



Are meat and meat product consumptions harmful? Their relationship with the risk of colorectal cancer and other degenerative diseases

Title in Spanish: *¿Es el consumo de carne y derivados peligroso para la salud? Relación con el riesgo de cáncer colorrectal y otras enfermedades degenerativas*

Paloma Celada¹ y Francisco J. Sánchez-Muniz^{1,*}

¹Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Plaza Ramón y Cajal s/n. Universidad Complutense de Madrid. 28040-Madrid

ABSTRACT: The excessive intake of meat and meat products has been related with increased morbimortality incidence of chronic diseases, particularly with cardiovascular diseases and various types of cancer. Very recently the WHO has published a preliminary inform associating meat products consumption with colorectal cancer, suggesting that this association is based in the presence of different compounds (e.g. nitrites, nitrates) that are normally present in in those foods, especially in modified meat products that are suggested to culinary procedures. Nonetheless, although risk and alarm exist, several items pointed out in this inform has, to the best of our knowledge, limitations that we will try to indicate and review, particularly those of derived from observational studies where the cause-effect relationship found did not fit the criteria demanded By Hill for Epidemiological studies. Thus, present review discusses in the frame of the meat and meat products the following items: 1) definition; 2) consumption in Spain; 3) nutritional importance; 4) consumption health risks; 5) potential toxic products in meat products, the WHO inform; 6) other dietary compounds and their palliative role in the meat-pathology relationship; 7; the role and importance of the media in the news; 8) conclusions and future remarks.

RESUMEN: El consumo excesivo de carne y derivados ha sido relacionado con una incidencia incrementada de morbi-mortalidad por enfermedades degenerativas, particularmente con las enfermedades cardiovasculares y diferentes tipos de cáncer. Muy recientemente la OMS ha emitido un informe preliminar asociando consumo de carne y cáncer de colon, atribuyendo dicha relación a la presencia de diferentes tipos de compuestos (p.e. aminas aromáticas, nitritos, nitratos) presentes en este grupo de alimentos, especialmente en los cárnicos modificados y que pueden originarse por la manipulación culinaria. No obstante, y aunque la alarma y el riesgo existen, muchos aspectos señalados en ese informe tienen a nuestro entender limitaciones que pretendemos señalar y revisar, particularmente aquellas derivadas de estudios observacionales, donde la relación causa-efecto encontrada no cumple los criterios demandados por Hill para estudios epidemiológicos. Por ello la revisión analiza en el contexto de carne y productos cárnicos los siguientes apartados: 1) definición; 2) consumo en España; 3) importancia nutricional; 4) riesgos para la salud; 5) compuestos potencialmente tóxicos en carne y derivados, el informe de la OMS; 6) otros componentes de la dieta y su papel paliativo en la relación carne-patología; 7) el poder y la importancia de los medios en la comunicación de noticias; 8) conclusiones, pautas y actuaciones futuras.

*Corresponding Author: frasan@ucm.es

Received: Mars 9, 2016 Accepted: April 15, 2016

An Real Acad Farm Vol. 82, N° 1 (2016), pp. 68-90

Language of Manuscript: Spanish

1. INTRODUCCIÓN

Los productos cárnicos han jugado siempre un papel importante en los hábitos alimentarios del hombre. Este papel no se limita exclusivamente al ámbito nutricional sino también al social y cultural. Aunque en algunos grupos sociales su consumo está limitado por creencias religiosas o cuestiones éticas, en general la carne es un alimento de prestigio, apreciado y asociado a una buena salud y prosperidad.

El consumo de carne es muy elevado en todo el mundo (1), pero las diferencias entre los países desarrollados y los

que están en vías de desarrollo dan idea de la importancia que tiene el factor económico, y por tanto social, en el patrón de consumo de este alimento. De manera didáctica el consumo de carne sirve para clasificar a un país desarrollado o en vías de desarrollo: cuando mayor es el poder adquisitivo, y por tanto mayor el nivel social y de desarrollo, el consumo de carne se eleva. Estas cantidades de consumo van ligadas a un volumen de dinero también elevado lo que convierte a la carne en uno de los alimentos más importantes desde un punto de vista socio-económico.

Hay que considerar además que su ingesta supone un aporte muy importante de nutrientes (proteínas, grasa,

Are meat and meat product consumptions harmful? ...

hierro, cinc, vitamina B₁₂, etc.) que explica que en la población de algunos países en vías de desarrollo, donde su ingesta es menor, se observen carencias nutricionales. La Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en un informe de 2011 (1) recomendó el consumo de este grupo de alimentos como garantía de aporte de los nutrientes anteriormente citados para poblaciones en riesgo (infectados por VIH, niños y mujeres).

1.1. Definición

Según el Código Alimentario Español (CAE) (2), se entiende por carne la parte comestible de los músculos de los bóvidos, óvidos, suidos, cápridos, équidos y camélidos, sanos, sacrificados en condiciones higiénicas; tras el sacrificio del animal el tejido muscular después de una serie de procesos se transforma en carne. Por extensión, se aplica también a los animales de corral, cazas de pelo y pluma y mamíferos marinos. Dentro del apartado de carnes se han de considerar los despojos que, según el CAE, son las partes comestibles que se extraen de los animales y que no están comprendidas dentro del término canal.

Los derivados cárnicos son productos alimenticios preparados total o parcialmente con carnes o despojos de las especies autorizadas en el CAE. La mezcla de estos ingredientes, elaborados mediante salazón, deshidratación, cocción o su combinación, da lugar a la aparición de nuevos productos que se clasifican en: salazones, ahumados y adobados; tocinos; embutidos, charcutería y fiambres; extractos y caldos de carne; tripas (3).

Entendemos por carne procesada cualquier tipo de carne que ha sido transformada con salazón, curado,

fermentación, ahumado u otros procesos para mejorar el sabor y preservar el alimento (3, 4).

No debemos olvidar que en la actualidad existen multitud de derivados y procesados cárnicos en los que además de los compuestos e ingredientes habituales (carne, grasa, sal, estabilizantes), de uso obligado para conseguir un producto agradable, palatable, seguro y nutritivo, se incorporan en su matriz compuestos e ingredientes que buscan dar al producto final un valor añadido, en línea de lo que entendemos debe aportar un alimento para ser funcional (5).

En la Tabla 1 se presentan algunos ejemplos de productos cárnicos diseñados en el subproyecto FUNCIOCA (6) perteneciente a las actividades de CARNISENUSA para la génesis de productos cárnicos para el siglo XXI susceptibles de incluir declaraciones nutricionales de acuerdo con el Reglamento de la Comunidad Europea 1924/2006 (7) en los que se han utilizado diferentes componentes de interés nutricional, haciendo especial mención del tipo de producto cárnico diseñado, del ingrediente añadido y tipo de declaración nutricional que generan, así como de la referencia bibliográfica correspondiente. A este respecto, señalar que nuestro grupo de investigación lleva más de quince años diseñando y comprobando propiedades funcionales de derivados cárnicos a los que se modificó su composición mediante la incorporación de pasta de nuez (16), algas (17), glucomanano (18) y ácidos grasos oleico y de la familia omega-3 (19).

Tabla 1. Ejemplos de productos cárnicos desarrollados en el marco del subproyecto FUNCIOCA*

	Declaraciones	Referencia
Productos frescos		
Hamburguesas: Adición de licopeno (máx 7,9 mg/100 g)	Contiene licopeno	Selgas y col. (8)
Producto tipo hamburguesa con algas (Wakame)	Fuente de magnesio y potasio	López-López y col. (9)
Productos cocidos		
Salchichas tipo frankfurt: Mezcla de aceites preemulsificada (oliva+lino+pescado) como sustituto de tocino (100%)	Alto contenido omega-3, AGM y AGI Alto contenido proteínas	Delgado-Pando y col. (10)
Paté: Gel de konjac con mezcla de aceites (oliva+lino+pescado) como sustituto de tocino (100%)	Valor energético reducido Alto contenido proteínas Alto contenido omega-3, AGM y AGI	Delgado-Pando y col. (11)
Productos crudos curados		
Chorizo: Aceite de lino preemulsificado como sustituto de tocino (25%) y con antioxidantes (<i>Borago officinalis</i>)	Alto contenido omega-3 Alto contenido proteínas	García Iñiguez de Ciriano y col. (12)
Chorizo: Gel de konjac con mezcla de aceites (oliva+lino+pescado) como sustituto de tocino (25-100%)	Valor energético reducido Alto contenido proteínas Alto contenido omega-3, AGM y AGI	Jiménez-Colmenero y col. (13)
Salchichón: Adición de Ca (máx. 300 mg/100 g) en forma de citrato, gluconato y lactato cálcico	Fuente de calcio Contenido reducido de grasa	Selgas y col. (14)
Salchichón con fructooligosacáridos, FOS (máx. 6%) Reducción de grasa (58%)	Fuente de fibra Contenido reducido de grasa	Salazar y col. (15)

Adaptado de Jiménez Colmenero y col. (6). *FUNCIOCA, subproyecto al amparo de CARNISENUSA para la génesis de productos cárnicos para el siglo XXI susceptibles de incluir declaraciones nutricionales de acuerdo con el Reglamento 1924/2006 (7).

2. CONSUMO EN ESPAÑA

El consumo de carne y derivados es muy elevado en todo el mundo, pero particularmente en España (20). En la Figura 1 se puede observar que de los 140 g/día de carne, que se ingieren en los hogares españoles, algo más del 23% corresponde a carne procesada (20). Dentro del grupo “carne fresca” es de resaltar el consumo en nuestro país

fundamentalmente de las carnes de bovino y porcino seguido de lejos por las de ovino, caprino y aviar. Es de resaltar que a pesar de las posibles diferencias existentes entre comunidades atribuibles a hábitos alimentarios, las cantidades y proporciones de los diferentes tipos de corte no son muy dispares (Figura 2).

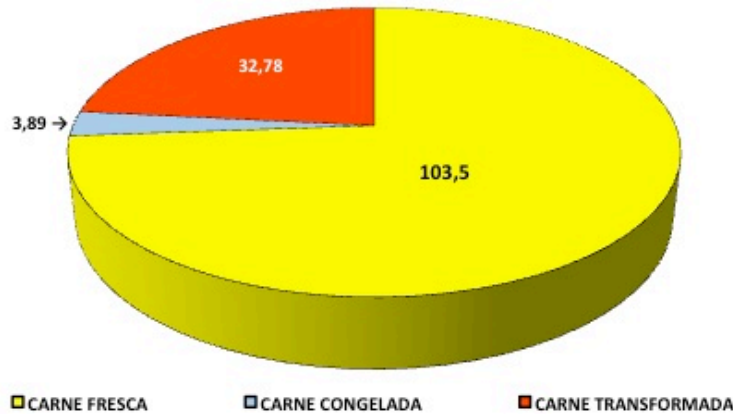


Figura 1. Consumo de carne en los hogares españoles (g/día). A estas cantidades habría que sumar un 10% adicional debido al consumo fuera del hogar. Se detalla el consumo de carne fresca, congelada y transformada. Fuente: Informe Mercasa (20).

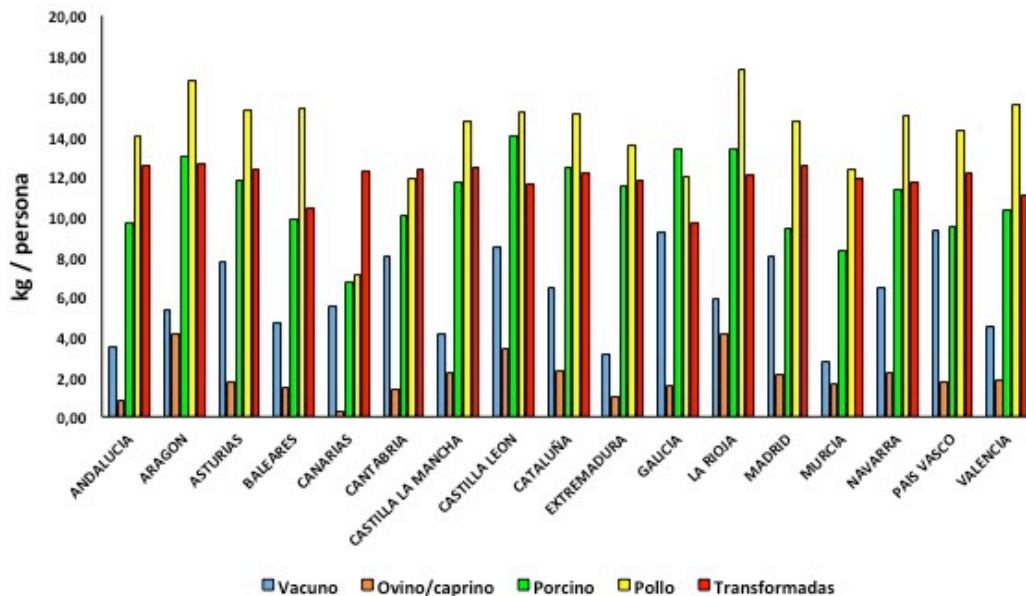


Figura 2. Consumo medio (kg/persona/año) de diferentes tipos de carne en las diferentes Comunidades Autónomas. Fuente: Informe Mercasa (20).

En todas las Comunidades Autónomas prevaleció el consumo de pollo excepto en Canarias, Cantabria y Galicia. Tampoco el consumo ha sido constante en nuestro país, ya que las diferentes crisis alimentarias (vacas locas, gripe aviar, etc.) han modificado de forma evidente, aunque sólo por cortos períodos de tiempo, tales cambios.

