FEBRERO 2004

VOLUMEN 11 SUPLEMENTO 1

revista colombiana de

cardiología

PRIMER CONSENSO COLOMBIANO SOBRE EL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 Y ENFERMEDAD CARDIO-CEREBROVASCULAR

Barranquilla, mayo 24 de 2003

órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)

Primer consenso colombiano sobre el consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardio-cerebrovascular

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA

EDITOR

Miguel Urina Triana, MD.

COLABORADORES

José Luis Accini, MD - *Internista, Especialista en Medicina Interna, Barranquilla*
Francisco Ayola, MD - *Médico especialista en Nutrición Clínica, Barranquilla*
Luisa Fernanda Bohórquez, MD - *Médica Diabetóloga, Master en Ciencias, Bogotá*
Carlos Cure, MD - *Especialista en Endocrinología, Presidente Sociedad Colombiana Endocrinología , Barranquilla*
Daniel Charria, MD - *Médico Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Bogotá*
Astrid Illera - *Nutricionista Clínica, Barranquilla*
Patricio López-Jaramillo, MD - *Master en Ciencias Biológicas y Doctor en Ciencias, Bucaramanga*
Oscar Osio, MD - *Especialista en Medicina Interna y en Epidemiología Clínica, Medellín*
Adolfo Pertuz, MD - *Especialista en Nefrología, Presidente Sociedad Colombiana de Nefrología, Barranquilla*
Manuel Quin, MD - *Especialista en Neurología Clínica, Barranquilla*
Ernesto Rebolledo, MD - *Especialista en Endocrinología, Barranquilla*
Héctor Mario Rengifo, MD - *Especialista en Endocrinología, Cali*
Nohora I. Rodríguez, MD - *Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Epidemiología Clínica , Bogotá*
Víctor M. Velasco, MD - *Especialista en Cardiología y Electrofisiología, Bogotá*
Sebastián Vélez, MD - *Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Medellín*

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA 2003-2005

Presidente:	Daniel Charria García, MD.
Primer Vicepresidente:	Pablo Guerra León, MD.
Segundo Vicepresidente:	Fernando Manzur Jattin, MD.
Secretario:	Alexis Llamas Jiménez, MD.
Tesorero:	Nohora Inés Rodríguez Guerrero, MD.
Fiscal:	Néstor Sandoval Reyes, MD.
Seccional Antioquia:	Samuel Jaramillo Estrada, MD.
Seccional Atlántico:	Nazario Hani Abugattas, MD.
Seccional Bolívar:	Carlos Oliver Espinosa, MD.
Seccional Central:	Gina Cuenca Mantilla, MD.
Seccional Eje Cafetero:	Jorge Carrizosa Umaña, MD.
Seccional Magdalena Grande:	Arnoldo Suárez Cuello, MD.
Seccional Morrosquillo:	Gustavo Moreno Silgado, MD.
Seccional Santanderes:	Carlos Chacón Villamizar, MD.
Seccional Sur Occidente:	Alberto Negrete Salcedo, MD.

CORRESPONDENCIA:
JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor) - REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
Avenida 9ª No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202 - Bogotá, DC., Colombia
Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co - www.scc.org.co

La Revista Colombiana de Cardiología está incluida en:
SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - http://scielo-co.bvs.br

RCC
revista colombiana de
cardiología

SOCIEDAD COLOMBIANADE CARDIOLOGÍA

EDITOR
Jorge León Galindo, MD

CO-EDITORES
Hernando del Portillo Carrasco, MD
Héctor González Recamán, MD
Alberto Barón Castañeda, MD

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES
Hernando Matiz Camacho, MD
Jorge Reynolds Pombo, Ingeniero
Enrique Urdaneta Holguín, MD

COMITÉ DIRECTIVO
Miguel Urina Triana, MD
Adolfo Vera-Delgado, MD
Ricardo Rozo Uribe, MD
Alberto Suárez Nitola, MD
Jorge León Galindo, MD

CORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL
María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS Y ARBITROS
Harry Acquatella, MD, *Caracas*
Jorge Araujo Grau, MD, *Cali*
Joaquín Arciniegas, MD, *Birmingham, Alabama*
José A. Bernal Ramírez, MD, *New Orleans, Louisiana*
Mario Bernal Ramírez, MD, *Bogotá*
Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD, *Bogotá*
Renato Bresciani, MD, *Bogotá*
John Bustamante Osorno, MD, *Medellín*
Mauricio Cabrales Neira, MD, *Bogotá*
Camilo Cabrera Polanía, MD, *Bogotá*
Víctor Caicedo Ayerbe, MD, *Bogotá*
Iris Castro Aguilar, RN, *Bogotá*
Juan Consuegra Zulaica, MD, *Bogotá*
Daniel J. Charría García, MD, *Bogotá*
Jorge Cheirif Berkstein, MD, *Dallas, Texas*
John Dupherly, MD, *Bogotá*
Mauricio Duque Ramírez, MD, *Medellín*
Darío Echeverri Arcila, MD, *Bogotá*
Eduardo Escorcia Ramírez MD, *Medellín*
Humberto Forero Laverde, MD, *Bogotá*
Diego García, MD, *Bogotá*
Abel Giraldo Echeverri, MD, *Manizales*
Antonio Gotto M. Jr., MD, *New York, NY*
Efraín Gómez López, MD, *Bogotá*
José F. Guadalajara, MD, *México, DF*
Fred E. Husserl, MD, *New Orleans, Louisiana*
Samuel Jaramillo Estrada, MD, *Medellín*
Mónica Jaramillo Jaramillo MD, *Bogotá*
Bijoy K. Khandheria, MD, *Rochester, Minnesota*
Joseph Kisslo, MD, *Durham, North Carolina*
Joseph F. Malouf, MD, *Rochester, Minnesota*
Hernando Matiz Camacho, MD, *Bogotá*
Iván Melgarejo Romero, MD, *Bogotá*
Franz Messerli, MD, *New Orleans, Louisiana*
Carlos Morillo Zárate, MD, *Canadá*
Dario Moron, MD, *Cartagena*
Joseph Murgo, MD, *New Orleans, Louisiana*
Pilar Navas, MD, *Bogotá*
Pastor Olaya, MD, *Cali*
Tulio Parra Mejía, MD, *Bogotá*
Antonio Ramírez González, MD, *Medellín*
Gustavo Restrepo Molina, MD, *Medellín*
Gustavo Restrepo Uribe, MD, *Bogotá*
Jorge Reynolds Pombo, ING. ELEC., *Bogotá*
Gustavo Rincón, MD, *Cleveland, Ohio*
Fernando Rosas Andrade, MD, *Bogotá*
Camilo Roa Amaya, MD, *Bogotá*
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD, *Bogotá*
Edmond Saaibi Seifer, MD, *Bucaramanga*
Alberto Suárez Nitola, MD, *Bogotá*
Enrique Urdaneta Holguin, MD, *Bogotá*
Manuel Urina Daza, MD, *Barranquilla*
Miguel Urina Triana, MD, *Barranquilla*
Alberto Vejarano Laverde, MD, *Bogotá*
Hector O. Ventura, MD, *New Orleans, Louisiana*
Adolfo Vera-Delgado, MD, *Cali*
Humberto J. Vidaillet, Jr, MD, *Marshfield, WI*
Carlos Villalba Gómez, MD, *Barranquilla*
Héctor Villarraga Ramón, MD, *Birmingham*
Martin Wartenberg Villegas, MD, *Cali*

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapeúticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.

La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación periódica de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633

Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

RCC

revista colombiana de

cardiología

Primer consenso colombiano sobre el consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardio-cerebrovascular

Editor invitado

¿Sabemos muy poco?
Miguel Urina Triana, MD. 1

Introducción

La producción y el consumo de pescado 5
¿Se conoce en Colombia cuál es la producción y el consumo de pescado por regiones? 6
Estructura y características de la actividad pesquera y acuícola en Colombia 6
La pesca industrial marítima 7
La pesca artesanal marítima 7
La pesca artesanal en áreas continentales 8
La acuicultura 8
Utilización de las capturas 8
Situación actual de la industria 8
Función económica de la industria 9
La demanda 9
Perspectivas de desarrollo 9
Investigación 10
Ayuda 10
Enlaces de internet con instituciones de pesca 10

¿Por qué antes nunca habíamos oído hablar de los milagros del aceite del pescado?

¿Existen poblaciones especiales donde hay mejores beneficios de la utilización del aceite de pescado? ¿Existen mayores beneficios en los hombres o en las mujeres? ¿Qué ocurre con los ancianos? 11
Pacientes con diabetes mellitus 11
Con relación al género 12
Con relación a la edad: ¿Comer pescado graso beneficia especialmente a los ancianos? 12

¿Cuál es el mecanismo de acción de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y su papel real en el cuerpo humano?

¿Qué son los omega 3? 13
Otros efectos biológicos 13
Interacción entre los AGP del tipo omega 3, la vitamina E y el sistema inmunológico 14

¿Existen diferencias entre los ácidos grasos derivados de plantas, como el alfalinoleico c18:3n-3 y los derivados de los productos marinos (ácido eicosanpentanoico c20:5n-3 (epa) y ácido docohexaenoico c22:6n-3 (DHA)? 14
Omega 6 y omega 3 15

¿Qué han mostrado los diferentes estudios epidemiológicos observacionales *(estudios a favor* versus *estudios que no han mostrado ningún beneficio)* con el consumo de los pufa y la incidencia de enfermedad coronaria? 15
Enfermedad coronaria 15
Estudios epidemiológicos observacionales 16

¿Cuál es el papel de los PUFA en la prevención de muerte súbita y en la aparición de arritmias cardíacas? 18
Disminución en la excitabilidad eléctrica del miocito 18
Bloqueo de excesos 19

¿Cuál es el papel del consumo de PUFA en la aparición del infarto cerebral? 20

¿Cuáles estudios aleatorizados controlados existen a la fecha (diciembre 31 de 2002) acerca de la utilización de los pufa en la prevención secundaria de enfermedad coronaria? 20

¿Cuál es el papel del consumo de los pufa sobre la presión arterial? 22
Aceites de pescado y presión arterial en pacientes diabéticos 22

¿Cuál es el papel de los PUFA sobre la trombosis y la hemostasis? 23
Trombosis y hemostasis 23

¿Cuál es el efecto del consumo de los pufa en la función endotelial y qué otros efectos biológicos tienen? 23
Modulación de la salud endotelial por ácidos grasos omega 3 23
Disminuyendo las respuestas inflamatorias con ácidos grasos omega 3 23

Otras acciones de los omega 3 24

¿Cuáles son las indicaciones que el comité de nutrición de la American Heart Association propone para el consumo diario de pufa, cantidad y forma de consumo en diferentes entidades, consumo en la dieta v ersus suplementos dietarios y por qué? 27
Consumo habitual 30
Acción de los omega 3 en diferentes grupos 31

¿Es seguro consumir pescado? ¿Qué pasa con los contaminantes como el mercurio? 31
Perfil de seguridad del consumo de pescado: el mercurio contenido en los peces 31

¿Se conocen otros beneficios de la ingestión de ácidos grasos diferentes a los del aparato cardio- cerebrovascular? 32
¿Los ácidos grasos omega 3 pueden prevenir el cáncer de próstata? 32
¿La ingestión de pescado reduce el riesgo relativo de cáncer digestivo? 32
¿Los aceites grasos de pescado alivian los síntomas de manía y depresión? 32
¿Los ácidos omega 3 son necesarios para el desarrollo cerebral del feto? 33

Lecturas recomendadas 33

Primer consenso colombiano sobre el consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardio-cerebrovascular

FEBRERO 2004 VOLUMEN 11 SUPLEMENTO 1

EDITORIAL

¿SABEMOS MUY POCO?

Nuestra preocupación no es única; existe una diversidad de publicaciones científicas que tratan de investigar y explicar los posibles beneficios del consumo del pescado, y más específicamente de los aceites contenidos en ellos, conocidos como ácidos grasos omega 3 y sus beneficios en el tratamiento o prevención de las enfermedades cardio-cerebrovasculares.

Beneficios históricos

En el libro primero de Moisés, el Génesis, los peces aparecieron en el agua en el quinto día de la creación, cuando se separó la tierra del mar y el hombre fue creado a imagen de Dios y se le indicó que «señoree en los peces de la mar» (Génesis, La creación Cap. I, V26).

El Doctor Irwin H. Rosenberg, de la Universidad de Tufts, en Boston, en un comentario que se publicó en «The New England Journal of Medicine», considera a este hecho bíblico como la primera evidencia de la estrecha relación y clara voluntad de Dios de dar peces al hombre para su alimentación.

Los beneficios del pescado se han constatado a lo largo de la historia y un ejemplo muy importante ha sido la paradoja esquimal, que muestra la baja tasa de enfermedad cardiovascular entre uno de los grandes pueblos consumidores de pescado.

También en Creta, la tasa de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad asociada es baja y esto ha sido atribuido a factores dietéticos.

La Asociación Americana del Corazón ha recomendado consumir pescado al menos dos veces a la semana, preferentemente pescados grasos, que equivalen a una ingestión diaria de un gramo de ácidos grasos omega 3.

Existen probablemente otros efectos beneficiosos del consumo de pescados ricos en ácidos grasos o de sus suplementos o preparaciones farmacéuticas; además del papel que tienen sobre los triglicéridos, se han investigado sus acciones sobre el sistema inmunitario, el sistema nervioso central en desarrollo, en los mecanismos de coagulación y en la presión arterial.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3, se encuentran principalmente en el pescado azul: pescado que tiene una elevada proporción de grasa en su carne. Éste contiene más de 5 mg de grasa por gramo de músculo, algunos de estos son: sardina, salmón, bonito del norte o atún blanco, boquerón, caballa, verdel o estornino, palometa o japuta, jurel, lubina y besugo (estos dos últimos son los que tienen el contenido más bajo en grasa del grupo) y algunos vegetales y alimentos enriquecidos, que son esenciales para la prevención cardiovascular.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que su consumo habitual puede llegar a reducir el riesgo cardiovascular hasta en 30%, ya que puede prevenir la aparición de arritmias cardíacas, mejorar el perfil lipídico y reducir la presión arterial.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en nuestro país, con una tasa de mortalidad cardiovascular /100.000 habitantes de 121.1 para 1999 (Fuente: Ministerio de Protección Social-DANE).

Vol. 11 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

El papel de la dieta en la prevención de enfermedades es incuestionable; Séneca decía: «dime cuántos cocineros hay en el reino y te diré cuántas enfermedades hay». Por esta razón algunos estudios han mostrado que basta tan sólo con seguir una dieta mediterránea, en la cual una de las características es el alto contenido en ácidos grasos omega 3, y se podría reducir hasta en 70% la incidencia de enfermedad cardiovascular, en especial cuando se trata de prevención secundaria.

En los últimos años, entre los malos hábitos que se detectan en la alimentación actual, se ha visto un aumento en el consumo de grasas saturadas y una disminución en el consumo de grasas insaturadas, aún cuando se sabe que las primeras aumentan el riesgo cardiovascular y las segundas lo reducen.

Desde que en 1980 se estableció la primera relación entre la grasa de la dieta y la enfermedad cardiovascular, son muchos los estudios epidemiológicos que demuestran que un consumo habitual de pescado se asocia a una clara disminución del riesgo cardiovascular.

En poblaciones de alto riesgo, el consumo de 40-60 g diarios de pescado se asocia con una reducción del riesgo del 30%, según datos del libro recientemente publicado por el Instituto Omega 3 de la Fundación Puleva.

Un mayor seguimiento de la dieta mediterránea tradicional se asocia con una reducción significativa de la mortalidad total, según lo ha confirmado un estudio coordinado por Dimitrios Trichopoulous, del Departamento de Epidemiología de la Universidad de Harvard en Boston y por Antonia Trichopoulous del Departamento de Epidemiología e Higiene de la Universidad de Atenas, en Grecia, que se publicó en «The New England Journal of Medicine».

