

EFECTOS DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN TERAPIA CARDIOVASCULAR

BREIXO VENTOSO GARCÍA



Ciencias y Letras

³ciencias



Licenciado en farmacia, especialidad sanidad ambiental.

Master superior en ingeniería medio ambiental, especialidad auditoría y consultoría medio ambiental.

Diplomado en salud pública.

Master en nutrición y salud.

Suficiencia investigadora realizada en la universidad de Cardiff, Gales.

Especialista en nutrición y dietética.

Doctorando en nutrición y salud, especialidad nutrigenómica.

El autor:

Breixo Ventoso García

EFECTOS DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN TERAPIA CARDIOVASCULAR

BREIXO VENTOSO GARCÍA



Editorial Área de Innovación y Desarrollo, S.L.

Quedan todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, distribuida, comunicada públicamente o utilizada, total o parcialmente, sin previa autorización.

© del texto: **del autor**

ÁREA DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO, S.L.

Primera edición: **febrero 2017**

ISBN: 978-84-946684-1-8

DOI: <http://dx.doi.org/10.17993/CcyLI.2017.02>

ÍNDICE

1.	Introducción	9
1.1	Definición de las enfermedades cardiovasculares	9
1.2	Clasificación de las enfermedades cardiovasculares	11
1.3	Tratamiento farmacológico en las enfermedades cardiovasculares	12
1.4	Terapia farmacológica para la hipertensión.....	13
1.5	Terapia farmacológica anticoagulante	14
2.	Los ácidos grasos poliinsaturados esenciales y la importancia en la salud cardiovascular	17
3.	Objetivos	21
4.	Métodos	23
5.	Resultados	25
5.1	Clasificación de los ácidos grasos insaturados	25
5.2	Los ácidos grasos esenciales: la familia omega 3	26
5.3	Metabolismo de los ácidos grasos	28
5.4	Oxidación.....	28
5.5	Síntesis de novo de los ácidos grasos.....	28
5.6	Síntesis de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) a partir de LA y ALA 29	
5.7	Formación de eicosanoides y docosanoides	30
5.8	Funciones fisiológicas de los omega 3	31
5.9	Consumo de omega 3 y presión arterial	32
5.10	Actividad anticoagulante y fibrinolítica.....	33
5.11	Consumo de omega 3 en la población y recomendaciones de ingesta diaria	34
5.12	Alternativas para incrementar la ingesta de omega 3	36
6.	Conclusiones.....	39
6.1	Omega 3 y disminución de los factores de riesgo en ECV.....	39
6.2	Los suplementos de omega 3 y sus efectos sobre las ECV.....	40
6.3	Efectos secundarios de omega 3 y exposición a tóxicos asociados a su consumo	40
6.4	Beneficios de la dieta rica en omega 3 frente los suplementos de omega 3.....	43
7.	Anexo.....	57

TABLA DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismo de acción de las estatinas inhibiendo la HMGCoA reductasa, disminuyendo la síntesis de colesterol y otros esteroides isoprenoides que originan el mevalonato y que son compuestos intermedios en la síntesis endógena del colesterol como el farnesilpirofosfato, el geranyl-geranylpirofosfato y la ubiquinona, estos actúan como en la síntesis de lípidos para la isoprenilación de diferentes proteínas como la subunidad GGG de proteínas G heterotriméricas, láminas nucleares y proteínas parecidas a Ras , como Rho , Rab, Rae , Ra o Rap.....	12
Figura 2. Diferentes antihipertensivos y sus principales indicaciones.....	13
Figura 3. Cascada de la coagulación y diferentes factores proteicos implicados.....	14
Figura 4. Clasificación de los principales omega 6 a nivel nutricional.....	17
Figura 5. Principales omega 3 a nivel nutricional.....	18
Figura 10. Clasificación de los ácidos grasos saturados e insaturados.....	25
Figura 11. Ruta metabólica del omega 6 y del del omega 3 a sus metabolitos ALA, EPA y DHA.....	26
Figura 12. Contenido de grasa total EPA, DHA , EPA + DHA de distintos pescados.....	27
Figura 13. Rutas metabólicas para la transformación de los ácidos linoleico y α -linolénico de la dieta en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.....	29
Figura 14. Formación de eicosanoides a partir del AA por medio de las rutas COX (ciclooxigenasa) y la 5-LOX (lipooxigenasa HPETE (ácido hidroperoxitetraenoico), HETE (ácido hidroxieicosatetraenoico), LT (leucotrienos), TX (tromboxanos), PG (prostaglandinas).....	30
Figura 15. Ingesta adecuada (AI) de omega 3.....	36
Figura 16. Resumen de la evidencia epidemiológica para la relación entre las grasas de la dieta y la enfermedad coronaria.....	40
Figura 17. Representación de las especies con mayor cantidad de mercurio y omega 3 y consumos máximos semanales recomendados.....	43
Figura 18. Proporción correcta de alimentos en la dieta Mediterránea.....	45
Figura 6. Relación entre el consumo de los omega 3 y disminución de los eventos mortales...	57
Figura 7. Meta-análisis del consumo de suplemento de omega 3 y la disminución de mortalidad.....	58
Figura 8. Comparativa de los diferentes estudios realizados sobre el consumo de los omega 3 y la disminución de la mortalidad.....	58
Figura 9. Resultados de los ensayos aleatorios para el efecto de los suplementos de AGPI Omega-3.....	60

Resumen

➤ **Introducción:**

Las enfermedades cardiovasculares, (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo, en 2008 se calcula que murieron por estas causas 17,3 millones de personas, lo que es un 30 % de todas las muertes registradas en el mundo (1).

Las ECV afectan por igual a ambos sexos y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios.

El uso de omega 3 puede disminuir la incidencia de estas patologías, teniendo efectos positivos sobre la salud mediante su consumo.

➤ **Método:**

Usar la información contenida en los diferentes artículos indexados en las bases de datos consultadas relacionados con los omega 3 y las enfermedades cardiovasculares.

➤ **Resultados:**

Justificar si es suficiente con el consumo natural derivado de la dieta o si es necesario usar una suplementación ya que en lo relacionado al consumo de suplementos, son necesarios estudios prospectivos más profundos que avalen su uso, ya que los datos aportados en el metanálisis publicado en la revista *jama* (JAMA. 2012;308(10):1024-1033. doi:10.1001/2012.jama.11374) fig 6.,7,8,9) los efectos de la suplementación de omega 3 no tienen el efecto esperado a la hora de prevenir un evento cardiovascular:

Analizar los mecanismos de acción de los omega 3 y su relación con la enfermedad cardiovascular.

➤ **Conclusiones:**

El consumo aumentado de omega 3 en la dieta tiene efectos beneficiosos sobre la salud, entre otros porque una dieta rica en este tipo de alimentos reduce notoriamente los factores de riesgo asociados a dietas más insanas ricas en otros tipo de grasas, reduciendo los riesgos a padecer una ECV.

Los suplementos no siempre están justificados cuestionando su uso, pero a veces la fortificación puede ser importante para dietas carenciales en omega 3.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares, (ECV) son las que afectan al corazón y los vasos sanguíneos.

Las ECV son la principal causa de muerte en todo el mundo, en 2008 se calcula que murieron por estas causas 17,3 millones de personas, lo que es un 30 % de todas las muertes registradas en el mundo (1). En España, igual que en el resto de los países occidentales son la primera causa de muerte, en 2009 causaron 120057 muertes, 54815 varones y 65242 mujeres lo que supone el 31% de todas las defunciones, (28% en varones y 35% en mujeres) (2).

Las ECV afectan por igual a ambos sexos y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios.

Para 2030 se calcula que morirán por estas causas cerca de 23.3 millones de personas.

Del total de las muertes registradas en el 2008 pueden atribuirse el 16,5% a la hipertensión (3.)

El concepto de factor de riesgo de las ECV, se aplica en base a los hábitos y signos biológicos más frecuentes presentes en las poblaciones objeto de estudio, lo cual nos permite preveer grupos poblacionales con mayor riesgo de presentar una ECV en los próximos años.(4)

La mayoría de las ECV pueden prevenirse o disminuir su incidencia actuando sobre los factores de riesgo (5).

Los factores de riesgo que afectan al desarrollo de la enfermedad cardiovascular se pueden clasificar en función de si son modificables o no lo son:

Factores no modificables:

- ❖ Sexo
- ❖ Edad
- ❖ Herencia genética

Factores de riesgo modificables:

- ❖ consumo de tabaco: El riesgo de infarto de miocardio es más del doble que el de los no fumadores , el humo de tabaco es el primer factor de riesgo para la muerte súbita de origen cardiaco y los fumadores tienen de dos a cuatro veces más de riesgo que los no fumadores .el riesgo cardiovascular disminuye rápidamente al dejar de fumar.(6)
- ❖ dietas malsanas: conducen a la obesidad, el exceso de peso es un factor que predispone de forma importante a las ECV, una persona se considera obesa si su peso en kilogramos dividido al cuadrado por su talla en metros al cuadrado supera 30 y sobrepeso si supera 25kg/m², a este número se le llama índice de masa corporal.

- ❖ obesidad: se asocia a una mayor probabilidad de sufrir un ictus o una cardiopatía aún en ausencia de otro factor de riesgo, la obesidad aumenta otros factores de riesgo como la hipertensión arterial, los niveles de colesterol y triglicéridos y también de glucosa en sangre, (diabetes tipo 2).
- ❖ hipertensión arterial: la presión arterial aumenta con la edad en ambos sexos, hoy en día se define la hipertensión normal con valores por debajo de 140mm de mercurio de presión sistólica y 90 mm de mercurio de presión diastólica.

La presión arterial alta aumenta el esfuerzo del corazón y acelera el proceso de endurecimiento de las arterias aumentando el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular.

- ❖ diabetes: las mujeres diabéticas tienen entre 3 y 5 veces más de riesgo de tener enfermedades cardíacas que las que no lo son, en hombres es del 2-3 veces, los niveles altos de glucosa en sangre se relacionan con el desarrollo de aterosclerosis, ya que la diabetes tipo 2 o adquirida esta asociada con la obesidad y un aumento de grasas en sangre (7).
- ❖ Sedentarismo: la actividad física moderada ayuda a prevenir las ECV, el ejercicio ayuda a controlar el colesterol , la diabetes y la obesidad y a reducir la presión arterial (8).
- ❖ Alcohol: el riesgo de ECV en personas que beben alcohol de manera moderada es menor que las que lo hacen en grandes cantidades, el exceso de alcohol puede elevar los triglicéridos , aumentar la presión arterial , producir arritmias e insuficiencia cardíaca, entre otras cosas por aportar calorías extra a la dieta e interferir en el correcto funcionamiento hepático (9).
- ❖ Estrés y factores psicosociales: el estrés está asociado a mayor probabilidad de eventos coronarios en hombres (10).

El dejar de consumir tabaco, disminuir la sal, aumentar el consumo de frutas y verduras, la actividad física y evitar el consumo abusivo de alcohol reducen el riesgo de ECV (11).

La globalización, la urbanización, el envejecimiento general de la población junto con la pobreza y el estrés son factores determinantes en el desarrollo de este tipo de patologías crónicas. Situaciones muy comunes en las sociedades occidentales.

Las enfermedades cardiovasculares son un problema grave en países de ingresos bajos y medianos, porque suponen el 80 % de las defunciones, la población de estos países esta más expuesta a factores de riesgo, como el tabaco, no pudiendo beneficiarse de programas de prevención del tabaquismo que por ejemplo, pueden tener en países de ingresos elevados en los que continuamente se realizan campañas sanitarias para disminuir el consumo del tabaco (12).

Los accesos a servicios sanitarios en estos países tampoco son los mismos que en países de ingresos más altos, esto ocasiona que los grupos sociales pertenecientes a las rentas más bajas tengan muertes más jóvenes ya que no disponen de una prestación sanitaria que cubra los costes de tratamiento preventivo o educacional para estos factores de riesgo.

1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Dentro de las ECV diferenciamos:

- La cardiopatía coronaria, que es la que afecta a los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco (miocardio).
- Las enfermedades cerebro-vasculares, afectan a los vasos sanguíneos que irrigan al cerebro.
- Las arteriopatías periféricas, afectan a la irrigación sanguínea de miembros superiores e inferiores.
- La cardiopatía reumática, son las lesiones del miocardio y de las válvulas cardíacas causadas por fiebre reumática.
- Las cardiopatías congénitas, malformaciones del corazón desde el nacimiento.
- Trombosis venosas profundas y embolias pulmonares: coágulos de sangre que pueden desprenderse y alojarse en los vasos sanguíneos del corazón y los pulmones (trombos).

Los síntomas más comunes de estas patologías son:

- Dolor o molestias en el pecho
- Dolor o molestias en el brazo, hombro izquierdo, mandíbula o espalda

En ACV:

- La aparición súbita de entumecimiento de la cara
- Confusión dificultad de habla, o comprensión
- Dificultad motora,
- Dolor de cabeza intenso
- Debilidad, pérdida de conciencia

A nivel macroeconómico las ECV suponen una gran carga económica que resalta la importancia de su abordaje preventivo.

La forma de prevenir y controlar las ECV es a través de una acción global e integrada se basa en estrategias dirigidas a los individuos con alto riesgo de padecerlas o que ya las padecen como las políticas de control de tabaco, fomentar hábitos cardiosaludables, y la educación nutricional.

1.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las personas con riesgo pueden identificarse precozmente en los centros de atención primaria, los supervivientes de un infarto de miocardio o de un ACV tienen un alto riesgo de recurrencia y de muerte por esta causa, tratamientos farmacológicos a veces son imprescindibles como las estatinas para reducir el colesterol, antihipertensores y ácido acetilsalicílico, clopidogrel, como anticoagulantes.

Las estatinas (13) son medicamentos usados para disminuir los niveles elevados de colesterol actúan inhibiendo la HMG_CoA reductasa.

El cuerpo necesita colesterol para que las células funcionen correctamente, existen dos tipos básicos, el “malo” (colesterol lipoproteína de baja densidad o low-density lipoprotein colesterol, LDL-c). Este se acumula en las arterias para formar placas que pueden bloquear el paso de la sangre a través de las mismas causando aumento de la tensión arterial conduciendo a un accidente vascular.