En la Figura 3 se muestra un detalle de la evolución del consumo total, así se observa que los cambios fueron vertiginosos desde 1964 a 1981, elevándose el consumo en más de dos veces, fruto de los cambios que tuvieron lugar en España, fundamentalmente debidos a disponibilidad económica e influencias foráneas. También se detectan

Are meat and meat product consumptions harmful? ...

descensos y recuperaciones rápidas, existiendo una tendencia actualmente al descenso, posiblemente mediada por el precio de la carne y la crisis económica; no obstante, por el objetivo de esta revisión no se incidirá más en este aspecto.

La carne procesada a su vez está repartida en diferentes

productos y en las cantidades reflejadas en la Figura 4. Entre los productos es de resaltar el consumo diario de fiambres (alrededor de 7g/cabeza/día seguido por el de jamón cocido, jamón curado normal y salchichas (alrededor de 4g/cabeza y día).

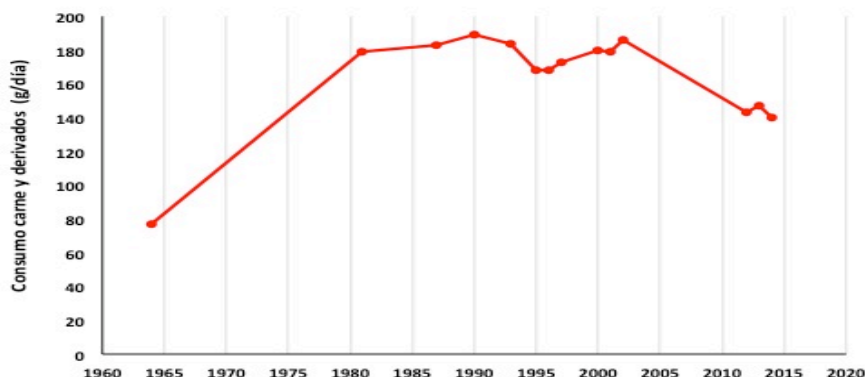


Figura 3. Evolución del consumo de carne en España a lo largo de las últimas décadas. Adaptado de Informe Mercasa (20) y Jiménez-Colmenero y col. (21).

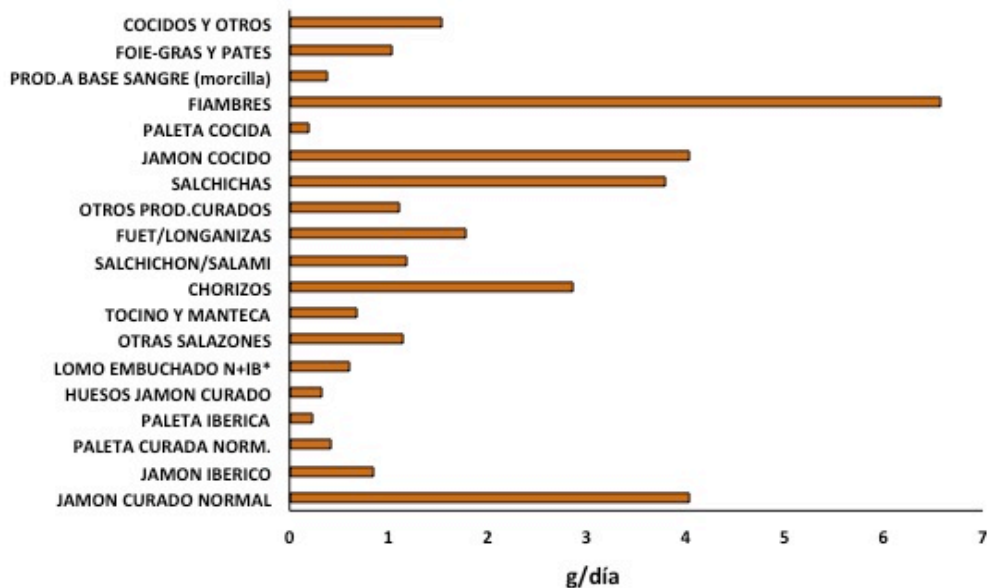


Figura 4. Consumo de carne procesada y diferentes tipos en los hogares españoles. Fuente: Informe Mercasa (20).

3. IMPORTANCIA NUTRICIONAL DE LA CARNE Y DERIVADOS

Los principales componentes de la carne son agua (60-80%), proteínas (16-25%) (un 40%, aproximadamente, de sus aminoácidos son esenciales) y grasa (1-30%). El contenido de hidratos de carbono es bajísimo ya que el existente en el músculo en forma de glucógeno, desaparece casi en su totalidad durante el proceso de maduración.

Sin embargo, estas proporciones varían dependiendo del animal, edad, sexo, alimentación y zona anatómica analizada (22). En cantidades pequeñas se aprecian sustancias nitrogenadas no proteicas (aminoácidos libres, péptidos, creatina, nucleótidos, etc.), hidratos de carbono, ácido láctico, vitaminas (tiamina, niacina, retinol y vitaminas B₆ y B₁₂) y minerales (p.e. Fe hemo y Zn de alta biodisponibilidad) y otros no menos importantes como Se, Na, K y Co (23). En la Tabla 2, adaptada de Delgado-

Pando (24), se resume la composición nutricional de los principales tipos de carne roja (vacuno y cerdo) en EEUU, Reino Unido y España.

Tabla 2. Composición nutricional por 100g de carne de vacuno y cerdo procedente de diferentes países.

	VACUNO			CERDO		
	1*	2	3	1	2	3
Energía (kcal)	126	129	131	144	124	155
Proteína (g)	21,0	22,5	20,7	21,2	21,8	20,0
Grasa (g)	4,0	4,3	5,4	5,9	4,0	8,3
AGS (g)	1,4	1,7	2,2	2,0	1,4	3,2
AGM (g)	1,6	1,9	2,5	2,7	1,5	3,6
AGP (g)	0,2	0,2	0,2	0,6	0,7	0,6
Niacina (mg)	6,2	9,7	8,1	4,8	6,9	8,7
Tiamina (mg)	0,1	0,1	0,1	1,0	1,0	0,9
Vitamina B ₁₂ (µg)	1,5	2,0	2,0	0,7	1,0	3,0
Hierro (mg)	1,8	2,7	2,7	0,9	0,7	1,5
Cinc (mg)	3,9	4,1	3,8	2,0	2,1	2,5
Selenio (mg)	26,0	7,0	3,0	32,4	13,0	14,0
Sodio (mg)	54,0	63,0	61,0	54,0	63,0	76,0
Potasio (mg)	323,0	350,0	350,0	384,0	380,0	370,0

*1, EEUU; 2, Reino Unido; 3, España. Adaptado de Delgado-Pando (24).

Es de resaltar que en la actualidad, se consumen carnes con aproximadamente un 10% menor contenido de grasa que hace 40 años, debido entre otros aspectos a la mejora de especies por selección genética y métodos de alimentación del ganado (25).

El consumo de carne y productos cárnicos supuso el 28% del aporte total de proteína en la dieta (Tabla 3), lo que evidencia la importancia de su ingesta. Según esos datos se superó el 100% de las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para las proteínas, caso habitual en los países desarrollados. Según la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) el valor de referencia óptimo establecido para las proteínas es del 15% de la energía total de la dieta (26), en este caso se alcanzó el 17-18%, estando prácticamente toda la población por encima de estos objetivos nutricionales (27).

La carne y productos cárnicos aportan el 23% de la cantidad total de lípidos de la dieta, el 29% de la cantidad total de ácidos grasos saturados (AGS), el 21% de ácidos grasos monoinsaturados (AGM), el 16% de ácidos grasos poliinsaturados (AGP) y el 17% del colesterol (Tabla 3). Sumando la contribución energética del grupo de carne y derivados al de los aceites y grasas, se alcanza casi el 47% del aporte energético de la grasa total (27).

La carne y los productos cárnicos son fuente

importante de vitaminas del grupo B (Tabla 3). Estos alimentos aportan el 21% de vitamina B₁, el 15% de riboflavina, el 22% de equivalentes de niacina, el 23% de vitamina B₆ y el 15% de vitamina B₁₂ del total de la dieta. Debe resaltarse que la carne y los productos derivados son la principal fuente de vitamina B₆ y la segunda de niacina; además, junto con el pescado y otros productos de origen animal (como huevos y leche), son la única fuente natural de vitamina B₁₂ (28). La ausencia de carne en la dieta hace difícil alcanzar las ingestas recomendadas de este grupo de vitaminas. El contenido de folatos de este grupo de alimentos está entre 3-10 µg/100 g, pero en el paté se sitúa en torno a 19 µg/100 g, ya que el hígado tiene un alto contenido de esta vitamina (192 µg/100 g). Por lo tanto, su consumo, puede contribuir a alcanzar las ingestas recomendadas de esta vitamina. Esto es de gran importancia nutricional ya que es uno de los micronutrientes deficitarios de la dieta española (28).

Respecto al consumo de vísceras, recordar que su ingesta ha disminuido de forma determinante, siendo mucho menos apreciadas por los españoles que antaño. Como botón de muestra recordar el altísimo contenido de ácido docosahexaenoico (DHA) de los sesos, el aporte de folato y muchas vitaminas del grupo B del hígado.

Tabla 3. Perfil nutricional de la dieta española media y su relación con el consumo de carne y derivados.

Nutrientes	Ingesta total/día	Nutrientes aportados por la carne	Contribución (%) de la carne a la ingesta de cada nutriente
Energía (kcal)	2293	390	17
Proteína (g)	98,68	27,6	28
Hidratos de carbono (g)	221,2	0	0
Grasa (g)	104,1	25	24
Ácidos grasos saturados (g)	29,2	8,5	29
Ácidos grasos monoinsaturados (g)	43,6	9,2	21
Ácidos grasos poliinsaturados (g)	14,1	2,3	16
Colesterol (mg)	380	64,6	17
Hierro (mg)	14,9	2,4	16
Cinc (mg)	9,6	2,5	26
Magnesio (mg)	375	33,8	9
Sodio (mg)	2526	530	21
Potasio (mg)	3951	514	13
Fósforo (mg)	1392	251	18
Selenio (µg)	58,6	9,4	16
Tiamina (mg)	1,9	0,4	21
Riboflavina (mg)	1,5	0,23	15
Equivalentes de niacina (mg)	42,5	9,4	22
Vitamina B6 (mg)	1,8	0,41	23
Vitamina B12 (µg)	7	1,05	15
Vitamina A*(µg)	735	44,1	6
Ácido fólico (µg)	281	14,1	5
Vitamina D (µg)	4	0,08	2
Vitamina E (mg)	14,1	0,28	2

*Equivalentes de retinol, actividad de retinol y carotenoides. Adaptado de Delgado-Pando (24).

4. RIESGOS PARA LA SALUD

La carne es un alimento rico en nutrientes que se consume regularmente por la mayoría de la población. Sin embargo, hay una gran preocupación por la ingesta de carne roja y/o procesada pues muchos estudios asocian la ingesta de estos productos con incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes tipo 2 (DMT2), las enfermedades cardiovasculares (ECV) y diferentes tipos de cáncer. De resultados de estos estudios muchos organismos estatales y no estatales relacionados con la salud han recomendado la restricción de la ingesta de estos productos (29, 30).

Sin embargo, creemos que estas recomendaciones, realizadas al amparo de objetivos de salud, no son lo suficientemente objetivas y merecen, cierto grado de crítica y discusión como recogen diferentes publicaciones entre las que nos gustaría resaltar la reciente de David M. Klurfeld (31) o la de nuestro grupo (32).

Es importante tener en cuenta que, casi con seguridad,

nunca habrá pruebas controladas tanto de consumo de carne (o de cualquier otro alimento) como de criterios de evaluación de enfermedades crónicas, debido al coste, tamaño necesario de la muestra de estudio, tiempo requerido, así como todo lo relacionado con el cumplimiento de los consejos dietéticos, tanto en el grupo de intervención como en el de control.

También existe un dilema moral, pues si se considera la carne como un factor de riesgo para cualquier enfermedad, con base en la interpretación de los datos actuales, no sería ético alimentar a un grupo de sujetos con una cantidad de carne que presumiblemente pueda producir o incrementar la posibilidad de una enfermedad. Además, la mayoría de los datos disponibles en los que basar las recomendaciones dietéticas derivan de estudios observacionales de personas siguiendo un estilo de vida libre.

Hay que tener presente que los estudios transversales que se realizan en un determinado momento, no pueden relacionar causa y efecto por sí solos. Este hecho fue

postulado por Hill hace 50 años, enumerando nueve tipos distintos de evidencias que podrían ayudar a reafirmar los resultados de los estudios observacionales; estos postulados siguen gozando de buena consideración (33). Los nueve tipos de evidencias incluyen: fuerza, que Hill creía que era, de lejos, la más importante, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, verosimilitud, coherencia, experimentación y analogía. Los postulados de Hill son aceptados y considerados tanto por aquellos que están a favor como por los que están en contra de utilizar solo los estudios observacionales para obtener conclusiones sobre la causalidad.

A menudo, las consideraciones de Hill son enumeradas como criterios a cumplir. Según Hill cuantos más tipos de evidencias dispongamos, más probable será concluir causalidad de la relación. También escribió que el grado de evidencia necesario para conseguir que la gente deje el azúcar y la grasa debería ser más fuerte que reemplazar un producto químico de uso industrial cuando se encuentra disponible una alternativa más segura (33). La posición de Hill ha generado un gran debate sobre este asunto durante décadas.

