancia de peso a lo largo de un seguimiento máximo de 6 años. Se ajustaron modelos de regresión de Cox para estimar hazard ratios (riesgos relativos [RR]) tras ajustar por posibles factores de confusión.

Resultados: El consumo de jamón en los niveles más altos (> 4 raciones/semana) no presentaba asociación con la incidencia de eventos cardiovasculares (RR=1,02; [IC 95%: 0,44-2,39]), tras ajustar por edad, sexo, ingesta energética total y patrón dietético, en comparación con los consumos inferiores a una vez por semana. Al repetir esta comparación para la hipertensión, y tras ajustar por edad, sexo, ingesta energética total e índice de masa corporal, se encontró un RR = 0.74 (IC 95%: 0.55-1.01). En la comparación del cambio de peso medio anual entre estas mismas categorías extremas de consumo (<1 versus >=4 raciones) se encontró una diferencia no significativa de 0,033 kg (IC 95%: -0,041 a +0,107) en la ganancia media de peso al año tras ajustar por sexo, edad, tabaco, actividad física e índice de masa corporal inicial.

Conclusiones: Los resultados de esta cohorte no proporcionan evidencia de que el consumo de jamón curado se asocie a mayor riesgo cardiovascular, de hipertensión arterial o de ganancia de peso.

Palabras clave: jamón curado, dieta mediterránea, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, ganancia de peso.

Abstract

Background and objective: Cured ham is a characteristic food in Spanish Mediterranean diet. However, no prospective epidemiologic study assessing its effects on human health is available. Our aim was to assess the association between the consumption of cured ham and cardiovascular disease, hypertension or weight gain.

Subjects and Method: In a prospective and dynamic epidemiologic cohort composed exclusively of university graduates (the SUN Project, n=13,293), we analyzed the incidence of cardiovascular disease, hypertension or average yearly weight gain after a maximum follow-up of 6 years. Cox (proportional hazards) regression models were fitted to estimate hazard ratios (relative risks [RR]) after adjusting for potential confounding.

Results: No association was found between higher levels of consumption of cured ham (> 4 servings/week) and the incidence of cardiovascular disease (RR=1.02; [95%CI]: 0.44-2.39), in analyses adjusted for age, sex, total energy intake and dietary pattern, compared to the consumption of less than one serving a week. When we repeated this comparison for the incidence of hypertension, and adjusting for age, sex, total energy intake and body mass index, the RR was 0.74 (95% CI: 0.55-1.01). In the comparison of average yearly weight gain between these extreme categories of cured ham consumption (<1 versus >=4 servings/week) a non-significant difference of 0.033 kg (95% CI: -0.041 to 0.107) was found after adjusting for sex, age, smoking, physical activity, and baseline body mass index.

Conclusions: The results of this cohort study do not support any association between the consumption of cured ham and a higher risk of cardiovascular disease, hypertension or weight gain.

Key words: cured ham, Mediterranean diet, cardiovascular diseases, hypertension, weight gain

Introducción

La dieta mediterránea tradicional es considerada en la actualidad como uno de los patrones dietéticos más saludables y completos del mundo¹. Una mayor adherencia a este modelo alimentario se ha asociado en numerosos estudios con una menor incidencia de patologías como las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, diferentes tipos de cáncer, la diabetes, la obesidad o la osteoporosis^{2, 3}. La recomendación de seguir esta dieta cuenta, por tanto, con un sólido sustento epidemiológico, ya que estas enfermedades constituyen un problema prioritario de salud pública en los países occidentales, situándose a la cabeza de las principales causas de morbi-mortalidad, incapacidad y pérdida de calidad de vida, al tiempo que demandan grandes recursos médicos, y por tanto, económicos⁴. Aún más, las predicciones de la OMS apuntan a un aumento creciente del número de muertes debidas al cáncer y enfermedades cardiovasculares, suponiendo más del 50% del total de muertes en el 2.030⁵.

No obstante, no parece que todas las características de la dieta mediterránea tengan el mismo grado de protección frente a las enfermedades crónicas más prevalentes relacionadas con la alimentación¹. Así, mientras algunos estudios sugieren un efecto protector del aceite de oliva, las frutas, las verduras o los frutos secos ⁶⁻⁹, otros han encontrado una asociación directa entre el consumo de carnes rojas y/o derivados y los niveles de presión arterial^{10, 11}, desarrollo de eventos cardiovasculares¹² y obesidad^{13, 14}. En términos generales, las carnes rojas son ricas en ácidos grasos saturados y la recomendación general de la práctica dietética es consumir este tipo de carnes sólo de manera ocasional. De hecho, la reducción de las enfermedades cardiovasculares se ha asociado a una mejora de los hábitos alimentarios en Estados Unidos, entre los que se encuentra la disminución en el consumo de carnes rojas¹⁵⁻¹⁷. Sin embargo, no todas las

carnes rojas son iguales, ni en cuanto a su composición nutricional ni en cuanto a los efectos de su consumo sobre la salud.