El seguimiento de la dieta mediterránea puede mejorar la longevidad pero los datos relevantes son limitados. Por eso, el equipo griego llevó a cabo una investigación prospectiva sobre 22.043 adultos que residían en Grecia y que completaron un amplio cuestionario sobre la frecuencia de los alimentos que consumían.

Se evalúo el seguimiento de la dieta mediterránea tradicional mediante una escala de la dieta mediterránea de 10 puntos, que incorpora las características principales de la dieta (rango de puntuación de 0 a 9, donde las puntuaciones más altas indican un mayor seguimiento de la dieta).

Los investigadores emplearon la regresión de los riesgos proporcionales para evaluar la relación entre el seguimiento de la dieta mediterránea y la mortalidad global, así como la mortalidad asociada a cardiopatía y a cáncer, con ajustes para la edad, el género, el índice de masa corporal, el grado de actividad física y otros posibles factores de confusión.

Durante un seguimiento medio de 44 meses se produjeron 275 muertes. Un mayor seguimiento de la dieta mediterránea se asoció a una reducción de la mortalidad total (tasa de riesgo ajustada de muerte asociada a un incremento de dos puntos en la puntuación de la dieta mediterránea, 0,75; intervalo de confianza del 95 por ciento, 0,64 a 0,87). Fue evidente una asociación inversa con el mayor seguimiento de la dieta, tanto para las muertes debidas a cardiopatía coronaria como para aquellas asociadas a cáncer.

En general, no fueron significativas las asociaciones entre los grupos de alimentos individuales que contribuyen a la puntuación de la dieta mediterránea y la mortalidad global.

Los autores del estudio han indicado que la dieta mediterránea tradicional se caracteriza por la ingestión elevada de verduras, legumbres, frutas y frutos secos y cereales, sin olvidarse del aceite de oliva. La cantidad de lípidos saturados no tiene que ser elevada, inverso a lo recomendado en relación con el consumo de pescado. En razón a esto, las carnes roja y blanca de aves, se deben comer con moderación, aunque se puede aumentar el consumo de lácteos. También se recomienda el consumo regular de etanol, que corresponda al procedente del vino, en las comidas.

Los autores del trabajo añaden que sus resultados son compatibles con los datos de los dos estudios aleatorios sobre prevención secundaria de enfermedad cardiovascular, basados en el seguimiento de los patrones básicos de la dieta mediterránea en pacientes que ya han sufrido un evento.

El concepto de la dieta mediterránea surgió en el Estudio de los Siete Países, coordinado por Ancel Keys en 1950, en el que se mostraba que la población de Creta tenía una tasa baja de enfermedad cardiovascular y de ciertos tipos de cáncer. Además, presentaban una elevada esperanza de vida, según recuerda Frank B. Hu, del Departamento de Epidemiología y Nutrición de la Universidad de Harvard.

Con el paso de los años, la dieta mediterránea se ha convertido en un modelo de alimentación saludable. El consumo elevado de aceite de oliva, propio de la dieta mediterránea, se ha transformado en su distintivo, exportándose a otros países no mediterráneos. La evidencia de diversos estudios demuestra el papel del aceite de oliva en la prevención de la enfermedad cardiovascular y de ciertos tipos de cáncer, debido a los altos niveles de ácidos grasos monoinsaturados y a los compuestos polifenólicos.

Hu advierte que los patrones clásicos de dieta mediterránea están cambiando en Grecia y en los demás países que bordean el Mediterráneo. La obesidad está creciendo en estos países a causa de la occidentalización de la dieta y por la reducción de la actividad física. El estudio de Trichopoulous es un aviso más para que se vuelva a la alimentación sana ofrecida por la dieta mediterránea (N Engl J Med 2003; 348: 2.599-2.608).

Con el objetivo de revisar la mayor información posible disponible a la fecha y así aumentar el conocimiento sobre el consumo de los ácidos grasos omega 3 o de sus suplementos y sus posibles beneficios, un grupo de expertos en diferentes áreas de la Medicina de Colombia, revisó lo que hasta ahora se ha publicado con relación a su aplicación en el tratamiento de las enfermedades cardio-cerebrovasculares teniendo en cuenta nuestro contexto nacional.

Miguel Urina Triana, MD.

Vol. 11 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Introducción

La producción y el consumo de pescado

En el año 2000, China fue el principal productor de pescado (34%) seguido por Estados Unidos de Norteamérica, India, Japón, Chile, Perú e Indonesia con el 4% respectivamente. 215 países aportaron el 38% restante (Figura 1).

Desde 1970 a la fecha, en el mundo, se ha venido incrementando el consumo de pescado por habitante a casi 22 kilogramos/año para el año 2000 (Figura 2).

Sería imposible analizar el consumo o la producción de cada especie, he aquí unos ejemplos. En la Figura 3 se observan los principales países productores de trucha en el año 2000 y en la figura 4 se aprecia el consumo de trucha en el mundo, en América y en Colombia en la última década hasta el año 2000.

La trucha es un buen ejemplo de estadísticas sobre una especie. En las figuras 5 y 6 se muestran los exportadores e importadores de esta especie en el año 2000.

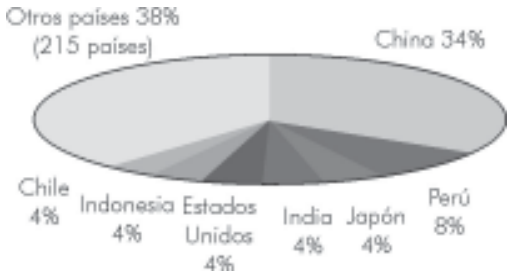


Figura 1. Principales países productores de pescado en el 2000.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

Figura 2. Evolución del consumo per cápita de pescado en el mundo 1970-1999.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

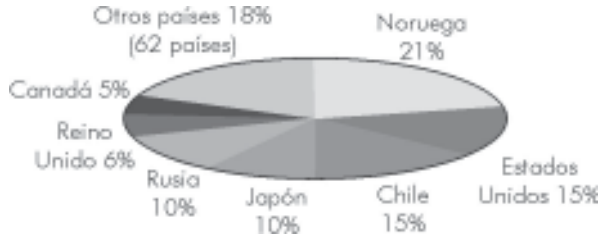


Figura 3. Principales países productores de trucha en el 2000.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

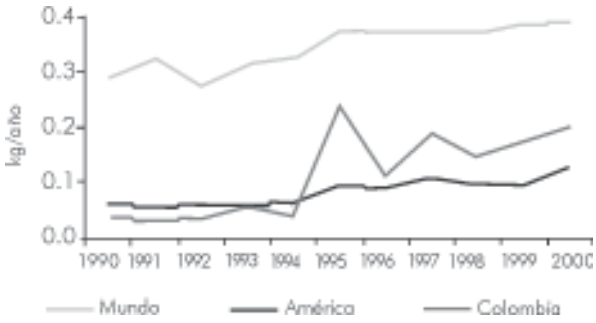


Figura 4. Consumo per cápita de trucha en América y Colombia. 1990 - 2000.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

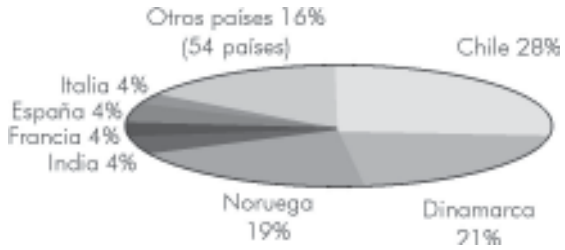


Figura 5. Principales países exportadores de trucha en el año 2000.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

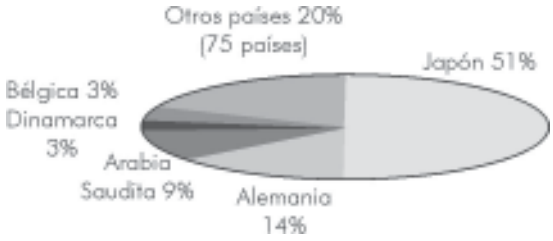


Figura 6. Principales países importadores de trucha en el año 2000.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

El indicador, índice de priorización de mercados de la trucha para el mundo y para América, está descrito en las figuras 7 y 8.

Otra especie, la Mojarra-Tilapia, se muestra en las figuras 9 y 10. Se ha observado que su consumo en el mundo, América y Colombia viene en aumento.

¿Se conoce en Colombia cuál es la producción y el consumo de pescado por regiones?

Colombia tiene un área marítima de 880.376 Km^2 con longitudes de costa de 3.208 Km. Los datos para julio de 2000 según el boletín de la *Food and Agriculture Organization of the United Nations FID/CP/COL Rev. 5,* afirman que el suministro por kilo/año era de 4 kilogramos (población estimada para Colombia = 39.309.422 habitantes) (Tabla 1).

Estructura y características de la actividad pesquera y acuícola en Colombia

La actividad pesquera y acuícola colombiana comprende el aprovechamiento de los recursos pesqueros de sus dos litorales, de numerosas cuencas lacustres y fluviales y de una creciente participación de la acuicultura. A escala industrial se desarrolla la pesca marítima y la acuicultura marítima y continental; la actividad artesanal comprende, además de las dos anteriores, la pesca continental.

En los años noventa se fortaleció la industria atunera, el cultivo de camarón, de tilapia, trucha y cachama. Las medidas de ordenamiento han contribuido a evitar un mayor deterioro de la pesquería, del camarón y de algunos recursos de la Cuenca del río Magdalena que llegaron a su máximo rendimiento sostenible (MRS) a mediados de los años ochenta.

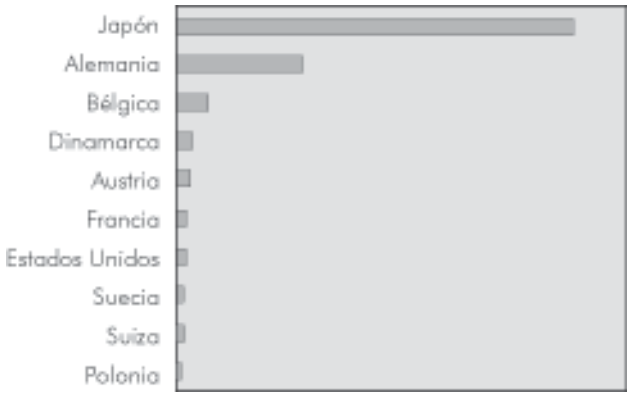


Figura 7. Índice de priorización de mercados -IPM- Trucha.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

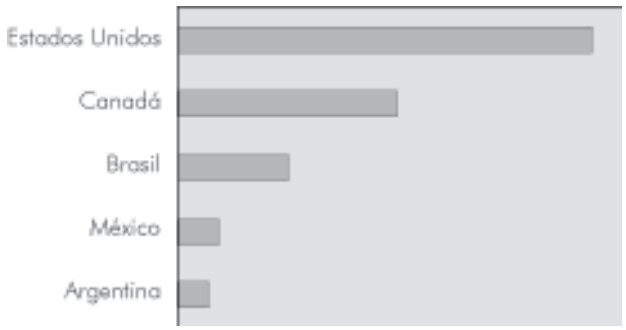


Figura 8. Índice de priorización de mercados -IPM- para América. Trucha.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

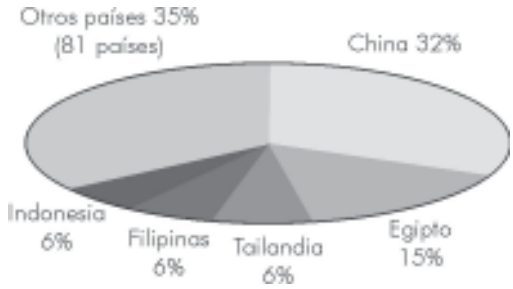


Figura 9. Principales países productores de Tilapia en el 2000.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

Figura 10. Consumo per cápita de Tilapia en América y Colombia. 1990-2000.
Fuente: FAO. Cálculos: Observatorio Agrocadenas Colombia.

Vol. 11 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Tabla 1

	Producción	Importaciones	Exportaciones	Suministro total	Suministro por habitante (kg/año)
	Miles de toneladas de peso vivo				
Pescado para alimentación	148,9	90,0	82,4	156,5	4,0
Pescado para pienso y otros fines	30,1	171,5	-	201,6	

Las exportaciones de atún, camarón de cultivo, langosta y postlarvas de camarón son las principales especies que aportan al crecimiento del sector; los mercados más representativos son la Unión Europea, Estados Unidos y Japón. Las importaciones han constituido un importante componente para el consumo nacional y de la producción de alimento concentrado para la acuicultura, pues la harina de pescado representa más del 30% de las importaciones (Tabla 7)(Ver pág. 32).

La pesca industrial marítima

Sus especies objetivo se utilizan para generar productos exportables y en menor proporción para el mercado nacional. Requiere una alta inversión en barcos, equipos para la captura, conservación y plantas procesadoras en tierra. Según datos del Instituto Nacional de Pesca y Acuicultura (INPA), la flota pesquera del año 2000 se compone de 379 motonaves (177 en el Atlántico y 202 en el Pacífico), de las cuales el 56 % son de bandera nacional y el 44 % de bandera extranjera, distribuidas en seis pesquerías así: atunera (87 motonaves), camarón de aguas someras (125), camarón de aguas profundas (34), pesca blanca (85), pequeños pelágicos (6) y langosta - caracol (42).

La pesquería de atún actualmente sustenta la pesca industrial. Los principales recursos son el atún aleta amarilla *(Thunnus albacares)* y barrilete *(Katsuwonus pelamis)* que se capturan en aguas internacionales o en límites de la zona económica exclusiva (ZEE) del Pacífico, con buques de capacidad superior a 400 toneladas de acarreo, en faenas cercanas a 90 días; aquellos que usan redes de cerco llevan un observador de la Comisión Interamericana del Atún Tropical (CIAT) para verificar las maniobras de salvamento de delfines. Colombia es miembro de la CIAT desde el 2000 y la cuota asignada para el atún aleta amarilla es de 260.000 toneladas aproximadamente para el año 2000 en el Océano Pacífico Oriental - OPO.

El camarón de aguas someras del Pacífico está sobreexplotado y alcanzó el MRS en el Atlántico; en el Pacífico se implantó la veda anual desde 1991 y el control del esfuerzo en 1993. Para el Atlántico no se ha impuesto la veda, pues los pescadores regulan la captura; la flota industrial aprovecha un 30% del recurso en el Pacífico, el 90% del Atlántico y el excedente es artesanal. El camarón de aguas profundas es sostenible; la pesca se desarrolla en el Pacífico en arrastres con motonaves industriales a profundidades superiores a 40 brazas. A bordo se procesa entero y se empaca en cajas clasificadas por tallas para exportar al mercado europeo básicamente.

La pesca blanca incluye especies de sistemas rocosos (pargos, meros y chernas), tiburones, corvinas, roncos, bagres y afines. Recientes estudios reportan nuevos caladeros cercanos a las 20 mn y especies como el dorado, el congrio y el jurel. El pescado entero y los filetes congelados se destinan al mercado interno, y el pescado entero fresco para exportación.

Las especies objetivo de la pesquería de pequeños pelágicos son la carduma *(Cetengraulis mysticetus)* y la plumuda *(Opisthonema sp)* del Pacífico para la producción de unas 5.000 toneladas/año de harina y aceite. En La Guajira se reporta el machuelo *(Opisthonema oglinum)* y la sardina *(Sardinella anchovia)* que se usan como carnada mas no para aprovechamiento comercial. La langosta y el caracol son para exportación y se capturan en el Archipiélago de San Andrés y Providencia y en La Guajira; el método es el buceo a pulmón libre, aunque la langosta se extrae también con nasas. El 95% son capturas industriales del Archipiélago y el 5% es pesca artesanal en La Guajira.