Entre los estudios observacionales, aquellos del tipo caso-control se consideran hoy por hoy que aportan poca evidencia en causalidad debido a los tipos de encuestas nutricionales utilizadas entre casos recientemente diagnosticados para una enfermedad dada y los controles que no tienen tal condición (31). Esto atañe también a estudios prospectivos de cohortes y existe la creencia en epidemiología nutricional que tales estudios pueden predecir causa y efecto, aunque tal asociación ha sido criticada en otras disciplinas. Los estudios de cohortes se diseñan de tal forma que los participantes usualmente no han sido diagnosticados de estar seriamente enfermos y siguen dietas que se han valorado al comienzo del estudio, y a veces, a intervalos regulares durante el seguimiento del estudio (31). Este último aspecto es importante, ya que en muchos estudios que evalúan las relaciones entre ingesta de alimentos o patrones nutricionales con prevalencia de enfermedades crónicas, se realiza sólo una única determinación de la ingesta dietética y se asume que la dieta de los participantes no cambia durante la duración del estudio, el cual, a menudo, se extiende durante 10 a 20 años. Los estudios de seguimiento a corto-plazo abundan en la bibliografía, pero tiene poco valor por la posibilidad de la causalidad inversa que supone que la presencia de enfermedad no diagnosticada a menudo resulte en cambios en la dieta.

4.1. Consumo de carne y derivados y mortalidad global.

En 2013 y 2014 se publicaron dos revisiones sistemáticas en forma de meta-análisis sobre consumo de carne y mortalidad (34, 35). El primero incluía 9 estudios prospectivos y el último 13. Llama la atención el dispar número de trabajos incluidos en ambos estudios a pesar de que las publicaciones estuvieron separadas sólo por 3 meses, lo que sugiere que las revisiones sistemáticas dependen enormemente de la estrategia de búsqueda, de

las bases de datos seleccionadas y de los criterios de inclusión/exclusión considerados. En ambos meta-análisis se señala que el total de estudios incluidos fue menor al revisado.

Otro aspecto central es dónde se realizaron los estudios: Norteamérica, Europa, Australia y Asia, siendo evidente que a pesar de los intentos de globalización, no pueden ser tratados como entidades simples, dadas las diferencias en la forma tradicional de cocinar y en los componentes básicos dietéticos en dichas zonas geográficas: contenidos de productos vegetales (cereales, verduras, frutas), preferencia por diferentes tipos de carnes rojas o procesadas, número de veces que se consumen por semana, método de cocinado, sin olvidar la presencia de factores de confusión (tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas, obesidad, actividad física, contaminación, estrés, etc.) (31).

Dado que tales estudios son muy heterogéneos parece que no deberían haber sido analizados de forma conjunta, al menos aquellos en los que se señala un riesgo relativo reducido. Sin embargo, ambos meta-análisis muestran incrementos significativos del riesgo de mortalidad por todas las causas con el consumo elevado de carne procesada, mientras que el de carne roja, no estuvo o sólo débilmente asociado con la mortalidad total (30). El meta-análisis de Larsson y Orsini (35) calcula un riesgo relativo (RR) global para todas las causas de mortalidad y el consumo de carne procesada de 1,23 (IC 95% 1,17-1,28 para los intervalos de confianza del 95%) a partir de 5 estudios; que el de carne no procesada fue 1,10 (IC 95% 0,98-1,22) teniendo en cuenta seis estudios y el de carne total 1,29 (IC 95% 1,24-1,35) a partir de 5 estudios. En un análisis dosis-respuesta, el consumo de carne procesada y de carne roja total, pero no el de carne roja no procesada se asoció significativamente con incremento del RR de mortalidad total. Es llamativo que el RR para el consumo de carne total sea más elevado que el de carne procesada, cuando en muchos estudios el RR incrementado se atribuye al consumo de este tipo de carne. En el meta-análisis de Abete y col. (34) el RR para mortalidad total y consumo de carne procesada fue 1,25 (IC 95% 1,07-1,45) procedente de 5 estudios; 1,04 (IC 95% 0,92-1,17) para carne roja no procesada y 1,10 (IC 95% 0,94-1,30) para el consumo de carne roja total.

Desde principios de la segunda mitad del siglo XX (34) se ha venido asociando la ingesta de carne y derivados con enfermedad, no obstante cabría especificar que cualquier alimento cuando se ingiere de forma inadecuada, en términos de cantidad, calidad y circunstancias, puede derivar en trastornos de la salud. En España, según la OMS, el 60% de las defunciones se deben a ECV o están relacionadas con algún tipo de cáncer (37). Para esta organización la dieta y por ende la nutrición son factores determinantes para la aparición y progresión de estos dos grupos de enfermedades.

Las relaciones entre consumo de cárnicos y enfermedades degenerativas se basan preferentemente en estudios epidemiológicos y mucho menos en estudios de

intervención. Podríamos clasificar en cuatro grandes grupos los elementos presentes en la carne que pueden ser perjudiciales cuando se ingieren de forma excesiva (38):

a) Presentes naturalmente en el animal (por ejemplo: grasa, colesterol y residuos contaminantes)

b) Añadidos durante el procesado por razones tecnológicas, microbiológicas o sensoriales (como sal, nitritos, fosfatos, etc.)

c) Producidos durante el tratamiento tecnológico (contaminación con bacterias o desinfectantes, compuestos tóxicos generados durante el cocinado, etc.)

d) Desarrollados durante el almacenamiento y/o comercialización (productos de la oxidación lipídica, migraciones del embalaje, aminas biógenas, etc.)

En la actualidad se busca de forma imperiosa reducir el contenido de estos compuestos potencialmente perjudiciales, e incrementar el de otros mediante diferentes técnicas y métodos nutricionales que pueden encontrarse en diferentes revisiones (21).

A su vez podemos clasificar las principales patologías que pueden asociarse a un consumo inadecuado de carne y derivados en:

4.2. Obesidad/Sobrepeso

La OMS define el sobrepeso y la obesidad como acumulación anormal o excesiva de grasa que puede resultar perjudicial para la salud. De hecho el sobrepeso y la obesidad están entre los 5 primeros factores de riesgo que más muertes causan en el mundo (39).

Aunque no existe una clara evidencia relacionando obesidad y consumo de carne, la carne y los productos cárnicos se consideran alimentos calóricos por su elevado contenido en grasa, contribuyendo, como hemos comentado el grupo de carne y derivados aproximadamente un tercio del total de los AGS de la dieta. Estos ácidos grasos repercuten más que otros en la adipogénesis y resistencia a la insulina, dos factores claves en la obesidad (40). Sin embargo, y como compensación, la alta cantidad de proteína que caracteriza a este alimento produce un efecto saciante que facilita un mantenimiento o incluso pérdida de peso corporal (41).

En la revisión sistemática de Fogelholm y col. (42) se estudiaron 8 artículos en los que se relacionaba consumo de carne y peso corporal. Se incluyeron diferentes tipos de carne: de aves, procesada y roja no procesada. Se encontró relación positiva con la ganancia de peso, índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de cintura. En 6 de ellos se señaló relación positiva con la ganancia de peso, el IMC y el perímetro de cintura; en dos no se encontró ninguna relación significativa y en uno la relación, fue inversa. Aunque todos los estudios fueron considerados de alta calidad y con pocas vías de confusión debe quedar claro que aquellos individuos con mayor ingesta de carne normalmente consumen menos vegetales y frutas y tiene características de comportamiento que afectan de manera negativa e indudable a diferentes condiciones de salud.

4.3. Enfermedades cardiovasculares

Se denominan ECV a aquellas que afectan a los vasos sanguíneos y/o al corazón, y estas son: cardiopatías: coronarias, reumáticas y congénitas; arteriopatías periféricas; enfermedades cerebrovasculares, entre las que se encuentran los accidentes vasculares cerebrales (AVC) y trombosis venosas profundas y embolias pulmonares.

Las ECV son la principal causa de muerte en el mundo. Según la OMS (39) los factores asociados a este tipo de enfermedades son: el consumo de alcohol y tabaco, la hipertensión arterial, un elevado IMC, niveles elevados de colesterol y glucosa en sangre así como una baja ingesta de frutas y verduras y la inactividad física. También el aporte excesivo de ácidos grasos saturados es un factor a tener en cuenta.

La revisión de Abete y col. (34) también examinó la relación con mortalidad por ECV y enfermedad isquémica cardíaca (IHD). Tanto el consumo de carne procesada como el de carne roja se asoció con RR de ECV pero no de IHD. Por ello, estos últimos autores piden precaución a la hora de interpretar los resultados, siendo al parecer inconsistentes, dada la coincidencia de factores de riesgo y la patogenia de CVD e IHD, la heterogeneidad entre estudios analizados en el meta-análisis y la existencia de factores residuales de confusión. También es importante comentar que el quintil de ingesta más elevada difiere netamente (por lo menos 5 veces) entre estudios para la carne procesada y tipo de carne procesada. Muy pocos estudios han relacionado consumo de carne y fallo cardíaco o enfermedad arterial coronaria. Un estudio en hombres suecos determinó la ingesta de alimentos únicamente a nivel basal mientras que el estudio se prolongó por más de 11 años. Se encontraron 2891 casos de fallo cardíaco, siendo fatales 266 de ellos (43). Aquellos varones que habían reportado consumir más de 75g/día de carne procesada tuvieron un RR de 1,28 (IC 95% 1,10-1,48) respecto a los que comieron menos de 25g/día de padecer fallo cardíaco y un RR de 2,43 (IC 95% 1,58-3,88) de mortalidad debida al fallo cardíaco. El consumo de carne no procesada no se asoció con ningún incidente o fallo fatal cardíaco.

De forma similar otro estudio (44) encontró que el consumo de 50 g/día de carne procesada implicaba un RR de enfermedad coronaria de 1,42 (IC 95% 1,07-1,89) y el de 100 g de carne roja no procesada un RR de 1,00 (IC 95% 0,81-1,23).

Como ya hemos señalado, los productos cárnicos son ricos en AGS, los cuales son considerados como los mediadores más importantes de los efectos adversos del consumo de carne sobre la salud. La preocupación creciente por la salud está llevando al consumo de cortes con menos grasa (con alrededor de 10g de grasa total y 4,5 de AGS por 100 g de carne). En estudios de intervención con dieta se ha observado claramente reducciones en diferentes factores de riesgo de ECV, tales como colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteínas AI y CIII y presión arterial sistólica, así como un incremento del índice de

alimentación (una medida de la reactividad vascular) (45, 46). En un meta-análisis de 124 ensayos controlados al azar, comparando consumo de carne de bovino frente a la de aves o pescado, no se encontraron diferencias significativas en los cambios de lípidos y lipoproteínas (47).

No obstante, aunque diferentes estudios asocian la ingesta de carne con el riesgo de padecer ECV (48, 49), debido a la dificultad para calcular con exactitud la ingesta de alimentos o nutrientes y teniendo en cuenta que estos no se ingieren de forma aislada sino en combinación con otros, los científicos han determinado usar análisis de patrones alimentarios más que alimentos aislados para determinar la relación de la dieta con los riesgos de padecer ECV (50).

Por ello resulta muy complicado aislar el papel de la carne –incluyendo la carne procesada– dentro de un patrón dietético. A este respecto, en un meta-análisis de ocho estudios de cohorte no se encontró asociación entre el consumo de carne como causa de riesgo de padecer enfermedades coronarias (51).

4.4. Diabetes tipo 2

La Diabetes Mellitus es una enfermedad compleja que se acompaña de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas por un defecto de secreción y/o acción de la insulina cuyo resultado es una hiperglucemia crónica (52). Cuando se trata de un defecto de secreción de insulina hablamos de Diabetes Mellitus tipo 1 (DMT1) mientras que si se trata de un defecto en la acción de la insulina, nos referimos a DMT2.

La relación del consumo de carne con DMT2 se revisó en un meta-análisis, donde se asoció un alto consumo de carnes rojas con el riesgo de padecer esta enfermedad; si bien, no se descartaron factores de confusión que hayan llevado a esa conclusión (53). Análisis más actuales aportan conclusiones similares; no obstante, la asociación apunta en mayor medida al consumo de carnes procesadas (54). Pese a todo ello, aún existen inconsistencias que no permiten establecer la cantidad de carne a partir de la cual pueda aumentar el riesgo de padecer DMT2 (50).

4.5. Cáncer

El término cáncer reúne una elevada diversidad de condiciones patológicas caracterizadas por un crecimiento incontrolado y desordenado de células que pueden hacerse ectópicas invadiendo y destruyendo tejidos (55, 56). Esta enfermedad puede originarse en cualquier parte del cuerpo. Entre los diferentes tipos de cáncer, los más comunes son los carcinomas que derivan de células que cubren superficies externas e internas (piel, pulmón, mama, próstata, hígado, colon, etc.).

El desarrollo del cáncer depende del control y funcionamiento del ciclo celular. La precisión con la que el ciclo celular acontece posibilita la replicación celular. Sin embargo, este control está sujeto a alteraciones por la inestabilidad del genoma pudiendo producirse mutaciones

irreversibles que impliquen la pérdida de control del crecimiento celular. Este mecanismo es altamente dependiente de unas proteínas conocidas como quinasas dependientes de ciclinas (cdk). La concentración y regulación de tales ciclinas constituyen los puntos de control (*check-points*) del ciclo celular y controlan la actividad metabólica (en fase G1), la capacidad para entrar en mitosis (duplicación de ADN en fase G2) y los propios mecanismos que tienen lugar durante la mitosis (en fase M, por ejemplo en la metafase que asegura la recepción de una copia de cada cromosoma en cada una de las dos nuevas células) (56-58). Por ello, los estudios que relacionan consumo de alimentos con desarrollo de cáncer deben buscar, entre otros aspectos, modificaciones en las ciclinas y en las quinasas dependientes de ciclinas.

No obstante, recientemente se ha señalado la relevancia sobre la expresión génica de factores epigenéticos. Tales factores pueden influir en la complicada red de interruptores que darían a condiciones favorables para la aparición de cáncer. Es decir, no sólo es importante poseer o no unos genes concretos que se han heredado, también es importante conocer si están o no activados (55, 59, 60).