El jamón curado es uno de los alimentos más característicos de la gastronomía española. Se obtiene de las extremidades posteriores del cerdo, tras ser condimentado con sal y expuesto a unas determinadas condiciones ambientales¹⁸. Como componente del cerdo, el jamón curado estaría dentro del grupo de las carnes rojas y la recomendación general de la práctica dietética es restringir su ingesta y consumirlo sólo de manera ocasional. Esto contrasta con diversas razones por las que el jamón curado podría considerarse saludable. En primer lugar, resulta una buena fuente de proteínas de alto valor biológico, vitaminas del grupo B y algunos minerales como hierro y zinc, ambos en formas bastante biodisponibles¹⁹. Y, en segundo lugar, aunque su composición nutricional puede presentar variaciones en función del tipo de cerdo y de la porción de carne elegida, en general su cantidad de grasa oscila en torno al 5%^{20, 21}; y de estas grasas, un 55-60% es grasa insaturada^{19, 20} con excelentes propiedades cardiosaludables²².

Salvo un estudio de casos y controles italiano que valoró conjuntamente el consumo de jamón y de salami²³, no consta que ningún otro estudio epidemiológico analítico haya valorado los efectos del consumo de jamón curado en la población mediterránea, pues los estudios epidemiológicos de cohortes más importantes se han desarrollado en países donde prácticamente no existe consumo de jamón curado. La poca frecuencia de esta exposición limita la posibilidad de realizar una investigación epidemiológica válida, ya que para la epidemiología analítica es imprescindible contar con una suficiente variabilidad inter-sujetos y ésta suele depender de lo frecuente que sea el consumo. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la frecuencia de consumo del jamón curado y la incidencia de hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y/o

ganancia de peso en una cohorte de graduados universitarios españoles desde 1999 hasta 2008.

Sujetos y método

Sujetos

El diseño, objetivos, descripción de los participantes y otros aspectos metodológicos de la cohorte epidemiológica SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) han sido ya publicados²⁴. Diversas evaluaciones analíticas de epidemiología nutricional se han desarrollado en esta cohorte⁷. Se trata de un estudio epidemiológico prospectivo constituido exclusivamente por graduados universitarios (60% mujeres, edad media=38 años). La mayoría de ellos son profesionales sanitarios y/o han sido antiguos alumnos de la Universidad de Navarra. Los participantes son seguidos cada dos años por cuestionarios enviados por correo. La cohorte se diseñó para establecer asociaciones entre la dieta y la incidencia de diversas enfermedades. En este estudio la hipótesis inicial era que el jamón curado, al igual que otras carnes rojas, podría estar asociado a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, hipertensión y ganancia de peso.

La cohorte comenzó a finales de 1999 y en el presente análisis se incluyen los participantes con seguimiento a 2, 4 y 6 años, que hacen un total de 13.293 sujetos seguidos durante una media de 4,9 años. El período de seguimiento de cada participante es variable, según su fecha de entrada en la cohorte, tal como corresponde a un diseño de cohorte abierta o dinámica. Cada vez que se recibe un cuestionario, la información es introducida en una base de datos por personal especializado. Este personal no ha participado en los análisis aquí realizados con esta base de datos, desconocía las hipótesis que son el objetivo de esta investigación, y no formó parte del panel de médicos que adjudicaron los eventos.

En todos los análisis se excluyó a aquellos participantes que presentaban ingestas calóricas extremas (n=426), ya que es conocido que tales valores extremos se asocian a mayor error de medida y posible falta de validez de los datos alimentarios obtenidos mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos. Se incluyeron en estos análisis sólo los participantes con ingestas calóricas plausibles (500-5000 kcal/d en hombres y 400-4800 en mujeres). También se excluyeron aquellos participantes que presentaban enfermedad cardiovascular al incorporarse a la cohorte (casos prevalentes, n=304). La tasa de retención global (participantes de los que se ha conseguido realizar seguimiento, una vez que se completó el protocolo y los plazos de contactos repetidos con ellos) en la cohorte SUN era del 91,1% en el momento de realizar estos análisis.

Determinación de la exposición y de otras variables

El cuestionario basal incluyó cuestiones referentes a las características incluidas en este estudio: sociodemográficas (sexo y edad), estilos de vida (hábito tabáquico, actividad física y consumo de alcohol) y condiciones médicas prevalentes (hiperlipidemias, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, hipertensión arterial y diabetes). Los participantes comunicaron la información sobre las condiciones médicas prevalentes al ser preguntados si habían recibido el diagnóstico de un médico. Se consideraron casos de hipertensión prevalentes al inicio del estudio a todos los participantes que refirieron haber recibido un diagnóstico médico de hipertensión, también a quienes referían tener una tensión arterial sistólica superior a 140 mmHg, tensión arterial diastólica superior a 90 mmHg o consumir habitualmente algún fármaco antihipertensivo. Con respecto a los antecedentes familiares de enfermedad coronaria, se consideró que existían tales antecedentes si el padre o la madre del participante había padecido un infarto de miocardio o muerte súbita antes de los 65 años.