La pesca artesanal marítima

Se desarrolla en comunidades costeras y zonas estuarinas del Pacífico y del Atlántico. Sus especies objetivo son: camarones, pargos, pelada, merluza, sierra, tiburón, atún, piangüa, almeja, langosta, caracol y pelágicos costeros. Los pescadores costeros usan cayucos de madera impulsados a remo y vela o motor fuera de borda de 15 HP; aquellos cuyas especies objetivo están fuera de las primeras 5 mn emplean botes de madera y lanchas en fibra de vidrio con motor de 15 ó 40 HP, con dos o tres marineros.

Los pescadores de avanzada usan botes de madera o fibra de vidrio con equipos electrónicos de navegación y motor fuera de borda o centro de 40 ó 75 HP, donde faenan hasta 15 personas durante una o dos semanas. Los artes utilizados son chinchorros, trasmallos y atarrayas para pesca blanca y camarón; palangres y líneas de mano para pesca blanca; trampas y nasas para extraer peces y crustáceos.

Respecto al proceso y conservación, ocasionalmente llevan cavas isotérmicas con hielo en las embarcaciones pero no suelen aplicar procesos técnicos al pescado fresco, eviscerado y fileteado, salvo quienes han recibido formación específica y cuentan con los medios para ello. Las conchas, jaibas, langostas y caracoles se mantienen vivos y se protegen con hojas. En tierra usan cavas isotérmicas para productos frescos y enhielados; se procesa el pescado salado, seco al sol o ahumado. Para la jaiba y el camarón se utiliza el precocido.

En la comercialización, entregan los productos a sus cooperativas y quienes trabajan independientemente venden al intermediario con quien se han comprometido, o en su defecto al mejor postor. Es usual que en la cadena de intermediación actúen hasta seis agentes: comerciante de playa, comerciante mayorista, centro de acopio, exportadores, minoristas y detallistas. La cadena puede reducirse según los productos, el destino y la distancia de los sitios de pesca y acopio. Los precios entre el productor y el consumidor se incrementan entre un 50% y 120% pero el pescador no conoce estos datos ni se beneficia de tal incremento.

La pesca artesanal en áreas continentales

Se desarrolla básicamente en las cuencas del Magdalena, el Orinoco y el Amazonas, y se caracteriza por la marcada estacionalidad de los recursos según los períodos hidrológicos (subienda, mitaca y bajanza). Las especies de mayor interés comercial son: bocachico, valentón, bagre, cachama, nicuro, capaz y doncella. En las faenas utilizan canoas de madera a remo, lanchas de madera y lanchas en fibra de vidrio con motor; aunque estas últimas son menos comunes. Así como en la pesca marítima, los artes de pesca son atarrayas, trasmallos, chinchorros, líneas de anzuelos y nasas.

A bordo se conserva el pescado tapándolo con ramas o con hielo. Grandes peces como el bagre pintado se mantienen vivos en jaulas de madera para venderlos a intermediarios que lo comercializan como pescado fresco entero con hielo picado en cavas, sin vísceras y/o cabeza. El procesamiento se limita a eviscerar, filetear o descabezar; ocasionalmente se escama, ahuma o parte en postas. En los casos en que las zonas de pesca son alejadas de los centros de acopio, se realiza el seco-salado, básicamente para bagre y bocachico.

La acuicultura

Las tecnologías incorporadas son los camarones del género *Penaeus,* peces de aguas continentales: tilapias *(Oreochromis),* cachamas *(Piaractus),* trucha arco iris *(Oncorhynchus mykiss)* y en los moluscos marinos, la ostra de mangle *(Crassostrea rhizophorae)*. El auge de la acuicultura se refleja en el crecimiento de la oferta total del sector, como quiera que a mediados de los años ochenta su aporte fue del 3% y a finales de los noventa creció al 18%.

Los departamentos donde la piscicultura de agua dulce es intensiva son: Valle, Huila, Antioquia, Meta, Cundinamarca y Santander. La piscicultura de pequeña y mediana escala se desarrolla en Quindío, Cauca, Boyacá, Nariño, Norte de Santander, Putumayo y Caquetá. A pesar del énfasis señalado, en estas zonas coexisten ambos sistemas de cultivo.

La camaronicultura es industrial y se desarrolla en Bolívar, Sucre, Córdoba, Atlántico y Nariño (Tumaco). Sus productos se destinan en un 95% al mercado externo. Los principales países compradores de camarón entero son: Francia, España e Italia, y las colas se venden en Estados Unidos y Japón. A partir de 1996 se exportan postlarvas mejoradas genéticamente y resistentes a patologías, hacia algunos países cultivadores de Centroamérica.

Los más importantes competidores de Colombia son Ecuador y China. Las ventajas nacionales radican en la mayor tecnología en maduración y adelantos en investigaciones de patología y genética, pero algunas limitantes son los altos riesgos por la sensibilidad del camarón a nuevas enfermedades, los riesgos por cambios en las condiciones hídricas y de suelos, el alto costo del alimento concentrado, y las condiciones macroeconómicas y de orden público que afectan su entorno.

Utilización de las capturas

Los productores industriales generan productos enfriados y congelados con base en atún (entero, en lomos y enlatado), camarón capturado y de cultivo (entero y en colas), pesca blanca (eviscerado y fileteado), langosta, caracol y algunos moluscos para exportación. Hay modernas plantas de proceso en el Caribe y el Pacífico, con adecuada infraestructura física, sistemas de proceso, control de calidad y conservación. La harina de pescado se utiliza como suplemento en la elaboración de alimento concentrado para cría animal.

Los productos de la pesca artesanal son para consumo interno salvo aquellos que cumplen los requisitos de exportación y engrosan la producción industrial. La pesca blanca se eviscera, descabeza, filetea, seca o sala. El camarón se procesa: pelado sin devenar, pelado y devenado, con cáscara, con cabeza y precocido. Las jaibas se precocen y se extrae la carne; los moluscos se venden vivos o se hierven y venden desconchados. El caracol de pala se desconcha para limpieza y congelación y se extrae la carne (pie). Aunque la mayoría de la producción tiene un control de calidad aceptable, no en todos los casos es riguroso.

Situación actual de la industria

Los principales componentes de la industria son la pesca de atún y la piscicultura de agua dulce que han aportado un 49% a la producción sectorial en los últimos nueve años; la pesca y el cultivo de camarón contribuyen

Vol. 11 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

con 7% y la pesca blanca con otro 7%. Si bien estas últimas dos pesquerías y la camaronicultura tienen una participación relativamente baja, su importancia radica en la generación de empleo, el desarrollo regional y la generación de divisas. La producción de 1998 alcanzó 179.020 toneladas, de las cuales el 62% fue pesca marítima, 26 % acuicultura y 12 % pesca continental. La industria se orienta básicamente a la exportación y su productividad está condicionada por la estacionalidad de los recursos, las exigencias del mercado externo y la expansión de la acuicultura.

Las principales limitaciones que enfrenta la industria atunera se refieren a la disponibilidad de materia prima, pues el 85% de las capturas se realizan con buques de bandera extranjera afiliadas a plantas nacionales y por tanto, los desembarques dependen en gran medida de la favorabilidad de las condiciones económicas que ofrezca el país. Por su parte, la camaronicultura es susceptible a la presencia de enfermedades que no permiten una rápida reacción de la industria, tal como sucedió en 1993 con el síndrome de taura y en 1999 con la mancha blanca, que amenazaron su sostenibilidad.

Función económica de la industria

En 1998, la pesca y la acuicultura aportaron el 3.96% al sector agropecuario y el 0.53% a la economía nacional; el promedio del aporte en la última década es 3.27% al sector agropecuario y el 0.48% a la economía nacional. Ese año la producción decreció 8,6% frente a 1997 por el Fenómeno del Niño que afectó las capturas de atún en el Pacífico. La pesca continental continuó disminuyendo por la contaminación, desecación de ciénagas y reducción de la biomasa de las especies de mayor interés comercial. Por el contrario, la acuicultura continuó creciendo, no sólo en las fincas actualmente en funcionamiento sino también por el ingreso de nuevos productores a la actividad.

El saldo de la balanza comercial ha sido positivo desde 1987 gracias al dinamismo de las exportaciones de atún, camarón capturado y de cultivo, langosta y semilla para la camaronicultura (desde 1996). Por su parte, las importaciones se concentran en harina de pescado para la producción de alimento concentrado, enlatados, pescados, crustáceos y moluscos de alto valor agregado para los grupos de población de mayores recursos económicos.

La demanda

Las zonas de mayor consumo son las poblaciones costeras, ribereñas, de vocación acuícola y las principales ciudades (Bogotá, Cali, Medellín, Cartagena, Barranquilla, Bucaramanga y Villavicencio). En otras regiones el consumo es bajo debido a la inconstancia y/o insuficiencia de la oferta, el relativo alto precio de los productos pesqueros en comparación con otros cárnicos (de res, pollo y cerdo) y la falta de campañas de cubrimiento nacional. Las personas de estratos económicos medio y alto prefieren filetes, pescado fresco de mar y cultivo, mariscos y productos de alto valor agregado. La gente de menores ingresos se inclina por los pescados de aguas continentales, pescado seco-salado, sardinas enlatadas y en menor proporción pescado de cultivo.

El consumo de productos pesqueros y acuícolas ha aumentado paulatinamente en los últimos años debido a cambios en los hábitos del consumidor, quien reconoce sus altas cualidades nutricionales, así como al incremento y diversidad de la oferta tanto de productos nacionales como importados. Entre 1993 y 1998 el consumo per-cápita creció de 3,8 a 6,5 kg/año, acercando así a Colombia cada vez más al promedio latinoamericano de 9 kg/año (FAO, 1996).

Pese al incremento del consumo, las principales limitantes son la insuficiente oferta nacional y el poco conocimiento del consumidor, sobre la variedad de productos disponibles en el mercado y las formas de preparación distintas al frito, sudado o asado. Algunas personas han manifestado su prevención por la frescura de los productos, las espinas y el concentrado olor en la preparación.

Perspectivas de desarrollo

La pesca industrial continuará sustentándose en el atún, pues la regulación del esfuerzo garantiza su sostenibilidad. Las investigaciones sobre la ubicación de nuevos caladeros de pesca y especies como el dorado, congrio, jurel y calamar gigante en altamar permiten prever el crecimiento de la actividad a escala industrial y artesanal a distancias mayores de 12 mn.

El crecimiento de la acuicultura continental por cultivos intensivos, la incorporación de mayores cuerpos de agua y el dinamismo del crédito especializado reflejan el alto interés que esta actividad ha despertado, principalmente de los cultivos de tilapia, trucha y cachama, que también tienen proyección exportable. Se prevé un mayor dinamismo en el corto y mediano plazo, no sólo por ser una alternativa de diversificación de la agricultura sino también por la expansión de granjas piscícolas; sin embargo, se debe tener en cuenta que hasta tanto los problemas de orden público y social que enfrentan las zonas rurales del país no se solucionen, habrá limitaciones en su desarrollo.

La acuicultura marina tuvo un importante dinamismo en la última década por el crecimiento de la camaronicultura cuyos productos se destinan al mercado externo. La presencia de enfermedades del camarón obligaron a profundizar la investigación para producir semilla resistente a patologías desde mediados de los años noventa, y se prevé que continúe con esta tendencia en el futuro.

La incorporación de nuevas tecnologías como el cultivo de ostra de mangle, que a la fecha se encuentra

en proceso de transferencia al sector productivo, y la investigación en cultivo de pargos y róbalos, permiten pronosticar un desarrollo de la acuicultura marina a mediano plazo, dado que estos productos son de alto interés comercial y con miras a la exportación.

En la pesca artesanal, las condiciones socioeconómicas pueden mantenerse constantes o desmejorar si no se diversifican las pesquerías, se plantean alternativas de trabajo complementarias o diferentes a la pesca y se fortalecen las medidas de ordenamiento para mitigar la sobre-explotación de los principales recursos de interés comercial y la sostenibilidad ambiental de los caladeros de pesca. Vale destacar que en los últimos cinco años los pescadores han tenido una mejor actitud frente a la organización comunitaria como consecuencia de la capacitación que han recibido algunos grupos por parte de los proyectos de cooperación técnica internacional, el INPA y algunas ONG, lo cual permite pronosticar un fortalecimiento de los grupos organizados de pescadores.

Investigación

En Colombia se han desarrollado múltiples trabajos de investigación en pesca y acuicultura; las que actualmente se encuentran en curso son:

En el Pacífico. En evaluación de recursos pesqueros con fines de ordenación: camarón de aguas someras y profundas, carduma y plumuda, pesca blanca, piangüa, jaiba y atún. En acuicultura: mejillón *(Mytella guyanensis)*, piangüa *(Anadara sp)* y pargo lunarejo *(Lutjanus gutatus)*.

En el Atlántico. Evaluación de recursos pesqueros: pesca blanca, langosta, caracol, pargos y afines. En acuicultura: scallops o vieiras *(Pectinidae)*, róbalo *(Centropomus sp)*, pargo palmero *(Lutjanus analis)* y mero guasa *(Epinephelus itagara)*. Otras especies que no son de consumo pero que se están investigando son: madreperla *(Pteria colymbus)*, ostra perlífera *(Pinctada imbricata)*, hachas y pectínidos.

En aguas continentales. En recursos pesqueros: bocachico, bagre rayado, pirarucú, pintadillo y gamitana. En acuicultura: mejoramiento genético de tilapia y nutrición de larvas, juveniles y adultos de estas especies; reproducción de especies nativas de las cuencas del Magdalena y Orinoco. En especies exóticas, se evalúa el impacto ambiental de la langosta australiana de agua dulce *(Cherax quadricarinatus)* y salmón coho *(Oncorhynchus kysutch)* para adaptar y validar su tecnología.

Peces ornamentales. Algunas especies aptas para iniciar su cultivo que fueron exportables y que tienen adecuada adaptación y tecnología reproductiva son: discos *(Simphisodon aequifasciata)*, escalares *(pterophylum scalare)*, tetra negro *(Gimnocorymbus ternezi)*, cardenal *(Paracheirodon axelrodi)*, plecostomo *(Hipostomus plecostomos)*, ramirezi *(Papiliocromis ramirezi)*, juanviejo *(Geophagus sp)* monedas *(Metinis sp)* y loricaria *(Loricaria sp)*.

Ayuda

Actualmente no hay programas de asistencia técnica internacional en pesca ni acuicultura. Existe la intención de reactivar una escuela técnica de pesca programada desde principios de los años noventa; esta iniciativa del INPA, el Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA) y el Puerto Pesquero de Tumaco (FENAPESCA) se presentará a consideración de la agencia holandesa GTZ. Así mismo, en convenio entre el Plan Pacífico y el BID se pretenden adquirir 30 unidades de pesca para grupos de pescadores del Pacífico que demuestren interés en la pesca de altura, mediante cofinanciación.

Los programas de cooperación técnica internacional que tuvo Colombia a través del INPA en los años noventa fueron: Programa regional de cooperación técnica para la pesca CEE/PEC - ALA/87/21 (1989 - 1992), Proyecto INPA/PNUD/FAO - COL/91/019 «Mejoramiento de la capacidad de ordenamiento y desarrollo pesquero del INPA» (1993 - 1994), Proyecto INPA/FAO - TCP/COL/6611 «Análisis de componentes estratégicos del sector pesquero colombiano. Formulación de políticas» (1997 - 1998) y programa regional de pesca UE/VECEP - ALA/92/43 (1993 - 1999).

De manera análoga, entre Colombia y otros países se han realizado intercambios de asesoría y capacitación en temas específicos, así: capacitación y asesoría en acuicultura a técnicos colombianos en fisiología reproductiva, nutrición e ictiopatología de peces, de Brasil a Colombia (1997), cultivo de la ostra de mangle *Crassostrea rhizophorae,* de Cuba a Colombia (1997 - 1998), formulación del proyecto «Crédito para el desarrollo de la pesca artesanal y la pequeña acuicultura en cuatro regiones del país. INPA/FIDA/FAO», de FAO y FIDA a Colombia (1997-1998), reproducción y cultivo de ciprínidos, de México a Colombia (1998), Construcción de refugios artificiales para langosta en La Guajira, de Cuba a Colombia (1998-1999) y piscicultura continental, de Colombia a Perú (1999).