También existen otros sensores mediante los que se evita la transmisión de una información genética errónea y las células se autodestruyen, mediante apoptosis. Mediante este mecanismo se eliminan células dañadas, irreparables y las envejecidas. La pérdida de balance entre proliferación normal y apoptosis genera aumento del riesgo de formación de un tumor. Las mutaciones o cambios moleculares se asocian frecuentemente con la expresión de oncogenes, de genes supresores de tumores y de genes reparadores de ADN. Las tumoraciones pueden ser hiperplásicas, ya que no modifican el ordenamiento celular del tejido) o displásicas modificando la estructura del tejido. Estas últimas llegar a ser malignas, pudiendo migrar, entrar en tejidos vecinos o ser capaces de hacer metástasis penetrando en vasos linfáticos y sanguíneos, diseminándose e invadiendo y creciendo en tejidos lejanos (55, 56, 59).

Las causas por las que una célula normal se transforma y pierde el control de su crecimiento dependen de factores de riesgo de índole diversa que aumentan la probabilidad del desarrollo del cáncer. Se piensa que hasta el 80% de los cánceres en personas con menos de 65 años podrían evitarse con modificaciones en el estilo de vida, en la que la dieta tiene un papel indiscutible. El cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer más común en el mundo y su incidencia es muy variable de unos países a otros lo que resalta de nuevo la importancia del estilo de vida y/o dieta (60).

En el punto de control del ciclo celular que previene la transición de G1 a S existe un sensor que detecta daños en el ADN, es la proteína quinasa ATM que participa en la fosforilación de dos proteínas supresoras de tumores la *p53* y el *pRB* (o pRb proteína de retinoblastoma). Cuando la pRB se defosforila, interacciona con el factor de transcripción E2F y ambos unidos previenen la transcripción (inhiben) de los genes necesarios para que

progrese el ciclo celular. La CDK2 es la quinasa dependiente de ciclina que fosforila el pRB en la fase S (56, 57, 59). Si se inhibe la CDK2 se evitará la fosforilación y por tanto el avance del ciclo. Es decir, uno de los mecanismos anticancerígenos de los componentes de la dieta debe ser la inhibición de la acción de los componentes genotóxicos de la misma o a través de mecanismos epigenéticos. No obstante por el objetivo de este trabajo no incidiremos más al respecto.

El Fondo Mundial para la Investigación sobre el Cáncer (World Cancer Research Fund, WCRF) junto con el Instituto Americano de Investigación del Cáncer (American Institute for Cancer Research, AICR) llevan estudiando desde hace varios años la influencia de la dieta en la prevención del cáncer. En un informe del año 2007 (61) se propone una reducción de la ingesta de carnes rojas hasta un máximo de 71,4 g/día y un consumo mínimo o nulo de carnes procesadas (aquellas saladas, curadas o ahumadas, o a las que se haya añadido conservantes químicos), ya que han encontrado que su consumo elevado aumenta el riesgo de padecer cáncer colorrectal y posiblemente otros tipos de cánceres (61). Un informe del WCRF/AICR de 2010 (62) insiste en la asociación positiva entre el consumo de carne roja y procesada y el riesgo de padecer cáncer de recto y colon, aunque con un RR algo menor al del informe global (62).

No obstante, existe un amplio debate al respecto, ya que diversos autores argumentan que muchas evidencias son inconsistentes, lo que impide categóricamente emitir dicha asociación (50, 63, 64). Es más, revisiones recientes descartan, que con la evidencia científica actual, se pueda asegurar que exista una relación significativa y relevante entre el consumo de carne roja y el riesgo de padecer cáncer colorrectal (65, 66). Parece, por tanto, que existe cierta dificultad a la hora de establecer dicha relación y que la comparación entre estudios es controvertida, ya que muchos estudios difieren entre sí en infinidad de variables (33). Así, términos como a qué se considera carne roja y a qué carne procesada, varían de unos estudios a otros; la precisión con la que se registra el consumo de carne es muy pequeña ya que el cocinado, tiempo de preparación y contenido en grasa es variable, así como el método de recogida de datos; la dificultad en separar el efecto de los componentes y el de los propios alimentos es otro factor a tener en cuenta, ya que muchas veces es el patrón dietético el que marca la asociación (50, 63, 64, 67).

Los estudios que relacionan el estilo de vida y por ende el consumo alimentos y nutrientes con el cáncer de colon están aún sin dilucidar; es más, los estudios que relacionan oncogenes o proto-oncogenes con factores dietéticos son bastante escasos y muy novedosos (60). En una publicación del estudio epidemiológico EPIC Norfolk en el que se testaron más de 25.000 individuos entre 45 y 79 años en el Reino Unido se realizó un estudio sobre hábitos de vida y se obtuvieron datos sobre los genes *BRAF* y *K-ras* los cuales se conocen codifican proteínas que actúan en la vía de señalización ERK, la cual media la respuesta celular a factores de crecimiento, regula elementos del

ciclo celular, apoptosis y diferenciación (68). Se identificaron 186 adenocarcinomas y 16 adenomas. Se encontraron mutaciones activadoras en ambos genes en el cáncer colorrectal, cuya frecuencia fue del 4-13% para *BRAF* y del 20-50% para el *K-ras*. De los 41 casos con mutación *K-ras*, 22 tuvieron transición Gly a Ala (60).

Excepto para el consumo de carne “blanca” que fue más elevado en mutantes *K-ras* (29,5 g/día vs. 17,4 g/día) no se encontró asociación entre el aporte de ningún alimento y la prevalencia de individuos con mutación *BRAF* o *K-ras*. No obstante, en los 22 individuos con mutación *K-ras* y transición Gly a Ala ingirieron menos frutas y vegetales que los portadores de otras mutaciones *K-ras* (60).

Por todo ello, parece claro, y según se desprende de todos los estudios analizados, que existen factores de confusión que dificultan encontrar la asociación real entre el riesgo de cáncer y consumo de carne y derivados. Creemos además que la guarnición que acompañe a la carne que se consuma tiene al menos un papel potencialmente protector muy importante (55), por lo que técnicas culinarias como el estofado, el sofrito además de incrementar el contenido de fibra y compuestos bioactivos, pueden reducir la expresión de los oncogenes, contribuyendo por tanto a reducir la iniciación y desarrollo del cáncer.

En un editorial de la Sociedad Española de la Nutrición (SEN) el profesor Salvador Zamora (69) proponía unas pautas de ingesta que se traducen en 14 raciones de carne y alimentos ricos en proteínas de origen animal a la semana distribuidas de la siguiente manera (*sic*): “tres raciones de carne, tres de pescado, tres de huevos, tres de legumbres y dos de embutidos. Las tres raciones de carne a la semana incluyen pollo, pavo, cerdo, ternera, cordero, conejo, buey, avestruz..., por lo tanto, si se cumple el principio general de la variedad, que es especialmente importante, pasará más de una semana antes de repetir un tipo de carne cuyo consumo se recomienda que no sea frecuente, como es el caso de la carne roja” (69). También advierte del peligro de generalizar sobre un grupo de alimentos tan variados. “En cuanto al consumo de embutidos, primero sería conveniente matizar de qué estamos hablando cuando hacemos referencia a este grupo de alimentos, ¿es lo mismo un salchichón, una mortadela, una sobrasada, un blanco o una salchicha? No, evidentemente no, son alimentos muy diferentes en composición de nutrientes además de en componentes no nutritivos. Por lo tanto, para establecer las recomendaciones de consumo de embutidos, habría que tener en cuenta el tipo, cantidad y calidad tanto de la carne como de la grasa, y la de otros componentes tanto nutritivos como no nutritivos que se emplean en su elaboración. Por ello, algunos embutidos podrían incluirse en la dieta con una frecuencia parecida a la de la carne de la que proceden, por sus características nutritivas y valor energético, y otros habría que consumirlos ocasionalmente, aunque estén especialmente sabrosos. El mismo profesor Zamora señala textualmente (69) que “es importante sugerirle a los expertos que hagan una clasificación

nutricional de los embutidos, con el fin de establecer unas pautas para su inclusión en las recomendaciones de una alimentación prudente y saludable”.

Como ya hemos señalado, los cánceres de colon, recto y el combinado colorrectal se han relacionado de forma consistente con el consumo de carne roja en estudios de tipo observacional. No obstante, existe una variación geográfica enorme en la incidencia, de cáncer colorrectal con diferencia entre países el orden de 20 a 25 veces, sugiriendo un papel adicional de otros factores ambientales. En 2007, la Fundación Mundial de Investigación sobre el cáncer realizó una revisión sobre la relación dieta-cáncer y concluyó que la ingesta de carne roja a y procesada constituían factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de colon (61). Dado que dicho estudio recibió muchas críticas se realizó una actualización en 2011 (30), pero no se modificaron las conclusiones. La actualización del 2011 concluyó que el consumo de 100 g/día de carne roja incrementaba el RR por 1,17 y el de 50g/día por 1,18 (30). Un meta-análisis independiente de 103 estudios de cohortes llegó a conclusiones similares, donde el grupo de mayor ingesta respecto al de menor incrementaba el RR en 1,21 (IC 95% 1,13-1,29) mientras que para el de carne procesada la ingesta elevada respecto a la baja multiplicaba el RR por 1,19 (IC 95% 1,12-1,27). De nuevo los mismos factores de confusión se asociaron con la ingesta de carne: incremento del peso corporal, reducción de la actividad física, consumo de tabaco e ingesta elevada de alcohol, y reducción del consumo de frutas y verduras. Huxley y col. (70) autores de este meta-análisis concluyeron que tales factores debía ser objetivo de campañas públicas de salud para reducir la incidencia de cáncer colorrectal. En otro meta-análisis (71) que analizó la relación entre consumo de carne roja y cáncer colorrectal se calculó entre consumo elevado y bajo un RR de 1,12 (IC 95% 1,04-1,21) entre consumo elevado y bajo, señalando los autores la gran heterogeneidad existente entre los estudios revisados. El RR para hombres fue 1,21 (IC 95% 1,04-1,42) mientras que para mujeres 1,01 (IC 95% 0,87-1,17). Es decir en las mujeres no se encontró asociación significativa entre el nivel de ingesta y la incidencia de cáncer. Estos autores concluyen que los datos observacionales fueron insuficientes para garantizar una asociación estadística independiente entre el consumo de carne roja y el riesgo de cáncer colorrectal por su debilidad estadística, heterogeneidad entre los estudios, inconsistencia entre los subgrupos, y la existencia de otros factores de confusión tanto alimentarios como ambientales.

En otro meta-análisis (72) también se encontraron resultados similares con RR para el consumo elevado vs. reducido de carne roja o carne procesada de 1,22 (IC 95% 1,11-1,34). Estos autores también calcularon la relación dosis-respuesta y encontraron un incremento lineal del riesgo hasta 140 g/día, a partir del cual se obtiene una meseta. En un análisis más detallado se observó que el RR de cáncer de colon permanecía, pero para el cáncer de recto no llegaba a ser significativo. Por último en el

reciente meta-análisis de Carr y col. (73), se estudió el consumo de diferentes tipos de carne (buey, cerdo, cordero, ternera, y aves) y concluyó que el consumo de elevado vs. el reducido multiplicaba por 1,24 (IC 95% 1,07-1,44) el RR de cáncer de colon pero no el de recto. Curiosamente el consumo elevado de carne de cordero elevaba el RR de cáncer colorrectal, pero tal asociación no se observó para la ingesta de carne de cerdo o de aves.

Existen diversos estudios respecto al papel de la carne roja y carnes procesadas en otros tipos de cánceres como de esófago, estómago, pulmón, páncreas y endometrio, no obstante las evidencias científicas que pueden llegar a relacionarlos son limitadas (61).

La pretendida potencialidad carcinogénica de la carne se basa en varios factores: método culinario, cantidad consumida y predisposición genética individual (74). Los mecanismos por los que se desarrollaría cáncer colorrectal al consumir carne roja y procesada se basan en el procesado y el uso de algunos aditivos. Quizás un mayor conocimiento de estos mecanismos podría llevar a mejorar el método del procesado sin tener que restringir el consumo de estos productos.

5. EL INFORME DE LA OMS Y SUS IMPLICACIONES

El pasado mes de octubre de 2015 la OMS emitió un comunicado previniendo sobre la peligrosidad de la ingesta de carne roja y/o procesada (4) creando la consiguiente alarma entre la población. Haciéndonos eco de la situación nuestro grupo publicó en la revista de Nutrición Hospitalaria (32) un artículo especial donde se puntualizaban algunos aspectos de dicho informe. Analizando el comunicado, parece claro que el problema estudiado requiere la máxima atención, pero quizás también mucha puntualización. Así, el análisis realizado por la OMS implica, aparte de estudios ya comentados en líneas anteriores, a productos consumidos en cantidades importantes en otros países, particularmente Estados Unidos y Norte de Europa, donde las prácticas culinarias son diferentes y el aporte de alimentos ricos en antioxidantes (frutas, hortalizas y verduras) o en ácidos grasos omega-3 de larga cadena, de reconocida potencialidad anticancerígena (56), se aleja de lo aconsejado; mientras que en España el consumo de derivados cárnicos en los que se encuentran los productos potencialmente peligrosos a los que nos referiremos a continuación ronda cantidades que preconiza la OMS, pero el consumo de frutas y verduras y pescado, en particular graso, es bastante más elevado (32).