Los hábitos alimentarios se valoraron mediante un cuestionario semicuantitativo validado de frecuencia de consumo de alimentos²⁵. De este cuestionario se derivaron la ingesta energética total diaria, la ingesta de grasa (total y de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados), la ingesta de carbohidratos, proteínas, fibra total, el consumo de fruta y de pan blanco. El peso y talla de cada participante se recogieron tanto en el cuestionario inicial como en los cuestionarios administrados a los 2, 4 y 6 años. No había valores faltantes para peso y talla. Hubo 441 participantes (0,8% de la muestra) que dejaron en blanco el apartado de tabaco y se asignaron a las categorías de exfumadores, fumadores actuales o nunca fumadores según sus respuestas a las otras preguntas referentes a número de cigarrillos fumados en cada edad, edad en que empezaron a fumar o tiempo desde que dejaron de fumar. Los valores faltantes en otras variables nutricionales (distintas del consumo de jamón) se consideraron como que el participante no consumía ese alimento. Los valores faltantes en antecedentes familiares (1666) de enfermedad coronaria antes de los 65 años también se interpretaron como ausencia de tales antecedentes.

El nivel de seguimiento de una dieta mediterránea se calculó siguiendo el patrón desarrollado por Trichopoulou y cols²⁶ excluyendo el consumo de carnes. Este indicador que originalmente incluía 9 items, al excluir los cárnicos, queda reducido a 8 componentes, 6 de ellos supuestamente beneficiosos (verduras, legumbres, frutas y nueces, cereales, pescado y la razón de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) a saturados (AGS)), uno perjudicial (derivados lácteos) y otro donde se puntúan positivamente sólo los consumos intermedios (alcohol). Con excepción del alcohol, a cada uno de estos componentes se les asignó un valor de 0 o 1, según la ingesta fuese inferior o superior a la mediana específica para cada sexo. En el caso de los productos lácteos, se asignó cero a valores superiores a la mediana según sexo y uno a los valores

inferiores. Para el alcohol, el valor uno se asignó a un consumo de 10-50 g/día en hombres y de 5-25 g/día en mujeres. De este modo, los participantes que habían seguido todos los componentes propios de una dieta mediterránea podían tener un valor máximo de 8. En el análisis estadístico, el seguimiento de la dieta mediterránea se categorizó en cuatro grupos: nulo o muy bajo (0 o 1), bajo (2-3), medio (4-5) y alto (6 o más).

Determinación del desenlace

Los eventos cardiovasculares incidentes (cardiopatía isquémica o ictus) se verificaron mediante la revisión por un panel de médicos de la documentación clínica pertinente. Estos miembros (del panel de médicos que adjudicaron los eventos) desconocían el resto de la información de los participantes incluida en los cuestionarios, incluyendo el nivel de consumo de jamón curado. Los participantes comunicaron si habían recibido un diagnóstico médico de hipertensión arterial y sus cambios de peso. Ambos diagnósticos autoreferidos han sido ya validados en submuestras de la cohorte^{27, 28}.

Análisis estadístico

El consumo de jamón curado se categorizó en 4 estratos (desde menos de una ración a la semana a 4 o más raciones semanales). Se asumió un peso de 50 g por ración y se excluyeron aquellos participantes que habían dejado en blanco lo referente al consumo de jamón curado en el cuestionario basal (n=316).

Se ajustaron modelos multivariantes de regresión de Cox con la edad como variable de tiempo para controlar los posibles factores de confusión y se estimaron las hazard ratios como riesgos relativos (RR) de enfermedad cardiovascular o de hipertensión arterial y sus intervalos de confianza para las distintas categorías de consumo de jamón curado.

En los análisis referentes a la hipertensión arterial se excluyó a los participantes con hipertensión arterial diagnosticada al incorporarse a la cohorte o que estaban bajo tratamiento con fármacos antihipertensivos (n=1.339 en total), por lo que este análisis específico se realizó sólo con 11.954 participantes. En ambos casos, se valoró la tendencia lineal introduciendo las medianas de consumo de cada categoría como variable cuantitativa en los respectivos modelos de regresión de Cox. El consumo se ajustó previamente por ingesta de energía total utilizando el método de los residuales.

El cambio medio de peso de cada participante al año se calculó mediante la diferencia entre su peso corporal al final del seguimiento y su peso inicial al incorporarse a la cohorte, dividiendo después esta diferencia por los años de seguimiento (2, 4 ó 6, según su fecha de entrada en la cohorte). Se usaron modelos de análisis de la varianza para comparar la ganancia anual media según consumo inicial de jamón curado (usando las mismas 4 categorías de exposición). Se ajustaron modelos de regresión múltiple para valorar la diferencia en la ganancia de peso entre cada uno de los 3 estratos de mayor consumo y el estrato de consumo inferior (categoría de referencia).

Aspectos éticos

El protocolo del estudio SUN fue aprobado por el comité de ética de investigación de la Clínica Universidad de Navarra. La invitación a participar en el estudio se realizó en una carta de presentación firmada por el investigador principal del proyecto. Se solicitó el consentimiento informado de los participantes para acceder a su información clínica.

Resultados

En la tabla 1 se presenta la distribución de las principales características de los participantes del proyecto SUN según la frecuencia de consumo semanal de jamón curado. No se encontraron diferencias con respecto a la edad, sexo o el índice de masa corporal. Tampoco hubo diferencias importantes en los porcentajes de fumadores actuales y exfumadores ni en el consumo de alcohol. Se observó una asociación directa entre el consumo de jamón curado y el consumo de aceite de oliva y fruta, la ingesta de fibra, proteínas y grasa total, así como de ácidos grasos saturados y monoinsaturados. También se encontró una asociación directa con la ingesta energética total y, por el contrario, la ingesta de carbohidratos fue disminuyendo al aumentar el consumo de jamón curado.