El colesterol bueno (lipoproteína de alta densidad, high-density lipoprotein colesterol, HDL-c) (14) ayuda a movilizar esa grasa circulante en los vasos sanguíneos al hígado para ser metabolizada deshaciéndose de la grasa “mala”.

- **Terapia farmacológica para el tratamiento del colesterol.**

Las estatinas disminuyen el colesterol en la sangre, bloqueando la enzima HMG-CoA reductasa de forma competitiva y reversible (15). La fuerte unión entre las estatinas y la HMG-CoA reductasa se debe a la gran cantidad de interacciones tipo Van der Waals entre ambas. Al unirse a esta enzima reduce la síntesis de colesterol (figura1).

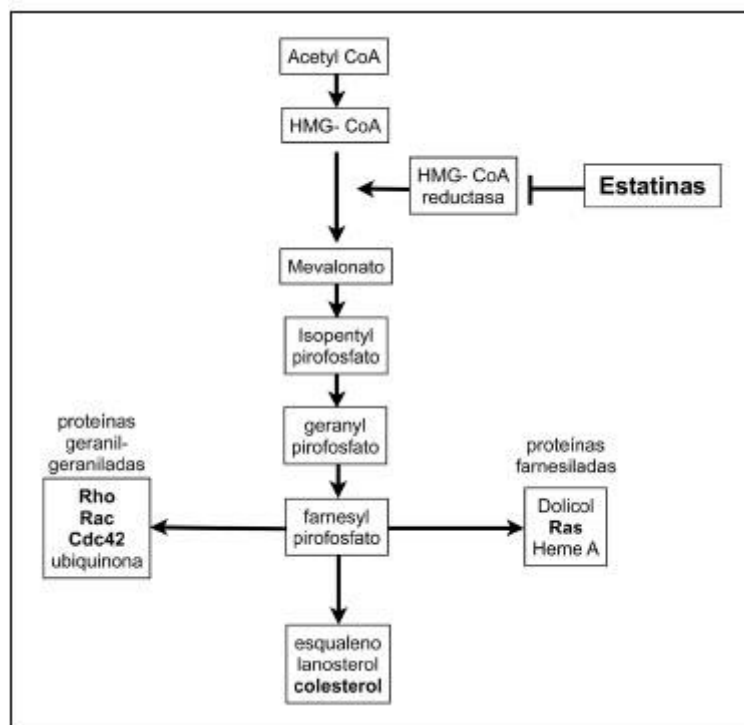


Figura 1. Mecanismo de acción de las estatinas inhibiendo la HMG-CoA reductasa, disminuyendo la síntesis de colesterol y otros esteroides isoprenoides que originan el mevalonato y que son

compuestos intermedios en la síntesis endógena del colesterol como el farnesilpírofosfato, el geranilgeranilpírofosfato y la ubiquinona, estos actúan como enlaces lipídicos para la isoprenilación de diferentes proteínas como la subunidad GGG de proteínas G heterotriméricas, láminas nucleares y proteínas parecidas a Ras, como Rho, Rab, Rae, Ra o Rap.

Fuente: Kaplan NM. Systemic hypertension: Treatment. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 46.

1.4 TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA LA HIPERTENSIÓN

En los antihipertensivos (figura 2) se engloba un grupo grande de medicamentos que actúan de diferentes maneras pero con la misma finalidad, disminuir la presión arterial (16):

Cuadro 13.3. Selección de grupos farmacológicos en la HTA según condiciones asociadas.

	Indicación principal	Otra indicación	No indicar
Diuréticos	Insuficiencia cardíaca, HTA sistólica, ancianos	Diabetes mellitus	Gota
Beta bloqueadores	Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca*, arritmias cardíacas	Hipertiroidismo, migraña	Asma, EPOC, bloqueo AV de 2-3 grado
IECA	Insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio, diabetes mellitus, nefropatías, prevención secundaria de enfermedad cerebrovascular	Insuficiencia renal de causa no diabética Proteinuria	Estenosis bilateral arteria renal, embarazo, hiperpotasemia
Bloqueadores de los canales del calcio	Cardiopatía isquémica, HTA sistólica, ancianos	Arteriopatía periférica, fibrilación auricular**	Bloqueo AV de 2-3 grado**
ARA II	Nefropatía diabética, intolerancia a IECA	Infarto del miocardio Insuficiencia cardíaca o renal, proteinuria	Estenosis bilateral arteria renal, embarazo, hiperpotasemia

* Carvedilol, bisoprolol, metoprolol ** Verapamilo, diltiazem

Figura 2. Diferentes antihipertensivos y sus principales indicaciones.

Fuente: Galiana, J., Gil, M. (1997): Fármacos antihipertensores. En *Farmacología humana*, 3ra edición, Florez, J., España, Masson Multimedia, Capítulo 39.

Los más frecuentes son:

- ❖ Diuréticos: ayudan a los riñones a eliminar algo más de agua, el resultado es que los vasos sanguíneos no contienen tanto líquido y la presión sanguínea baja.
- ❖ Los betabloqueantes: hacen que el corazón lata más lentamente y con menor fuerza.
- ❖ Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, (IECA) relajan los vasos y así reducen la presión arterial.
- ❖ Los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA) producen bloqueo competitivo y selectivo de los receptores AT1 inhibiendo las acciones de la A-II.

- ❖ Los bloqueadores de los canales de calcio: relajan los vasos al impedir que el calcio entre en las células.

1.5 TERAPIA FARMACOLÓGICA ANTICOAGULANTE

Anticoagulantes orales:

- ❖ Ácido acetil salicílico: es un antiinflamatorio no esteroideo que inhibe la agregación plaquetaria por la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas, su mecanismo de base es una inhibición de la ciclooxigenasa (COX-1).
- ❖ Acenocumarol: impide la formación en el hígado de los factores activos de la coagulación II, VII, IX y X y de la proteína C (17) mediante gamma carboxilación de las proteínas precursoras mediada por las vitamina K (figura 3).
- ❖ Clopidogrel: inhibe la agregación plaquetaria inhibiendo la unión del ADP, (17) a su receptor plaquetario y la activación subsiguiente del complejo GPIIb-IIIa mediada por ADP.

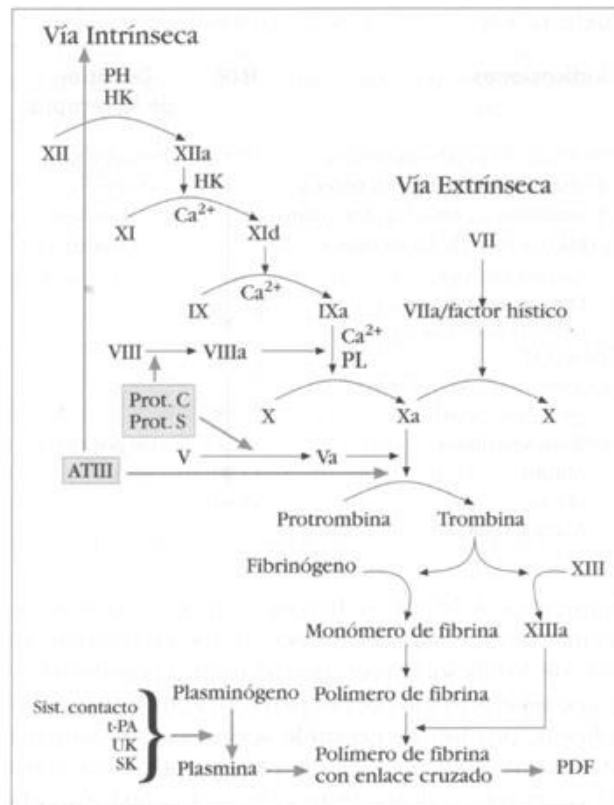


Figura 3. Cascada de la coagulación y diferentes factores proteicos implicados.

La vía intrínseca requiere de los factores de coagulación VIII, IX, X, XI Y XII , también requiere de proteínas como la precalicreina (Pk) y el quininógeno de alto peso molecular (HK o HMWK) al igual que iones de calcio y fosfolípidos secretados por las plaquetas. En presencia de Ca²⁺ el factor XIa activa al IX a factor IXa , el papel del factor VIII es servir como receptor en la forma de VIIIa para los factores IXa y X.

La cascada Extrínseca de la Coagulación el factor Xa es activado en el lugar donde convergen las cascadas de coagulación intrínseca y extrínseca, la vía extrínseca es iniciada en el lugar de la lesión donde se libera el factor tisular (factor III).

El factor Xa activa la protrombina para convertirse en trombina y ésta en fibrinógeno que se convierte a fibrina.

Fuente: Arias-Díaz J, Giner Díaz J. Hemorragia y hemostasia quirúrgica. En: Arias J (ed). Propedéutica quirúrgica. Ed. Tébar, Madrid 2003.

Algunas ECV requieren dispositivos como marcapasos, válvulas protésicas o parches para cerrar cavidades del corazón, a veces necesitan intervenciones quirúrgicas como derivaciones coronarias, angioplastia, transplantes cardiacos.

2. LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS ESENCIALES Y LA IMPORTANCIA EN LA SALUD CARDIOVASCULAR

Dentro de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) esenciales, existen dos familias la n-6 y la n-3 (18).

En la serie n-6 se encuentran los omega 6. Estos ácidos grasos poliinsaturados se caracterizan por tener el primer doble enlace se encuentra a seis átomos de carbono del grupo metilo. Los principales omega 6 a nivel nutricional son (18,19):

Nombre común	Nombre sistemático	abreviatura	Fuentes principales
Ácido linoleico	Ácido cis9,cis12-octadienoico	18:2n-6(LA)	La mayoría de aceites vegetales
Ácido γ -Linolénico	Ácido cis6, cis 9, cis12-octadecatrienoico	18:3n-6(DHGLA)	Aceites de semilla de onagra , borraja y grosella negra
Ácido dihomo- γ -linolénico	Ácido cis-8, cis-11, cis-14-eicosatrienoico	20:3n-6(DHGLA)	Componente en cantidad mínima tejidos animales
Ácido araquidónico	Ácido cis-5,cis-8, cis-11, cis-14-eicosatetraenoico	20:4n-6(AA)	Grasas animales, hígado, lípidos del huevo, pescado.
Ácido docosapentaenoico	Ácido cis-4,cis-10,cis-13,cis-16-docosapentaenoico	25:5n-6(DPA)	Componente en cantidad mínima en los tejidos animales.
Ácido docosatetraenoico	Ácido cis-7, cis-10, cis-13, cis-16-docosatetraenoico	22:4n-6	Componente en cantidad mínima de tejidos animales

Figura 4. Clasificación de los principales omega 6 a nivel nutricional.

Fuente: elaboración propia información extraída de White, P.J. 2008. Fatty acids in oilseeds (vegetable oils). In Chow, K.C. ed. Fatty Acids in Foods and their Health Implications, pp. 227-262. CRC Press, New York, NY.

Los AGPIs omega 3 son ácidos grasos esenciales, el ser humano no puede sintetizarlos por sí mismo y tienen que ser ingeridos a través de los alimentos.

Se ha encontrado que los omega 3 son buenos para el corazón y entre sus efectos beneficiosos se puede mencionar sus acciones antiinflamatorias y anticoagulantes, también disminuye el colesterol, triglicéridos y presión sanguínea (20, 22, 23).

Se le atribuyen otros efectos beneficiosos con relación a diabetes, accidente cerebrovascular, algunos cánceres, artritis reumatoidea, asma, enfermedad intestinal inflamatoria, colitis ulcerativa y deterioro mental (22).

Además de ser una fuente de energía se incorporan a las membranas de las células donde son precursores de los eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos) que intervienen en numerosos procesos fisiológicos como la coagulación de la sangre y la respuesta inflamatoria e inmunológica (20).

Dentro de los omega 3 se encuentran el ácido eicosapentanoico (EPA) y el docosahexanoico (DHA), (23) sus principales fuentes son los pescados grasos como el atún, jurel y salmón, y especialmente en el aceite obtenido de estas especies que es usado como complemento nutricional (nutracéutico) (23).

Los principales omega 3 a nivel nutricional son (18) (figura 5):

Nombre común	Nombre sistemático	abreviatura	Fuentes principales
Ácido α -linolénico	Ácido cis-9,cis-12-cis15-octadecatrienoico	18:3n-3(ALA)	Aceites de lino,perilla,canola y soja
Ácido estearidónico	Ácido cis-6,cis-9,cis-12,cis-15-octadecatetraenoico	18:4n-3(SDA)	Aceites de pescado,aceites de soja modificado genéticamente ,aceite de semilla de grosella negra y aceite de cañamo
Ácido eicosapentanoico	Ácido cis-5,cis-8,cis-11,cis-14,cis-17-eicosapentanoico	20:5n-3(EPA)	Pescado especialmente azul (salmón,arenque,anchoa,esperlano y caballa)
Ácido docosapentanoico	Ácido cis-7,cis-10,cis-13,cis-16,cis-19-docosapentaenoico	22:5n-3(n-3DPA)	Pescado especialmente azul (salmón,arenque,anchoa,esperlano y caballa)
Ácido docosahexaenoico	Ácido cis-4,cis-7,cis-10,cis-13,cis-16,cis-19-docosahexaenoico	22:6n-3(DHA)	Pescado especialmente el azul (salmón, arenque, anchoa, esperlano y caballa)

Figura 5. Principales omega 3 a nivel nutricional.

Fuente: elaboración propia información extraída de White, P.J. 2008. Fatty acids in oilseeds (vegetable oils). In Chow, K.C. ed. Fatty Acids in Foods and their Health Implications.

Tanto el EPA como el DHA una vez ingeridos son incorporados rápidamente a los fosfolípidos de las membranas celulares donde pueden ser liberados gracias a las enzimas lipooxigenasa y ciclooxigenasas originando productos con grandes propiedades citoprotectoras y antiinflamatorias (24).

Existen numerosos estudios que avalan que el consumo de EPA y DHA ayudan en la prevención o tratamiento de una serie de patologías, sobre todo aquellas en las que la inflamación tiene un papel importante en su desarrollo (25, 26, 27, 28).

El EPA y el DHA generan agentes antiinflamatorios como las resolvinas y también son capaces de bloquear agentes pro-inflamatorios (29).