El mecanismo más convincente que vincula la carne y el desarrollo de cáncer colorrectal, implica a diversos componentes mutagénicos formados durante el cocinado de la carne a altas temperaturas y considerados iniciadores y promotores de la carcinogénesis en humanos: amins aromáticas heterocíclicas (AAH), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y las N-nitrosaminas (4)

5.1. Aminas aromáticas heterocíclicas

Las AAH son productos formados en la reacción de Maillard que se originan en el calentamiento de los alimentos. Entre ellas merece destacar la 2-amino-3-metilimidazol[4,5-f]quinolina (IQ) y la 2-amino-1-metil-6-fenilimidazol[4,5-b]piridina (PhIP) que representan los compuestos IQ y no IQ formados por calentamiento de mezclas donde se encuentran creatina, aminoácidos, azúcares y proteínas respectivamente (75). Este tipo de aminas se encuentran en carne asada o cocinada durante tiempos prolongados. El PhIP induce cáncer de mama, colon y próstata en ratas. Las AAH se activan metabólicamente por la hidroxilación del grupo amino catalizada por la vía CYP1A2, esterificación de los derivados N-hidroxilados por encimas de fase II y disociación de los ésteres a iones nitronio reactivos al ADN. Estos iones afectan primero al átomo C8 de la guanina mediante la modificación covalente del ADN, lo cual se evidencia por el aducto formado con un derivado electrófilo de PhIP. Los tumores inducidos por las AAH en ratas contienen mutaciones en los genes que se relacionan con cáncer: *H-ras*, *K-ras*, *p-53*, *APC* y las *β-cateninas*.

No obstante la relación de las AAH con la aparición de cáncer (76) es difícil de establecer porque las cantidades consideradas carcinogénicas en animales son muy superiores a las que se pueden alcanzar al ingerir cárnicos procedentes de fritura (77), por tanto la extrapolación de las AAH al desarrollo de cáncer en humanos debe ser cautelosa. Además en algunos de los trabajos revisados por la OMS (4) las temperaturas a las que se realizaron los experimentos para la producción de AAH son demasiado elevadas (280 °C), temperaturas que no se alcanzan nunca en los usos culinarios de la dieta mediterránea como puede ser la fritura (32).

5.2. Hidrocarburos aromáticos policíclicos

Los HAP son compuestos generados cuando la carne se cocina sobre una llama (a la parrilla) y/o cuando se emplea la técnica del ahumado, aunque también pueden producirse pero en mucha menor cantidad con otros tipos de cocinado. En este caso las evidencias que los relacionan con cáncer también son débiles (78). Entre los HAP se encuentra el B[a]P sospechoso de producir cáncer en humanos; este aducto es promutágeno y se acumula en

fumadores y personas expuestas por su ocupación (79).

5.3. N-nitrosaminas

Las N-nitrosaminas se forman al reaccionar el nitrito y óxidos de nitrógeno con aminas secundarias y N-alquilamidas (80). Estos son los compuestos que han generado mayor controversia y, por tanto, los que requieren más puntualización.

Los nitratos se encuentran presentes de forma natural en muchos alimentos de origen vegetal. Muchas plantas almacenan nitratos y nitritos en sus tallos y hojas, especialmente cuando se han abonado con nitrato amónico. El agua de bebida también contiene nitratos. Cuando estos nitratos llegan a la boca y por la actividad de la enzima nitrato reductasa de la microbiota bucal se reducen pasando a nitritos (80).

A pesar de que estas sustancias están en las verduras, y por tanto su potencial riesgo puede ser al menos equivalente al de la carne, la European Food Safety Authority (EFSA) reconoce el carácter saludable de estos alimentos y recomienda aumentar su ingesta (81). Como se discutirá más adelante la presencia de compuestos antioxidantes, de naturaleza polifenólica bloquearían, al menos parcialmente, los aspectos negativos atribuidos al consumo de los productos cárnicos.

La adición de nitratos/nitritos como aditivos, y la producción de N-nitrosaminas que se deriva de dicha adición, viene siendo polémica desde hace años. Es por esto que haremos especial atención a estos compuestos.

5.3.1. Funciones de los nitritos

Los nitratos/nitritos se emplean como conservantes de los productos cárnicos. A pesar de su peligrosidad siguen empleándose como aditivos porque su poder protector es muy alto y compensa largamente sus inconvenientes. En la Tabla 4 se muestran los nitratos utilizados actualmente en la industria alimentaria, cuya utilización debe seguir las normas de la directiva de la Unión Europea (82).

A continuación exponemos la importancia de los nitratos/nitritos como aditivos por sus diferentes propiedades.

Tabla 4. Tipos de nitratos y nitritos utilizados en la industria alimentaria.

Aditivo	Nombre	Fórmula
E 249	Nitrito potásico	KNO ₂
E 250	Nitrito sódico	NaNO ₂
E 251	Nitrato sódico	NaNO ₃
E 252	Nitrato potásico	KNO ₃

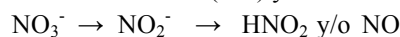
Directiva UE 95/2 (82)

5.3.1.1 Función antimicrobiana

Esta es la actividad más importante de estos compuestos pues protege al consumidor de la

contaminación por bacterias muy peligrosas para la salud ya que alteran el metabolismo microbiano afectando a nivel enzimático el crecimiento de los microorganismos (83).

Los nitratos por sí mismos carecen de esta actividad; se requiere que se reduzcan a nitritos que son los compuestos que ejercen esta función junto con otras sustancias que surgen procedentes de las transformaciones de los nitritos, como el óxido nítrico (NO) y el ácido nitroso (HNO₂).



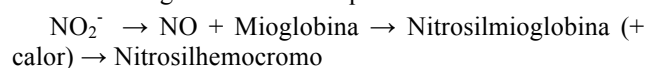
Tal acción se ha constatado en algunas bacterias anaerobias como:

Clostridium botulinum: impiden la germinación de sus esporas evitando la formación de la neurotoxina causante del mortal botulismo (84).

Staphylococcus aureus y *Clostridium perfringens*: inhiben respectivamente el crecimiento de estas bacterias responsables de infecciones gastrointestinales (85) y de la enteritis necrótica (86).

5.3.1.2. Estabilización del color

Al reaccionar la mioglobina con compuestos procedentes de la reducción de los nitritos a través de reacciones complejas de oxidación y reducción, se forma el color rosado-rojizo que se asocia a la carne fresca mediante la siguiente reacción química:



El NO, que finalmente se liga al pigmento para formar nitrosilmioglobina, al sufrir un tratamiento térmico, como en el caso de algunos productos curados, se transforma en nitrosilhemocromo, un pigmento rosado brillante que caracteriza a los citados productos curados (87).

En los embutidos madurados, la reducción de nitratos y nitritos se produce biológicamente mediante bacterias que poseen actividad nitrato y nitrito reductasa; en estos productos el pigmento final es la nitrosilmioglobina, ya que no han sido tratados térmicamente.

5.3.1.3. Sabor y aroma

Brooks y col. (88) ya en los años 40 del pasado siglo relacionaron los nitritos con el sabor y el aroma de los productos curados, observando que los que no contenían nitritos eran sensorialmente mejores. En este caso la participación del NaCl, que se utiliza igualmente en estos procesos, también tiene un papel importante.

5.3.1.4. Función antioxidante

Este efecto se realiza porque los nitratos/nitritos inhiben los mecanismos antioxidativos de los lípidos (89). Cuando el nitrito se une al hierro hemo lo mantiene en estado ferroso evitando su oxidación a férrico.

5.3.2. Riesgos de los nitritos

El uso de estos aditivos conlleva ciertos riesgos para la salud que la OMS se ha encargado de reseñar en su informe (4).

5.3.2.1. Formación de metahemoglobina

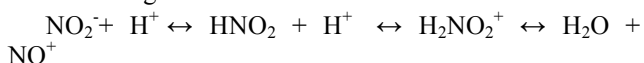
El nitrito a dosis elevadas es tóxico (2 g pueden causar la muerte en humanos) ya que se une a la hemoglobina de la sangre formando metahemoglobina que no puede ni captar ni ceder oxígeno (90). Esta forma modificada de oxihemoglobina se encuentra en la sangre en cantidades muy pequeñas, siendo en individuos sanos menor al 2% del total de hemoglobina. A niveles de 10% de metahemoglobina en sangre, se produce cianosis, con un 20% se manifiestan síntomas de bajo nivel de oxígeno, debilidad, disnea, cefaleas, taquicardia, y con un 60% de metahemoglobina se producen síntomas neurológicos. No obstante, las manifestaciones clínicas en los pacientes con metahemoglobinemia dependen de la magnitud de la metahemoglobina y la susceptibilidad del paciente a la hipoxia (por ejemplo: presencia de enfermedad coronaria o pulmonar). Es especialmente peligroso cuando de niños se trata. De hecho en bebés el consumo de verduras de hoja verde oscuro se pospone una vez cumplidos los nueve meses por el riesgo de formación de metahemoglobina (91).

5.3.2.2. Formación de N-nitrosaminas

Las N-nitrosaminas se forman por nitrosación de aminas y amidas y otros compuestos nitrogenados (80, 92). Los nitratos son los agentes nitrosantes más comunes. Sin embargo, es necesario que se produzca primero su reducción antes de reaccionar con las aminas. Se ha comprobado que en el caso de los embutidos corre a cargo de bacterias, las de la familia Micrococcaceae. En el curado de las carnes se añaden nitratos y nitritos; éstos últimos, durante el proceso, se reducen a óxido nítrico, óxido nitroso e incluso nitrógeno.

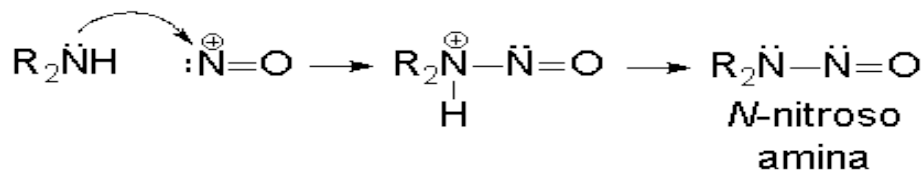
El óxido nítrico puede ocasionar la nitrosación de aminas secundarias, particularmente en presencia de cobre o hierro que actúan como catalizadores. No hay indicios de que el óxido nitroso sea un agente nitrosante, pero el dióxido de nitrógeno que se forma a partir del óxido nítrico, sobre todo en presencia de oxígeno, es un poderoso reactivo para la formación de N-nitrosaminas (93).

El agente nitrosante necesario para la formación de N-nitrosaminas procede de la reacción del ion nitrito (NO₂⁻) con protones del medio, convirtiéndose en ácido nitroso (HNO₂) que, al igual que el nitrito, no tiene capacidad nitrosante, pero es el intermediario de la formación de los verdaderos agentes activos.



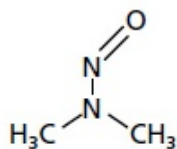
Aunque la mayor parte de las aminas susceptibles de ser nitrosadas que existen en muchos alimentos pueden dar lugar a derivados N-nitroso no volátiles relativamente complejos, los que mayor atención han recibido son, sin lugar a dudas, las N-nitrosaminas volátiles dialquil y heterocíclicas más simples, existentes en los productos cárnicos por ser las más frecuentes y las que tienen mayor poder mutagénico y carcinogénico.

Are meat and meat product consumptions harmful? ...

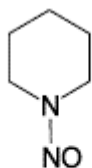


a) La mayoría de las N-nitrosaminas poseen actividad tóxica, genotóxica y cancerígena para un amplio número de especies animales, incluyendo primates (80). No obstante, la nitrosación es un fenómeno complejo que se ve influido por diferentes factores como la temperatura, el pH, la actividad del agente nitrosante y del tipo y cantidad de amina.

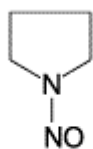
Las N-nitrosaminas más habituales son la N-nitrosodimetilamina (NDMA), la N-nitrosopiperidina (NPIP) y la N-nitrosopirrolidina (NPIR) resultantes respectivamente de la nitrosación de la dimetilamina, piperidina y pirrolidina.



**N-Nitrosodimetilamina
(NDMA)**



**N-Nitrosopiperidina
NPIP**



**N-Nitrosopirrolidina
NPIR**

5.3.2.2.1. Factores que influyen en la nitrosación

Entre los múltiples factores implicados destacaremos:

- pH. Se ha comprobado que el pH del estómago es adecuado para la nitrosación; lo que explica la formación *in vivo* de estos compuestos (80).

- Temperatura. La formación de nitrosaminas se ve favorecida por el aumento de la temperatura. Además con temperaturas elevadas se potencia la eliminación de aminas y aminoácidos que pueden ser nitrosados (80).

- Tipo de amina. La capacidad de nitrosarse una amina es inversamente proporcional a su basicidad. También depende de la cantidad de amina presente. Hay una concentración mínima por encima de la cual la formación es mayor; este límite es diferente según la amina (94).

- Catalizadores e inhibidores. Existen varios agentes que afectan la nitrosación, el más importante es el ácido ascórbico ya que es un potente inhibidor de la nitrosación actuando en casi la totalidad de las aminas (95). El tiocianato, sin embargo, actuaría como catalizador (96).

- Presencia de NaCl. La sal común ejerce un poder protector frente a la nitrosación. A pH 4 inhibe la formación de N-nitrosaminas (97).

A todo esto cabría puntualizar, y siempre teniendo en mente el informe de la OMS, que la utilización de nitratos y nitritos –compuestos a los que se les atribuye en parte los efectos perniciosos de la carne procesada– no se emplean en la carne fresca o las salchichas frescas. Además si comparamos la cantidad de nitratos/nitritos presente en la carne procesada con la que se encuentra en otros alimentos considerados “sanos” (Figuras 5a y 5b) vemos que los niveles son menores, o mucho menores (Figura 5a). Su aporte diario atendiendo a la ingesta de carne procesada supone cantidades inferiores a las que se deben a estos la ingesta de acelgas (Figura 5b).