Enlaces de internet con instituciones de pesca

Organismos vinculados a la administración pesquera:
http://www.inpa.gov.co/.
http://www.minagricultura.gov.co/.
http://www.minambiente.gov.co/.
http://www.mincomex.gov.co/.
http://www.dane.gov.co/

De los organismos de investigación:
http://www.colciencias.gov.co/.
http://www.proexport.com.co/.
http://www.fao.org/fi/fcp/es/COL/profile.htm

Vol. 11 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

¿Por qué antes nunca habíamos oído hablar de los milagros del aceite del pescado?

Las razones podrían resumirse así:

- Los aceites de pescado tradicionales son poco agradables al gusto.

- Nunca se ha usado suficiente aceite de pescado para ver sus efectos significativos.

- La dieta rica en carbohidratos opaca los beneficios del aceite de pescado.

- La cantidad de impurezas y toxinas en los aceites de pescado son tantas que nadie se arriesga a consumirlos en forma abundante a pesar de conocer los posibles beneficios.

- Hasta hace poco tiempo se tienen aceites de pescado o ácidos grasos omega 3 en preparaciones farmacéuticas disponibles con altos estándares de calidad que garantizan su concentración y establilidad.

No son muchas las publicaciones colombianas sobre este tema y en especial que traten de revisar sus principales aplicaciones en la terapéutica actual.

¿Existen poblaciones especiales donde hay mejores beneficios de la utilización del aceite de pescado? ¿Existen mayores beneficios en los hombres o en las mujeres? ¿Qué ocurre con los ancianos?

Pacientes con diabetes mellitus

En la base de datos The Cochrane Library (Issue 4, 2002), aparece la publicación «Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus» de los doctores Farmer A, Montori V, Dinneen S y Clar C, la cual indica una posible utilidad del aceite de pescado en personas con diabetes mellitus tipo 2.

En otros estudios realizados en mujeres diabéticas también se han encontrado datos interesantes dado que parecen recibir los beneficios de salud para el corazón de una dieta rica en pescado. En las mujeres con diabetes —condición médica que las ubica en una situación de alto riesgo de enfermedad cardiovascular— se observó que cuanto más pescado comían, menos probable era que desarrollaran enfermedad cardíaca durante un período de seguimiento de 16 años. La mayor reducción del riesgo se observó en las mujeres que comían pescado por lo menos cinco veces por semana, las cuales tenían un 64% menos de probabilidad de desarrollar enfermedad cardíaca que aquellas que rara vez lo hacían.

Un total de 5.103 mujeres incluidas en el estudio en mención, presentaban diabetes tipo 2, condición médica que con frecuencia está vinculada a la obesidad. Eran participantes del «Nurses' Health Study», en el cual todas las mujeres completaron cuestionarios cada dos años en donde describieron sus hábitos alimentarios y los estilos de vida.

En este estudio actual, desarrollado por el Dr. Hu y colaboradores en La Universidad de Harvard en Boston, Massachussets, se analizó la información dietética entregada entre 1980 y 1996 y se tabuló el número de mujeres con diabetes tipo 2 que desarrollaron enfermedad cardíaca y el hábito del consumo de pescado.

Las mujeres que declararon comer pescado entre una y tres veces por mes, tenían un 30% menos de probabilidad de desarrollar enfermedad cardíaca y el descenso fue de 36% en las mujeres que declararon comer pescado entre dos y cuatro veces a la semana, en relación con las mujeres que decían que comían pescado menos de una vez por mes.

Los autores observan que la relación entre el consumo de pescado y el riesgo de enfermedad cardíaca permaneció incluso después de eliminar la influencia de otros factores de riesgo.

Las mujeres que comían más pescado, en general consumían una dieta más sana y eran más activas, explicó el Dr. Hu; «sin embargo, los resultados no cambiaron ni siquiera después de tener en cuenta estos factores» (Circulation 2003; 107:1852-1857).

El menor riesgo de enfermedad cardíaca apareció en las mujeres que decían que comían pescado por lo menos cinco veces cada semana, grupo en el cual también se evidenció menor probabilidad de muerte por cualquier causa durante el período del estudio, al compararlas con las mujeres que rara vez comían pescado.

Actualmente, la «American Heart Association» recomienda que los adultos coman por lo menos dos raciones de pescado cada semana. El doctor Hu, autor de esta publicación, piensa que los diabéticos varones también se beneficiarían del pescado.

En un editorial relacionado, el doctor Scott M. Grundy de la Universidad de Texas Southwestern Medical Center en Dallas, escribe que aunque muchos estudios indican que los ácidos grasos omega 3 mejoran la salud del corazón, se necesita más investigación. Se requieren estudios para determinar si los ácidos grasos omega 3, que se encuentran en los suplementos de aceite de pescado de venta libre, son beneficiosos para los pacientes inmediatamente después de un ataque cardíaco, dijo éste. Si lo son, podría realizarse un ensayo de larga duración para ver si pueden prevenir realmente la enfermedad cardíaca.

Antes de que los ácidos grasos omega 3 sean considerados parte de la terapia estándar para la enfermedad cardíaca, los investigadores tienen que asegurar la calidad de los suplementos actuales de venta libre, escribe Grundy, teniendo en cuenta que no están controlados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (Circulation: Journal of the American Heart Association 2003; 107).

Con relación al género

El alto consumo de pescado y de ácidos grasos omega 3 y su relación con el riesgo de enfermedad coronaria en hombres está bien establecido, pero no hay muchos datos que muestren si existe la misma asociación en mujeres. Basados en esto, citaremos el siguiente estudio cuyo objetivo fue examinar esta asociación (entre el consumo de pescado y ácidos grasos omega 3 y el riesgo de enfermedad de las arterias coronaria) en mujeres. Intervinieron 84.688 mujeres entre 34 y 59 años, sin enfermedad cardiovascular ni cáncer en 1980, año de comienzo del estudio. Ellas completaron cuestionarios sobre hábitos alimentarios durante los años de estudio (1980, 1984, 1986, 1990 y 1994) . En los años de seguimiento, fueron reportados las manifestaciones de enfermedad coronaria, tanto infartos no fatales como muertes de causa coronaria.

Durante los 16 años de seguimiento, fueron registrados 1.513 casos de enfermedad coronaria: 484 muertes y 1.029 infartos de miocardio no mortales. Comparado con mujeres que raramente comían pescado (menos de 1 vez al mes), aquellas con un alto consumo de pescado tuvieron un menor riesgo de afectación coronaria. Luego de ajustar edad, tabaquismo y otros factores de riesgo vasculares, el riesgo para enfermedad coronaria fue de 0,79 (disminución del riesgo de 21%) para un consumo de 1 a 3 veces en el mes, 0,71(disminución del riesgo de 29%) para una vez por semana, 0,69 (disminución del riesgo de 31%) para 2 a 4 veces por semana y 0,66 (disminución del riesgo de 34%) para 5 o más veces por semana. Similares resultados fueron percibidos en mujeres con altos consumos de suplementos de ácidos grasos omega 3 quienes mostraron un riesgo menor para enfermedad coronaria.

Para el consumo de pescado rico en ácidos grasos omega 3, la asociación inversa apareció más fuerte para muertes por enfermedad coronaria que para infartos no mortales (0,55 vs. 0,73). Por lo tanto, a través de este estudio queda claro el beneficio del consumo regular de pescado graso y ácidos grasos omega 3 en la prevención de la enfermedad coronaria y en la disminución del riesgo de muertes por esta enfermedad (JAMA 2002; 287:1815-1821; americasalud.com.uy: Mayo 2002).

Con relación a la edad: ¿Comer pescado graso beneficia especialmente a los ancianos?

Comer pescado graso una vez a la semana se asoció a una reducción del 44% de muerte por ataque cardíaco en un grupo de ancianos (4.000) con una edad media de 72 años, según un estudio realizado por Dariush Mozaffarian, del Centro de Investigación de la Universidad de Washington, en Seattle.

Vol. 11 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

¿Cuál es el mecanismo de acción de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y su papel real en el cuerpo humano?

¿Qué son los omega 3?

Los seres humanos no pueden sintetizar los ácidos grasos cuyos enlaces dobles están más allá del noveno átomo de carbono, a partir del extremo carboxilo del ácido graso.

Los omega 3 son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, que no pueden ser sintetizados por el organismo, por lo que se denominan «esenciales». Cumplen una importante función vasodilatadora y reguladora de la pared de los vasos sanguíneos, favoreciendo el funcionamiento de los mismos. Además, son precursores de las prostaglandinas, los tromboxanos y los leucotrienos, por lo que juegan un rol fundamental en el organismo ya que están implicados en el desarrollo del sistema nervioso, la regulación de la presión sanguínea, la acción de otras hormonas, algunas reacciones inflamatorias y ciertos mecanismos de defensa.

Los omega 3 son una clase de ácidos grasos poliinsaturados que se hallan principalmente en el pescado azul y actualmente en alimentos enriquecidos o en presentaciones farmacológicas.

En la familia de estos ácidos grasos omega 3 se destacan el ácido alfa-linolénico y sus metabolitos: el ácido eicosapentanoico (EPA) y el docosahexanoico (DHA).

El presunto beneficio atribuido al aceite de pescado radica en su contenido de omega 3, particularmente en ácido eicosapentanoico (AE) (del inglés EPA) y docosahexanoico (ADH) (del inglés DHA). Ambos se incorporan a la membrana celular donde ejercen influencia sobre la fluidez, función receptora, actividad enzimática y producción de eicosanoides. Estos últimos desempeñan un papel importante en los controles de respuestas inflamatorias e inmunológicas.

Otros efectos biológicos

Goode y colaboradores, mostraron que la relajación de las pequeñas arterias inducida por la acetilcolina, mejoraba en los pacientes con hipercolesterolemia que habían recibido por tres meses un suplemento de 3 gramos de EPA + DHA. El consumo de aceite de pescado ha mostrado mejorar la función endotelial (revisado por Chin y Dart) incrementando la relajación arterial. Estos efectos pueden ser secundarios a la capacidad del aceite de pescado sobre la producción de óxido nítrico y además ésta podría ser la explicación del pequeño efecto hipotensor arterial sistémico que se ha encontrado.

Los mecanismos para explicar los efectos antiaterogénicos (inhibición de formación de placas nuevas) de los ácidos omega 3, han sido recientemente propuestos. Por ejemplo, el EPA y el DHA parecen alterar el metabolismo de las moléculas de adhesión tales como la molécula de adhesión celular vascular (VCAM-I), la selectina-E y la molécula de adhesión intercelular (ICAM-I). En 1998, Abe y colaboradores, informaron un 9% de reducción en el ICAM-1 soluble y una reducción del 16% en la selectina-E soluble, pero no en el CAM-I, en sujetos con hipertrigliceridemia que recibieron 3.4 gramos/día de ésteres etílicos de ácidos grasos omega 3 altamente purificado entre 7 a 12 meses. Hay también evidencia *in vitro* que el DHA reduce la expresión endotelial del VCAM-I, de la selectina-E, del ICAM-I, de la interleuquina (IL)6 y de la IL-8 en células estimuladas. Por otra parte, un estudio en fumadores hombres, con hiperlipemia, mostró que después de un suplemento oral de 4.8 gramos al día por 6 semanas, se incrementaron las formas solubles de VCAM-I y selectina-E.

Otro estudio en pacientes con enfermedad coronaria que recibieron suplemento de omega 3 de 5.1 gramos al día por 6 meses, encontró iguales resultados. Los omega 3 también han mostrado efectos sobre los mediadores inflamatorios, similares a las interleuquinas y sobre el factor de necrosis tumoral alfa, moléculas que se cree juegan un papel importante en la aterogenesis y la estabilidad de la placa.

Otro mecanismo potencialmente anti-aterogénico, lo constituye, según Uauy y colaboradores, la acción del omega 3 sobre la cascada del ácido araquidónico que genera una amplia variedad de eicosanoides; el EPA no solamente puede reemplazar al ácido araquidónico en las membranas fosfolipídicas sino que también es un inhibidor competitivo de la ciclooxigenasa reduciendo

la producción de prostaglandinas de segunda serie, tromboxanos y prostaciclinas y leucotrienos de la serie 4.

Las series 3 y 5 producidas por el EPA, son biológicamente menos activas. Aunque el DHA, no es un inhibidor directo del metabolismo del ácido araquidónico, puede inhibir la agregación plaquetaria reduciendo la afinidad del receptor TXA_2/PGH_2 a su ligando.

Interacción entre los AGP del tipo omega 3, la vitamina E y el sistema inmunológico

Los estudios inmunológicos indican que el consumo de omega 3, abundante en el pescado de mar, se encuentra asociado con un menor riesgo de enfermedad coronaria. Varios de estos estudios han sido enfocados con respecto al beneficio que brinda la suplementación de omega 3 en la prevención de la recurrencia de reestenosis coronaria post-angioplastia.

Como se mencionó, el presunto beneficio atribuido al aceite de pescado radica en su contenido de omega 3, particularmente en ácido eicosapentanoico (AE) y docosahexanoico (ADH). Ambos se incorporan a la membrana celular donde ejercen influencia sobre la fluidez, función receptora, actividad enzimática y producción de eicosanoides. Estos últimos desempeñan un papel importante en los controles de respuestas inflamatorias e inmunológicas. Sin embargo, la incorporación de AET y ADH en la membrana celular también potencia su peroxidación, lo que requiere un aumento de antioxidantes, particularmente de la vitamina E; previos estudios ya habrán observado un aumento de requerimiento de vitamina E cuando se aumenta el consumo de omega 3.

A un reducido grupo de mujeres jóvenes se les administró durante 12 semanas, 1,68 g de ADP y 0,72 g de ADH y se determinaron los siguientes parámetros: niveles plasmáticos de AA y de AEP, proliferación mitogénica de linfocitos, inducción de citoquininas y formación de PGE. Se observó un aumento significativo de AEP en plasma y una disminución de la relación AA/AEP. También se produjo una caída significativa de las citoquininas: interleuquina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral (TNF) e interleuquina-6. Otra observación relacionada con la perturbación del sistema inmunológico por parte de los omega 3, fue la reducción de las funciones de las células T dependientes.

Otra experiencia clínica realizada con voluntarios mayores de 40 años de edad a quienes se les suministró por 6 semanas una dieta enriquecida con omega 3, confirmó los hallazgos del estudio anterior: disminución del porcentaje de las células T «helper», de la producción de citoquinas (IL-1 betacaroteno, factor de necrosis tumoral, e IL-6) por parte de las células mononucleares y de los test RCHR.

Entonces, los ácidos grasos omega 3 tienen efectos sobre los procesos inflamatorios y sobre la vasoconstricción y la agregación plaquetaria, todos estos conocidos como anti-aterogénicos.

Existen algunos estudios que han mostrado que los ácidos grasos omega 3 pueden incrementar la susceptibilidad a la oxidación de la LDL. Permanece aún por esclarecer si existe un cambio en el estado oxidativo del LDL y si éste es afectado o no, y cuáles serían sus implicaciones clínicas especialmente por la dificultad *in vivo* de cuantificar este daño oxidativo.

En resumen, es importante recordar que:

- Los aceites de pescado son ricos en ácidos grasos poliinsaturados, como el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico, que se caracterizan por tener una primera doble unión en la posición omega 3.

- Después de la ingestión los ácidos grasos son incorporados a la membrana fosfolipídica.

- Existe una reserva de ácidos grasos libres en el miocardio normal.

- La isquemia produce su liberación a través de la acción de la fosfolipasa y de las lipasas.

- Es importante recordar que la lipasa lipoproteica es particularmente activa con la ingestión de EPA-DHA.