Se sabe que la dieta puede influir en algunos de los factores de riesgo de los ECV, algunos estudios como el *“the seven countries”* realizado durante 20 años reafirmó la teoría de que aquellos hombres que consumían 30g/día de pescado reducían el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria en un 50% en relación con los que no lo hacían (30).

Sin embargo recientemente hay una serie de estudios que no ven concluyente el efecto esperado de los AGPI-3 en terapia cardiovascular, como el metanálisis y revisión bibliográfica publicado en la revista *Jama*, (31) en el que después de hacer una revisión de los estudios existentes sobre el uso de suplementos de omega 3 y su incidencia en la disminución de la mortalidad y eventos cardiovasculares, (figuras 6, 7, 8, 9) concluye que no existe una asociación significativa entre la disminución de riesgo de muerte por ECV y el consumo de suplementos de omega 3 (32).

3. OBJETIVOS

Esta revisión bibliográfica nos permitirá aportar información sobre el uso de los omega 3 en el tratamiento y/o prevención de enfermedades cardiovasculares. Para ellos nos proponemos:

- a) Describir origen y fuentes de los omega 3.
- b) Entender en que alimentos están presentes y cuales son sus rutas metabólicas.
- c) Justificar la relación entre ECV y el consumo de omega 3, analizando los artículos indexados en las bases de datos consultadas.

A partir de esta revisión el objetivo final de este trabajo es contribuir a responder a las siguientes preguntas:

¿Son realmente efectivos los AGPI-3 en el tratamiento o la prevención de la enfermedad vascular?

Los efectos positivos esperables, ¿son extrapolables a cualquier situación cardiovascular? ¿Los omega 3, son más eficaces como tratamiento posterior al episodio cardiovascular o como terapia preventiva?

¿Está justificado el uso de la suplementación o con la dieta es simplemente suficiente?

¿De tener un efecto preventivo el consumo de alimentos ricos en omega 3, cabe esperar que el efecto sea específico o derivado de la modificación de los hábitos nutricionales que ello conlleva?

4. MÉTODOS

Desde lo anterior, hemos realizado una búsqueda exhaustiva del contenido de los artículos indexados en las siguientes bases de datos:

<http://www.who.int/>

<http://www.nlm.nih.gov/>

<http://www.secardiologia.es/>

<http://scielo.isciii.es/>

<http://www.redalyc.org/>

<http://www.nutricion.org/>

<http://www.expertomega3.es/>

<http://themedicalbiochemistrypage.org/>

<http://jama.jamanetwork.com/>

<http://www.vademecum.es/>

Palabras clave en los criterios de búsqueda:

- AGPI, ácidos grasos poliinsaturados
- Ácidos grasos omega 3
- Enfermedades cardiovasculares
- Dieta
- Prevención
- Efectos secundarios
- Tóxicos
- Factores de riesgo
- Hipertensión
- Nutrigenómica

Se han analizado estudios realizados en seres humanos (ensayos clínicos) en modelos animales (efectos finales de su uso) y celulares (explicación de mecanismo de acción de los AGPI), excluimos los estudios individuales, (caso único, case reports).

5. RESULTADOS

Los ácidos grasos son unidades absorbibles de grasas, son ácidos carboxílicos con un número de átomos carbono par (entre cuatro y veinticuatro) y su clasificación de basa en la longitud de su cadena, su estructura y la posición del primer doble enlace en el caso de que sean insaturados.

Por su longitud se pueden clasificar como de cadena larga, 20 átomos de carbono o más, o de cadena corta 18 o menos.

Los ácidos grasos monoinsaturados presentan un doble enlace en su cadena (insaturación), suelen ser líquidos a temperatura ambiente y una de sus principales fuentes es el aceite de oliva (rico en ácido oleico de la familia omega 9 o n-9) (figura 10).

Los ácidos grasos poliinsaturados tienen dos o más dobles enlaces en su cadena (poliinsaturación), se hallan en aceite de semillas y en los pescados fundamentalmente.

Los ácidos grasos saturados no tienen ningún doble enlace (saturación) y suelen ser sólidos a temperatura ambiente, el consumo en exceso aumenta la incidencia de enfermedades cardiovasculares (33,34).

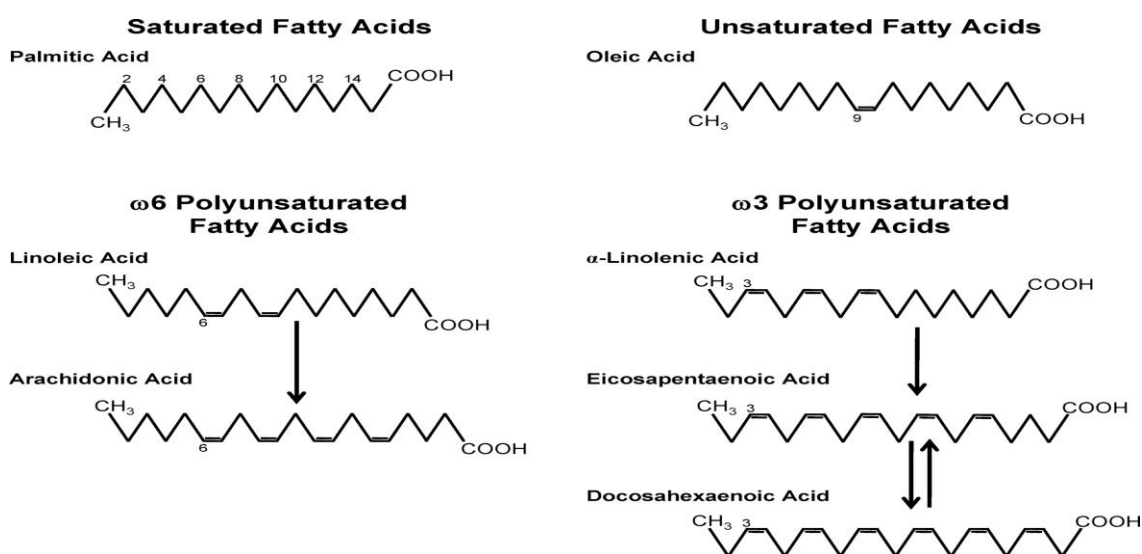


Figura 6. Clasificación de los ácidos grasos saturados e insaturados.

(Estructura química de los ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados).

Fuente: extraída de Devlin, T. M. 2004. Bioquímica, 4ª edición. Reverté, Barcelona. ISBN 84-291-7208-4.

5.1 CLASIFICACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

Los ácidos grasos insaturados según la posición de su doble enlace se pueden clasificar en:

- Omega3 (n-3) cuando el primer doble enlace se encuentra en la posición 3 desde el primer metilo terminal (extremo no ácido).

- Omega 6 (n-6) doble enlace en posición 6 del metilo terminal.
- Omega 9 (n-9) el doble enlace está en posición 9 a partir del metilo terminal (35).

Los omega 3 ocupan un lugar importante en la dieta ya que son ácidos grasos poliinsaturados esenciales, nuestro cuerpo no es capaz de sintetizarlos y necesita ingerirlos.

5.2 LOS ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES: LA FAMILIA OMEGA 3

Entre los ácidos grasos omega 3 el ALA, el EPA (ácido eicosapentanoico) y el DHA (ácido docosahexanoico) destacan por sus funciones en el organismo.

Una vez se ingieren, el organismo convierte el ALA a la EPA y el DHA, (figura 11).

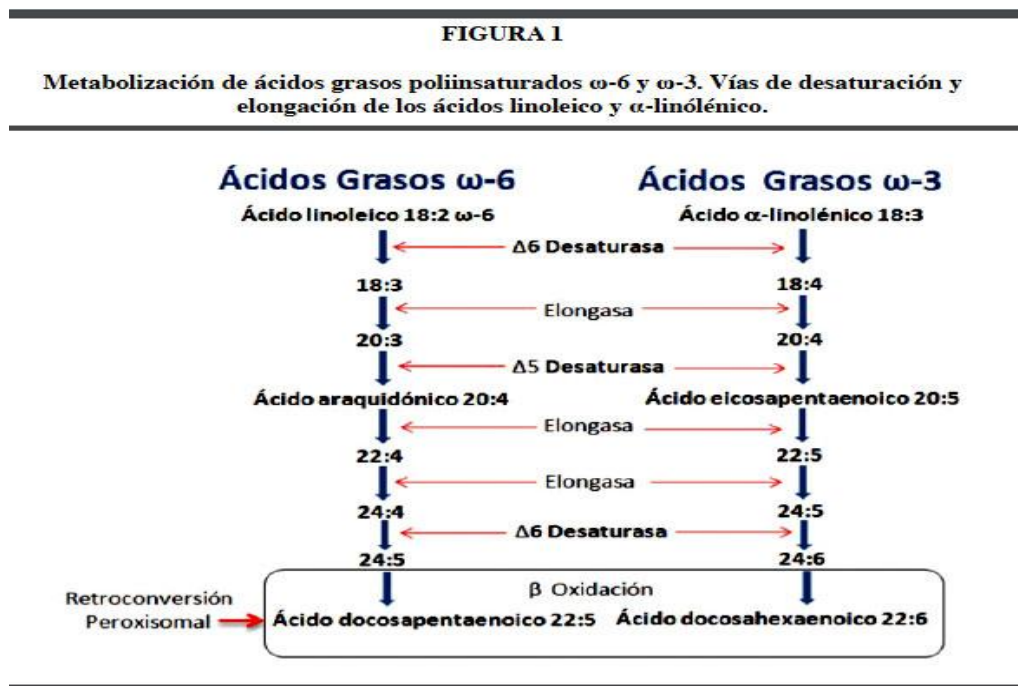


Figura 7. Ruta metabólica del omega 6 y del del omega 3 a sus metabolitos ALA, EPA y DHA.

Fuente: extraída de Cunnane SC. Problems with essential fatty acids: time for a new paradigm Prog Lipid Res 2003;42:544-68.

Los omega 3 tienen un papel biológico importante regulando las enzimas implicadas en el metabolismo lipídico, también activan la expresión de los genes de transporte y oxidación de ácidos grasos (acil-CoA oxidasa, proteína hepática de unión a ácidos grasos, carnitina palmitoiltransferasa-1 y citocromo P450A1) y reducen la expresión de los genes que regulan la síntesis de *novo* de los lípidos (la estearoil CoA desaturasa, la acetil-CoA carboxilasa y la sintasa de ácidos grasos) (36, 37,38).

La mayor parte de ALA que se consume en la dieta viene de fuentes vegetales como semillas de lino, nueces, avellanas. Hay un porcentaje ínfimo de AGPI omega-3 que proviene de las carnes pero las mayores concentraciones de estos omega 3 las encontramos en los peces

como el atún, salmón, arenque. Las principales fuentes de EPA y el DHA son aceites de pescado y pescado azul ya que estos son los depredadores naturales del fitoplancton (rico en AGPI-3) y dependiendo la especie el contenido en omega 3 será mayor o menor:

Especies	grasa total	EPA	DHA	EPA +DHA
	g/100g			
Salmón Atlántico criado en piscifactoría	12,4	0,690	1.457	2.147
Anchoa Europea enlatada en aceiteb	9.7	0.763	1,292	2.055
Arenque Atlántico cocinado	11.6	0.909	1.105	2.014
Salmón Atlántico silvestre cocinado	8.1	0.411	1.429	1.840
Salmón Chinook cocinado	13.4	1.010	0,727	1.737
Atún rojo fresco cocinado	6.3	0.363	1.141	1.504
Sardina Pacífico enlatada en tomate	10,5	0.532	0.865	1.397
Salmón rojo cocinado	11.0	0.530	0.700	1.230
Caballa Atlántico cocinada	17.8	0.504	0.699	1.230
Fletán Groenlandia cocinado	17.7	0.674	0.504	1178
Trucha arco iris de piscifactoría cocinada	7.2	0.334	0.820	1.154
Trucha arco iris silvestre cocinada	5.8	0.468	0.520	0.988
Pez espada cocinado	5.1	0.138	0.681	0.819
Fletán Atlántico y Pacífico cocinado	2,9	0.091	0.374	0.465
Langostino con especias cocinado	1.1	0.171	0.144	0.315
Atún bajo en grasa enlatado en agua	0.8	0.047	0.223	0.270
Mero con especias cocinado	1.3	0.035	0.213	0.248
Eglefino cocinado	0.9	0.076	0.162	0.238
Pez gato Canal salvaje cocinado	2.9	0.100	0.137	0,237
Pez gato Canal piscifactoría cocinado	8.0	0.049	0.128	0.177
Bacalao Atlántico cocinado	0.9	0.004	0.154	0.158

Figura 8. Contenido de grasa total EPA, DHA , EPA + DHA de distintos pescados.

Fuente: elaboración propia a partir de información extraída de Lee et al., 2008; USDA, 2007.

5.3 METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS GRASOS

El proceso digestivo es muy complicado y requiere una coordinación de las funciones lingual, gástrica, intestinal, biliar y pancreática. La grasa se mastica y se mezcla con la lipasa lingual seguida por una hidrólisis de la lipasa gástrica en el estómago y otra hidrólisis más tarde por la lipasa pancreática en el intestino delgado.

Los ácidos grasos de de cadena corta y media liberados son absorbidos por el intestino y se conducen a través de la vena porta al hígado (39), donde se oxidan rápidamente. Los otros productos de la hidrólisis, como son los ácidos grasos de cadena larga, el 2-monoacilglicerol, los fosfolípidos y el colesterol se mezclan con sales biliares y lecitina para formar micelas absorbibles a través de la pared intestinal. En este punto los ácidos grasos se convierten en triglicéridos.

Los triglicéridos recién sintetizados (TG), los fosfolípidos y los ésteres del colesterol se combinan con apolipoproteínas sintetizadas de *novo* para formar quilomicrones que son transportados fuera del enterocito e incorporados al torrente sanguíneo.

5.4 OXIDACIÓN

Los ácidos grasos producen energía mediante la β -oxidación en las mitocondrias, es un proceso no muy eficiente ya que requiere transporte a la mitocondria mediante la carnitina, por ello son más lentos para producir energía que los hidratos de carbono, además la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga se lleva a cabo en los peroxisomas y tampoco es muy eficiente. La estructura de los ácidos grasos influye en la velocidad de oxidación, oxidando se más lentamente los de cadena larga que los de corta, los ácidos grasos saturados se oxidan más lentamente que los insaturados (40).