Durante el tiempo de seguimiento, se observaron 94 casos de enfermedad cardiovascular incidente (67 eventos correspondían a síndromes coronarios agudos, incluyendo 7 anginas inestables que exigieron revascularización, y 27 casos incidentes de ictus). Hubo 8 eventos mortales, (4 infartos de miocardio y 4 ictus). Los episodios se certificaron por revisión de la documentación clínica correspondiente por un panel de médicos que estaban enmascarados con respecto a la exposición. En la tabla 2 se recogen los resultados para valorar el consumo de jamón curado y el riesgo de enfermedad cardiovascular. En ninguno de los tres modelos de regresión de Cox, ajustados por un número variable de factores de confusión, se encontró asociación alguna entre el consumo de jamón curado y el riesgo de algún evento cardiovascular.

En la tabla 3 se presenta la asociación entre el consumo de jamón curado y el riesgo de hipertensión arterial incidente (750 casos nuevos observados durante el seguimiento). Aunque la estimación no ajustada sugería un efecto protector frente a la hipertensión

arterial para quienes consumían > 4 raciones por semana, esta asociación dejó de ser significativa cuando se ajustó por edad, sexo e ingesta energética total. Lo mismo ocurrió en el segundo modelo de regresión de Cox al ajustar adicionalmente por el IMC y en un tercer modelo ajustado por otros factores de confusión. Cuando se establecieron unos límites más estrictos de ingesta energética total (800-4000 kcal/d en hombres y 500-3500 kcal/d en mujeres) los RR ajustados (IC 95%) para las categorías sucesivamente crecientes de consumo de jamón curado fueron muy parecidos a los mostrados en la tabla 3: (ref.); 1,01 (0,84-1,22); 0,95 (0,79-1,15); 0,75 (0,54-1,05). Cuando se excluyeron a los sujetos con más de 70 ítems en blanco en el cuestionario de consumo de alimentos (1,4% de la muestra) los resultados no presentaron ningún cambio relevante.

En la tabla 4 se presenta la ganancia de peso anualizada según el consumo de jamón curado. Un total de 13230 participantes fueron incluidos en este análisis. No se encontró una ganancia de peso significativamente superior en aquellos que presentaron un mayor consumo de jamón curado en el primer modelo de regresión múltiple ajustado por sexo y edad. Lo mismo ocurrió en los tres modelos de regresión adicionales.

Discusión

Los resultados de este estudio prospectivo no sugieren que exista una asociación importante entre el consumo de jamón curado y un mayor riesgo de desarrollar un evento cardiovascular, hipertensión arterial o ganancia de peso. Estos resultados pueden considerarse consistentes ya que sólo se observaron pequeñas variaciones tras ajustar por los factores de confusión que podrían enmascarar el riesgo asociado con el consumo de jamón curado. La ausencia de asociación con el riesgo de evento cardiovascular se mantuvo al ajustar por edad y sexo, ingesta energética total, un patrón de dieta

mediterránea y diversas condiciones médicas prevalentes. Ya que el jamón contiene bastante sal, su consumo podría asociarse a ictus y no a cardiopatía isquémica. Pero al haber observado sólo 27 casos incidentes de ictus no se dispuso de suficiente potencia estadística para analizar este resultado separadamente. No obstante, en el modelo multivariante con ajuste por todos los factores de confusión se observó una hazard ratio de ictus de 2,77 (IC 95%: 0,76-10,08) para la categoría de mayor consumo que no era estadísticamente significativa (p=0.12). Del mismo modo, el posible efecto protector del jamón curado sobre el riesgo de hipertensión arterial no se pudo reproducir en los modelos multivariantes, si bien el riesgo relativo fue reduciéndose paulatinamente conforme aumentaba el número de raciones de jamón consumidas a la semana. Tampoco se encontró un incremento del peso asociado al consumo de jamón, independientemente de la actividad física, el hábito tabáquico, el índice de masa corporal y otras condiciones médicas prevalentes o hábitos alimentarios.

Hasta el momento sólo se ha publicado un estudio de casos y controles italiano (sólo incluyó a mujeres) en el que se asociaba el consumo de jamón y salami (considerados conjuntamente) con un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio (OR ajustada = 1,6 para el consumo más alto)²³. Sin embargo, en primer lugar, este estudio incluía salami, un derivado del cerdo con propiedades nutricionales distintas al jamón curado, en concreto con una mayor cantidad de ácidos grasos saturados. Y en segundo lugar, debido al diseño retrospectivo la posibilidad de sesgos era mayor. Más importante todavía es que el estudio italiano realizó una pobre valoración nutricional (sólo 10 ítems) que tampoco estaba validada, lo que puede crear sesgos de mala clasificación. Es lógico que surjan dudas sobre el valor de un cuestionario de frecuencia de consumo con menos de 50 ítems. Por otra parte, además de hacer una mejor valoración nutricional global, el estudio ideal para probar la relación causal entre el consumo de jamón y la

incidencia de enfermedad cardiovascular, hipertensión o ganancia de peso sería un diseño experimental puro en forma de ensayo aleatorizado de gran envergadura con eventos clínicos duros como variable de resultado. Pero esta opción presenta graves problemas tanto desde el punto de vista ético como por su difícil, larga y costosa ejecución. Los estudios epidemiológicos observacionales suponen una alternativa exenta de estos problemas éticos o de factibilidad. Específicamente, los estudios prospectivos de cohortes con buena valoración dietética son la mejor estrategia no experimental de recogida de datos para sugerir relaciones causales entre un alimento o patrón dietético y el riesgo de padecer una enfermedad.