- Los ácidos grasos omega 3: docosahexaenoico (DHA) y el eicosapentaenoico (EPA) reducen los niveles elevados de triglicéridos cuando se administran a altas dosis.

- Las altas dosis de aceite de pescado incrementan la degradación intracelular de apo b-100 y disminuyen su síntesis, lo que consecuentemente tiene que ver con la menor producción de las VLDL y la síntesis endógena de triglicéridos.

¿Existen diferencias entre los ácidos grasos derivados de plantas, como el alfalinoleico c18:3n-3 y los derivados de los productos marinos (ácido eicosanpentanoico c20:5n-3 (EPA) y ácido docohexaenoico c22:6n-3 (DHA)?

El ácido graso omega 3 presente en los vegetales, se denomina ácido alfa linolénico. Tiene 18 átomos de carbono en su molécula y es esencial para los seres

humanos y otros animales porque no es producido por estos organismos. Este ácido graso se encuentra en cantidades importantes en la semilla de lino y a partir de él el organismo humano y el de otros animales, es capaz de elaborar derivados de mayor número de átomos de carbono (20 y 22 principalmente). El derivado de 20 carbonos se denomina EPA y es precursor de moléculas activas importantes para el organismo por disminuir la capacidad de adhesión de las plaquetas de la sangre y por disminuir el proceso de coagulación, y por lo tanto reducir la tendencia a la trombosis.

Omega 6 y omega 3

Dos ácidos grasos resultan esenciales para la salud humana (los peces requieren sólo un ácido graso y las plantas ninguno, pues los producen).

El primero es el ácido graso esencial omega 6, llamado ácido linoleico (AL). El AL es abundante en los aceites poliinsaturados de cártamo, girasol y maíz. El segundo, conocido como el ácido graso esencial omega 3, es llamado ácido alfa-linolénico (ALN). A veces referido como superinsaturado. El ALN se encuentra en abundancia en las semillas de lino y de cáñamo.

El AL y sus derivados corresponden a la familia omega 6 de poliinsaturados. Además del ácido linoleico (AL), esta familia incluye el ácido gamma-linolénico (AGL), el ácido dihomogamma-linolénico (ADGL) y el ácido araquidónico (AA).

Si el AL es provisto por los alimentos, nuestras células fabrican AGL, ADGL y AA. Las grasas perjudiciales (margarinas, grasas para pastelería, ácidos grasos trans, grasas pesadas, azúcar y colesterol), la falta de minerales (magnesio, selenio, zinc) y de vitaminas (B3, B6, C, E), virus, obesidad, diabetes, envejecimiento y algunas raras mutaciones genéticas pueden inhibir la conversión de omega 6. En tales casos, puede resultar beneficioso un aceite que contenga derivados de omega 6. El AGL está presente en las semillas de la hierba del asno, la borraja y el casís. El ADGL se encuentra en la leche materna. El AA se encuentra en carnes, huevos y productos lácteos.

El ALN y sus derivados corresponden a una familia omega 3 de superinsaturados. Además del ácido alfa-linoleico (ALN), esta familia incluye el ácido estearidónico (ASD), el ácido eicosapentanoico (AEP) y el ácido docosahexanoico (ADH). Si el ALN es provisto por los alimentos, nuestras células producen ASD, AEP y ADH. Cuando la conversión de los ácidos grasos esenciales en sus derivados es inhibida por los factores antes mencionados, pueden suministrarse ADH mediante aceite de casís y AEP y ADH mediante aceites de pescado y algas del océano nórdico.

Puesto que los ácidos grasos omega 6 y omega 3 compiten por las mismas enzimas pero tienen roles biológicos diferentes, el equilibrio entre ellos en la alimentación debe ser tenido en cuenta. Las recomendaciones sobre la relación según FAO-OMS son: omega 6: omega 3 = 5:1 a 10:1 Esto quiere decir que por cada unidad de ácidos omega 3 que se ingiera, deberían consumirse entre 5 y 10 unidades de ácidos omega 6 como máximo.

En la historia de la civilización el desarrollo de la actividad agrícola y luego la revolución industrial modificaron los hábitos alimenticios pasando de una dieta baja en ácidos grasos saturados y equilibrada en ácidos grasos omega 6 y omega 3 a una más rica en los primeros y desbalanceada respecto a los segundos. El balance de ácidos grasos omega 6:omega 3 se perdió en las dietas occidentales. La dieta griega tiene una relación omega 6:omega 3 de 2-1:1 y la japonesa de 4:1. En cambio, la dieta actual de los Estados Unidos tiene una razón de 16:1; y la del Reino Unido y Europa del Norte de 15:1.

Por otra parte, la agricultura moderna ha aumentado la producción de granos (trigo, cebada, girasol, entre otros) para la alimentación de animales, y su carne contiene altas cantidades de ácidos grasos omega 6, contrario a lo que ocurre con los animales silvestres y los criados con pasto. Por ejemplo, la carne de vacas alimentadas con pastos tiene una razón omega 6: omega 3 de aproximadamente 3-2:1, sin embargo, si son alimentadas con granos puede llegar a 20:1.

La mejor forma de aumentar el aporte de ácidos grasos omega 3 a nuestra dieta es consumiendo pescados, mariscos y aceites vegetales o semillas ricas en ácido alfa-linolénico (precursor de omega 3) como lino, cánola y soya. Así, es posible balancear los ácidos grasos de nuestro organismo.

¿Qué han mostrado los diferentes estudios epidemiológicos observacionales *(estudios a favor versus estudios que no han mostrado ningún beneficio)* con el consumo de los PUFA y la incidencia de enfermedad coronaria?

Enfermedad coronaria

Los siguientes serían los posibles mecanismos potenciales involucrados en la acción de los ácidos grasos

omega 3 para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

1. Reducen la suceptibilidad del corazón a la arritmia ventricular.

2. Son antitrombogénicos.

3. Reducen los triglicéridos (en estados de ayuno y postprandial).

4. Retardan el crecimiento de la placa ateroesclerótica.

5. Reducen la expresión de moléculas de adhesión.

6. Reducen el factor de crecimiento derivado de plaquetas.

7. Tienen efectos anti-inflamatorios.

8. Promueven la relajación endotelial inducida por óxido nítrico.

9. Tienen efectos leves hipotensivos sobre la presión arterial sistémica.

(Modificado de: Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. Am J Clin Nutr 2000; 71 (1 Suppl): 171S-175S).

Estudios epidemiológicos observacionales

Revisados por Stone, tres estudios prospectivos epidemiológicos en hombres que consumen pescado al menos una vez a la semana, mostraron una menor incidencia de mortalidad por enfermedad coronaria. Más recientemente, en el *Chicago Western Electric Study,* se encontró además que el consumo de pescado afecta favorablemente la mortalidad no súbita en pacientes con infarto agudo del miocardio. Los hombres que consumieron 35 gramos o más de pescado al día comparados con aquellos que no consumen nada, tienen un riesgo relativo de muerte por enfermedad coronaria de 0.62 y de muerte no súbita por infarto agudo de 0.33.

Un estudio ecológico realizado por Zang y colaboradores, demostró que el consumo de pescado está asociado con la reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas, enfermedad isquémica y cerebrovascular en 36 países. Adicionalmente, un estudio hecho en japoneses residentes en Brasil o Japón realizado por Mizushima y colaboradores, informó una relación dosis-respuesta entre la frecuencia de ingestión semanal de pescado y la reducción de factores de riesgo cardiovascular (ejemplos: obesidad, hipertensión arterial, glicohemoglobina, cambios en el ST del electrocardiograma). Hasta hace recientemente se disponía de poca información sobre los efectos del pescado en el riesgo cardiovascular en mujeres.

Un estudio realizado en mujeres, el Nurses' Health Study, informó una asociación inversa entre el consumo de pescado y de ácidos omega 3 y la muerte por enfermedad coronaria. El porcentaje de reducción de muerte en mujeres fue el siguiente:

- Mujeres que consumían pescado entre 1 y 3 veces al mes (reducción del 21%).

- Mujeres qe consumían pescado una vez a la semana (reducción del 29%)

- Mujeres que consumína pescado de 2 a 4 veces a la semana (reducción del 31%).

- Aquellas que consumían pescado más de 5 veces a la semana (reducción del 34%).

Algunos estudios no han mostrado una asociación benéfica entre el consumo de pescado y la mortalidad por enfermedad cardíaca coronaria. En el *Health Professionals' Follow-up,* no se encontró una asociación significativa entre el consumo de pescado y la reducción del riesgo de la enfermedad coronaria incluyendo muerte súbita, infarto de miocardio no fatal, angioplastia o puentes coronarios). Así mismo, en el *US Physicians' Health* Study también se encontró que no existía dicha asociación, sin embargo el consumo de pescado se asoció con reducción de la mortalidad total.

La no asociación entre el consumo de pescado y la incidencia de enfermedad coronaria también fue publicada en un Análisis de Siete Países y en el estudio EURAMIC (European Multicenter Case-Control Study on Antioxidants, Myocardial Infarction and Breast Cancer).

Algunos investigadores han especulado que los datos conflictivos de los estudios epidemiológicos reflejan diferencias en definiciones de muerte súbita y en las confusiones residuales de los grupos de referencia, que tenían un estilo de vida menos sano, así como en la variabilidad en las metas estudiadas y el diseño experimental, o en cómo se estimaba el consumo de pescado en diferentes poblaciones de estudios y en el posible efecto de confusión de un aumento en ECV hemorrágicos. Albert y colaboradores propusieron que su falta de asociación puede haberse debido a la pequeña fracción de la muestra del estudio (3.1%) reportando desde un bajo consumo de pescado hasta ningún tipo de consumo. Solamente estudios que incluyen una muestra de población no consumidora de pescado lo suficientemente grande, han reportado una asociación inversa entre el consumo de pescado y la mortalidad coronaria. En el estudio *EURAMIC*, se evaluaron únicamente los sobrevivientes de infarto del miocardio (IM), y es concebible que los individuos que no sobrevivieron, comieran menos pescado. Otra explicación, basada en un análisis riguroso de 11 estudios de cohortes prospectivos, es que el efecto protector del consumo de pescado se relaciona con el estado de riesgo de enfermedad coronaria (EC) de la población estudiada. Este análisis

concluye que el consumo de pescado reduce la mortalidad por EC (RR =0.4-0.6) en poblaciones de alto riesgo, pero no en poblaciones de bajo riesgo. Otra consideración tiene relación con el tipo de pescado consumido (p.ej.: pescado grasoso, vs. magro). Oomen y colaboradores reportaron una mortalidad menor (RR = 0.66) en poblaciones consumidoras de pescado graso, mas no magro.

Finalmente, una explicación final para la discordancia de los resultados de los estudios epidemiológicos se refiere a los hipotéticos efectos adversos del metil mercurio, un contaminante ambiental encontrado en ciertos pescados, que podría disminuir los beneficios saludables de los ácidos grasos omega 3. Estudios recientes han arrojado resultados confusos acerca de los efectos del metil mercurio en el riesgo de EC. Por lo tanto, el grado en que el metil mercurio pueda enmascarar los efectos benéficos de los ácidos grasos omega 3 en el pescado, requiere más estudio.

El consumo de pescado ha demostrado estar relacionado con una reducción en muerte súbita cardíaca. En un estudio basado en una población cuidada, tipo caso-control, se reportó una fuerte relación negativa entre el consumo de pescado y el riesgo de muerte súbita (p. ej.: 5.5 g de ácidos grasos omega 3 al mes, equivalentes a dos comidas de pescado graso a la semana, se asociaron con una reducción del 50% de riesgo de infarto cardíaco primario). En el *US Physicians' Health Study*, los hombres que consumieron pescado al menos una vez a la semana, tenían un riesgo relativo de muerte súbita de 0.48 (p =0.04) versus hombres que consumieron pescado menos de una vez al mes. Un reporte reciente del *US Physicians' Health Study,* reportó una relación inversa entre los niveles de ácidos grasos de cadena larga omega 3 y el riesgo de muerte súbita en hombres sin historia de enfermedad cardiovascular. El riesgo relativo de muerte súbita fue significativamente menor entre los hombres con niveles en el tercer (RR =0.28) y cuarto cuartil (RR =0.19) comparados con hombres cuyos niveles sanguíneos estaban en el primer cuartil.

Aun más evidencia del efecto protector de los ácidos grasos omega 3 viene de dos estudios recientes hechos por Landmark y colaboradores, quienes reportaron que la ingestión constante de pescado o de aceite de pescado se asociaba con una reducción en el tamaño del infarto, estimado por la frecuencia de los infartos de onda Q y por los picos de actividad de creatinin quinasa y lactato deshidrogenado, después del IM. En contraste a todos los estudios que demostraban una asociación benéfica, el estudio *Alpha-Tocopherol, BetaCarotene Cancer Prevention* Study, encontró que la ingestión de ácidos grasos omega 3 de pescado, se asociaba a una tendencia en el aumento del riesgo relativo de muerte coronaria, tras el ajuste de los ácidos grasos trans saturados y cis monoinsaturados.

Una creciente evidencia a partir de estudios epidemiológicos recientes indica que el ácido alfa linolénico se asocia con una disminución en el riesgo de IM y de enfermedad cardíaca isquémica fatal en mujeres y hombres. En el estudio *EURAMIC*, Guallar y colaboradores (14) compararon el quintillo más alto de ácido alfa linolénico tisular, con el más bajo, y encontraron un riesgo relativo para IM de 0.42 (p con tendencia =0.02). Esto se volvió insignificante después de ajustar los factores de riesgo clásicos (principalmente fumar). Usando un cuestionario de frecuencia de ingestión de un estudio de seguimiento de 10 años, el *Nurses' Health Study*, y después de controlar los factores de riesgo para enfermedad coronaria estándar, Hu *y* colaboradores (27) reportaron una relación dosis-respuesta entre la ingestión de ácido alfa-linolénico y el riesgo relativo de enfermedad cardíaca isquémica fatal, la cual era reducida por 45% en el quintillo más alto (p con tendencia =0.01). Hallazgos similares fueron reportados con la misma metodología en el *all-male Health Professionals' Study*, en el cual un aumento de 1% de la ingestión de ácido alfa-linolénico, se asociaba con un riesgo relativo de 0.41 para infarto agudo del miocardio (IAM) (p con tendencia =0.01). Las ingestas del quintillo menor de ácido alfa-linolénico en estos estudios fueron de 0.7 a 0.8 g/día y las ingestas en el quintillo mayor fueron de 1.4 a 1.5 g/día. En el *National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study*, un estudio de corte seccional con 4.584 participantes, el ácido alfa-linolénico estaba inversamente relacionado con enfermedad arterial coronaria.

La prevalencia de la tasa de posibilidades de enfermedad coronaria fue reducida en un 40% en los hombres en los tres quintillos más altos de ingestión de ácido alfa-linolénico y en 50% a 70% en las mujeres. En contraste, en el *Zufphen Elderly Study*, un estudio epidemiológico prospectivo con 667 hombres entre los 64 y 84 años, no hubo efecto benéfico de la ingestión de ácido alfa-linolénico en el riesgo de incidencia de enfermedad arterial coronaria a 10 años. Sin embargo, en este estudio los resultados negativos han sido explicados por la asociación entre la ingestión de ácido alfa-linolénico y ácido graso trans, así como por las limitaciones en la recolección de los datos dietéticos. A pesar de este último estudio, una creciente base de datos epidemiológicos demuestra un efecto protector del ácido alfa-linolénico en la enfermedad coronaria. No obstante, se requiere de estudios de intervención para establecer una relación causal entre la ingestión de ácido alfa-linolénico y la enfermedad coronaria.

El riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa considerablemente en las mujeres, especialmente en el período de la menopausia y de la postmenopausia, por perder el efecto beneficioso de los estrógenos. Pero por otro lado, la mujer está adoptando los estilos de vida masculinos en cuanto al consumo de tabaco y grasas saturadas, que son un riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía isquémica.