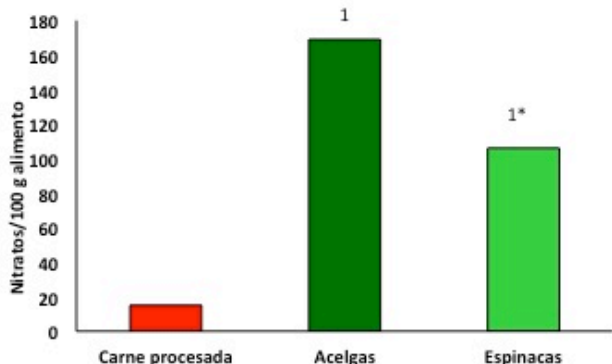


Figura 5a

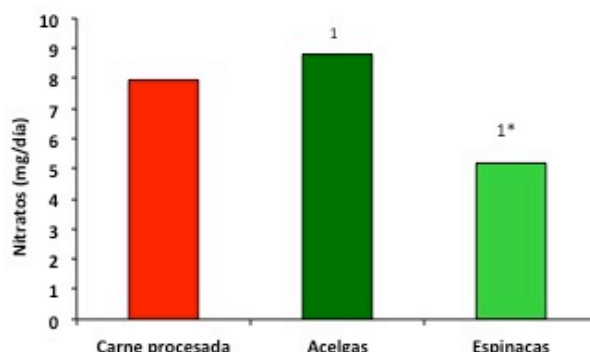


Figura 5b

Figura 5. Nitratos y nitritos en nuestra dieta. **5a.** Comparativa del contenido de nitratos por 100 g de alimento en carne procesada, acelgas y espinacas; **5b** Aporte diario de nitritos en mg de carne procesada, acelgas y espinacas. Adaptado de Celada y col. (32).

¹Fuente: Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a request from the European Commission to perform a scientific risk assessment on nitrate in vegetables (81). *En la opinión de la EFSA se presentaron combinados los datos de espinacas frescas y congeladas, aunque debe tenerse en cuenta que el nivel de nitratos en espinacas congeladas es inferior al de espinacas frescas.

En la Figura 6 se compara el contenido y el aporte de nitratos de la carne procesada frente a otro tipo de alimentos de origen vegetal. Es de resaltar que multitud de productos incluidos en esa figura (p.e. calabaza, calabacín,

espinacas, lechugas, remolacha, etc) tienen cantidades mucho más elevadas por 100 g de alimento de nitratos que la carne procesada.

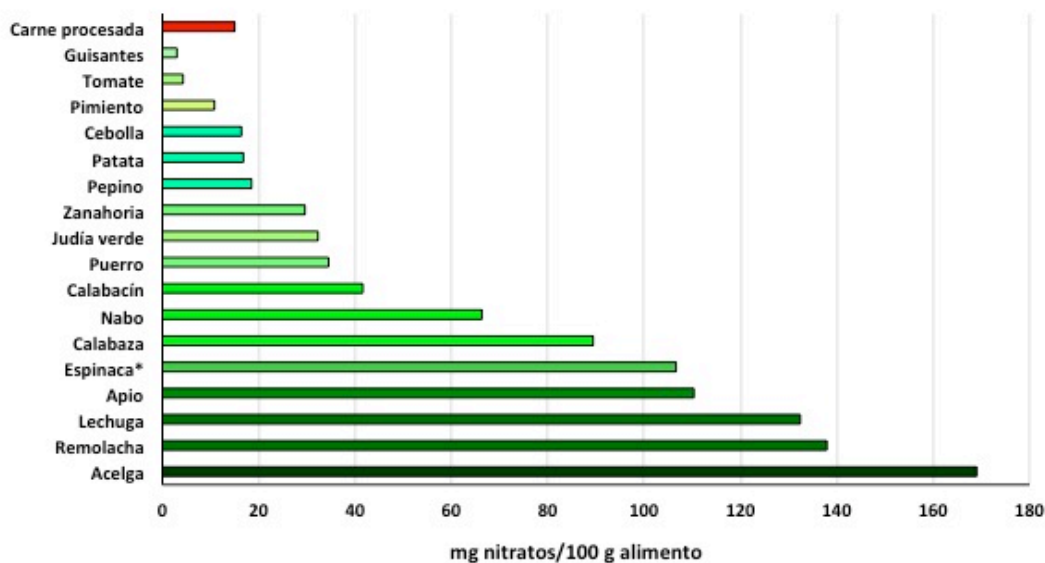


Figura 6. Contenido y aporte de nitratos de la carne procesada frente a otro tipo de alimentos de origen vegetal. Adaptado de Celada y col. (32).

A parte de los factores relacionados en la revisión de la OMS (4) ya comentada, pensamos que también merecen resaltarse otras hipótesis. Así, se ha señalado a la presencia en la carne de altos niveles de hierro como promotor de la carcinogénesis a través de incrementar la proliferación celular, el estrés oxidativo y la señal de hipoxia inducida por hierro (98). Samraj y col. (99) han propuesto recientemente la hipótesis de la “xenosalitis” (Figura 7) que relaciona la interacción entre un ácido siálico “aberrante” y los anticuerpos circulantes contra ese ácido siálico. Esta interacción resulta en una inflamación crónica que promueve carcinogénesis y también aterogénesis. Esta hipótesis se basa en algunas relaciones indirectas como 1) el consumo elevado de carne en esta población; 2) los altos niveles de marcadores inflamatorios en la población occidental; 3) la procedencia exógena de los ácidos siálicos “aberrantes” implicados; 4) el acúmulo preferente de ellos en células malignas.

Los ácidos siálicos son monosacáridos que se encuentran ampliamente expresados en las unidades terminales externas de todas las membranas celulares de vertebrados y juegan papeles esenciales en las relaciones célula-célula y célula-microambiente. Los más abundantes en la mayoría de las células de los mamíferos son el ácido N-acetil-neuroamínico (Neu5Ac) y el ácido N-glicolilneuramínico (Neu5Gc). Este último no se encuentra en la etapa post-fetal en los

humanos, debido a la deficiencia o inactivación de la enzima citidin-monofosfato N-acetil neuroamínico hidoxilasa (CMAH) tras el nacimiento o en etapas finales del embarazo. No obstante, se detectan pequeñas cantidades de Neu5Gc en epitelios secretores y en epitelios de vasos sanguíneos pequeños y de gran calibre. A su vez se ha observado acumulación de este ácido siálico en tumores humanos como carcinomas de mama. Samraj y col. (99) señalan textualmente que en ausencia de cualquier otra explicación, el ácido Neu5Gc debe entrar a los tejidos humanos tras la ingestión oral del mismo. Entre las fuentes más ricas en Neu5Gc se encuentran la carne roja y en menos cuantía los productos lácteos. Tanto las aves de corral como los pescados contienen niveles bajos de Neu5Gc, careciendo los vegetales de él.

Ahondado más en la hipótesis que relaciona la ingesta de Neu5Gc y cáncer, Samraj y col. (99) señalan que una exposición temprana a alimentos conteniendo Neu5Gc en presencia de ciertas bacterias comensales (y también patógenas) que incorporan tal ácido siálico en lipooligosacáridos, puede llevar a la generación de anticuerpos que reaccionan como “xeno-autoanticuerpos” contra tejidos humanos que contienen glicanos con Neu5Gc (Figura 7). De hecho esos xeno-autoanticuerpos son encontrados en todos los seres humanos, aunque en cantidades muy variables.

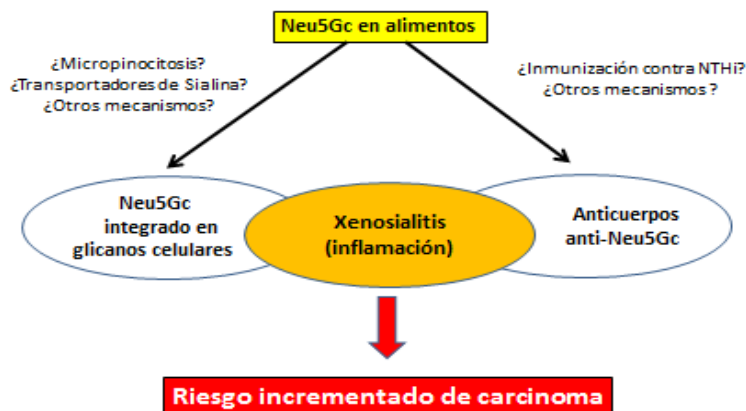


Figura 7. El ácido N-glicolilneuramínico (Neu5Gc) es incorporado metabólicamente en los glicanos celulares a partir de la dieta, preferentemente de carne y derivados y de leche productos lácteos, originando xenoantígenos. En la sangre circulan anti-Neu5Gc que empiezan a formarse tras la lactancia materna por la incorporación de derivados lácteos (p.e leche o fórmulas de continuación) existiendo al año de vida niveles similares a los del adulto. Estos anticuerpos son inducidos por inmunización frente a bacterias comensales (p.e *Haemophilus influenza* o NTHi) y frente otros patógenos que expresan y captan Neu5Gc. El consumo de alimentos con alto contenido en Neu5Gc incrementaría la formación de inmunocomplejos. Adaptado de Samraj y col. (99).

6. LA IMPORTANCIA DE LA DIETA Y SU PAPEL PALIATIVO EN LA RELACIÓN CARNE-PATOLOGÍA

Una parte importante de la población mundial sigue dietas vegetarianas o semivegetarianas (100). Aunque un aspecto clave fundamental de estas dietas es su contenido preferente en alimentos vegetales, hay una gran diversidad de dietas vegetarianas, tanto en relación a la cantidad, como al tipo y momento de inclusión o exclusión de algunos alimentos (101).

Teniendo en cuenta que la presencia de nitratos y nitritos en algunos vegetales es importante la ingesta de estos compuestos en dietas vegetarianas es elevada (Figura 5), sin embargo la incidencia de cáncer en los seguidores de este tipo de dietas no está aumentada (102).

En la actualidad existe consenso de las ventajas del consumo de dieta mediterránea (DM) en la salud. Muchos estudios y publicaciones avalan al perfil de DM como uno de los más saludables; recientemente se ha publicado una monografía sobre DM (103) en la que tienen especial mención, por el tema que nos atañe los capítulos relacionados con cáncer (104, 105). Como es conocido, la DM es una dieta plural en la que se simultanean multitud de alimentos y cuyas proporciones y frecuencia de consumo han sido representados multitud de veces en forma de pirámide (106) (Figura 8).

Claramente visibles se encuentran en ella productos vegetales con alto contenido en nitratos/nitritos, sin olvidar un alimento estrella, el aceite de oliva (107). Lo mismo ocurre con las célebres pirámides vegetarianas estrictas de los veganos (108) (Figura 8). Lógicamente al diversificar en contenido de alimentos y permitir la inclusión de otros productos de origen animal (p.e. dieta ovo-lacto-vegetariana) el contenido de nitratos/nitritos se reduciría respecto a la vegetariana estricta. Dado que la incidencia y prevalencia de diferente tipos de cáncer en poblaciones mediterráneas y vegetarianas son bajas (104, 105), lo que sí parece claro, teniendo en cuenta las guías nutricionales, es que el consumo de carne y derivados en la población de los países en desarrollo es muy elevada en detrimento del consumo de alimentos de origen vegetal (109).

No debemos olvidar, por otra parte, que la fibra vegetal, particularmente aquella de naturaleza fermentable, afecta a la microbiota intestinal y por ende, a los colonocitos en virtud de formar ácidos grasos de cadena muy corta, como el ácido butírico, que aseguraría la correcta renovación celular en la mucosa digestiva y disminución, por tanto, del riesgo mutagénico (110). Por ello la ingesta de carne o compuestos nitrosantes debe hacerse conjuntamente con productos vegetales que estimulen la actividad de la microbiota.

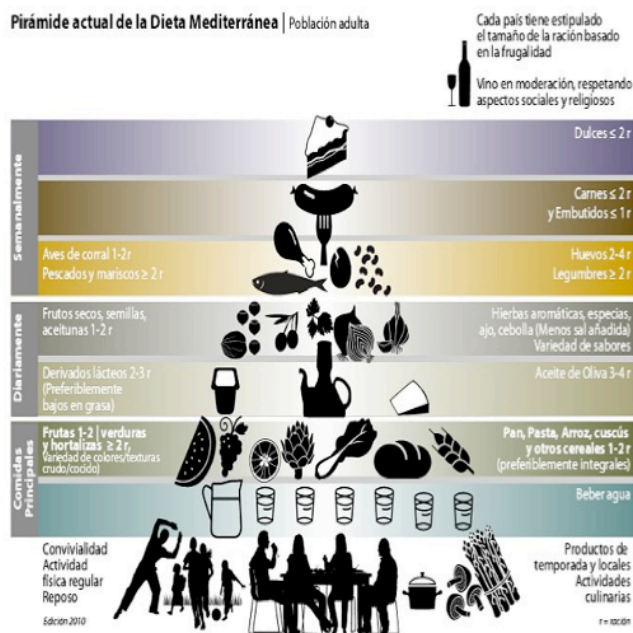


Figura 8. Guías nutricionales. Pirámide nutricional de Dieta Mediterránea, tomado de Serra-Majem y Medina (106); y pirámide nutricional vegana (108).

7. ALARMA SOCIAL. EL PODER DE LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

El aspecto de la comunicación es muy relevante pues es importante cómo percibe el consumidor las cosas más que lo que realmente sabe o conoce de ellas. En la actualidad el consumidor español se preocupa por la alimentación, especialmente de origen animal después de las alarmas alimentarias acaecidas en el sector como el mal de las vacas locas (111).

Atendiendo a las noticias que aparecieron al hilo de dicho comunicado se pudieron leer titulares tan llamativos como erróneos del siguiente jaez: “las salchichas son tan nocivas como el tabaco o el amianto”. Está claro que la manera de manejar dicha información por parte de algunos medios de comunicación ha sido poco profesional y nada rigurosa provocando confusión entre los consumidores en cuanto al uso de un grupo de alimentos que tienen una gran importancia nutricional y económica en todo el mundo.