Los resultados de este estudio podrían entenderse simplemente como una ausencia de evidencia y no como la evidencia de una ausencia de efecto del consumo de jamón sobre las enfermedades cardiovasculares o la ganancia de peso²⁹. Es preciso reconocer que a pesar del gran tamaño de la cohorte, el número de eventos cardiovasculares encontrados es relativamente reducido en comparación con otras cohortes¹⁶. También es cierto que nuestros resultados son compatibles con que el consumo de más de 4 raciones de jamón a la semana pueda reducir el riesgo de evento cardiovascular en un 54% o aumentarlo en un 158% (límites del intervalo de confianza al 95% del RR en el modelo ajustado por todos los factores de confusión). Sin embargo, la asociación encontrada hace difícil pensar que posteriores estudios encuentren un efecto adverso importante del consumo de jamón. También es cierto que la ganancia de peso fue siempre mayor en los que consumían más de 4 raciones al día pero en todos los modelos multivariantes los intervalos de confianza eran compatibles con que el consumo de jamón se asociase tanto con una pérdida como con una ganancia de peso.

Un factor a tener en cuenta es que el consumo de jamón es probablemente más elevado en personas con mayor poder adquisitivo. Este factor de alguna manera está ya controlado por el diseño de la cohorte SUN al consistir la población de nuestro estudio en graduados universitarios con una distribución bastante homogénea, en lo que a los aspectos educativos y socioeconómicos se refiere. Es decir, se ha utilizado el procedimiento clásico de la *restricción* para controlar la posible confusión por nivel educativo o socioeconómico. El efecto de este posible factor de confusión está, por tanto, minimizado, y además se debe tener en cuenta que se ajustó por diversos aspectos del estilo de vida que igualmente pueden estar relacionados con el nivel socioeconómico. La restricción se considera en epidemiología una técnica excelente para prevenir o al menos minimizar la confusión por factores conocidos, ya que es habitualmente más efectiva que el ajuste multivariable³⁰. La contrapartida es que usar la restricción impone limitaciones a la generalizabilidad de los resultados.

Una importante limitación de este estudio es que los diagnósticos de hipertensión y la ganancia de peso se basan en las respuestas autoreferidas por los participantes en la cohorte. Algo similar ocurre con la identificación de las condiciones médicas prevalentes. Esto puede ser causa de un sesgo de mala clasificación y no es posible conocer si existen diferencias en la clasificación de nuevos casos de hipertensión o de ganancia de peso entre los grupos establecidos según el consumo de jamón curado. En cualquier caso, no pensamos que este sesgo sea importante ya que se cuenta con diversos estudios previos de validación que han dado lugar a publicaciones específicas y han puesto de manifiesto una buena concordancia entre la información autoreferida y la directamente medida tanto para el diagnóstico de hipertensión²⁷ como para el peso corporal²⁸. Otra limitación está relacionada con que, debido a la juventud y buen estado de salud de esta cohorte, es escaso el número de nuevos eventos cardiovasculares, lo que, evidentemente, reduce la potencia estadística del estudio.

La ausencia de efecto en nuestro estudio debe juzgarse teniendo en cuenta dos factores. En primer lugar, es biológicamente plausible que no exista tal efecto, debido a mecanismos biológicos (como los péptidos bioactivos, ver más abajo) que pueden ejercer varios nutrientes contenidos en el jamón curado y que contrarrestarían los posibles efectos adversos del alto contenido en sodio; y en segundo lugar, por la coherencia de nuestros resultados con hallazgos encontrados en algunos estudios epidemiológicos recientes. Así, los alimentos ricos en proteínas, como es el caso del jamón, contribuyen al aumento de la saciedad, a un mayor gasto del metabolismo basal, a la termogénesis inducida por la dieta, y además estimulan la oxidación de las grasas³¹. En esta misma línea, otras investigaciones han sugerido que la combinación de grasa insaturada y cantidades elevadas de proteína en un alimento o patrón, puede conllevar un incremento en el metabolismo basal y en la termogénesis inducida por la dieta^{32, 33}. Esto podría explicar la ausencia de efecto del jamón curado con respecto al cambio de peso.

Cada vez hay más evidencia de que en vez de reducir la ingesta total de grasas, una mejor alternativa para la prevención cardiovascular son los patrones dietéticos ricos en ácidos grasos insaturados. Esta línea de pensamiento se ve confirmada por nuestros resultados.