En poblaciones donde el consumo de pescado es elevado, como en los países nórdicos u orientales, se ha visto que este alimento puede proteger de la aterosclerosis, principal origen de las alteraciones de los vasos y de las patologías cardiovasculares, si bien no todos los estudios demuestran este efecto. La mayoría de estas investigaciones han sido llevadas a cabo en varones, dada la importancia de la enfermedad coronaria en este grupo, pero no así en las mujeres, donde empiezan a ser alarmantes los niveles de incidencia que se están alcanzando.

El *Nurses' Health Study,* recientemente publicado en *The Journal of the American Medical Association,* muestra el efecto que podía tener el consumo de pescado y ácidos grasos omega 3 en la incidencia de enfermedad coronaria. Después de un intervalo de seguimiento de dieciseis años se ha visto que el consumo de pescado y de ácidos grasos omega 3 es inversamente proporcional a la aparición de eventos mayores de enfermedad coronaria, como angor, infarto agudo de miocardio o muerte, excluyendo otros posibles factores de confusión.

Estos resultados apoyan la hipótesis de que el principal factor protector respecto de la morbimortalidad por enfermedad coronaria del consumo de pescado, reside en los ácidos grasos omega 3. Los mecanismos que se proponen son: reducción de los triglicéridos circulantes, antiagregación plaquetaria y efectos antiarrítmicos cardíacos. Además, parece ser que este tipo de lípidos contenidos en el pescado mejora la función endotelial, cuya alteración corresponde al inicio de la aterosclerosis.

A pesar de estos resultados positivos, no se puede afirmar categóricamente que el consumo de pescado y de ácidos grasos omega 3 reduzca el riesgo de enfermedad cardiovascular, pues las mujeres del estudio que consumían más pescado eran las que llevaban una dieta y vida más saludables, lo que puede explicar también la baja incidencia de enfermedad. Sin embargo, ajustando estos factores de confusión, el riesgo sigue siendo bajo en este grupo de mujeres, con lo que parece recomendable el consumo de pescado rico en estos ácidos grasos para reducir la morbimortalidad por esta enfermedad. La dieta semanal debería contener consumo de pescado al menos dos veces por semana para reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

¿Cuál es el papel de los PUFA en la prevención de muerte súbita y en la aparición de arritmias cardíacas?

A la fecha de este consenso se encontraron las siguientes publicaciones con relación a este interrogante: un estudio prospectivo de cohortes (Albert CM et al. JAMA 1998; 279:23-28); un estudio de casos y controles (Siscovick DS et al. JAMA 1995; 274:1363-1367) y cuatro intervenciones dietarias prospectivas (de Lorgeril M et al. Circulation 1999; 99:779-785; GISSI. Lancet 1999; 354:447-455; Burr ML et al. Lancet 1989; 2:757-761 (DART); Singh RB et al. Cardiovasc Drugs Ther 1997; 11:485-491).

Disminución en la excitabilidad eléctrica del miocito

El consumo habitual de pescados ricos en ácidos grasos omega 3 de cadena larga, disminuye el riesgo de muerte súbita, entre los varones sin enfermedad coronaria previa, así como las posibilidades que tiene una mujer de sufrir una cardiopatía (N Engl J Med 2002; 346: 1113-1118) (JAMA 2002; 287: 1815 -1821).

La posibilidad de que los ácidos grasos omega 3 (incluyendo el ácido alfa linoleico) pueda reducir el riesgo de muerte súbita, está basada en la evidencia de un estudio prospectivo de cohorte, un estudio de casos y controles y cuatro estudios prospectivos de intervención.

Los mecanismos propuestos son diferentes a los explicados para reducir los triglicéridos o la presión arterial; se cree que son debidos a una acción directa sobre el miocardio per se.

La evidencia para esta afirmación proviene de varias observaciones. Después del infarto agudo del miocardio, el consumo de pescado por semana o de suplementos de 4.3 gramos al día de ácido omega 3, ha mostrado cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Este hallazgo condiciona la disminución de la mortalidad debida a arritmias post-infarto agudo del miocardio al reducir la frecuencia cardíaca de reposo y mejorar la capacidad de llenado del ventrículo izquierdo.

En varones sin evidencia de enfermedad cardiovascular previa, los ácidos grasos omega 3, que se encuentran en el pescado, se asocian con una reducción del riesgo de muerte súbita. Un ensayo clínico aleatorizado sugiere que los suplementos dietéticos de ácidos grasos omega 3 pueden disminuir el riesgo de muerte súbita en los supervivientes de un infarto agudo de miocardio.

Se desconocía si los ácidos grasos omega 3 de cadena larga se asocian también al riesgo de muerte súbita en los individuos que no tienen historia de enfermedad cardiovascular. Esto fue aclarado gracias al equipo de Christine M. Albert, de la División de Medicina Preventiva de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard, en Boston, quien ha llevado a cabo un análisis de casos y controles en varones aparentemente sanos, en quienes se realizó un seguimiento de 17 años en el Estudio de Salud de los Médicos de Estados Unidos. La composición de los ácidos grasos de la sangre obtenida con anterioridad, fue anali-

zada mediante cromatografía líquida-gaseosa en 94 varones en quienes la primera manifestación de enfermedad cardiovascular fue la muerte súbita, y en 184 controles de la misma edad. Se realizó un análisis similar en este mismo grupo de estudio en relación con el consumo de tabaco.

Los niveles sanguíneos iniciales de ácidos grasos omega 3 de cadena larga fueron inversamente proporcionales al riesgo de muerte súbita tanto antes de la aplicación de ajustes en función de posibles factores de confusión como después. En comparación con los varones cuyos niveles sanguíneos de ácidos grasos omega 3 de cadena larga se encontraban en el cuartil más bajo, el riesgo relativo de muerte súbita fue relativamente inferior en los hombres, cuyos niveles se encontraban en el tercer cuartil (riesgo relativo ajustado de 0,28; intervalo de confianza del 95 %; 0,09 a 0,87) y el en cuarto cuartil (riesgo relativo ajustado de 0,19; intervalo de confianza del 95 %; 0,05 a 0,71).

Otro estudio publicado en «The Journal of the American Medical Association» indica que consumir pescados ricos en ácido grasos omega 3, reduce el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias o de fallecer por causas cardiovasculares.

Consumir pescado graso, como el salmón, el atún o el pescado azul, al menos dos veces por semana puede prevenir la muerte súbita cardíaca dado que los ácidos grasos que contiene el pescado previenen los ritmos irregulares del corazón.

Existen datos experimentales que sugieren que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 de cadena larga que se encuentran en el pescado, tienen propiedades antiarrítmicas. Desde hace años se conoce la influencia del consumo de pescado en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular, pero hasta ahora no se había encontrado evidencia que explicara este efecto, según ha considerado el coordinador del ensayo, Alexander Leaf, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, en Boston (Massachusetts) publicado en Circulation (Leaf, et al. Clinical Prevention of Sudden Cardiac Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Mechanism of Prevention of Arrhythmias by n-3 Fish Oils. Circulation, Jun 2003; 107: 2646-2652).

Aún no se conoce el mecanismo de acción por el cual los ácidos grasos omega 3 reducen el riesgo de muerte súbita en infartados, pero parece que tienen un papel importante en la actividad eléctrica de las células cardíacas.

En una de sus publicaciones, el equipo de Leaf ha explicado la forma en que los omega 3 del pescado benefician al corazón: «La experiencia en animales ha demostrado que los ácidos grasos procedentes de los aceites omega 3 del pescado se almacenan en las membranas de las células cardíacas y previenen la muerte súbita y las arritmias fatales».

El objetivo del equipo de Leaf era encontrar «si había algún efecto bioquímico o fisiológico convincente en estos ácidos grasos omega 3 que pudiera explicar su acción antiarrítmica». Para demostrar este extremo, cultivaron células cardíacas neonatales de ratas y las observaron bajo el microscopio. «Las células se agrupaban entre sí y cada grupo latía espontánea, rítmica y simultáneamente al bombeo del corazón», confirmaron los investigadores.

Por medio de una videocámara grabaron la acción de las células y el efecto de los diferentes agentes tóxicos sobre ellas. Con esto descubrieron que la adición de ácidos grasos omega 3 PUFA prevenía en ellas las arritmias.

Experimentos en cultivos celulares y animales han mostrado que los ácidos grasos omega 3 tienen efectos antiarrítmicos. Por ejemplo, estudios en ratas y perros han mostrado que el tratamiento previo con omega 3 reduce el daño del tejido cardíaco y el desarrollo de arritmias ventriculares después de que se induce un ataque cardíaco.

Observaciones similares se han encontrado en gatos alimentados con aceite de pescado para proteger células cerebrales después de inducir un accidente cerebrovascular experimental.

In vitro, los estudios de Kang y colaboradores, han mostrado que la inducción de taquiarritmias en miocitos ventriculares cultivados de ratas recién nacidas con varios agentes farmacológicos (ejemplo ouabaina), pueden ser contrarrestados o abolidos cuando se adicionan ácidos grasos omega 3 al medio de cultivo.

Parece que esto es debido a la capacidad del ácido graso omega 3 para prevenir la sobrecarga de calcio al mantener la actividad de los canales del calcio tipo –L durante los episodios de estrés e incrementar la actividad cardíaca microsomal de la ATPasa Ca_2/mg^2. Además, los ácidos grasos omega 3 han mostrado ser unos inhibidores potentes de los canales de sodio mediados por voltaje en miocitos cardíacos cultivados, lo que puede contribuir a la reducción de la arritmia.

Bloqueo de excesos

Los estudios en células cardíacas individuales ha demostrado que los ácidos grasos poliinsaturados esenciales omega 3 (n-3 PUFA) bloquean específicamente el exceso de sodio y calcio en el corazón, de lo contrario se generarían descargas eléctricas excesivas provocando peligrosos trastornos del ritmo.

¿Cuál es el papel del consumo de PUFA en la aparición del infarto cerebral?

Comparado con la literatura sobre su acción en la enfermedad cardíaca coronaria, la información disponible sobre el tema de omega 3 e infarto cerebral es relativamente poca.

Varios estudios epidemiológicos han examinado la relación entre la ingestión de pescado y la incidencia de eventos cerebrovasculares (ECV). En el *Zufphen Study*, la tasa de azar no ajustada de los hombres que consumieron un promedio de 20 g/día de pescado, fue 0.49 ($p<0.05$) comparada con aquellos que consumieron menos. Igualmente, en el *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Epidemiologic Follow-up Study*, las mujeres de raza blanca que consumieron pescado más de una vez a la semana, tenían una incidencia de ECV ajustada a la edad, que era sólo la mitad de aquella para las mujeres que reportaron no comer pescado. Un efecto protector similar se vio en mujeres y hombres de raza negra, pero no en hombres de raza blanca. En el *Nurses' Health Study* se reportó una tendencia ($p=0.06$) hacia una reducción en el riesgo para ECV con un aumento en la ingestión de pescado. En contraste, tanto el Chicago *Western Electricity Study* como el *Physicians' Health Study* no encontraron una relación entre la ingestión de pescado reportada y una reducción en el riesgo de ECV.

De acuerdo con los perfiles séricos de ácidos grasos de los sujetos en el *Multiple Risk Factor Intervention Trial*, el ácido alfa-linolénico se asoció negativamente con la incidencia de ECV. Tanto en el *Lyon Diet Heart Study* (que examinaba un estilo de dieta mediterráneo enriquecido con ácido alfa-linolénico) como en el *GISSI-Prevention Study* (que examinaba los efectos de 850 mg de ácidos grasos omega 3), no hubo un efecto significativo sobre la incidencia de ECV.

La evidencia a la fecha es principalmente para riesgo total de ECV y las asociaciones pueden diferir si los datos fueran analizados para una incidencia de ECV de tipo específico. Por ejemplo, existe evidencia para una relación inversa entre pequeñas ingestas de pescado (una porción semanal) y ECV isquémico y para un posible incremento en el riesgo de ECV hemorrágico con ingestas de ácido omega 3 «*Eskimo*». Por lo tanto, como *Zhang* y colaboradores han anotado, la unión de consumo de pescado con el riesgo total de ECV probablemente subestime la fuerza de la asociación real entre consumo de pescado y el tipo específico de ECV.

En el trabajo *Intake of Fish and Omega-3 Fatty Acids and Risk of Stroke in Women (Journal of the American Medical Association* 285:304-312, 2001), se demostró una asociación benéfica de la utilización de los ácidos grasos omega 3 en la prevención de accidentes cerebrovasculares.

¿Cuáles estudios aleatorizados controlados existen a la fecha (diciembre 31 de 2002) acerca de la utilización de los PUFA en la prevención secundaria de enfermedad coronaria?

Para el momento del primer Consenso, el único estudio aleatorizado controlado de ácidos omega 3 en prevención secundaria de EC era el *Diet And Reinfarction Trial (DART)*, que reportó una reducción de 29% en la mortalidad por toda causa por un período de dos años en hombres sobrevivientes de IM, y sugirió incrementar la ingestión de pescado graso (200 a 400 g de pescado graso por semana, lo que proveyó 500 a 800 mg/día adicionales de ácidos grasos omega 3). El mayor beneficio fue visto en IM fatales y esta observación llevó a la hipótesis que los ácidos omega 3 podrían proteger el miocardio contra las secuelas adversas del estrés isquémico agudo. Un análisis posterior de pacientes que recibían cápsulas de aceite de pescado (900 mg/día de EPA +DHA) en el estudio *DART*, sugirió que el efecto protector era atribuible a los ácidos grasos omega 3.

El primero de tres estudios aleatorizados controlados, diseñados para detectar los efectos de EPA y DHA suplementarios en eventos clínicos, fue reportado por Singh y colaboradores. Los pacientes con sospecha de IAM admitidos en el hospital, fueron aleatorizados para ingerir cápsulas de aceite de pescado (con 1.8 mg/día de EPA + DHA), aceite de semillas de mostaza (20 g/día, proveyendo 2.9 g de ácido alfa linolénico), o placebo. Después de un año, los eventos cardíacos totales fueron 25% y 28% en los grupos de aceite de pescado y aceite de mostaza, respectivamente, versus 35% en el grupo placebo ($p<0.01$). Como en el estudio *DART,* los IM no fatales fueron significativamente menores en los grupos de aceite de pescado y aceite de mostaza.

El más grande estudio aleatorizado controlado realizado para probar la eficacia de los ácidos grasos omega 3 para la prevención secundaria de EC es el *GISSI-Prevention Study*. En este estudio, 11. 324 pacientes con EC preexistente (quienes estaban recibiendo farmacoterapia cardíaca convencional), fueron aleatorizados para recibir 300 mg de vitamina E, 850 mg de etil ésteres de ácidos grasos omega 3 (como EPA y DHA), los dos, o ninguno de ellos. Después de un seguimiento de 3.5 años, el grupo que recibió los ácidos grasos omega 3 únicamente, experimentó una reducción del 15% en la causa primaria de muerte, IM no fatal y ECV no fatal

(p<0.02). Hubo una reducción en la mortalidad por todas las causas (p =0.01) y una reducción de 45% en la muerte súbita (p<0.001) comparado con el grupo control; la vitamina E no produjo beneficios adicionales. Los triglicéridos disminuyeron en 4% y los niveles de colesterol LDL aumentaron 2.5% tras seis meses en el grupo de tratamiento con ácidos grasos omega 3, comparado con los controles. Aunque este estudio era muy grande y fue llevado a cabo en un ambiente de relativo «cuidado usual», no tenía grupo placebo de control y las tasas de abandono fueron altas (>25%). Un estudio de seguimiento evaluó el tiempo de curso del beneficio de los ácidos grasos omega 3 en la mortalidad, en sujetos del estudio *GISSI,* y encontró que las curvas de supervivencia divergían tempranamente, tras la aleatorización. La mortalidad fue significativamente disminuida luego de tres meses de tratamiento (RR =0.59) y a los 4 meses, el riesgo de muerte súbita fue reducido (RR =0.47).