En el caso de los ácidos grasos insaturados la oxidación tiene lugar en 24 horas y se produce de la siguiente manera:

ALA>OA>LA>AA (40).

5.5 SÍNTESIS DE NOVO DE LOS ÁCIDOS GRASOS

El proceso de síntesis implica convertir los hidratos de carbono que están en exceso en la dieta en unidades de acetato, y la condensación de acetato, como acetil coenzima A (acetil CoA) con bicarbonato para formar malonil CoA. El acetil CoA se combina con una serie de moléculas de malonil CoA para formar ácidos grasos saturados.

Los ácidos grasos de la dieta tienen una gran influencia en la síntesis de *novo* y es probable que todos los ácidos grasos de la dieta excepto los de cadena corta, la inhiban (41). Las personas sanas tienen una gran capacidad de síntesis de *novo* lo que aporta como término el 20% de los TG del tejido adiposo recién formado (42).

5.6 SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA (LCPUFA) A PARTIR DE LA Y ALA

EL ALA y el LA no pueden ser sintetizados por mamíferos, una vez obtenidos de la dieta se pueden convertir en familias n-6 y n-3 de LCPUFA C20 y C22 mediante una serie de reacciones alternas de desaturación y alargamiento (43):

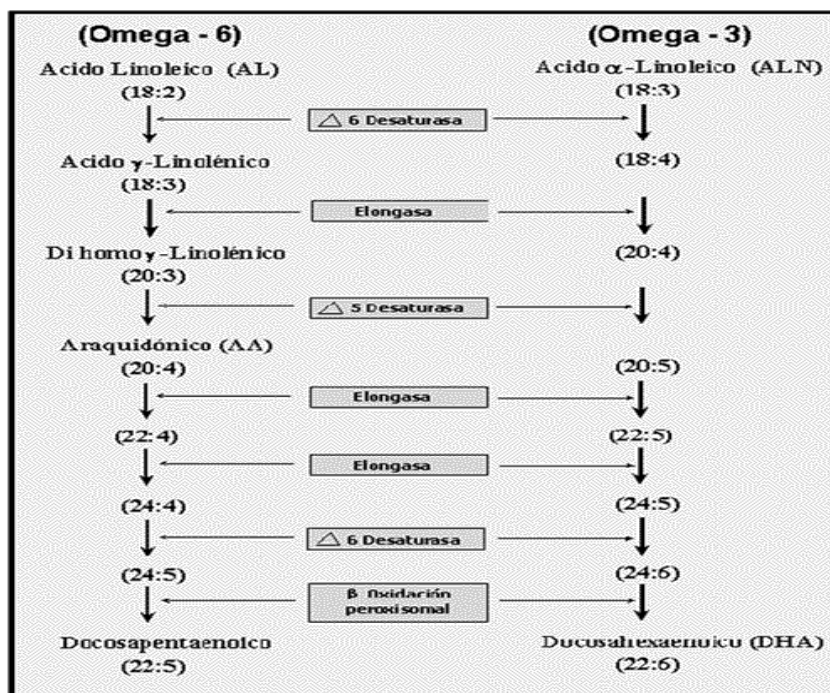


Figura 9. Rutas metabólicas para la transformación de los ácidos linoleico y α-linolénico de la dieta en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.

Fuente: Figura adaptada de Patología Estructural y Funcional. Robbins Mc Graw-Hill Inter Americana, 15.

Estas rutas solo necesitan las desaturasas $\Delta 6$ y $\Delta 5$ una elongasa del sistema macrosómico y una fase de acortamiento de cadena que implica la β -oxidación en los peroxisomas (43). El primer paso consiste en la inserción de un doble enlace en la posición $\Delta 6$ del LA y del ALA mediante la acción de la $\Delta 6$ -desaturasa a la que le sigue el alargamiento de dos unidades de carbono de la cadena mediante la elongasa y la introducción de otro doble enlace en la posición $\Delta 5$ mediante la $\Delta 5$ -desaturasa para formar ácido araquidónico ($20:4n-6$ o AA) y el ácido eicosapentanoico ($20:5n-3$ o EPA), luego el AA y EPA son alargados por dos unidades de carbono para dar $22:04n-6$ y $22:5n-3$ ($n-3$ DPA), con un alargamiento adicional de dos unidades de carbono $22:04n-6$ y $22:5n-3$ produce $24:4n-6$ y $24:5-3$, a continuación estos PUFA C24 son desaturados por la $\Delta 6$ -desaturasa para producir $24:5n-6$ y $24:6n-3$, esta es la misma enzima que desatura al LA y al ALA (44), el DHA se forma a partir del $24:6n-3$ por un acortamiento de dos unidades de carbono durante el ciclo de la ruta β -peroxisómica, por el mismo mecanismo de acortamiento el $22:5n-6$ se produce a partir del $24:5n-6$.

5.7 FORMACIÓN DE EICOSANOIDES Y DOCOSANOIDES

La formación de eicosanoides es una función biológica importante de los AGPI omega 3 y omega 6, los eicosanoides incluyen prostaglandinas (PG), prostaciclina (PGI), tromboxanos (TX), leucotrienos (LT), ácidos hidroxitetraenoicos (HPETE), ácidos hidroxi-eicosatetraenoicos (HETE) y lipoxinas (45).

Hay dos rutas principales en las que intervienen dos enzimas microsómicas, la ciclooxigenasa (COX) transforma los ácidos grasos C20 en prostanoides (PG, PGI y TX) y la lipooxigenasa (LOX) los transforma en HPETE, los cuales se transforman rápidamente en LT, HETE y lipoxinas (46).

Los tres ácidos grasos más importantes que participan en la producción de eicosanoides son el DHGLA, el AA y el EPA, como su número de dobles enlaces es diferente en cada uno de ellos dan lugar a una serie diferente de eicosanoides. Los prostanoides de la serie 1 y los leucotrienos de la serie 3 se forman a partir del AA, mientras que los prostanoides de la serie 3 y los leucotrienos de la serie 5 se producen a partir del EPA.

Los eicosanoides originados a partir del AA y el EPA son biológicamente más activos e importantes que los derivados del DHGLA.

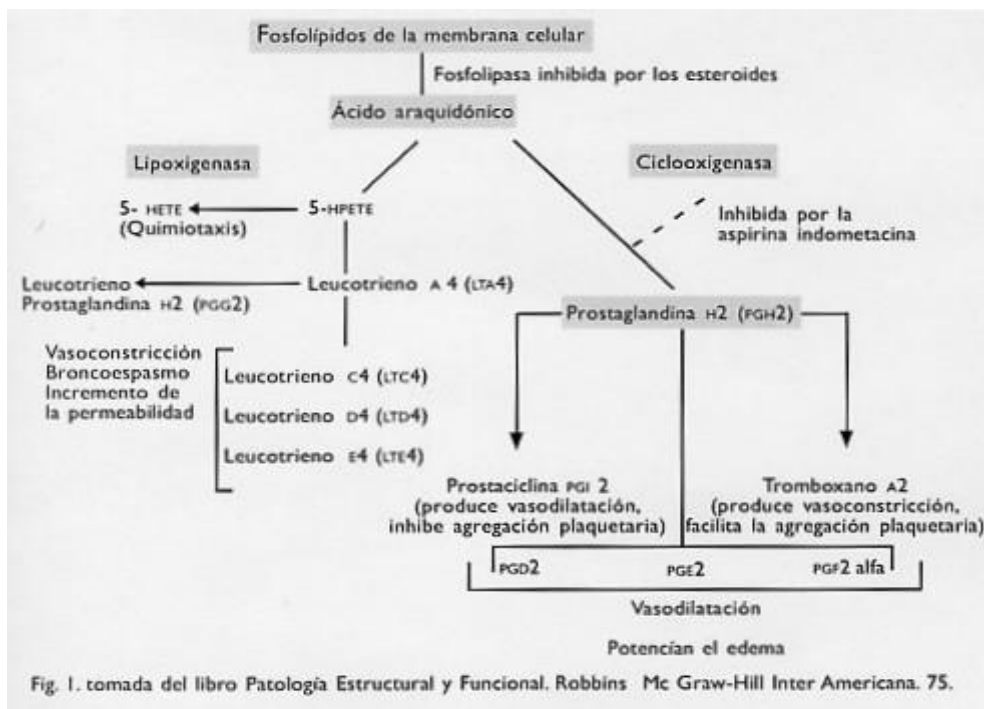


Figura 10. Formación de eicosanoides a partir del AA por medio de las rutas COX (ciclooxigenasa) y la 5-LOX (lipooxigenasa HPETE (ácido hidroperoxitetraenoico), HETE (ácido hidroxi-eicosatetraenoico), LT (leucotrienos), TX (tromboxanos), PG (prostaglandinas).

Estos ácidos grasos se liberan de los fosfolípidos (PL) de la membrana celular mediante la acción de la fosfolipasa-A2, el AA, y el EPA compiten por las mismas enzimas y los niveles de

los productos formados dependen de las concentraciones de AA y EPA de la membrana celular, el AA es el sustrato dominante para la síntesis de eicosanoides, sin embargo el alto consumo de EPA o DHA puede inhibir la producción de eicosanoides derivados de AA (47) además en los últimos años se han identificado un nuevo grupo de mediadores formados a partir del EPA por la COX-2, denominadas resolvinas de la serie E (48), también del DHA que es un mal sustrato para la COX y no se conocían derivados bioactivos se descubrieron recientemente resolvinas de la serie D formadas a partir de este ácido graso y protectoras que reciben el término genérico de docosanoides (48, 49).

5.8 FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LOS OMEGA 3

Los omega 3 y los productos derivados de sus metabolismos tienen importantes funciones fisiológicas en diferentes órganos, tras incorporarse a los lípidos estructurales pueden modificar la fluidez y el espesor de la membrana y cambiar las interacciones específicas con las proteínas de membrana (50).

Los efectos antiinflamatorios clave del EPA y el DHA son derivados de la inhibición del AA, estos ácidos grasos tienen otra serie de efectos antiinflamatorios ya que afectan a las citoquinas y otros factores. Las citoquinas son una familia de proteínas producidas y liberadas por células implicadas en el proceso inflamatorio y en la regulación del sistema inmunitario, hay estudios en cultivos celulares que demuestran que los ácidos grasos omega 3 pueden disminuir la expresión endotelial de una variedad de moléculas relacionadas con la adhesión de los leucocitos inducidos por citoquinas y los productos proteínicos secretados e implicados en la incorporación de leucocitos y la ampliación local de la inflamación (51).

El DHA a diferencia del EPA es capaz de reducir la expresión endotelial de la E-selectina, la ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular 1) y la VCAM-1 (molécula de adhesión celular vascular 1) y reduce los ligandos de los monocitos para adherirse al endotelio vascular (51).

Otro papel importante de los omega 3 es la regulación de las enzimas implicadas en el metabolismo lipídico, los omega 3 activan la expresión de los genes de transporte y oxidación de ácidos grasos (acil-CoA sintetasa, acil CoA oxidasa, proteína hepática de unión a ácidos grasos, carnitina palmitoiltransferasa-1 y citocromo p450A1) y reducen la expresión de los genes que regulan la síntesis de *novum* de los lípidos (la esteroil CoA desaturasa, la acetil CoA carboxilasa y la sintasa de ácidos grasos) (52, 53).

Esta regulación genética la hacen mediante tres factores principales de la transcripción que controlan múltiples rutas involucradas en el metabolismo lipídico:

Activan los PPAR α , receptores que estimulan la proliferación de peroxisomas.

Reducen la concentración nuclear de la proteína de unión al elemento de respuesta a hidratos de carbono (ChREBP)/Max-like factor X (MLX).

Reducen la concentración nuclear de la proteína de unión al elemento de respuesta a esteroides (SREBP-1) (52).

La activación de los PPAR α por los omega 3 asegura la oxidación de los ácidos grasos mientras que la reducción de las SREBP-1, y ChREBP)/MLX origina la inhibición de la síntesis de *novo* de los ácidos grasos.

El resultado de esta doble acción es un balance negativo de grasas, de ahí que los omega 3 sean un buen tratamiento dietético para la hiperlipemia.

Los omega 3 inhiben la síntesis de ácidos grasos en el tejido adiposo, reprimen la transcripción del gen de la leptina que es una hormona producida por los adipocitos que regula el apetito, el peso corporal y la adiposidad. Se relaciona un nivel alto de leptina en plasma con una mayor adiposidad.

La sustitución de las grasas saturadas en la dieta por los AGPI provoca una disminución de los niveles plasmáticos de leptina (53,54).

Los eicosanoides derivados del AA y del EPA, así como los docosanooides derivados del DHA están involucrados en varios procesos biológicos entre los que se incluyen la modulación de la inflamación, la agregación plaquetaria, la respuesta inmunitaria, el crecimiento y proliferación celular y la contracción y la dilatación de las células del músculo liso.

La PG13 derivada del EPA tiene acción antiagregante, pero la TXA3 derivada del EPA es poco agregante, un desequilibrio en la síntesis de los eicosanoides en los tejidos puede conducir al desarrollo de ciertas condiciones patológicas como la trombosis, enfermedad renal, inflamación, asma, enfermedad inflamatoria intestinal y otras muchas condiciones inflamatorias (56)

Las acciones fisiológicas de los eicosanoides derivados del EPA y de los docosanooides derivados del DHA son (56):

Eicosanoide/Docosanoide	Acción fisiológica
PGE3	Antiagregante leve y vasodilatador.
PGI3	Antiagregante leve.
TXA3	Proagregante muy leve.
EPA	Resolvina E1 Potente antiinflamatorio.
DHA	Resolvina D Potente antiinflamatorio.
DHA	Protectina D1 Potente antiinflamatorio.

5.9 CONSUMO DE OMEGA 3 Y PRESIÓN ARTERIAL

La tensión arterial (BP) diastólica y sistólica aumenta con la edad en comunidades desarrolladas económicamente y muestran una asociación continua de riesgo de ECV sin que exista un umbral (57), la BP elevada es una enfermedad que empeora por sí sola y se vincula directamente con el índice de masa corporal, existe también una fuerte asociación entre la BP elevada y la hiperlipemia.