Aunque está generalmente admitido que existe una relación directa entre el consumo de grasa saturada y colesterol y la presión arterial, los mecanismos por los cuales el consumo de carne roja puede tener efectos desfavorables sobre la presión arterial no están todavía bien definidos y probablemente reflejan efectos competitivos entre diversos factores nutricionales. En un reciente estudio de cohortes se ha planteado que diferentes perfiles bioquímicos entre los consumidores de carnes rojas frente a los de pescado (con menor nivel de colesterol total o LDL, por ejemplo) o los vegetarianos

(con menor nivel de ácido araquidónico o mayor de linoleato y antioxidantes) pueden estar relacionados con una disminución de la aterogénesis y trombogénesis 16. Asimismo, el incremento en la ingesta de hierro podría promover la resistencia a la insulina y tener efectos adversos sobre la incidencia de HTA y enfermedad cardiovascular. Por el contrario, otros estudios han sugerido una relación inversa entre la ingesta de proteínas y el riesgo de HTA³⁴. Si bien esta relación se estableció con proteínas fundamentalmente de origen vegetal, también se podría plantear un efecto similar a partir de las proteínas procedentes de otras fuentes. De este modo, lo mismo que sucede con otras proteínas de origen animal, como las de los lácteos³⁵, se ha comprobado la producción de péptidos de cadena muy corta inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina a partir de las dipeptidil peptidasas presentes en la carne curada de origen porcino³⁶. De hecho, se ha observado una inhibición de la enzima convertidora de angiotensina por encima del 50 % por acción de algunos de estos dipéptidos como Arg-Ser, Gly-Phe, Arg-Phe y Met-Ala y muy especialmente Val-Tyr que inhibe más del 90% de la actividad de dicha enzima, concluyendo que la presencia de tales péptidos puede contrarrestar el efecto adverso sobre la tensión arterial que tendría el alto contenido en cloruro sódico, típico de estos productos, que se consumen especialmente en los países del sur de Europa³⁷. En este sentido, el buen aporte de proteínas del jamón curado podría explicar la tendencia inversa (aunque no significativa) de nuestros resultados en cuanto a la hipertensión. También se ha propuesto recientemente que la riqueza en ácido oleico, más que los componentes fenólicos sería la responsable de la reducción en la presión arterial derivada del consumo de aceite de oliva³⁸. Las tablas de alimentos han estimado que el ácido oleico en el jamón curado supone entre un 36% ²¹ a un 45% ²⁰ del total de grasa de este alimento. En definitiva, si bien los hallazgos de nuestro estudio sólo nos permiten

sugerir la ausencia de riesgo de HTA relacionado con el consumo de jamón curado dentro de los límites de consumo observados en nuestro estudio, los resultados de otros estudios hacen incluso pensar en un posible efecto protector de algunos componentes del jamón curado sobre la presión arterial y el riesgo de HTA.

En este contexto, diferentes guías dietéticas están poniendo un mayor énfasis en distinguir los distintos tipos de grasas en vez de recomendar una reducción de la grasa total o distinguir los distintos tipos de alimentos en vez de recomendar una reducción de un grupo entero de alimentos, como pueden ser las carnes rojas. Los resultados de nuestro estudio deberían alejar preocupaciones y creencias derivadas de una posible asociación entre el consumo de jamón curado con un mayor riesgo vascular o de ganancia de peso. Aunque estos resultados requerirán una confirmación definitiva en otras cohortes y ensayos, nuestros hallazgos sugieren que el jamón curado puede considerarse un alimento recomendable dentro del patrón de dieta mediterránea.

Tabla 1. Características de los participantes según el consumo de jamón¹

Tabla 1. Caracteristicas de 10s parti	ricipantes según el consumo de jamón Raciones semanales de jamón				
	<1 1 2-4		2-4	-4 >4	
	(n=3680)	(n=4284)	(n=4180)	(n=1149)	\mathbf{p}^2
Edad (años)	38 (12)	37 (11)	38 (12)	37 (12)	<0,001
Mujeres	2210 (60%)	2469 (58%)	2506 (60%)	754 (66%)	<0,001
Índice de masa corporal (kg/m²)	23,5 (3,6)	23,5 (3,3)	23,5 (3,5)	23,1 (3,5)	0,004
Actividad física en el tiempo libre					
(MET-h/semana)	23,82 (21,24)	24,41 (20,91)	24,34 (21,71)	25,95 (25,61)	0,037
Enfermedades prevalentes					
HTA	406 (11%)	390 (9%)	442 (11%)	101 (9%)	0,010
Hiperlipidemia	853 (23%)	918 (21%)	915 (22%)	261 (23%)	0,270
Diabetes	54 (2%)	67 (2%)	64 (2%)	20 (2%)	0,930
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria ³	285 (8%)	323 (8%)	328 (8%)	86 (8%)	0,947
Fumadores					
Actuales	904 (25%)	1107 (26%)	1131 (27%)	305 (27%)	0,291
Exfumadores	1062 (29%)	1222 (29%)	1197 (29%)	330 (29%)	
Consumo de alcohol (gramos/día)	6,3 (10,8)	7,0 (10,6)	7,1 (10,4)	7,0 (10,4)	0,003
Aceite de oliva (gramos/día)	20 (18)	21 (18)	24 (20)	26 (19)	<0,001
Consumo de fruta (gramos/día)	332 (313)	336 (304)	371 (316)	412 (362)	< 0.001
Consumo energético diario total (kcal./día)	2256 (693)	2443 (703)	2650 (735)	2941 (804)	< 0.001
Consumo total de grasa (% energía)	35,6 (7,0)	36,8 (6,3)	37,3 (6,3)	38,1 (6,6)	< 0.001
AGS ⁴ (% energía)	12,1 (3,4)	12,8 (3,2)	12,8 (3,1)	13,0 (3,3)	< 0.001
AGM ⁴ (% energía)	15,2 (3,9)	15,7 (3,5)	16,0 (3,6)	16,1 (3,5)	< 0.001
AGP ⁴ (% energía)	5,2 (1,8)	5,3 (2,3)	5,3 (1,6)	5,2 (1,5)	< 0.001
Fibra total (gramos/día)	26 (13)	27 (12)	30 (13)	33 (15)	<0,001
Ingesta de carbohidratos (% energía)	45 (8)	44 (7)	43 (7)	41 (8)	< 0.001
Ingesta de proteínas (% energía)	17 (3)	18 (3)	18 (3)	19 (4)	< 0.001