En contraste a la creciente evidencia apoyando el efecto protector de los ácidos omega 3 en la prevención secundaria, un estudio reciente no reportó efectos de 3.5 g/día de DHA + EPA versus aceite de maíz en eventos cardíacos en pacientes post IM (N =300) tras 1.5 años de intervención. Los autores especulaban que la falta de efecto de los ácidos grasos omega 3 puede haberse debido a los altos hábitos de ingestión de pescado en Noruega occidental, lo que pudo producir una protección máxima, sobre la que no se esperarían efectos adicionales. Por lo tanto, se requiere de más extensa investigación para confirmar y definir aun más el rol de los suplementos de ácidos grasos omega 3 para la prevención secundaria de enfermedad coronaria.

El primer estudio en explorar los efectos de los ácidos grasos omega 3 en tasas de progresión angiográfica, proveyó a 59 pacientes 6 g/día de ácidos grasos omega 3 o aceite de oliva por dos años. No se observó beneficio alguno. Más recientemente, se ha informado de un estudio más grande usando menores y más prácticas ingestas de ácidos grasos omega 3. Los pacientes que se presentaban para angiografía coronaria (n =223) fueron aleatorizados para recibir placebo o ácidos grasos omega 3 (3 g/día por 3 meses, seguidos por 1.5 g/día por 21 meses). El último grupo exhibió una progresión menos significativa (p =0.04) y una tendencia a menos eventos clínicos (7 versus 2, p =0.1). Finalmente, Eritsland y colaboradores informaron que en 610 pacientes con injertos de puentes arteriales coronarios, la provisión de 3.4 g de etil ésteres de ácidos grasos omega 3, disminuyó la tasa de oclusión de los injertos venosos de 33% (control) a 27% (p =0.03).

Durante los últimos 10 años se llevaron a cabo numerosos estudios aleatorizados de aceite de pescado para probar que los ácidos grasos omega 3 podían prevenir la reestenosis tras la angioplastia coronaria transluminal percutánea. Aunque un meta-análisis de siete estudios anteriores concluyó que el suplemento era benéfico, estudios más recientes (con poblaciones de estudio grandes, recibiendo 5 a 7 g/día de ácidos grasos omega 3) no han apoyado esta conclusión. La mayoría de los investigadores ha concluido que no se justifican más estudios al respecto.

La pregunta de la eficacia del ácido alfa-linolénico en la prevención de EC ha sido examinada en cuatro estudios. El estudio *Indian Experiment of Infarct Survival*, discutido anteriormente, reportó una disminución significativa en los eventos cardíacos totales en el grupo al que se le asignó aceite de semilla de mostaza. El *Lyon Heart Trial* fue un estudio de prevención secundaria, diseñado para probar si un tipo de dieta mediterránea (incluyendo cantidades aumentadas de ácido alfa-linolénico) podía reducir las tasas de recurrencia de eventos cardíacos, comparados con una dieta occidental prudente. Se vieron reducciones marcadas en las muertes cardíacas y en IM no fatales; en causas secundarias mayores y en eventos menores. La diferencia de ingestión de ácido alfa-linolénico entre los grupos era de 0.5 vs. 1.5 g/día. Es imposible, sin embargo, atribuir el beneficio de forma no ambigua al ácido alfa-linolénico, ya que muchas otras variables dietéticas se encontraban presentes. Las grasas saturadas y el colesterol disminuyeron y las grasas monoinsaturadas aumentaron, así como el consumo de frutas y vegetales.

Aunque los estudios *Indian Experiment of Infarct Survival* y *The Lyon Heart Trial* proveen evidencia clínica apoyando un efecto benéfico del ácido alfa-linolénico, los estudios *Norwegian Vegetable Oil Experiment* y *Mediterranean Alpha-Linoleic Enriched Groningen Dietary Intervention* (*MARGARIN*), no lo hacen. El *Norwegian Vegetable Oil Experiment* fue un estudio aleatorizado controlado doble ciego en el cual más de 13.000 hombres entre las edades de 50 a 59 años, sin historia de IM, fueron aleatorizados para consumir 5.5 g/día de ácido alfa-linolénico (de 10 mL de aceite de linaza) o 10 mL de aceite de semilla de girasol por un año. Hubo 27 casos de EC de novo o de muerte súbita en cada grupo, y 40 versus 43 muertes por cualquier causa en el control versus los grupos de aceite de linaza. En el estudio *MARGARIN*, sujetos vivos libres (n =124 hombres y 158 mujeres) con múltiples factores de riesgo de ECV, fueron dotados de margarinas altas en ácido alfa-linolénico o ácido linolénico, y fueron seguidos por dos años. De acuerdo con los efectos en los factores de riesgo de ECV, el riesgo estimado de enfermedad cardíaca isquémica disminuyó de forma similar en ambos grupos (2.1% y 2.5% respectivamente). Es de notar, sin embargo, la tendencia hacia menos eventos de ECV en el grupo de

ácido alfa-linolénico (1.8% versus 5.7%, p =0.20). Es importante que los estudios adicionales sean conducidos para esclarecer el rol del ácido alfa-linolénico en la reducción del riesgo de EC.

En suma, los estudios aleatorizados controlados muestran un efecto benéfico en el suplemento dietético de ácidos grasos omega 3, incluyendo tanto EPA como DHA y ácido alfa-linolénico, sobre la EC. Esto ha sido resumido en un meta-análisis reciente de 11 estudios aleatorizados controlados con 7.951 pacientes en los grupos de intervención. En este meta-análisis, la tasa de riesgo de IM no fatal fue 0.8; de IM fatal fue 0.7 y de muerte súbita (en 5 estudios) fue de 0.7.

¿Cuál es el papel del consumo de los PUFA sobre la presión arterial?

Aumentar la ingestión de ácidos grasos omega 3 puede disminuir la presión arterial (PA). Cerca de 60 estudios doble ciego han demostrado que tanto los suplementos de aceite de pescado como el aceite de semilla de lino son muy efectivos en bajar la presión arterial. Aunque los aceites de pescado han producido típicamente un efecto más pronunciado que el aceite de semilla de lino, pues las dosis de aceite de pescado utilizadas en los estudios eran bastante altas (p.ej: equivalentes a 10 cápsulas de aceite de pescado diarias), el aceite de semilla de lino puede ser una mejor opción para disminuir la presión arterial, especialmente cuando se considera la costo-efectividad.

Junto con la reducción de la ingestión de grasa saturada, una cucharada diaria de aceite de semilla de lino, debería reducir tanto la presión arterial sistólica como la diastólica hasta por 9 mm Hg. Un estudio encontró que por cada 1% absoluto de incremento en el contenido de ácido alfa-linolénico corporal, había una disminución de 5 mm Hg en las presiones arteriales sistólica, diastólica y media.

El Dr. Trevor A. Mori de la Universidad de *Western Australia* y del *Western Australian Heart Research Institute Perth*, comenta: "En estudios recientes en humanos, hemos mostrado beneficios significativos de ácidos grasos omega 3 en la presión arterial. El primero, fue un estudio aleatorizado controlado, que examinaba los efectos combinados e independientes del pescado en la dieta, y la pérdida de peso con tomas de PA ambulatoria de 24 horas, en 63 hipertensos con sobrepeso tratados por 16 semanas. El pescado y la pérdida de peso tuvieron efectos independientes y aditivos significativos en la PA ambulatoria de 24 horas. El segundo estudio examinaba los efectos independientes de EPA y DHA, utilizando un diseño en paralelo de placebo-control, doble ciego, aleatorizado. Cincuenta y seis hombres hiperlipidémicos leves, pero aparte de esto, sanos, tomaron 4 g diarios de EPA purificado, DHA, o cápsulas de aceite de oliva por 6 semanas. El DHA, mas no el EPA, redujo la presión arterial ambulatoria de 24 horas y de vigilia. Hemos demostrado que una comida diaria de pescado, como parte de una dieta baja en grasas, tuvo un efecto aditivo en la reducción de PA en pacientes hipertensos tratados. Además, el DHA, mas no el EPA, reduce significativamente la PA ambulatoria. Por lo tanto, el DHA puede ser el principal ácido graso omega 3 que reduce la PA en humanos".

Los ácidos grasos omega 3 parecen tener un efecto pequeño dosis-dependiente, hipotensor, cuya magnitud puede depender del grado de hipertensión. En un meta-análisis, Morris y colaboradores encontraron una reducción significativa en la presión arterial de -3.4/-2.0 mm Hg en estudios con sujetos hipertensos quienes consumieron 5.6 g/día de ácidos grasos omega 3. De igual manera, Appel y colaboradores encontraron que la presión arterial era disminuida -5.5/-3.5 mm Hg en estudios de hipertensos no tratados a quienes se les suministraron > 3 g/día de ácidos grasos omega 3. El DHA parece ser más efectivo que el EPA en disminuir la presión arterial. Sin embargo, en vista de las altas dosis requeridas para disminuir la presión arterial y la eficacia comprobada de otros factores nutricionales y de los medicamentos antihipertensivos, el aumento en la ingestión de ácidos grasos omega 3 tiene un rol limitado en el manejo de la hipertensión.

Aceites de pescado y presión arterial en pacientes diabéticos

La Dra. Ingrid Toft del Hospital Universitario de Troms, Noruega, dice que el ácido graso omega 3 puede influenciar benéficamente la vasodilatación mediada por el endotelio así como la microcirculación renal. Los pacientes diabéticos desarrollan frecuentemente disfunción endotelial e hipertensión secundaria a la nefropatía. En teoría, el ácido graso omega 3 puede ser más efectivo en reducir la presión arterial en pacientes diabéticos que en pacientes no diabéticos. Los estudios con aceites de pescado en pacientes diabéticos han sido enfocados hacia efectos del metabolismo de lípidos y de glucosa, y no tanto hacia los cambios en la presión arterial. En los relativos pocos estudios placebo controlados realizados en pacientes diabéticos quienes no estaban siendo tratados con medicamentos antihipertensivos durante la ingestión de aceite de pescado, las presiones arteriales sistólica y diastólica fueron reducidas en 4-8 y 3-5 mm Hg respectivamente. No se pudo detectar ningún beneficio adicional con el aceite de pescado en la presión arterial de pacientes diabéticos con medicamento antihipertensivo. No se sabe si el aceite de pescado pueda ser efectivo en la prevención del desarrollo de hipertensión en pacientes diabéticos. Se concluye que la reducción en la presión

arterial de pacientes diabéticos con hipertensión arterial no tratada durante el consumo de aceite de pescado, parece ser levemente mayor, o al menos similar, a lo que se observa en pacientes no diabéticos. Se necesitan más estudios en este campo.

¿Cuál es el papel de los PUFA sobre la trombosis y la hemostasis?

Los efectos de los ácidos grasos en la hemostasis son controversiales. Ha sido difícil mostrar efectos convincentes de los ácidos grasos saturados y monoinsaturados, que se relacionen claramente con variables hemostáticas en humanos. Los ácidos grasos insaturados alteran la agregación plaquetaria y los procesos relacionados con la coagulación y la fibrinólisis. Existe evidencia indirecta que los ácidos grasos poliinsaturados omega 6 puedan ejercer un efecto favorable sobre los procesos trombóticos *in vivo*, pero extensos estudios clínicos no han logrado demostrar efectos benéficos de 5-6 g/día de ácido linoleico (18; 2n-6) o ácido linolénico (18; 3n-3). Solamente los ácidos grasos de cadena larga prolongan el tiempo de sangría y pueden ejercer algún tipo de efecto benéfico sobre la flexibilidad eritrocitaria. Parece ser poco probable que los ácidos grasos omega 3 disminuyan el fibrinógeno o interactúen con el sistema fibrinolítico directamente. Un estudio prospectivo de prevención secundaria, mostró beneficios que pueden haber sido resultado de un perfil hemostático mejorado o de un efecto antiarrítmico. Se observó un curso similar de mejoría clínica con reducciones en la mortalidad cardíaca y en la trombosis post operatoria durante la Segunda Guerra Mundial, y se asoció con una alteración drástica de la dieta, incluyendo un aumento en el consumo de ácidos grasos omega 3 y una reducción en el consumo de ácidos grasos saturados. Se requiere de más trabajo para desarrollar mejores herramientas para examinar la hemostasis *in vivo*, con el fin de que los mecanismos y la eventual utilidad clínica de los ácidos grasos omega 3 pueda ser dilucidada en estudios clínicos bien diseñados (Am J Clin Nutr 1997 May; 65 (5 Suppl):1687S-1698S. Dietary fatty acids in human thrombosis and hemostasis. Knapp HR. Department of Internal Medicine and Pharmacology, University of Iowa, Iowa City 52242, USA. howard-knapp@uiowa.edu).

Trombosis y hemostasis

Los ácidos grasos omega 3 disminuyen la agregación plaquetaria, lo que resulta en una modesta prolongación de los tiempos de sangría (revisado por Knapp). Cierta evidencia indica que el aceite de pescado suplementario puede mejorar la fibrinólisis. Aunque la ingestión de ácidos grasos omega 3 ha sido asociada negativamente con niveles de fibrinógeno, factor VIII y factor von Willebrand, según evidencia más reciente del estudio *Coronary Artery Risk Development in young Adults (CARDIA)*, no se encontraron asociaciones significativas entre ingestas acostumbradas de pescado (4 a 39 g/día) y ácidos grasos omega 3 (0.9 a 401 g/día) y estos factores de coagulación. Mackmann y colaboradores tampoco encontraron efecto alguno de los ácidos grasos omega 3 (0.9 g/día) en los niveles de factor VIII, fibrinógeno, fibrinolisis endógena, beta-tromboglobulina y factor von Willebrand. En contraste, un estudio reciente reportó que los pacientes coronarios que tomaron 531 g/día de ácidos grasos omega 3 por 6 meses, experimentaron una reducción en el factor von Willebrand (128% versus 147% para controles) y trombomodulina (25 versus 33 ng/mL). Aunque parece ser claro que los ácidos grasos omega 3 influencian de forma benéfica la agregación plaquetaria inducida por colágeno (por ende afectando la hemostasis), sus efectos en la trombosis permanecen poco claros. Hay poca evidencia que sugiera que una ingestión <3 g/día de ácidos grasos omega 3 pueda causar un sangrado clínicamente significativo.

¿Cuál es el efecto del consumo de los PUFA en la función endotelial y qué otros efectos biológicos tienen?

Modulación de la salud endotelial por ácidos grasos omega 3

Los ácidos grasos omega 3 influyen favorablemente en muchos de los mecanismos involucrados en la aterogénesis y pueden reducir la mortalidad por enfermedad coronaria cardíaca. Encontramos que el suplemento dietético con ácidos grasos omega 3 mejoró las respuestas endotelio-dependientes a la infusión de acetilcolina en la arteria braquial. Estas respuestas estaban acompañadas por una mejoría en las características de la circulación arterial. Estos datos apoyan la hipótesis que los efectos vasculares de los ácidos grasos omega 3 en la reactividad arterial y en las características de la pared arterial, pueden contribuir en la acción cardioprotectora en humanos (*Omega-3 Fatty Acids, Diabetes and Cardiovascular Risk An International Workshop Organized by: Mid America Heart Institute of Saint Luke's Hospital University of Missouri-Kansas City School of Medicine & Omega-3 Research Institute, Inc. Co-Sponsored by: National Heart, Lung and Blood Institute Office of Dietary Supplements & National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH November 30-December 2, 2000 Bethesda, MD Gary McVeigh Queen's University of Belfast, Ireland)*.