Hay evidencias de que la pérdida de peso produce un descenso de la BP (58), existe evidencia de que la sustitución de ácidos grasos saturados por poliinsaturados y la modificación de hábitos alimentarios y de estilo de vida tiene efectos positivos sobre la BP (59).

Sin embargo hay evidencia insuficiente de que la sustitución de ácidos grasos saturados por poliinsaturados, por si sola, sea suficiente para disminuir la BP, (60), hay evidencia de que el ácido linoleico puede contribuir a prevenir un aumento de la BP, (61).

Las altas ingestas (>2g/día) de omega 3 reducen claramente la BP (62) y existe una evidencia posible de que las ingestas habituales a niveles a niveles inferiores tienen el mismo efecto (63).

Cuando la edad supera los sesenta años, la BP sistólica aumenta más que la diastólica debido al aumento de la rigidez arterial, esta rigidez es un fuerte indicador de ECV, (64), hay evidencias de que los omega 3 disminuyen la rigidez arterial (65, 66,67).

5.10 ACTIVIDAD ANTICOAGULANTE Y FIBRINOLÍTICA

El factor VII procoagulante elevado, el fibrinógeno y los niveles disminuidos de actividad fibrinolítica se asocian con un mayor riesgo de aterotrombosis (68).

La hiperlipidemias se asocia a niveles altos de factor VII y fibrinógeno y la resistencia a la insulina a niveles altos de PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno).

El tratamiento de la hiperlipidemias con pérdida de peso consigue reducir los niveles de grasa total y saturada produciendo un descenso del factor VII y mejorando la actividad fibrinolítica (69).

Existe una evidencia de que el aporte de omega 3 en la dieta como suplemento (70) aumenta el factor VII c pero esto no ocurre con el consumo de pescado graso (70), el aumento del factor VII es mayor en dietas ricas en grasas que en las que no lo son y por tanto mayor riesgo de aterotrombosis.

Ácidos grasos y enfermedad cardiovascular:

Los efectos saludables derivados del consumo, o la suplementación de los omega 3 han recibido mucha atención por parte de la comunidad científica.

Los resultados de estudios epidemiológicos indican que el consumo de omega 3 puede afectar favorablemente a la salud cardiovascular, incluso siendo la ingesta pequeña.

En el estudio *“the seven countries”* de 20 años de duración y seguimiento, demostró que aquellos hombres que consumían 35g/día de pescado reducían el riesgo de enfermedad coronaria en un 50% con respecto a los que no lo consumían (71).

Este estudio constaba de 16 cohortes distribuidas en siete países diferentes con una participación de 12.763 hombres (72) de mediana edad, los resultados del estudio mostraron que una proporción considerable de la variación en las tasas de mortalidad por enfermedad

coronaria entre las zonas geográficas estudiadas se explicaba por diferencia de la ingesta de ácidos grasos saturados y ácidos grasos monoinsaturados (73) , el estudio también mostró asociaciones entre la ingesta media de ácidos grasos saturados y los niveles medios de colesterol (72) .

Este estudio dio lugar a la hipótesis “dieta-corazón “en la que se establece que altas ingestas de ácidos grasos saturados y colesterol acompañadas de bajas ingestas de AGPI, aumentan el colesterol total y con el tiempo pueden desarrollar una ECV.

El estudio “The Western Electric” determino que los hombres que comían más de 35g/día de pescado presentaban un riesgo relativo de mortalidad por enfermedad coronaria de 0.62 en comparación con los que no lo hacían (74).

El estudio “Us Physicians Health” demostró que el consumo semanal de pescado esa asociado aun riesgo relativo de 0,48 de muerte súbita cardíaca (75).

El estudio sobre “prevención de Aterosclerosis Coronaria Mediante Intervención con Ácidos Grasos Omega-3 de Origen Marino” demostró una reducción del desarrollo de la aterosclerosis al administrar dosis bajas de AGPI-3 1,65 g/día (76).

tres estudios han demostrado que el consumo de pescado o aceite de pescado tienen efectos protectores sobre los ECV , el “Diet and Reinfarctión Trial “ demostró que a dosis bajas de AGPI-3, (2-3 g /semana) , equivalentes a dos tres raciones de pescado azul a la semana reducían el riesgo de sufrir un episodio coronario secundario y disminuían un 30% la mortalidad por ECV (77) , en el estudio “Gissi-Prevenzione” el consumo de un suplemento nutricional de AGPI (1g/día) disminuyo en un 17% el riesgo de mortalidad por ECV , en relación al grupo control que no lo consumía. (78).

El estudio “Lyon Heart” demostró que la dieta mediterránea que aporta ácido oleico , antioxidantes naturales, cantidades reducidas de ácidos grasos saturados y aproximadamente 2 g/día de ALA, redujo la aparición de episodios coronarios en un 70 % y la mortalidad en un 80% (79).

Hay otros estudios que demuestran que dosis bajas de aceites de pescado, (1g/día de AGPI 3) disminuye la concentración de triglicéridos en plasma en ayunas y también en estado postprandial (80,81) a partir de cuyos valores se puede predecir el riesgo de un infarto de miocardio.

5.11 CONSUMO DE OMEGA 3 EN LA POBLACIÓN Y RECOMENDACIONES DE INGESTA DIARIA

Las estimaciones de la ingesta de omega 3 se basan principalmente en los datos sobre el consumo de alimentos y los análisis químicos de las dietas.

El consumo aproximado de alfa-linolénico en los países europeos oscila entre 0,6 y 2,5 gramos/día pero hay pocos datos disponibles acerca de la ingesta de DHA y EPA en Europa, (82) en el mismo estudio Sanders propone la ingesta estimada en 0,1 a 0.5 g/día. Estas ingestas son elevadas en comparación con EEUU (0,1-0,2g/día) pero ambas son reducidas en comparación a Japón (hasta 2g/día) (83) donde el pescado es uno de los alimentos más

consumidos. Sin embargo la Japan Society for Lipid Nutrition (84), ha recomendado reducir la ingesta de pescado por la exposición a agentes mercuriales, en ese mismo aspecto, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) describe especialmente como vulnerables a las mujeres embarazadas o que puedan estarlo, en periodo de lactancia y a los niños de corta edad como vulnerables a la exposición de metil mercurio en pescado y productos pesqueros, elaborando en su nota informativa sobre mercurio y metil-mercurio en productos pesqueros en 2008 los niveles máximos para estos sectores de la población (85):

- mujer embarazada menos de 100 gr a la semana
- niño de 7 a 12 años (35 kg) 50 gr a la semana

La toxicidad del mercurio depende de su forma química, tipo, dosis de exposición y edad del consumidor, su forma orgánica el metil mercurio posee una elevada toxicidad disolviéndose fácilmente en la grasa pudiendo atravesar la barrera hemato-encefálica y la placenta, pudiendo causar daños neuronales en el feto y niños de corta edad (86).

En relación a las recomendaciones nutricionales de ingesta de AGPI omega 3 la sociedad internacional para el estudio de Ácidos Grasos y Lípidos (ISSFAL) recomienda la cantidad de 0,65 g/día de DHA más un 1g/día de ácido alfa linolénico (87).

Las nuevas recomendaciones de la Sociedad Americana del Corazón (AHA) son:

- personas adultas: consumir pescado dos veces por semana mínimo.
- pacientes con enfermedades coronarias recomienda el consumo diario de EPA+DHA procedente de aceites de pescado o suplementos.
- pacientes con hipertrigliceridemia: suplementación de 2 a 4 gramos diarios de EPA+DHA para disminuir en un 20-40% los triglicéridos del plasma (88).

La consulta de expertos FAO/WHO en 2008 determino el rango de distribución de macronutrientes donde la grasa total supone entre el 20 y el 35 % de la energía diaria (89) la ingesta de grasa debe superar el 15% como mínimo para garantizar el aporte de ácidos grasos esenciales y la absorción de vitaminas liposolubles (90).

El consumo recomendado para personas que realizan una actividad física moderada es de un 30% mientras que para las que realizan una actividad física intensa es de un 35%.

El problema de la ingesta elevadas de grasas es que se acompaña habitualmente de un aumento de las grasas saturadas, del colesterol y la densidad energética (91).

El consumo moderado de grasa dietética combinado con dietas ricas en hidratos de carbono refinados aumenta el riesgo de ECV con respecto a dietas con un consumo bajo, (<20%) (92,93).

Por tanto el aporte de grasas entre el 20 y el 35% solo puede considerarse si se mantiene el balance energético y si los valores antropométricos se encuentran en un rango normal, en poblaciones con problemas de malnutrición un consumo superior al 20% puede ayudar a

aumentar la densidad energética y las calorías consumidas además de mantener o incluso mejorar el patrón dietético general.

Las necesidades de ácidos grasos en niños de 0-6 meses deberían contribuir a un 40-60% del aporte energético diario para cubrir la energía necesaria para el crecimiento y el depósito de los tejidos, desde los 6 a los 24 meses la ingesta debería reducirse gradualmente, dependiendo de la actividad física, al 35% que coincide con el valor superior recomendado para adultos (94).

En niños de 2 a 18 años el aporte de grasas debería oscilar entre un 25 y un 35%.

Las recomendaciones de aporte de DHA y EPA para prevenir enfermedades crónicas es de:

- 100-150mg para 2-4 años
- 150-200mg para 4-6 años
- 200-300mg para 6-10 años (95)

El comité Científico de la Alimentación humana (SCF) de la Comisión Europea estableció unas ingestas de referencia para la población representadas en la siguiente gráfica:

Etapa vital	Edad	Fuente	Hombres (g/día)	Mujeres (g/día)
Bebés	0-6 meses	ALA, EPA, DHA*	0,5	0,5
Bebés	7-12 meses	ALA, EPA, DHA*	0,5	0,5
Niños	1-3 años	ALA	0,7	0,7
Niños	4-8 años	ALA	0,9	0,9
Niños	9-13 años	ALA	1,2	1,0
Adolescentes	14-18 años	ALA	1,6	1,1
Adultos	≥ 19 años	ALA	1,6	1,1
Embarazo	Todas las edades	ALA	-	1,4
Lactancia	Todas las edades	ALA	-	1,3

Figura 11. Ingesta adecuada (AI) de omega 3.

Fuente: informe del CSF de la Comisión Europea sobre las cantidades de omega 3 necesarias.

5.12 ALTERNATIVAS PARA INCREMENTAR LA INGESTA DE OMEGA 3

Las autoridades sanitarias recomiendan aumentar la ingesta de omega 3 por los beneficios saludables derivados de su consumo (96).

Una dieta como la Mediterránea es considerada como una dieta baja en grasas saturadas que proporciona protección frente las enfermedades cardiovasculares, (97) y reduce el aporte de grasas “malas” a favor de las buenas, en la última década los efectos de la dieta mediterránea se ampliaron más allá de las ECV incluyendo efectos sobre la mortalidad general y el predominio de ciertos desordenes metabólicos (hipertensión arterial y obesidad).

La alimentación en la dieta mediterránea sigue básicamente este patrón:

- Consumo diario: cereales y derivados, aceite de oliva no refinado, productos lácteos bajos en grasas o sin ellas, frutas.
- Consumo semanal: patatas (4-5 porciones semanales), pescados (4-5 porciones semanales), aceitunas y nueces (más de 4-5 porciones por semana) aves de corral y huevos (1-4 porciones por semana).
- Consumo mensual: carne roja y sus derivados (4-5 porciones mensuales), consumo moderado de vino (1-2 vasos día).

En el estudio “*the seven countries*” se relaciona este estilo dietético con una menor incidencia de ECV (71,97).

A veces el consumo de alimentos ricos en omega 3 puede ser deficitario por la situación geográfica, por rentas bajas que no permitan acceder a productos frescos derivados del mar o simplemente por una alimentación defectuosa que no incluye un balance alimentario correcto con unos niveles de consumo de grasas saturadas alto.

En estas situaciones, gracias a la tecnología alimentaria actual, la fortificación de alimentos con omega 3 permiten garantizar el aporte diario necesario

Productos de uso diario como son las margarinas, grasas untables, huevos, derivados de pastas, salsas, zumos, panadería y sobre todo productos lácteos enriquecidos con omega 3 permiten aumentar los niveles de ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega 3.

En la fortificación alimentaria con omega 3 hay que tener en cuenta que al añadir estos ácidos grasos poliinsaturados, se puede deteriorar el producto alimentario al sufrir oxidación en contacto con el aire, por ello se les añade vitamina E y otros antioxidantes para evitar la oxidación ya que de lo contrario causaría enranciamiento, malos olores e inestabilidad.

Este proceso es difícil, ya que requiere la fabricación de un aceite de pescado adecuado sin olor ni sabor a pescado.

Son muy pocos los estudios llevados a cabo sobre la efectividad de estos productos fortificados con omega 3 (98, 99), en alimentos como la carne o los huevos donde la presencia de antioxidantes para evitar la oxidación no puede controlarse por completo.

La leche es un vehículo eficaz para absorber grasas, existen estudios que demuestran que usando leche enriquecida con omega 3, ácido oleico, vitaminas E, B6 y ácido fólico en individuos sanos (100) se disminuyen los factores de riesgo de aparición de ECV.

El estudio fue realizado en individuos de 25 y 45 años de edad que bebieron 500ml/día de leche semidesnatada enriquecida con vitamina A y D durante cuatro semanas, con la misma grasa total que la leche enriquecida pero con diferente perfil de ácidos grasos, después de ese tiempo los sujetos sustituyeron la leche semidesnatada por 500ml /día de leche enriquecida y continuaron ocho semanas más, las muestras de sangre se tomaron cada 4 semanas, las cantidades de ácido oleico, DHA y EPA en la leche enriquecida fueron de 5, 12, 0,2 y 0,13 g, mientras que en la leche semidesnatada fueron de 1,82 de oleico por cada 500ml y cantidades inapreciables de EPA Y DHA.

Los resultados del estudio demostraron que el consumo durante 8 semanas de 500ml de leche enriquecida con omega 3 produjo un aumento del 30% en los niveles plasmáticos de DHA y EPA, una disminución del colesterol total en plasma (6%) y colesterol LDL (16%), y un descenso de los niveles plasmáticos de homocisteína (13%) todos ellos factores de riesgo en ECV.