¹ Valores expresados como media (desviación estándar) o número de participantes (porcentaje)

 $^{^{2}}$ Chi cuadrado o ANOVA de una vía según corresponda

³ Infarto de miocardio o muerte súbita

⁴AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados

Tabla 2. Consumo de jamón curado y riesgo de enfermedad cardiovascular. Cohorte SUN 1999-2008. Riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza al 95%.

Raciones	Personas-	Casos	RR no	RR ajustado ¹	RR ajustado ²	RR ajustado ³
/sem.	año		ajustado			
< 1	17818	25	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
1	21078	33	1,12	1,29	1,27	1,32
			(0,66-1,88)	(0,77-2,18)	(0,75-2,14)	(0,78-2,24)
2-4	20439	29	1,01	1,06	1,06	1,03
			(0,59-1,73)	(0,61-1,83)	(0,61-1,83)	(0,59-1,79)
>4	5709	7	0,87	1,03	1,02	1,09
			(0,38-2,02)	(0,44-2,42)	(0,44-2,39)	(0,46-2,58)
Valor p						
de				0,79	0,80	0,80
tendencia				-,	- 7	-,
lineal						

¹ Ajuste por sexo, edad e ingesta energética total

² Adicionalmente ajustado por patrón de dieta mediterránea

³ Adicionalmente ajustado por otros factores de confusión (tabaco, alcohol, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, actividad física e índice de masa corporal)

Tabla 3. Consumo de jamón curado y riesgo de hipertensión arterial. Cohorte SUN 1999-2008. Riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza al 95%.

Raciones/	Personas-	Casos	RR no	RR ajustado ¹	RR ajustado ²	RR ajustado ³
sem	año		ajustado			
< 1	15737	225	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
1	19045	232	0.85	0.94	0.94	0.97
			(0.75-1.02)	(0.78-1.13)	(0.78-1.13)	(0.81-1.17)
2-4	18192	240	0.92	0.90	0.91	0.92
			(0.77-1.11)	(0.75-1.09)	(0.76-1.10)	(0.76-1.10)
>4	5169	53	0.72	0.74	0.74	0.77
			(0.53-0.97)	(0.54-1.00)	(0.55-1.01)	(0.57-1.04)
Valor p						
de				0,15	0,18	0,18
tendencia						
lineal						

¹ Ajuste por sexo, edad e ingesta energética total

² Adicionalmente ajustado por patrón de dieta mediterránea

³ Adicionalmente ajustado por otros factores de confusión (tabaco, alcohol, diabetes, hiperlipidemia, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, actividad física e índice de masa corporal)

Tabla 4. Consumo de jamón y ganancia de peso. Cohorte SUN 1999-2008. Ganancias de peso anualizadas (kg) e intervalos de confianza al 95%.

	Raciones/	Raciones/semana de jamón curado				
	<1	1	De 2 a 4	>4		
n	3659	4267	4160	1144		
Cambio de peso						
anualizado (kg)	+0,297	+0,300	+0,291	+0,326		
Diferencias	0 (ref.)	+ 0,022	+ 0,024	+ 0,054		
ajustadas ¹		(-0,027 a +0,072)	(-0,027 a +0,074)	(-0,022 a +0,131)		
Diferencias	0 (ref.)	+ 0,021	+ 0,021	+ 0,048		
ajustadas ²		(-0,028 a +0,070)	(-0,029 a +0,070)	(-0,027 a +0,122)		
Diferencias	0 (ref.)	+ 0,017	+ 0,015	+ 0,039		
ajustadas ³		(-0,032 a +0,066)	(-0,034 a +0,065)	(-0,036 a +0,113)		
Diferencias	0 (ref.)	+ 0,019	+ 0,024	+ 0,054		
ajustadas ⁴		(-0,030 a +0,068)	(-0,027 a +0,074)	(-0,022 a +0,131)		

¹ Ajuste por sexo, edad e ingesta energética total

² Adicionalmente ajustado por patrón de dieta mediterránea.