Algunos expertos en dieta mediterránea se han manifestado al respecto. El doctor Estruch resaltó en una entrevista (112) que el grado de evidencia no es elevado y no se puede equiparar a este tipo de alimentos con cancerígenos como el amianto o el tabaco, aunque sí hace hincapié en moderar su consumo sin necesidad de demonizarlos.

El informe de la OMS se basa en estudios epidemiológicos y hay que tener en cuenta que la epidemiología, con su gran base estadística, requiere para su comprensión una cierta formación numérica, por lo que es percibida por el ciudadano medio como un elemento que usan los expertos para “decir lo que quieren” (113). La percepción de cierta manipulación hace crecer la

desconfianza en el consumidor.

La industria alimentaria, la administración pública, el sector investigador/científico y los medios de comunicación tienen una gran responsabilidad a la hora de suministrar una información veraz, basada en la experimentación científica, pero explicada de manera asequible para el buen entendimiento de todos, contribuyendo así a mejorar la nutrición y por ende la salud a la vez que se educa e informa a los consumidores para que elijan una alimentación adecuada (114).

Queremos además resaltar que la relación potencial de carne y cáncer es de sobra conocida desde hace tiempo y en particular en los círculos ligados a este tipo de productos. El comunicado de la OMS, dadas las circunstancias, no aporta casi nada nuevo, por lo que cabría preguntarse ¿Qué se esconde tras esta puesta en escena tan llamativa? Y lo que es más importante, tal como señalábamos en nuestra reciente publicación (32): ¿Se acuerda alguien, aparte del sector cárnico, ya de la noticia? ¿Han cambiado los españoles sus hábitos de consumo de estos productos, más allá de una semana después del comunicado? Definitivamente creemos que no.

8. CONCLUSIONES Y PAUTAS FUTURAS

La mayoría de las nueve consideraciones de Hill para la validez de los estudios epidemiológicos (33) no se han seguido en la evaluación de la relación causal para el consumo de carne y cualquier aspecto negativo de salud; aunque no hay un número mínimo de estas consideraciones, cuando se satisface solo una minoría de factores, la confianza en la relación independientemente causal será necesariamente baja. Es casi imposible probar un efecto nulo de cualquier componente de la dieta,

realizando siempre el mismo tipo de estudios y encontrando siempre los mismos factores de confusión. La única forma de hacer progresos en este campo es desarrollar nuevos métodos objetivos que informen de a ingesta a largo plazo del consumo de alimentos y nutrientes. Por ello, el empleo de marcadores de ingesta próxima, a medio y largo plazo es completamente fundamental, debiendo huirse de la información referida, que no siempre responde de forma totalmente fiable con lo que se ingiere. Estos marcadores además informarán de forma objetiva de los cambios que puedan producirse en la ingesta a lo largo de estudios epidemiológicos. Únicamente así, será posible relacionar de manera veraz si existe o no la relación causal entre el consumo de carne y los aspectos negativos de salud.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, y a la espera de un mayor conocimiento de las probabilidades de personalización de la dieta dependiendo de nuestra dotación génica y de la capacidad de interacción nutrigenómica y mutagenética, recomendamos:

- Disminuir la presencia de nitritos/nitratos hasta donde sea posible en los alimentos, sin que suponga una pérdida de protección frente al botulismo u otros patógenos.
- Incluir inhibidores de la nitrosación, como el ácido ascórbico y otros antioxidantes.
- Que el tratamiento térmico sea lo más suave posible evitando alcanzar temperaturas elevadas y lejanas a una práctica culinaria correcta que incrementarían el contenido de N-nitrosaminas.
- Realizar el cocinado en recipientes destapados para favorecer la disipación de las N-nitrosaminas y evitar consumir la grasa desprendida durante el cocinado.
- Recuperar la dieta mediterránea en su sentido más amplio: una base importante de productos vegetales y asegurar el consumo de los platos de cuchara (p.e. cocidos, paellas) que incluya carne y derivados cárnicos de calidad en cantidades moderadas.
- Evitar el consumo excesivo de cualquier tipo de alimento ya que este hecho reduce la variedad y calidad de la dieta. Según el Profesor Grande Covián la clave de una nutrición correcta es “Comer de todo en plato de postre”.

Es por ello, que la investigación que se realiza en distintas partes del mundo en productos cárnicos reduciendo los componentes potencialmente negativos e incorporando ingredientes funcionales que contribuyan a la mejora de su calidad y efectos saludables merece tener todo el apoyo científico e institucional.

Como muchas de las modificaciones genotóxicas y no genotóxicas del cáncer tienen lugar en etapas muy tempranas de la fase iniciación de la carcinogénesis (56, 57, 59), e incluso en etapas preneoplásicas, el tratamiento específico debe mirar a identificar estos cambios precoces en términos de expresión o actividad de moléculas implicadas. Muchos de los cambios en fases tempranas del cáncer incluyen mecanismos epigenéticos, es decir alteraciones en la expresión génica sin que se afecte la

secuencia de nucleótidos. Dado que muchos cambios epigenéticos pueden revertirse con nutrientes y compuestos bioactivos, es clara la importancia la comida en la estrategia de prevención del cáncer (55, 58). Puesto que el cáncer es una condición “crónica” que se desarrolla a lo largo del tiempo, y que ciertos tipos de cánceres tienen la fase de inicio en etapas más o menos tempranas de la vida (p.e. adolescencia) es evidente que las estrategias de prevención deben adoptarse ya en las primeras etapas de vida, con el fin de reducir el riesgo de cáncer en el adulto (56). Entre otros muchos aspectos podría incluirse que la detección temprana de niveles elevados de anti-Neu5Gc permitiría por un lado una prevención más eficaz y posteriormente una dietoterapia y farmacoterapia de precisión que ayudarían al tratamiento certero del cáncer (115).

9. BIBLIOGRAFÍA

1. FAO. Food Outlook. Global Market analysis. Food and Agriculture Organization of the United Nations 2011.
2. Código Alimentario Español. Capítulos X-XI. Colección textos legales. Boletín Oficial del Estado. Madrid, 1995.
3. Farré-Rovira R, Frasquet-Pons I. Carnes y embutidos In: Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una dieta saludable. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. IM&C, S.A 2001; pp. 19-28.
4. WHO. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. Lancet Oncol 2015. Disponible en https://www.iarc.fr/en/mediacentre/pr/2015/pdfs/pr24_0_E.pdf
5. Olmedilla-Alonso B, Jiménez-Colmenero F, Sánchez-Muniz FJ. Development and assessment of healthy properties of meat and meat products designed as functional foods. Meat Sci 2013; 95: 919-30.
6. Jiménez-Colmenero F, Selgas MD, Ansorena D. Estrategias tecnológicas y beneficios saludables de elaborados cárnicos funcionales. In: Ordoñez Pereda JA, Jiménez Colmenero FJ, Arnau Arboix J, Eds. Avances en la producción de elaborados cárnicos seguros y saludables. Barcelona: Ministerio de Economía y Competitividad. Gobierno de España y Carnisenusa 2013; pp. 49-65.
7. Reglamento (CE) nº 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables de los alimentos. DO L 404, 30.12.2006.
8. Selgas MD, García ML, Calvo MM. Effect of irradiation and storage on physico-chemical and sensory properties of hamburgers enriched with lycopene. Int J Food Sci Technol 2009; 44 1983-9.
9. López-López I, Cofrades S, Solas MT, Jiménez-Colmenero F. Frozen storage characteristics of low salt and reduced-fat beef patties as affected by wakame addition and replacing pork backfat with

- olive oil-in-water emulsion. *Food Res Inter* 2010; 43: 1244-54.
10. Delgado-Pando G, Cofrades S, Ruiz-Capillas C, Jiménez-Colmenero F. Healthier lipid combination as functional ingredient influencing sensory and technological properties of low-fat frankfurters. *Eur J Lipid Sci Technol* 2010; 112: 859-70.
 11. Delgado-Pando G, Cofrades S, Rodríguez-Salas L, Jiménez-Colmenero F. A healthier oil combination and konjac gel as functional ingredients in low-fat pork liver pâté. *Meat Sci* 2011; 88:241-8.
 12. García Iñiguez de Ciriano M, García Herreros C, Larequi E, Valencia I, Ansorena D, Astiasarán I. Use of natural antioxidants from lyophilized water extracts of *Borrigo officinalis* in dry fermented sausages enriched in ω -3 PUFA. *Meat Sci* 2009; 83: 271-7.
 13. Jiménez-Colmenero F, Triki M, Herrero AM, Rodríguez-Salas L, Ruiz-Capillas C. Healthy oil combination stabilized in a konjac matrix as pork fat replacement in low-fat, PUFA-enriched, dry fermented sausages. *LWT- Food Sci Technol* 2013; 51: 158-63.
 14. Selgas MD, Salazar P, García ML. Usefulness of calcium lactate, citrate and gluconate for calcium enrichment of dry fermented sausages. *Meat Sci* 2009; 82: 478-80.
 15. Salazar MP, García ML, Selgas MD. Short-chain fructooligosaccharides as potential functional ingredient in dry fermented sausages with different fat levels. *Int J Food Sci Technol* 2009; 44: 1100-7.
 16. Jiménez-Colmenero F, Sánchez-Muniz FJ, Olmedilla-Alonso B, and collaborators. Design and development of meat-based functional foods with walnut: Technological, nutritional and health impact. *Food Chem* 2010; 123: 959-67.
 17. Schultz A, González-Torres L, Olivero David R, Bastida S, Benedí J, Sánchez-Muniz FJ. Wakame and Nori in restructured meat included in cholesterol-enriched diets affect the antioxidant enzyme gene expressions and activities in Wistar rats. *Plant Foods Hum Nutr* 2010; 65: 295-8.
 18. Vázquez-Velasco M, González-Torres L, Méndez MT, Bastida S, Benedí J, González-Muñoz MJ, Sánchez-Muniz FJ. Glucomannan and glucomannan plus spirulina-enriched squid-surimi added to high saturated diet affect glycemia, plasma and adipose leptin and adiponectin levels in growing fa/fa rats. *Nutr Hosp* 2015; 32: 2718-24.
 19. Delgado-Pando G, Celada P, Sánchez-Muniz FJ, Jiménez-Colmenero F, Olmedilla-Alonso B. Effects of improved fat content of frankfurters and pâtés on lipid and lipoprotein profile of volunteers at increased cardiovascular risk: a placebo-controlled study. *Eur J Nutr* 2014; 53: 83-93.
 20. Informe Mercasa sobre Alimentación en España 2014. Disponible en (http://www.mercasa.es/nosotros/alimentacion_en_esp_ana).
 21. Jiménez-Colmenero F, Sánchez-Muniz FJ, Olmedilla-Alonso B, Eds. *La carne y productos cárnicos como alimentos funcionales*. Madrid: Fundación Española de la Nutrición y Editec@Red S.L. 2004.
 22. Dorado M, Gómez-Martín E, Jiménez-Colmenero F, Masoud T. Cholesterol and fat contents of Spanish commercial pork cuts. *Meat Sci* 1999; 51: 321-3.
 23. Chizzolini R, Zanardi E, Dorigoni V, Ghidini S. Calorific value and cholesterol content of normal and low-fat meat and meat products. *Trends Food Sci Technol* 1999; 10: 119-28.
 24. Delgado-Pando G. Diseño y desarrollo de productos cárnicos con perfil lipídico optimizado. Evaluación del efecto funcional en humanos. Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid. España 2012.
 25. López-Bote C, Olivares A, Fernández E, Ramírez P, Rey AI. Estrategias genéticas y nutricionales en la modificación de la composición de la carne. In: Sánchez-Muniz FJ, Jiménez-Colmenero F, Olmedilla-Alonso B, Eds. *Derivados cárnicos funcionales: estrategias y perspectivas*. Madrid: Fundación Española de Nutrición 2005; pp. 55-64.
 26. Aranda-Pastor J, Quiles i Izquierdo J. Recomendaciones sobre la ingesta de proteínas en la población española. In: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), Ed. *Guías Alimentarias para la Población española. Recomendaciones para una dieta saludable*. Madrid: IM&C S.A. 2001, pp. 219-29.
 27. MSSSI/AESAN. Evaluación nutricional de la dieta española I. Energía y macronutrientes. Sobre datos de Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición 2012a. Disponible en (http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/estudios_evaluacion_nutricional/valoracion_nutricional_enide_macronutrientes.pdf)
 28. 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)
 29. Superior Health Council. Red meat, processed red meats and the prevention of colorectal cancer 2013. Disponible en (http://health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19091480_en.pdf)
 30. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: A global perspective