La ingesta de alimentos enriquecidos con omega 3, EPA y DHA, es una opción disponible que puede ayudar a disminuir los factores de riesgo en ECV, sustituyendo a los suplementos sin originar cambios en los hábitos alimentarios del consumidor.

6. CONCLUSIONES

6.1 OMEGA 3 Y DISMINUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO EN ECV

La grasa alimentaria influye en la modulación de los procesos inflamatorios, los estudios mecanicistas, de modelos animales y humanos proporcionan pruebas de la capacidad antiinflamatoria de los omega 3, esta es dosis dependiente e implica una variedad de mecanismos que se dirigen a procesos inflamatorios clave.

Los omega 3 han sido examinados en muchos ensayos aleatorios y se han descubierto pruebas sobre sus beneficios sobre la artritis y tensión arterial (101).

Sin embargo no existe información sobre las necesidades de omega 3 en individuos afectados por enfermedades inflamatorias.

Es necesario llevar a cabo investigaciones más detalladas y amplias a fin de definir las cantidades y los resultados esperados de su uso.

El consumo de omega 3, asociado a la disminución de riesgo de padecer una enfermedad coronaria según los expertos que elaboraron el estudio “Proyecto conjunto de estudios de cohorte sobre la dieta y la enfermedad coronaria” supuso un avance en la actualización de los meta-análisis publicados sobre los ensayos observacionales.

El análisis combinó los resultados de 11 estudios de cohorte con el fin de examinar el efecto de la mortalidad por enfermedad coronaria y los ACV, al sustituir las grasas saturadas (GS) por AGPI. La proporción de riesgo de mortalidad por cada 5% de sustitución de ácidos grasos saturados (AGS) por AGPI fue de 0.87 (IC del 95%, 0.77-0,97) para casos de accidentes cardiovasculares la proporción de riesgo fue de 0.74 (IC del 95%, 0.61-0.89).

Estos resultados junto con la evidencia de los ensayos clínicos de un menor riesgo de enfermedad coronaria en dietas con una relación alta AGPI/AGS y los efectos de los omega 3 para reducir los niveles de LDL-C y la relación colesterol total/HDL-C llevó a la conclusión de que hay una evidencia convincente de un riesgo inferior de enfermedad coronaria y ECV cuando los AGPI sustituyen a AGS (101):

Tipo de grasa	EC Mortal	Accidentes cardiovasculares
Grasa total	C-NR	C-NR
TFA	P↑	C↑
SFA por CHO	P-NR	P-NR
AGPI por AGS		
AGPI por AGS	C↓	C↓

Linoleico		
Alfa linolénico		
Omega 3	P↓	C↓

Figura 12. Resumen de la evidencia epidemiológica para la relación entre las grasas de la dieta y la enfermedad coronaria.

Fuente: elaboración propia a partir de los datos extraídos de: Jakobsen, MU, O'Reilly, EJ, Heitmann, BL, Pereira, MA, Bälter, K, Fraser, GE, Go dbourt, U, Hallmans, G, Knekt, P,; Liu, S,; Pietinen, P, Spiegelman, D, Stevens, J, Virtamo, J, Willett, WC and Ascherio, A. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. Am. J. Clin. Nutr., 89: 1425-1432.

C↑: Aumento de riesgo, convincente

C↓: Disminución del riesgo, convincente

C-NR: No relación, convincente

P↑: Aumento de riesgo, probable

P↓: Disminución del riesgo, probable

P-NR: No relación, probable

6.2 LOS SUPLEMENTOS DE OMEGA 3 Y SUS EFECTOS SOBRE LAS ECV

El mercado de alimentos funcionales esta en constante expansión respondiendo a las demandas de los consumidores, muchas veces los reclamos publicitarios de una fortificación alimentaria o de la necesidad del uso de suplementos alimentarios no se corresponde con la realidad de las exigencias nutricionales de nuestro organismo.

Se necesitan estudios en profundidad que evalúen la efectividad de estos suplementos, en el caso los de omega 3, algunos estudios como el publicado en jama (JAMA. 2012;308(10):1024-1033. doi:10.1001/2012.jama.11374) (figura 6,7,8,9) cuestiona los efectos de la suplementación de omega 3 y su capacidad para disminuir la incidencia ECV o de reincidencia en un accidente vascular.

6.3 EFECTOS SECUNDARIOS DE OMEGA 3 Y EXPOSICIÓN A TÓXICOS ASOCIADOS A SU CONSUMO

En caso de una dieta rica en omega 3, podemos estar expuestos a niveles altos de metales pesados, sobre todo si la fuente son grandes depredadores como tunidos y peces espada, debiendo tomarse precauciones en personas con enfermedades neurodegenerativas o personas embarazadas, estos peces, sobre todo los grandes depredadores, pueden tener niveles altos de contaminantes medioambientales como el metilmercurio o los bifenilos policlorados (PCBs).

Una exposición excesiva a estas sustancias puede causar daños cerebrales y renales.

Una manera de disminuir la exposición de PCBs es retirar la piel, la grasa y los órganos internos del pez.

El metilmercurio se acumula en el músculo del pez por lo que no se puede reducir la exposición a este ya que está en las partes que se consumen.

En los suplementos varios análisis han revelado que están libres de metilmercurio, PCBs y digoxinas. El hecho de que haya ausencia de metilmercurio en los suplementos de omega 3 se puede explicar porque en la elaboración de suplementos de omega 3 no se usa el músculo del pez.

Los suplementos de aceites de algas son fuentes de DHA libres de contaminantes,

La exposición a productos tóxicos se puede disminuir al tomar especies con menor exposición o proporción de metales pesados (figura 16), como son el bonito del norte, la trucha, jurel, sardinas, pescados que no son caros y con un valor nutricional muy alto.

Nivel de mercurio o PCB	Cantidad máxima para el adulto	Especies comerciales de pescado	Especies comerciales con mayor contenido omega 3 (por 100gr de pescado crudo)
Más bajo	12 onzas por semana (2 comidas por semana)	anchoa; pez mantequilla o fletán, hipogloso, paltus; siluro o bagre (de criadero); almeja, chirla; bacalao; cangrejo, cámbaro o jaiba (azul, rey y blanco); cangrejo de río (o bogavante); corvina (Atlántico); pez plano (platija europea, lenguado común); eglefino; merluza, pescadilla o pigota; arenque; jurel plateado; langosta (espinosa); caballa (del Atlántico, estornino o jurel, cacho); pargo, lisa; ostra (cocida); perca (oceánica); lucio; carbonero, colín; trucha arcoiris (de criadero); lacha (americana); salmón (salvaje o de criadero); sardinas; vieira, ostión;	Sardina-1,7 gr Atún rojo 1,6 gr Almeja 0,4gr Anchoa 1,4 gr Cangrejo 0.4 gr Fletan 0,9gr Bacalao 0.9gr

		<p>camarón, gamba, langostino; calamar; tilapia; atún (bonito, blanco, enlatado); pescado blanco;merluza</p>	
Moderado	<p>4 onzas por semana (una comida cada dos semanas)</p>	<p>perca (de agua salada, negra); bagre o chupador; carpa; perca de agua dulce; perca, mero; hálibut, fletán; langosta (del norte, Maine, atlántica); dorado (pez delfín); pompano o pámpano (Florida); báculo negro; trucha de mar (corvinata real); pez escorpión; lutjánido, pargo, huachinango, chillo; caballa del Atlántico o sarda (Atlántico sur); blanquillo camello (Atlántico); atún (albacora, atún claro, blanco, enlatado); corvina blanca (Pacífico).</p>	<p>Pargo 2,6gr(total EPA ,DHA y ALA) Caballa española 1,7 gr Trucha 1,6gr Atun 1,7 gr(no rojo) Fletan 0.9 gr Bacalao 0.9gr Langosta 0.74gr</p>
Alto	No comer nunca	<p>perca (rayada)*; báculo negro*; perca de mar chilena; pargo dorado; jurel (ámbar, serviola, verderón, alballada, pez limón, Crevalle); caballa del Atlántico o sarda; aguja; reloj anaranjado, raya, pez emperador o reloj; escualo, tiburón; caballa</p>	<p>Caballa del atlántico 1,7gr Atún 1,7 gr(yellowfish) Bacalo negro 0,9 gr</p>

		española (Golfo de México); pez espada; blanquillo camello (Golfo de México); atún o tuna (todo el que sea fresco o congelado); leucoma o pez bizco (Grandes Lagos).	Tiburón 0,31
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------

Figura 13. Representación de las especies con mayor cantidad de mercurio y omega 3 y consumos máximos semanales recomendados.

Fuente: Elaboración propia.

6.4 BENEFICIOS DE LA DIETA RICA EN OMEGA 3 FRENTE LOS SUPLEMENTOS DE OMEGA 3

Los suplementos de omega 3 carecen del valor añadido que tiene el modificar los hábitos dietéticos para llevar una dieta rica en omega 3 de manera natural.

Estos suplementos pueden causar efectos secundarios como eructos, acidez estomacal, náuseas, cambios en la percepción de los sabores, dolor de espalda, sarpullido y dolor de pecho, este último puede ser grave y requerir una valoración médica inmediata.

Las autoridades sanitarias de Estados Unidos han catalogado la ingesta de omega 3 de hasta 3g/día como segura “Generally Recognized As Safe “(GRAS) para su inclusión en la alimentación. Sin embargo el Instituto de Medicina ha establecido una serie de precauciones en cuanto a su ingesta por suplementos (superan el aporte reconocido como seguro al ser incluidos en dietas que en algunas situaciones aportan los omega 3 necesarios) derivados de algunos de sus efectos como es el aumento de sangrado (derivado de su capacidad anticoagulante), lo cual en algunos pacientes con terapia anticoagulante puede causarles desajustes en la coagulación, (pacientes con episodios cardiacos como infartos) otro motivo que refuerza la fortificación de la ingesta vía alimentaria mejor que a través de suplementos alimentario.

Uno de los efectos derivados del consumo de omega 3 como inmunosupresor puede afectar las respuestas inmunitarias lo que significa que hay que tomar precauciones a la hora de considerar la suplementación de ácidos grasos omega-3 en individuos con sistemas inmunitarios comprometidos.

El futuro de la alimentación funcional va orientada a la mejora de la salud a través de la prevención de ciertas enfermedades mediante el consumo de alimentos enriquecidos que aportan un valor añadido, futuros estudios para descubrir como disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares y averiguar la proporción correcta de los omega 3 para tratarlas será un punto de apoyo para disminuir la incidencia de las ECV.

Los omega 3 aportados por los alimentos funcionales (leches enriquecidas por ejemplo) suponen un beneficio añadido al alimento que garantiza el aporte correcto de omega 3 diario y a la vez proporciona los efectos positivos derivados de su consumo pero no es comparable a los efectos positivos asociados a llevar una dieta rica en omega 3 de manera natural, lo que significa un cambio en los hábitos alimentarios, el consumir pescado tres veces por semana,

alimentos bajos en grasa trans, consumir productos frescos, no llevar una vida sedentaria, realizar ejercicio.

Este estilo de vida tiene más efectos positivos que el consumir solo alimentos con un valor añadido como es el estar enriquecidos con omega 3, siendo estos últimos una ayuda pero no una solución, hay que modificar el estilo de vida y adoptar un estilo alimentario mediterráneo, y hacer que el balance de la ingesta alimentaria sea equilibrado disminuyendo eficazmente los factores de riesgo asociados a las ECV.

Las patentes dietéticas específicas pueden tener efectos en los mecanismos de la aterosclerosis: iniciación, progresión, evolución y vulnerabilidad de la placa indicando que hábitos dietéticos saludables son el principal fundamento de cualquier intervención en prevención cardiovascular.

Las dietas que se basan en reforzar el consumo de vegetales, frutas, pescados, cereales no refinados, nueces, almendras, legumbres, limitando el consumo de carnes rojas, derivados lácteos enteros, bebidas con alto contenido en azúcares simples se asocian a una disminución del riesgo de enfermedad arterial coronaria, diabetes, cáncer y otras enfermedades crónicas.

La dieta mediterránea disminuye el aporte de esas grasas saturadas y equilibra las monoinsaturadas y poliinsaturadas, también disminuye el aporte de hidratos de carbono refinados.

Esto hace que la relación entre dieta y enfermedad cardiovascular sea más compleja que la hipótesis del colesterol y riesgo cardiovascular asociado, una dieta saludable debe de ser pensada de forma más integral, más que un recitado de buenos y malos componentes. (Figura 18).

Pirámide actual de la Dieta Mediterránea | Población adulta

Cada país tiene estipulado el tamaño de la ración basado en la frugalidad
 Vino en moderación, respetando aspectos sociales y religiosos

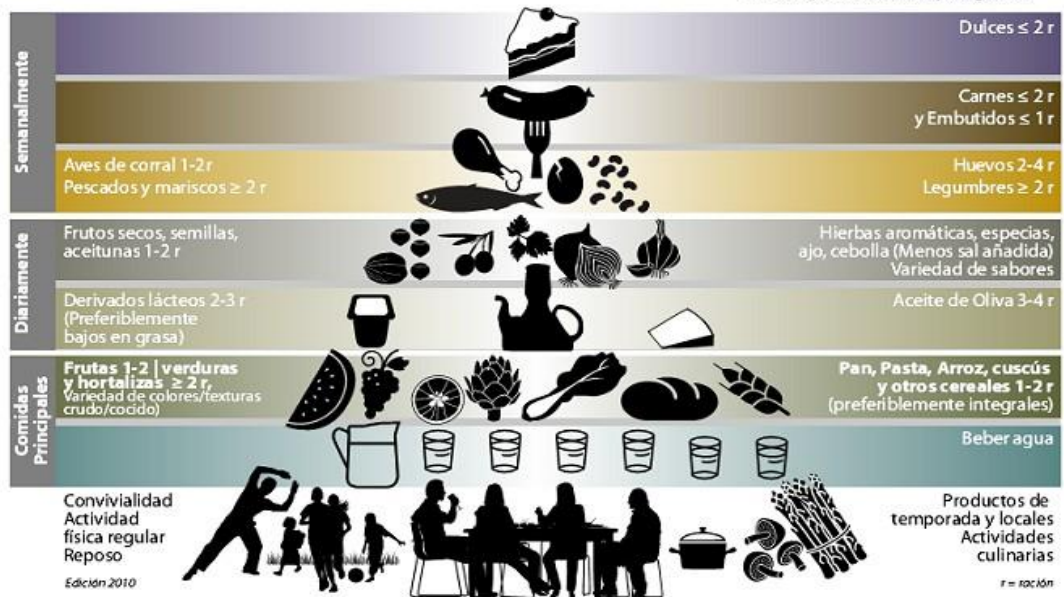


Figura 14. Proporción correcta de alimentos en la dieta Mediterránea.