³ Adicionalmente ajustado por actividad física, tabaco e índice de masa corporal inicial

⁴ Adicionalmente ajustado por otros factores de confusión (alcohol, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión arterial, picoteo entre comidas, consumo de refrescos azucarados, bollería industrial, pan blanco y *fast-food*)

Referencias

- 1. Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A. The emerging role of Mediterranean diets in cardiovascular epidemiology: monounsaturated fats, olive oil, red wine or the whole pattern? Eur J Epidemiol 2004;19:9-13.
- 2. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. BMJ 2008;337:a1344.
- 3. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 2009;169:659-69.
- 4. Popkin BM, Kim S, Rusev ER, Du S, Zizza C. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. Obes Rev 2006;7:271-93.
- 5. World Health Organization. World Health Statistics. Ginebra: WHO, 2008.
- 6. Bes-Rastrollo M, Sabate J, Gómez-Gracia E, Alonso A, Martínez JA, Martínez-Gonzalez MA. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: The SUN study. Obesity 2007;15:107-16.
- 7. Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Núñez-Córdoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. BMJ 2008;336:1348-51.
- 8. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. BMJ 1998;317:1341-5.
- 9. Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. Am J Epidemiol 2009;169:339-46.

- 10. Wang L, Manson JE, Buring JE, Sesso HD. Meat intake and the risk of hypertension in middle-aged and older women. J Hypertens 2008;26:215-22.
- 11. 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.
- 12. Kontogianni MD, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanadis C. Relationship between meat intake and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. Eur J Clin Nutr 2008;62:171-7.
- 13. Xu F, Yin XM, Tong SL. Association between excess bodyweight and intake of red meat and vegetables among urban and rural adult Chinese in Nanjing, China. Asia Pac J Public Health 2007;19:3-9.
- 14. Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Gómez-Gracia E, Martinez JA, Pajares RM, Martínez-González MA. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study. Am J Clin Nutr 2006;83:362-70.
- 15. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Grodstein F, Colditz GA, Speizer FE, et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. N Engl J Med 2000;343:530-7.
- 16. Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. Arch Intern Med 2009;169:562-71.
- 17. Popkin BM. Reducing meat consumption has multiple benefits for the world's health. Arch Intern Med 2009;169:543-5.
- 18. Legislación alimentaria. Código Alimentario Español y disposiciones complementarias. 7ª ed. Madrid: Tecnos, 2006.

- 19. Bello Gutiérrez J. Jamón curado. Aspectos científicos y tecnológicos. Madrid: Díaz de Santos, 2008.
- 20. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Ed. Complutense; 2003.
- 21. Moreiras O. Tabla de composición de alimentos. 13ª ed. Madrid: Ediciones Pirámide, 2009.
- 22. Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, Lepper M, Stamler J, Liu S, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western Electric study. N Engl J Med 1981;304:65-70.
- 23. Gramenzi A, Gentile A, Fasoli M, Negri E, Parazzini F, La Vecchia C. Association between certain foods and risk of acute myocardial infarction in women. BMJ 1990;300:771-3.
- 24. Seguí-Gómez M, de la Fuente C, Vázquez Z, de Irala J, Martínez-González MA. Cohort profile: the 'Seguimiento Universidad de Navarra' (SUN) study. Int J Epidemiol 2006;35:1417-22.
- 25. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernández-Rodríguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. Int J Epidemiol 1993;22:512-9.
- 26. Trichopoulos D, Bamia C, Costacou T, Trichopoulou A. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med 2003;348:2599-608.
- 27. Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodríguez M, Martínez-González MA. Validation of self reported diagnosis of hypertension in a cohort of university graduates in Spain. BMC Public Health 2005;5:94.

- 28. Bes-Rastrollo M, Pérez-Valdivieso JR, Sánchez-Villegas A, Alonso A, Martínez-González A. Validación del peso e índice de masa corporal auto-declarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios. Rev Esp Obes 2005;3:183-9.
- 29. Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. BMJ 2004;328:476-7.
- 30. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern epidemiology. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008: p. 169.
- 31. Lejeune MPGM, Westerterp KR, Adam TCM, Luscombe-Marsh ND, Westerterp-Plantenga MS. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24-h satiety, and energy and substrate metabolism during a high-protein diet and measured in a respiration chamber. Am J Clin Nutr 2006;83:89-94.
- 32. Hu FB. Protein, body weight, and cardiovascular health. Am J Clin Nutr 2005;82:242S-7S.
- 33. Piers LS, Walker KZ, Stoney RM, Soares MJ, O'Dea K. The influence of the type of dietary fat on postprandial fat oxidation rates: monounsaturated (olive oil) vs saturated fat (cream). I J Obes Relat Metab Disord 2002;26:814-21.
- 34. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. JAMA 2005;294:2455-64.
- 35. Xu JY, Qin LQ, Wang PY, Li W, Chang C. Effect of milk tripeptides on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition 2008;24:933-40.
- 36. Sentandreu MA, Toldrá F. Evaluation of ACE inhibitory activity of dipeptides generated by the action of porcine muscle dipeptidyl peptidases. Food Chem 2007;102:511-5.

- 37. Sentandreu MA, Toldrá F. Oligopeptides hydrolysed by muscle dipeptidyl peptidases can generate angiotensin-I converting enzyme inhibitory dipeptides. Eur Food Res Technol 2007;224:785-90.
- 38. Terés S, Barceló-Coblijn G, Benet M, Alvarez R, Bressani R, Halver JE, et al. Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil. Proc Natl Acad Sci 2008;105:13811-6.