2012. Disponible en (<http://www.dietandcancerreport.org/index.php>).
31. Klurfeld DM. Research gaps in evaluating the relationship of meat and health. *Meat Sci* 2015; 109: 86-95.
 32. Celada P, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. To eat or not to eat meat. That is the question. *Nutr Hosp* 2016; 33: 177-81.
 33. Hill, AB. The environment and disease: Association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965; 58: 295-300.
 34. 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 Nutr* 2014; 112: 762-75.
 35. Larsson SC, Orsini N. Red meat and processed meat consumption and all-cause mortality: A meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2013; 179: 282-9.
 36. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(6 Suppl): 1321S-3S.
 37. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization 2011.
 38. Jiménez-Colmenero F, Carballo J, Cofrades S. Healthier meat and meat products: their role as functional foods. *Meat Sci* 2001; 59: 5-13.
 39. WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. In: Geneva: World Health Organization 2009.
 40. Gesteiro E, Rodríguez-Bernal B, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Maternal diets with low healthy eating index or mediterranean diet adherence scores are associated with high cord-blood insulin levels and insulin resistance markers at birth. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 1008-15.
 41. Layman DK, Clifton P, Gannon MC, Krauss RM, Nuttall FQ. Protein in optimal health: heart disease and type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1571S-5S.
 42. Fogelholm M, Anderssen S, Gunnarsdottir I, Lahti-Koski M. Dietary macronutrients and food consumption as determinants of long-term weight change in adult populations: A systematic literature review. *Food Nutr Res* 2012; 56.
 43. Kaluza J, Akesson A, Wolk A. Processed and unprocessed red meat consumption and risk of heart failure: Prospective study of men. *Cir Heart Fail* 2014; 7: 552-7.
 44. Micha R, Michas G, Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes. An updated review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14: 515-24.
 45. Rousell 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.
 46. Rousell 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.
 47. Maki KC, Van-Elswyk ME, Alexander DD, Rains TM, Sohn EL, McNeill S. A meta-analysis of randomized controlled trials that compare the lipid effects of beef versus poultry and/or fish consumption. *J Clin Lip* 2012; 6: 352-61.
 48. Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat Intake and Mortality a prospective study of over half a million people. *Arch Int Med* 2009; 169: 562-71.
 49. Ashaye A, Gaziano J, Djousse L. Red meat consumption and risk of heart failure in male physicians. *Nutr Met Card Dis* 2011; 21: 941-6.
 50. Wyness L, Weichselbaum E, O'Connor A, Williams EB, Benelam B, Riley H, Stanner S. Red meat in the diet: an update. *Nutr Bull* 2011; 36: 34-77.
 51. 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 Int Med* 2009; 169: 659-69.
 52. García-Quismondo A. Proteína C reactiva, índice de conicidad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid 2016.
 53. Aune D, Ursin G, Veierod MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia* 2009; 52: 2277-87.
 54. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. 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.
 55. Flores Balcázar CD. Cáncer: regulación molecular con componentes dietéticos. In: Gordillo Bastidas D, Gordillo Bastidas E, Eds. *Nutrición molecular*. México: McGraw Hill education 2015; pp. 307-328.
 56. Muriana FJG. Efectos anticancerígenos de los ácidos grasos omega-3 y oleico. In: Mataix J, Gil A, Eds. *Libro blanco de los omega-3*. Granada: Puleva Food 2002; pp. 112-25.
 57. Vargas Morales AM, Sola Zapata MM. Sevillano Tripero L. Proliferación y muerte celular. In: Gil A, Ed. *Tratado de nutrición*. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 2010; pp. 806-34.
 58. Ocegüera Contreras, Gordillo Bastidas D. Regulación del ciclo celular: nutrimentos como moduladores. In: Gordillo Bastidas D, Gordillo Bastidas E, Eds. *Nutrición molecular*. México: McGraw Hill education 2015; pp. 85-99.
 59. Ramírez Tortosa MC, Cambor Álvarez M, García Peris P. Nutrición y cáncer. In: Gil A. Ed. *Tratado de*

- nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 2010; pp. 547-65.
60. Naguib A, Mitrou PN, Gay LJ, Cooke JC, Luben RN, Ball RY, McTaggart A, Arends MJ, Rodwell SA. Dietary, lifestyle and clinicopathological factors associated with BRAF and K-ras mutations arising in distinct subsets of colorectal cancers in the EPIC Norfolk study. *BMC Cancer* 2010; 10: 99.
 61. WCRF/AICR. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research 2007.
 62. WCRF/AICR. The associations between food, nutrition and physical activity and the risk of colorectal cancer. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research 2010.
 63. Ferguson LR. Meat and cancer. *Meat Sci* 2010; 84: 308-13.
 64. McAfee AJ, McSorley EM, Cuskelly GJ, Moss BW, Wallace JMW, Bonham MP, Fearon AM. Red meat consumption: an overview of the risks and benefits. *Meat Sci* 2010; 84: 1-13.
 65. Alexander DD, Weed DL, Cushing CA, Lowe KA. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20: 293-307.
 66. Spencer EA, Key TJ, Appleby PN, Dahm CC, Keogh RH, Fentiman IS, Akbaraly T, Brunner EJ, Burley V, Cade JE, Greenwood DC, Stephen AM, Mishra G, Kuh D, Luben R, Mulligan AA, Khaw KT, Rodwell SA. Meat, poultry and fish and risk of colorectal cancer: pooled analysis of data from the UK dietary cohort consortium. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 1417-25.
 67. Boyle P, Boffetta P, Autier P. Diet, nutrition and cancer: public, media and scientific confusion. *Ann Oncol* 2008; 19: 1665-7.
 68. Marshall CJ. Small GTPases and cell cycle regulation. *Biochem Soc Trans* 1999; 27: 363-70.
 69. Zamora S. Consumo de carne roja y salud. Editorial SEÑ, Enero 2016.
 70. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: A quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer* 2009; 125: 171-80.
 71. Alexander DD, Weed DL, Cushing CA, Lowe KA. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20: 293-307.
 72. Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: Meta-analysis of prospective studies. *PloS One* 2011; 6: e20456.
 73. Carr PR, Walter V, Brenner H, Hoffmeister M. Meat subtypes and their association with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2016; 138: 293-302.
 74. Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer* 2006; 119: 2657-64.
 75. Schut HA, Snyderwine EG. DNA adducts of mutagenesis and carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1999; 20: 353-68.
 76. Sinha R, Rothman N. Exposure assessment of heterocyclic amines (HCAs) in epidemiologic studies. *Mutat Res* 1997; 376 (1-2): 195-202.
 77. Alaejos MS, González V, Afonso AM. Exposure to heterocyclic aromatic amines from the consumption of cooked red meat and its effect on human cancer risk: A review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2008; 25: 2-24.
 78. Cross AJ, Sinha R. Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environ Mol Mutagen* 2004; 44: 44-55.
 79. Rojas M, Cascorbi I, Alexandrov K, Kriek E, Auburtin G, Mayer L, Koop-Schneider A, Roots I, Bartsch H. Modulation of benzo[a]pyrene diol-epoxide-DNA adduct levels in human white blood cells by *CYP1A1*, *GSTM1* and *GSTT1* polymorphism. *Carcinogenesis* 2000; 21: 35-41.
 80. Ordóñez Pereda JA, Anadón Navarro A, Arboix Arzo M, Centrich F, Juárez M, Palou A, Suárez L, Blanch AI, Marin MT. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre una cuestión planteada por la Dirección Ejecutiva de la AESAN, en relación con el riesgo de la posible presencia de N-nitrosaminas en productos cárnicos crudos adobados cuando se someten a tratamientos culinarios de asado o fritura. *Revista del Comité Científico de la AESAN. AESAN 2007-007*. 2008; 8: 9-40.
 81. Scientific Panel of Contaminants in the food chain on a request from the European Commission to perform a scientific risk assessment on nitrite in vegetable. *EFSA J* 2008; 689; 1-79.
 82. Directiva 95/2/ce del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de febrero de 1995 relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes 1995.
 83. Roberts TA. The microbiological role of nitrite and nitrate. *J Sci Food Agric* 1975; 26: 1755-60.
 84. Hyytiä E, Eerola S, Hielm S, Korkeala H. Sodium nitrite and potassium nitrate in control of nonproteolytic *Clostridium botulinum* outgrowth and toxigenesis in vacuum-packed cold-smoked rainbow trout. *Int J Food Microbiol* 1997; 37: 63-72.
 85. Buchanan RL, Solberg M. Interaction of sodium nitrite, oxygen and pH on growth of *Staphylococcus aureus*. *J Food Sci* 1972; 37: 81-5.
 86. O'Leary DF, Solberg M. Effect of sodium nitrite inhibition on intracellular thiol group and on the activity of certain glycolytic enzymes in *Clostridium perfringens*. *Appl Environ Microbiol* 1976; 31: 208-12.

Are meat and meat product consumptions harmful? ...

87. Nychas GJE, Arkoudelos JS. Staphylococci: their role in fermented sausages. *J Appl Bacteriol Sympos* 1990; Suppl, 19: 167S-88S.
88. Brooks J, Hainer RB, Morgan T, Pace J. The function of nitrate, nitrite and bacteria in the curing of bacon and hams. *Food Investigation Special Report No. 49*. London: His Majesty's Stationary Office 1940.
89. Leistner L. The essentials of producing stable and safe raw fermented sausages. In: Smulders FJM, Toldrá F, Flores F, Prieto MN, Eds. *New technologies for meat and meat products*. Nijmegen: Eceamst Audet 1992; pp. 1-19.
90. Akintonwa DA. Theoretical mechanistic basis of oxidants of methaemoglobin formation. *Med Hypotheses* 2000; 54: 312-20.
91. Hernández Rodríguez M, Ed. *Alimentación infantil*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos 2001.
92. Habermeyer M, Roth A, Guth S, Diel P, Engel KH, Epe B, Fürst P, Heinz V, Humpf HU, Joost HG, Knorr D, de Kok T, Kulling S, Lampen A, Marko D, Rechkemmer G, Rietjens I, Stadler RH, Vieths S, Vogel R, Steinberg P, Eisenbrand G. Nitrate and nitrite in the diet: how to assess their benefit and risk for human health. *Mol Nutr Food Res* 2015; 59: 106-28.
93. Walters, C.L. Reaction of nitrates and nitrites in foods with special reference to the determination of N-nitroso compounds. *Food Addit Contam* 1992; 9: 441-7.
94. Gray JI, Irvine DM, Kakuda Y. Nitrates and N-nitrosamines in cheese. *J Food Prot* 1979; 42: 263-72.
95. Chow CK, Hong CB. Dietary vitamin E and selenium and toxicity of nitrite and nitrate. *Toxicology* 2002; 180: 195-207.
96. Boyland E, Nice E, Williams K. The catalysis of nitrosation by thiocyanate from saliva. *Food Cosmet Toxicol* 1971; 9: 639-43.
97. Hildrim KI, Scanlan RA, Libbey LM. Identification of gamma-nutenyl-(beta-propenyl) nitrosamine, the principal volatile nitrosamine formed in the nitrosation of spermidin or spermin. *J Agric Food Chem* 1975; 23: 34-7.
98. Bastide NM, Pierre F, H, Corpet DE. Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4: 177-84.
99. Samraj AN, Läubli H, Varki N, Varki A. Involvement of a non-human sialic acid in human cancer. *Front Oncol* 2014; 4: 33.
100. Ródenas S, Bastida S, Sevillano MI, Larrea Marín MT, Sánchez-Muniz FJ, González-Muñoz MJ. Blood pressure of omnivore and semi-vegetarian postmenopausal women and their relationship with dietary and hair essential and toxic metals. *Nutr Hosp* 2011; 26: 874-83.
101. Schinca N, Salvador G. Dietas alternativas. In: *Sociedad Española de Nutrición comunitaria (SENC), Eds. Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una dieta saludable*. Madrid: IM&C, S.A. 2001; pp. 463-73.
102. Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J, Fan J, Sveen L, Bennett H, Knutsen SF, Beeson WL, Jaceldo-Siegl K, Butler TL, Herring RP, Fraser GE. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 767-76.
103. Preedy VR, Watson RR. *The Mediterranean Diet. An Evidence-Based Elsevier*. Amsterdam, 2015.
104. Kontou N. The mediterranean diet in cancer prevention. In: Preedy VR, Watson RR, Eds. *The mediterranean diet: an evidence-based approach*. Amsterdam: Elsevier 2015; pp. 393-405.
105. González CA, Buckland G. The mediterranean diet and gastric cancer. In: Preedy VR, Watson RR, Eds. *The mediterranean diet. An evidence-based approach*. Amsterdam: Elsevier 2015; pp. 417-23.
106. Serra-Majem L, Medina FX. The Mediterranean diet as an intangible and sustainable food culture. In: Preedy VD, Watson RR, Eds. *The Mediterranean diet. An evidence-based approach*. Amsterdam: Elsevier 2015; pp. 37-46.
107. Sánchez-Muniz FJ. Aceite de oliva, clave de vida en la Cuenca Mediterránea. *An R Acad Nac Farm* 2007; 73: 653-92.
108. Pirámide vegana. Disponible en (<https://www.google.es/search?q=dieta+vegana&newwindow=1&tbn=isch&imgil=CgaQ9U5p-Wws9M%253A%253BX2MXs4Y0ORH29M%253Bhttps%25253A%25252F%25252Fwww.shbarcelona.es%25252Fblog%25252>).
109. Fernández de Aguirre Malina M, Díaz Ereño E. Alimentación y cáncer. In: *Sociedad Española de Nutrición comunitaria (SENC), Eds. Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una dieta saludable*. Madrid: IM&C 2001; pp. 423-37.
110. Zorzuelo Zurita A, Gávez Peralta J. Fibra dietética. In: Gil A, Ed. *Tratado de nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 2010; pp. 233-56.
111. Steelman VM. Creutzfeld-Jacob disease: recommendations for infection control. *Am J Infect Control* 1994; 22: 312-8.
112. http://www.abc.es/sociedad/abci-doctor-estruch-habria-cuidar-alimentacion-antes-recurrir-farmacos-201511011704_noticia.html
113. García-Diz L. Calidad de vida y epidemiología de las enfermedades asociadas al consumo de cárnicos. In: Sánchez-Muniz FJ, Jiménez-Colmenero F, Olmedilla-Alonso B, Eds. *Derivados cárnicos funcionales: estrategias y perspectivas*. Madrid: Fundación Española de Nutrición 2005; pp. 33-42.
114. Arteaga M. Percepción del consumidor. Claves de la comunicación. In: Colmenero F, Sánchez-Muniz FJ, Olmedilla-Alonso B, Eds. *La carne y productos cárnicos como alimentos funcionales*. Madrid:

- Fundación Española de la Nutrición y Editec@Red
S.L. 2004; pp. 111-6.
115. Padler-Karavani V. Aiming at the sweet side of cancer: Aberrant glycosylation as possible target for personalized-medicine. *Cancer Lett* 2014; 352:102-12.