Fuente: VIII Congreso Internacional de la Dieta Mediterránea celebrado en la feria alimentaria 2010.

BIBLIOGRAFÍA

1. (*Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011*).
2. 1ª Instituto Nacional de Estadística. INEbase. Recuperado de: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm/>.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. *A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 2012, 380(9859):2224–2260.* el 51% es por ACV, y el 45 % por cardiopatía coronaria (*The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008*).
4. Manzur F, Arrieta CO. Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). *Rev Colomb Cardiol* 2005; 12:122-8.
5. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. *A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 2012, 380(9859):2224–2260.*
6. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Ministerio de Sanidad, Madrid, 2005.
7. Artazcoz L. Las desigualdades de género en la agenda de salud pública. *Gaceta Sanitaria* 2004 18 suppl 2: 1-2.
8. Robert C., Nosratola V., Barnard J. Effect of Diet and Exercise Intervention on Blood Pressure, Insulin, Oxidative Stress, and Nitric Oxide Availability. *Circulation*. 2002; 106: 2530-2532.
9. Gunzerath L, Faden V, Zakhari S, Warren K. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28:829-47.
10. Chandola, T. et al. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ*. 2006 Mar 4;332(7540):521-5.

11. The British Nutrition Foundation: Diet and heart disease, a round table of factors. Segunda Edición, Chapman & Hall, Londres, 1997.
12. Sansores–Martínez R. Estrategias preventivas para el control del tabaquismo. En: Tapia–Conyer R (ed). Las adicciones: dimensión, impacto y perspectivas. México: Manual Moderno; 2001:pp 95–111.
13. Last AR, Ference JD, Falleroni J. Pharmacologic treatment of hyperlipidemia. *Am Fam Physician* 2011; 84: 551-8.
14. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature* 2011; 473: 317-25.
15. Istvan ES, Deisenhofer J. Structural mechanism for statin inhibition of HMG-CoA reductase. *Science* 2001; 292: 1160-4.
16. Kaplan NM. Systemic hypertension: Treatment. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 46.
17. Arias-Díaz J, Giner Díaz J. Hemorragia y hemostasia quirúrgica. En: Arias J ed). *Propedéutica quirúrgica*. Ed. Tébar, Madrid 2003.
18. White, P.J. 2008. Fatty acids in oilseeds (vegetable oils). In Chow, K.C. ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*, pp. 227-262. CRC Press, New York, NY.
19. Wood, J.D., Enser, M., Richardson, R.I. & Whittington, F.M. 2008. Fatty acids in meat and meat products. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications* pp. 87-107. CRC Press, London, UK.
20. Nieuwenhuys CM, Feijge MA, Offermans RF, Kester AD, Hornstra G, Heemskerk JW. Modulation of rat platelet activation by vessel wall-derived prostaglandin and platelet-derived thromboxane: effects of dietary fish oil on thromboxane-prostaglandin balance.
21. Arita M, Bianchini F, Aliberti J, Sher A, Chiang N, Hong S, et al. Stereochemical assignment, antiinflammatory properties, and receptor for the omega-3 lipid mediator resolvin .
22. Aslan M, Ozcan F, Aslan B et al. LC-MS/MS analysis of plasma polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetic patients after insulin analog initiation therapy. *Lipids Health Dis*. 2013 Nov 6;12(1):169.

23. Sanders, TA: Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:176S-180S.
24. Zampelas A, Roche H, Knapper JME y cols.: Polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 series: effects on postprandial lipid and apoprotein levels in healthy me 23. Connor WE: Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:171S-175S.
25. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ y cols.: Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998, 279:23-8.
26. Von Schacky C, Baumann K, Angerer P: The effect of n-3 fatty acids on coronary atherosclerosis: results from SCIMO, an angiographic study, background and implications. *Lipids* 2001, 36:99S-102S.
27. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF y cols.: Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989, 2:757-761.
28. Harris WS. N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:1645S-1654S.
29. Serhan CN. Novel chemical mediators in the resolution of inflammation: resolvins and protectins. *Anesthesiol Clin* 2006;242:341-364.
30. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. *The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. N Engl J Med* 1985, 312:1205-1209.
31. Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis Evangelos C. Rizos, MD, PhD; Evangelia E. Ntzani, MD, PhD; Eftychia Bika, MD; Michael S. Kostapanos, MD; Moses S. Elisaf, MD, PhD, FASA, FRSH.
32. Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events.
33. Vorster, H.H., Venter, C.S., Wissing, M.P. & Margetts, B.M. 2005. The nutrition and health transition in the North West Province of South Africa: a review of the THUSA (Transition and Health during Urbanisation of South Africans) study. *Public Health Nutr.*, 8: 480-490.

34. Bourne, L.T., Lambert, E.V. & Steyn, K. 2002. Where does the black population of South Africa stand on the nutrition transition? *Public Health Nutr.*, 5: 157-162.
35. Association of Official Analytical Chemists (AOAC). Método A.O.A.C 925.10 (1990) Official Methods of Analysis. 15th edition. Washington. Pág.: 1-3. Association of official analytical chemists (A.O.A.C) Método A.O.A.C. 996.06 (2000). Fat (total, saturated, and unsaturated) in foods. In official methods of analysis of AOAC international. 17th edition. Champaign. Pp: 20-24.
36. Jump, D.B. 2002. Dietary polyunsaturated fatty acids and regulation of gene transcription. *Curr. Opin. In lipidol*, 13: 155-164.
37. Jump, D.B. 2008. N-3 polyunsaturated fatty acids and regulation of hepatic gene transcription. *Curr. Opin. in Lipidol.*, 19: 155242-247.
38. Sampath, H. & Ntambi, J.M. 2005. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Ann. Rev. Nutr.*, 25: 317-340.
39. Gurr, M.L. & Harwood, J.L. 1991. *Lipid biochemistry: An introduction* 4th ed. Chapman and Hall, London, UK.
40. Leyton, J., Drury, P.J. & Crawford, M.A. 1987. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat. *Br. J. Nutr.*, 57: 383-393.
41. Vemuri, M. & Kelley, D.S. 2008. The effects of dietary fatty acids on lipid metabolism. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*, pp. 591-630. CRC Press, London, UK.
42. Strawford, A., Antelo, F., Christiansen, M. & Hellerstein, M.K. 2004. Adipose tissue triglyceride turn over, de novo lipogenesis, and cell proliferation in humans measured with ²H₂O. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 286: E577-E588.
43. Moore, S.A., Hurt, E., Yoder, E., Sprecher, H. & Spector, A.A. 1995. Docosahexaenoic acid synthesis in human skin fibroblasts involves peroxisomal retroconversion of tetracosahexaenoic acid. *J. Lipid Res.*, 36: 2433-2443.
44. D'Andrea, S., Guillou, H., Jan, S., Catheline, D., Thibault, J.-N., Bouriel, M., Rioux, V. & Legrand, P. 2002. The same $\Delta 6$ -desaturase not only acts on 18- but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *Biochem. J.*, 364: 49-55.

45. Lee, J.Y. & Hwang, D.H. 2008. Dietary fatty acids and eicosanoids. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*, pp. 713-739. CRC Press, London, UK.
46. Smith, W.L., Marnett, L.J. & DeWitt, D.L. 1991. Prostaglandin and thromboxanes biosynthesis. *Pharmacol. Ther.*, 49: 153-179.
47. Corey, E.J., Shih, C. & Cashman, J.K. 1983. Docosahexaenoic acid is a strong inhibitor of prostaglandin but not leukotriene biosynthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 80: 3581-3584.
48. Serhan, C.N., Hong, S., Gronert, K., Colgan, S.P., Devchand, P.R., Mirick, G. & Mousignac, R.L. 2002. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammatory signals. *J. Exp. Med.*, 196: 1025-1037.
49. Bazan, N.G. 2007. Omega-3 fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 10: 136-141.
50. Carrillo-Trip, M. & Feller, S.E. 2005. Evidence for a mechanism by which -3 polyunsaturated lipids may affect membrane protein function. *Biochem.*, 44: 10164-10169.
51. De Caterina, R. & Libby, P. 1996. Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids. *Lipids*, 31: S57-S63.
52. Jump, D.B. 2008. n-3 polyunsaturated fatty acid regulation of hepatic gene transcription. *Curr. Opin. in Lipidol.*, 19: 242-247.
53. Sampath, H. & Ntambi, J.M. 2005. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Ann. Rev. Nutr.*, 25: 317-340.
54. Reseland, J.E., Anderssen, S.A., Solvoll, K., Hjerman, J., Urdal, P., Holme, I. & Drevon, C.A. 2001. Effect of long term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 240-245.
55. Duplus, E., Glorian, M. & Forest, C. 2000. Fatty acid regulation of gene transcription. *J. Biol. Chem.*, 275: 30749-30752.

56. Calder, P.C. 2006. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Pros. Leuk. EFA*, 75: 197-202.
57. Lewington, S. & Clarke, R. 2005. Combined effects of systolic blood pressure and total cholesterol on cardiovascular disease risk. *Circulation*, 112: 3373-3374.
58. Neter, J.E., Stam, B.E., Kok, F.J., Grobbee, D.E. & Geleijnse, J.M. 2003. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 42: 878-884.
59. Appel, L.J., Sacks, F.M., Carey, V.J., Obarzanek, E., Swain, J.F., Miller, E.R., Conlin, P.R., Erlinger, T.P., Rosner, B.A., Laranjo, N.M., Charleston, J., McCarron, P. & Bishop, L.M. 2005. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 294: 2455-2464.
60. Shah, M., Stam-Huet, B. & Garg, A. 2007. Effect of high-carbohydrate or high-cis monounsaturated fat diets on blood pressure: a meta-analysis of intervention trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 1251-1256.
61. Miura, K., Stamler, J., Nakagawa, H., Elliott, P., Ueshima, H., Chan, Q., Brown, I.J., Tzoulaki, I., Saitoh, S., Dyer, A.R., Davignus, M.L., Kesteloot, H., Okayama, A., Curb, J.D., Rodriguez, B.L., Elmer, P.J., Steffen, L.M., Robertson, C. & Zhao, L. (2008). Relationship of dietary linoleic acid to blood pressure. The International Study of Macro-Micronutrients and Blood Pressure Study (corrected). *Hypertension*, 52: 408-414.
62. Geleijnse, J.M., Giltay, E.J., Grobbee, D.E., Donders, A.R. & Kok, F.J. (2002). Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J. Hypertens.*, 20: 1493-1499.
63. Ueshima, H., Stamler, J., Elliott, P., Chan, Q., Brown, I.J., Carnethon, M.R., Davignus, M.L., He, K., Moag-Stahlberg, A., Rodriguez, B.L., Steffen, L.M., Van, H.L., Yarnell, J. & Zhou, B. (2007). Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid, long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension*, 50: 313-319.
64. Terai, M., Ohishi, M., Ito, N., Takagi, T., Tatara, Y., Kaibe, M., Komai, N., Rakugi, H. & Ogihara, T. (2008). Comparison of arterial functional evaluations as a predictor of

cardiovascular events in hypertensive patients: the Non-Invasive Atherosclerotic Evaluation in Hypertension, (NOAH) study. *Hypertens. Res.*, 31: 1135-1145.

65. Hamazaki, T., Urakaze, M., Sawazaki, S., Yamazaki, K., Taki, H. & Yano, S. (1988). Comparison of pulse wave velocity of the aorta between inhabitants of fishing and farming villages in Japan. *Atherosclerosis*, 73: 157-160.
66. Yamada, T., Strong, J.P., Ishii, T., Ueno, T., Koyama, M., Wagayama, H., Shimizu, A., Sakai, T., Malcom, G.T. & Guzman, M.A. (2000). Atherosclerosis and omega-3 fatty acids in the populations of a fishing village and a farming village in Japan. *Atherosclerosis*, 153: 469-481.
67. Tomiyama, H., Takazawa, K., Osa, S., Hirose, K., Hirai, A., Iketani, T., Monden M., Sanoyama, K. & Yamashina, A. (2005). Do eicosapentaenoic acid supplements attenuate age-related increases in arterial stiffness in patients with dyslipidemia? : A preliminary study. *Hypertens. Res.*, 28: 651-655.
68. Folsom, A.R., Aleksic, N., Park, E., Salomaa, V., Juneja, H. & Wu, K.K. (2001). Prospective study of fibrinolytic factors and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 21: 611-617.
69. Hamalainen, H., Ronnema, T., Virtanen, A., Lindstrom J., Eriksson J.G., Valle, T.T., Ilanne-Parikka, P., Keinänen-Kiukkaanniemi, S., Rastas, M., Aunola, S., Uusitupa, M. & Tuomilehto, J. (2005). Improved fibrinolysis by an intensive lifestyle intervention in subjects with impaired glucose tolerance. The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*, 48: 2248-2253.
70. Sanders, T.A., Gleason, K., Griffin, B. & Miller, G.J. 2006a. Influence of an algal triacylglycerol containing docosahexaenoic acid (22:6 n-3) and docosapentaenoic acid (22:5 n-6) on cardiovascular risk factors in healthy men and women. *Br. J. Nutr.*, 95: 525-531.
71. Kromhout D, Bosschier EB, de Lezenne Coulander C: The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985, 312:1205-1209.

72. Keys, A., Anderson, J., Grande F. (1965). Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism*, 14: 776-787.
73. Keys, A., Menotti, A. Karvonen, M.J., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R Djordjevic, B.S., Dontas, A.S., Fidanza, F., Keys, M.H., Kromhout, D., Nedeljko. vic, S., Punsar, S., Eccareccia, F. & Toshima, H. 1986. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am. J. Epidemiol.*, 124: 903-915.
74. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ y cols.: Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997, 336:1046-1053.
75. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ y cols.: Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA*1998, 279:23-8.
76. Von Schacky C, Baumann K, Angerer P: The effect of n-3 fatty acids on coronary atherosclerosis: results from SCIMO, an angiographic study, background and implications. *Lipids* 2001, 36:99S-102S.
77. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF y cols.: Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989, 2:757-761.
78. Hopper L, Ness A, Higgins JP, Moore T, Ebrahim S: GISSIPrevenzione trial. *Lancet* 1999, 354:447-455.
79. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV y cols.: AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation* 2001, 103:1823-5.
80. Zampelas A, Roche H, Knapper JME y cols.: Polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 series: effects on postprandial lipid and apoprotein levels in healthy me 23. Connor WE: Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:171S-175S.
81. Harris WS: n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:1645S-1654S.
82. Sanders, TA: Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:176S-180S.

83. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S y cols.: Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000, 71: 179S-188S.
84. Hamazaki T, Okuyama H The Japan Society for Lipid Nutrition recommends to reduce the intake of linoleic acid. A review and critique of the scientific evidence. 2003;92:109-32.
85. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a los niveles de mercurio establecidos para los productos de la pesca.
86. Ramón, R., Murcia, M., Ballester, F., Rebalíato, M., Lacasaña, M., Vioque, J., Llop, S., Amurio, A. y Aguinagalde, X. (2009). Prenatal exposure to mercury in a prospective mother-infant cohort study in a Mediterranean area, Va- Prenatal exposure to mercury in a prospective mother-infant cohort study in a Mediterranean area, Valencia, Spain. *Science Total Environment*, 392, pp: 69-78.
87. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr.: Essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. *Am Nutr Metab* 1999, 43:127-130.
88. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ: AHA Nutrition Committee. American Heart Association: Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003, 23:151-2.
89. Elmadfa, I. & Kornsteiner, M. 2009. Fats and fatty acid requirements for adults. *Ann. Nutr. Metab.*, 55: 56-75.
90. Jequier, E. 1999. Response to and range of acceptable fat intake in adults. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 53 Suppl. 1: S84-88; discussion S88-93.
91. Eurodiet. 2000. European Diet and Public Health: The Continuing Challenge. Working Party 1: Final Report.
92. Bourne, L.T., Lambert, E.V. & Steyn, K. 2002. Where does the black population of South Africa stand on the nutrition transition? *Public Health Nutr.*, 5: 157-162.
93. Suh, I., Oh, K.W., Lee, K.H., Psaty, B.M., Nam, C.M., Kim, S.I., Kang, H.G., Cho, S.Y. & Shim WH. 2001. Moderate dietary fat consumption as a risk factor for ischemic heart disease in a population with a low fat intake: a case-control study in Korean men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 722-727.

94. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. 2006. WHO Child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr.*, (Suppl.) 450: 76.
95. WHO/FAO. 2003. WHO, World Health Organization: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. TRS 916 Geneva Switzerland.
96. European Food Safety Authority. Scientific Opinion: Labelling reference intake values for n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *The EFSA Journal*. 2009; 1176, 1–11.
97. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV y cols.: AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation* 2001, 103:1823-5.
98. Mantzioris E, Cleland LG, Gibson RA, Neumann MA, Demasi M, James MJ: Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000, 72: 42-48.
99. Lovegrove JA, Brooks CN, Murphy MC, Gould BJ, Williams CM: Use of manufactured foods enriched with fish oils as a means of increasing long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid intake. *Br J Nutr* 1997, 78:193-5.
100. Baró L, Fonollá J, Peña JL and cols.: n-3 fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. *Clin Nutr* 2003, 22:175-82.
101. Burdge, G.C. & Calder, P.C. 2006. Dietary α -linolenic acid and health-related outcomes: a metabolic perspective. *Nutr. Res. Rev.*, 19: 26-53.
102. Jakobsen, MU, O'Reilly, EJ, Heitmann, BL, Pereira, MA, Bälter, K, Fraser, GE, Go dbourt, U, Hallmans, G, Knekt, P,; Liu, S,; Pietinen, P, Spiegelman, D, Stevens, J, Virtamo, J, Willett, WC and Ascherio, A. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89: 1425-1432.

7. ANEXO

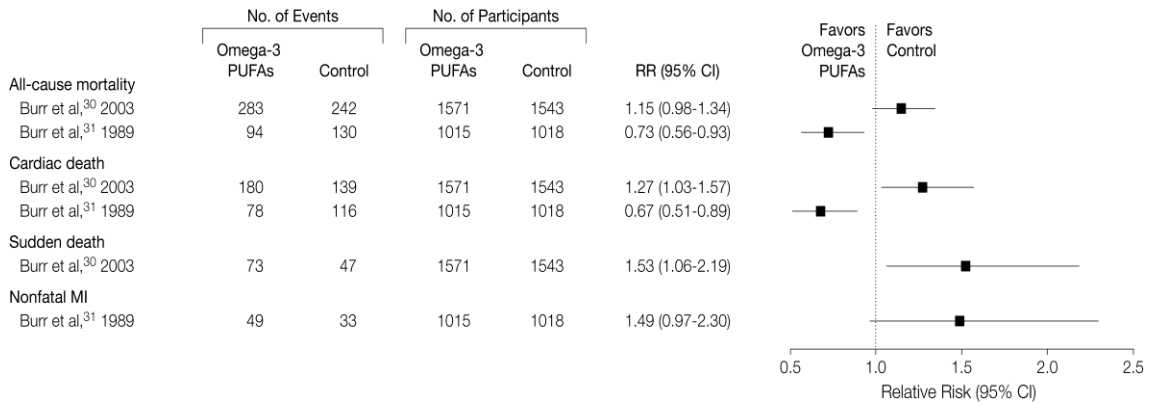


Figura 15. Relación entre el consumo de los omega 3 y disminución de los eventos mortales.

Fuente: Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis.

Evangelos C. Rizos, MD, PhD; Evangelia E. Ntzani, MD, PhD; Eftychia Bika, MD; Michael S. Kostapanos, MD; Moses S. Elisaf, MD, PhD, FASA, FRSH *JAMA*. 2012;308(10):1024-1033. doi:10.1001/2012.jama.11374

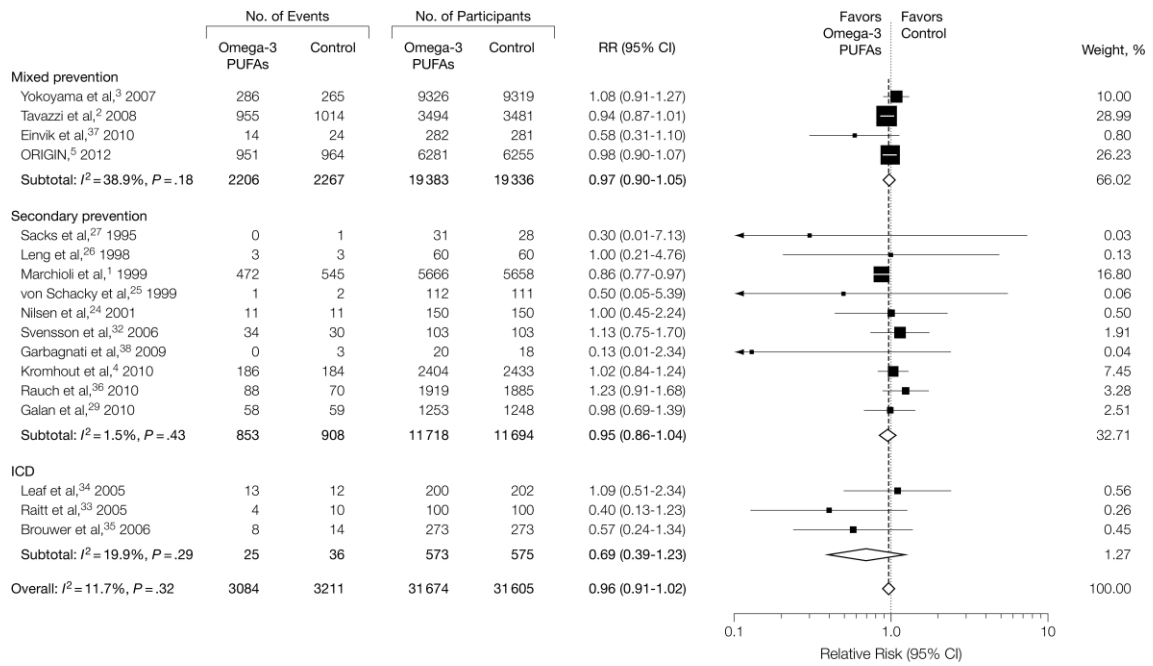


Figura 16. Meta-análisis del consumo de suplemento de omega 3 y la disminución de mortalidad.

Fuente: Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis.

Evangelos C. Rizos, MD, PhD; Evangelia E. Ntzani, MD, PhD; Eftychia Bika, MD; Michael S. Kostapanos, MD; Moses S. Elisaf, MD, PhD, FASA, FRSH JAMA. 2012;308(10):1024-1033. doi:10.1001/2012.jama.11374.

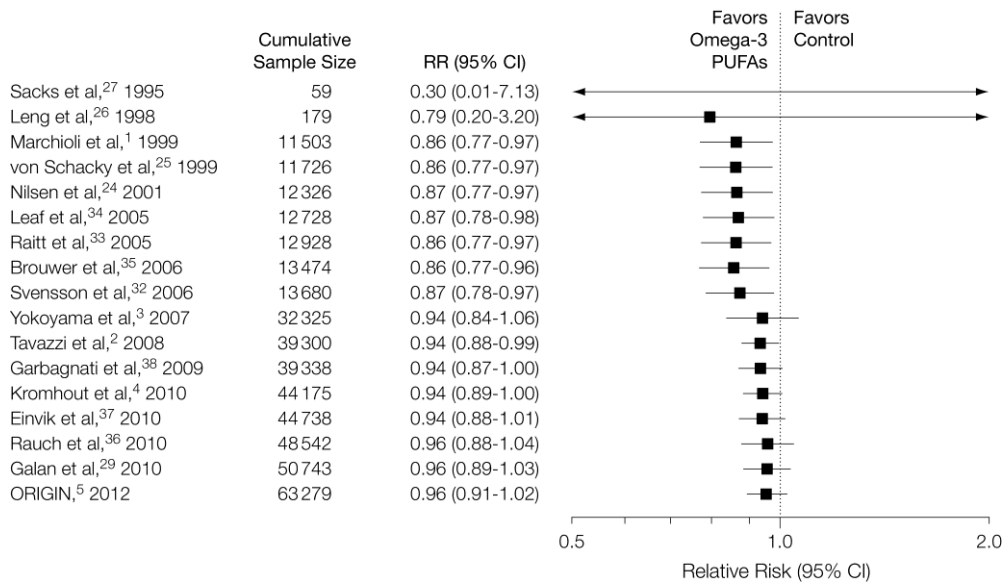


Figura 17. Comparativa de los diferentes estudios realizados sobre el consumo de los omega 3 y la disminución de la mortalidad.

Fuente: Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis.

Evangelos C. Rizos, MD, PhD; Evangelia E. Ntzani, MD, PhD; Eftychia Bika, MD; Michael S. Kostapanos, MD; Moses S. Elisaf, MD, PhD, FASA, FRSH JAMA. 2012;308(10):1024-1033. doi:10.1001/2012.jama.11374.

Table 3. Subgroup Analyses for the Omega-3 PUFA Supplements Effect Across the Assessed Randomized Trials

Outcome	Subgroup	No. of Studies	RR (95% CI)	P Value	I ² Value, %	
All-cause mortality Prevention	Secondary	10	0.95 (0.86-1.04)	.51	2	
	ICD	3	0.69 (0.39-1.23)		20	
	Mixed	4	0.97 (0.90-1.05)		39	
	Blinding	Open-label	2	0.96 (0.78-1.19)	.69	78
		Blinding	15	0.97 (0.92-1.02)		0
	Omega-3 dose		17		.75 ^a	
Cardiac death Prevention ^b	Secondary	8	0.81 (0.70-0.93)	.07	0	
	ICD	3	0.65 (0.35-1.18)		0	
	Mixed	3	0.95 (0.89-1.02)		0	
	Blinding	Open-label	2	0.80 (0.68-0.93)	.08	0
		Blinding	11	0.94 (0.88-1.00)		0
	Omega-3 dose		13		.54 ^a	
Sudden death Prevention ^b	Secondary	4	0.78 (0.61-1.01)	.22	12	
	ICD	1	5.00 (0.2-102.9)		0	
	Mixed	3	0.94 (0.81-1.09)		0	
	Blinding	Open-label	2	0.77 (0.62-0.96)	.21	0
		Blinding	5	0.91 (0.70-1.17)		29
	Omega-3 dose		7		.78 ^a	
Myocardial infarction Prevention ^b	Secondary	9	0.82 (0.63-1.08)	.40	42	
	ICD	2	0.33 (0.07-1.64)		0	
	Mixed	3	0.95 (0.77-1.17)		47	
	Blinding	Open-label	2	0.91 (0.76-1.10)	.97	15
		Blinding	11	0.86 (0.67-1.01)		43
	Omega-3 dose		13		.84 ^a	
Stroke Prevention	Secondary	6	1.17 (0.90-1.53)	.33	7	
	Mixed	3	1.01 (0.89-1.14)		20	
	Blinding	Open-label	2	1.09 (0.92-1.30)	.64	0
		Blinding	7	1.04 (0.86-1.26)		23
	Omega-3 dose		9		.79 ^a	

Abbreviations: ICD, implantable cardioverter-defibrillator; PUFA, polyunsaturated fatty acid; RR, relative risk.

^aP value for the meta-regression.

^bPrimary and secondary prevention populations reported separately for the JELIS study.²

Figura 18. Resultados de los ensayos aleatorios para el efecto de los suplementos de AGPI Omega-3.

Fuente: Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis

Evangelos C. Rizos, MD, PhD; Evangelia E. Ntzani, MD, PhD; Eftychia Bika, MD; Michael S. Kostapanos, MD; Moses S. Elisaf, MD, PhD, FASA, FRSH *JAMA*. 2012;308(10):1024-1033. doi:10.1001/2012.jama.11374