Disminuyendo las respuestas inflamatorias con ácidos grasos omega 3

Clemens von Schacky de la Universidad de Munich, Alemania, dice que un número de moduladores de la

inflamación (p.ej: citoquinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión) es reducido por los ácidos grasos omega 3. Esto fue cierto *in vitro* para molécula de adhesión celular vascular-1, molécula de adhesión intercelular-1, E-selectina, interleuquina (IL)-1, -6 y -8 en un nivel proteico. En humanos, tras un suplemento dietético, esta reducción ha sido observada *ex vivo*, en los factores de crecimiento derivados de plaquetas -A y -B, y la proteína monocítica quemoatractante a nivel de ARNm y en leucotrieno B4, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquina -1b y -6 a nivel de compuesto. Clínicamente, como se ha demostrado en estudios de intervención adecuados con ácidos grasos omega 3 dietarios en pacientes, esto parece ser extrapolable a un curso más benigno de enfermedades inflamatorias crónicas como poli artritis crónica, nefritis por Ig A, enfermedad intestinal inflamatoria crónica y aterosclerosis coronaria.

Estos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga reducen el nivel de triglicéridos contenidos en el plasma, una de las causas más importantes de las enfermedades coronarias. Los efectos de los omega 3 sobre los triglicéridos están bien establecidos. Los estudios de Harris y colaboradores mostraron que ingestión de aproximadamente 4 gramos al día de ácidos grasos omega 3 de aceite de pescado, reduce los niveles de triglicéridos entre 25% al 30%, con una disminución del LDL entre 5% a 10% y aumento del HDL entre 1% a 3%.

Existe una relación dosis-respuesta entre la reducción de los triglicéridos y la ingestión de ácidos grasos omega 3. La hipertrigliceridemia postprandial es particularmente sensible al consumo crónico de ácidos omega 3; con pequeñas cantidades menores a 2 gramos/día se producen reducciones de los triglicéridos en forma significativa.

Los lípidos plasmáticos y las lipoproteínas responden igual en individuos diabéticos y no diabéticos.

Un metanálisis reciente, de 26 estudios en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, informa que los ácidos grasos omega 3 no tienen ningún efecto en la hemoglobina glicosilada, aunque la glicemia sanguínea en ayunas fue mayor en los diabéticos tipo 2.

El aceite de pescado puede tener un papel terapéutico en el tratamiento de la hipertrigliceridemia marcada (>500 mg/dL). La dosis efectiva de ácidos grasos omega 3 sobre los triglicéridos está entre 3 a 5 g/día y sólo puede ser obtenida a través de suplementos farmacológicos. Hasta el presente se ha visto que tanto el EPA como el DHA tienen propiedades para reducir los niveles de triglicéridos en las concentraciones anotadas.

Los pacientes que toman más de 3 g/d de EPA+DHA, deben estar bajo supervisión médica ya que se ha informado que en algunos casos puede existir aumento de sangrado.

Se ha demostrado que los ácidos omega 3 suprimen tanto la síntesis de triglicéridos hepáticos como la síntesis de la apolipoproteína B en seres humanos, en hígados perfundidos y en hepatocitos aislados de rata. También se ha demostrado una mayor remoción de lipoproteínas de muy baja densidad por los tejidos periféricos o el hígado y una mayor excreción de bilis en las heces en presencia de omega 3.

Otras acciones de los omega 3

Existen estudios en los que se demuestra que una dieta con omega 3 en los primeros meses de vida, mejora la capacidad de solución de problemas en niños a término normales y con retraso del crecimiento.

Otra de las conclusiones que arroja el Libro Blanco de los Omega 3 es que la ingestión temprana de estos ácidos grasos influye positivamente en el desarrollo del sistema visual en los recién nacidos de bajo peso. «En estudios en primates y en lactantes con altos niveles de ácidos grasos omega 3, se encontró una duración más corta en la mirada, lo que indicaba que existía una buena velocidad de procesamiento», comenta el profesor Gil, miembro del Instituto Omega 3. En niños lactantes una menor duración de la mirada se ha relacionado con una mejor capacidad de procesamiento mental.

Otros investigadores concluyeron que los niños nacidos a término con un crecimiento intrauterino pobre, podrían tener mayor eficacia en el procesamiento de la información y por lo tanto mayor agudeza visual si se suplementa su dieta con ácidos grasos omega 3.

Diversas investigaciones científicas recogidas en el Libro Blanco de los Omega 3, han descubierto cómo la alimentación, y en particular el consumo de ácidos grasos omega 3, contribuye a prevenir el cáncer de mama, colon y próstata, entre otros, y a reducir el riesgo de metástasis en enfermos de cáncer.

Según las estadísticas, en España mueren anualmente 90.000 personas a causa de cáncer, situando a esta enfermedad como la segunda causa más importante de mortalidad en ese país, únicamente superada por las enfermedades cardiovasculares. Investigaciones científicas señalan que el 80% de los tumores malignos se deben a causas ambientales y de hábitos de vida incorrectos y por tanto, potencialmente evitables.

Diversos estudios epidemiológicos recogidos en el Libro Blanco de los Omega 3, determinan cómo los hábitos de vida, y en particular el tipo de alimentación,

Vol. 11 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

condicionan en buena medida la aparición o no de determinados tumores cancerígenos. El Dr. Francisco J.G. Muriana, Científico Titular del Instituto de la Grasa (CSIC) de Sevilla, miembro del Comité Científico del Instituto Omega 3 y uno de los autores del Libro Blanco de los Omega 3, explica que «existe una correlación entre la ingestión excesiva de grasas, de ácidos grasos saturados y de alcohol, y la disminución en la ingestión de fibras dietéticas y antioxidantes con el aumento de la incidencia de cáncer en poblaciones que se caracterizan por estos hábitos alimenticios. Estos excesos o defectos nutricionales hacen más comunes los cánceres de aparato digestivo, hígado, páncreas, mama y próstata. Por el contrario, el consumo de ácidos grasos omega 3 se asocia con una disminución en la expresión de los cánceres de mama, colon y próstata.

Según la publicación del Instituto Omega 3 de la Fundación Puleva, distintos estudios han demostrado cómo los ácidos grasos omega 3 tienen la capacidad de reducir el crecimiento de células cancerígenas humanas y de recuperar el sistema inmune de las personas afectadas por diversos tipos de cáncer.

El consumo de ácidos grasos omega 3 contribuye también a dificultar la movilidad de las células cancerígenas, y en consecuencia, a reducir el riesgo de invasión y metástasis en las personas enfermas de cáncer. Esto es importante si se tiene en cuenta que la mayoría de las muertes por cáncer se deben a los tumores secundarios que surgen tras producirse la metástasis.

Los ácidos grasos omega 3 poseen un efecto anticancerígeno en el cáncer de colon, mama, leucemia y melanoma maligno cutáneo, deteniendo el crecimiento de las células cancerígenas. Por eso su consumo en la cantidad necesaria es muy importante, sobre todo teniendo en cuenta que alrededor del 80% de los tumores malignos son provocados por factores ambientales y hábitos de vida, por lo que gran número de cánceres son potencialmente evitables. Según el Instituto Omega 3, se estima que hasta el 80% de los cánceres en personas con menos de 65 años podrían evitarse mediante cambios en su estilo de vida, es decir, mediante cambios en su dieta.

Mediante la ingestión de ácidos grasos omega 3, y con base en estudios científicos, sería posible reducir la dosis, el tiempo y los ciclos de la quimioterapia, y por tanto, mejorar la calidad de vida de las personas afectadas con cáncer.

El doctor Francisco J.G. Muriana señala que «pese a que el cáncer se desarrolla a lo largo del tiempo, ciertos tipos de cánceres tienen su fase de inicio en la adolescencia, por lo que las estrategias de prevención deben adoptarse ya en las primeras etapas de nuestra vida, con el fin de reducir el riesgo de cáncer y otras enfermedades, en los años de adulto».

Otro de los efectos beneficiosos del consumo de alimentos que contengan ácidos grasos omega 3 en enfermos de cáncer, es su contribución para paliar el síndrome de caquexia, que consiste en la pérdida masiva de peso corporal debido a depresores del apetito producidos por las propias células cancerígenas, síndrome frecuente en enfermos que padecen cánceres de tipo digestivo.

El Libro Blanco de los Omega 3 recoge las conclusiones de diversos estudios clínicos pacientes con cáncer de páncreas avanzado en los que la ingestión de ácidos grasos omega 3 reduce la caquexia producida por el cáncer, no sólo anulando la pérdida de peso, sino incluso haciendo aumentar el peso del paciente.

El cáncer de pulmón y el de mama, son de mayor incidencia en España.

Las comunidades autónomas españolas con menor tasa de mortalidad por cáncer son: Madrid, Castilla-León, Castilla-La Mancha y Galicia, mientras que Cantabria y Cataluña presentan las cifras más elevadas. Atendiendo al tipo de cáncer, los tumores con una mayor incidencia en España son el cáncer de pulmón, el carcinoma colorrectal y el cáncer de mama, siendo los dos primeros, junto con el cáncer gástrico, los que tienen el índice de mortalidad más alto.

Otros tipos de cáncer tienen una menor incidencia que en otros países europeos, como el cáncer de intestino grueso, de mama, de ovario y de próstata, debido fundamentalmente a la dieta mediterránea y al elevado consumo de grasa vegetal, sobre todo de aceite de oliva, frutas y verduras, consumo muy superior al de otros países de la Unión Europea.

Atendiendo a las diferentes zonas geográficas de la Unión Europea, España, junto con Portugal y Grecia, poseen una menor incidencia de cáncer (menos de 300 casos por cada 100.000 habitantes). La dieta mediterránea y unas características socioculturales similares son aspectos que influyen decisivamente en estas cifras.

Diversas investigaciones científicas han descubierto cómo los ácidos grasos omega 3 actúan de forma positiva en personas fumadoras y asmáticas, y contribuyen a mejorar la función pulmonar. Además, los omega 3 poseen efectos beneficiosos en personas con enfermedades inflamatorias como la enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad de Crohn, la artritis reumatoide y la neumonía bacteriana y viral.

Las conclusiones de los diversos estudios recogidas en el Libro Blanco de los Omega 3 determinan cómo el consumo de ácidos grasos omega 3 desempeña también un papel fundamental en la función pulmonar de las personas sanas, así como en el envejecimiento de los pulmones y en numerosas enfermedades inflamatorias del pulmón.

El Profesor Ángel Gil, coordinador del libro del Instituto Omega 3 de la Fundación Puleva y Catedrático de Bioquímica de la Universidad de Granada, explica que «en el pulmón tienen lugar procesos inflamatorios continuamente. La aspiración de humo de tabaco y de la combustión, supone un estímulo inflamatorio constante para los pulmones. Además, en enfermedades como el asma y la bronquitis existe un estado de inflamación crónica, incluso en ausencia de estímulos externos».

Según el Libro Blanco de los Omega 3, la ingestión de ácidos grasos omega 3 protege al pulmón de la aparición de enfermedades inflamatorias y mejora la función pulmonar con la edad. Esto es importante si se tiene en cuenta que incluso las personas no fumadoras pierden anualmente 30 mL de volumen expiratorio forzado debido a la continua exposición del pulmón a agentes externos. Los omega 3 actúan también de forma positiva en las personas que padecen asma. Según la publicación, la ingestión de ácidos grasos omega 3 reduce la respuesta de los asmáticos ante estímulos alergénicos. Los omega 3 mejoran la sintomatología de los niños con asma bronquial y su consumo está asociado a una menor prevalencia de asma.

El Profesor Ángel Gil afirma que «el consumo de pescado se asocia a una menor incidencia de bronquitis crónica. Asimismo, se ha descrito una menor incidencia de enfermedad obstructiva crónica al aumentar la ingestión de ácidos grasos omega 3, y una interacción muy positiva en el caso de los fumadores».

Diversos estudios científicos recogidos en el Libro Blanco de los Omega 3 determinan que algunas enfermedades inflamatorias crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis, artritis reumatoide, asma y neumonía bacteriana y viral, pueden ser tratadas con ácidos grasos omega 3, reduciendo su sintomatología.

La primera evidencia de los beneficios derivados de la ingestión de ácidos grasos omega 3, se planteó tras los estudios epidemiológicos realizados a la población esquimal, en los que se observó una menor incidencia de enfermedad intestinal, debido a su alto consumo de pescado azul.

En España, el consumo de grasas saturadas (presentes en carnes, embutidos, bollería industrial, etc.) está aumentando con respecto al consumo de grasas insaturadas, presentes en verduras, aceite de oliva virgen y pescado azul. Investigaciones científicas han demostrado que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, contribuye a inhibir la formación de grasa en el hígado y a suprimir o limitar la producción de sustancias proinflamatorias, ya que a partir de los omega 3 se generan varios compuestos metabólicos con escasa actividad proinflamatoria.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 han sido utilizados, además, en diversos estudios científicos para conocer sus efectos en la epidermis. Las conclusiones de dichos estudios indican efectos beneficiosos derivados del consumo de estos ácidos en personas que padecen eczema en la piel.

Además, según el Libro Blanco de los Omega 3, la inclusión en la dieta de la cantidad necesaria de pescado azul, posee efectos beneficiosos sobre la epidermis y contribuye a aliviar las lesiones cutáneas «de forma moderada a excelente» en personas con psoriasis.

En su continua labor de fomentar las investigaciones que permitan contribuir a mejorar la salud de la población, la Fundación Puleva promovió en 2001, la creación del Instituto Omega 3, una institución independiente cuya finalidad es coordinar actividades e investigaciones científicas en torno a la alimentación y la salud, y en concreto a los ácidos grasos poliinsaturados omega 3, y los ácidos grasos monoinsaturados tipo oleico.

Desde hace años, la comunidad científica internacional viene informando sobre los beneficios para la salud derivados del consumo de alimen tos con alto contenido en ácidos grasos esenciales omega 3 y ácido oleico. Diversos estudios demuestran que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 contribuyen a la prevención de enfermedades cardiovasculares y del exceso de colesterol.

Por ello, además de fomentar investigaciones científicas que profundicen en el conocimiento de los omega 3, el Instituto Omega 3 se convierte en fuente de información para los profesionales de la salud. Otra de las finalidades del Instituto es contribuir a educar a la población sobre hábitos alimenticios saludables.

El Instituto Omega 3 está formado por un Comité Científico compuesto por especialistas en tecnología de los alimentos, doctores y científicos de reconocido prestigio, cuyo trabajo diario se encuentra relacionado de forma directa con la educación y la investigación nutricional.

¿Cuáles son las indicaciones que el comité de nutrición de la *American Heart Association* propone para el consumo diario de PUFA, cantidad y forma de consumo en diferentes entidades, consumo en la dieta versus suplementos dietarios y por qué?

La ingestión total de ácidos grasos omega 3 en los Estados Unidos es de 1.6 g/día (0.7% de la ingestión energética). De ésta, el ácido alfa-linolénico equivale a 1.4 g/día y solamente 0.1 a 0.2 g/día vienen del EPA y del DHA. Las mayores fuentes de ácido alfa linolénico son los aceites vegetales, principalmente de canola y soya. Otras fuentes alimenticias que son ricas en ácido alfa linolénico (Tabla 2) incluyen linaza (23 g/100 g) y nueces inglesas (7 g/100 g). Aunque cierta cantidad de ácido alfa-linolénico es convertida a ácidos grasos omega 3 de cadena más larga, la magnitud de esta conversión es modesta y controversial. Por ejemplo, Emken y colaboradores reportaron una conversión del 15%, mientras que Pawlosky y colaboradores encontraron 0.2%.

Ambos informaron que la conversión a DHA era mucho menor que la conversión a EPA. Los pescados son la mayor fuente alimenticia de EPA y DHA (Tabla 3). Todos los pescados contienen EPA y DHA; no obstante, las cantidades varían entre las especies, de acuerdo con variables ambientales tales como la dieta y la cría, es decir, si los pescados son salvajes o de criaderos. Los barbos de criadero tienden a tener menor cantidad de EPA y DHA que los barbos salvajes, mientras que el salmón y la trucha de criadero contienen cantidades similares a sus contrapartes salvajes.

Un número de países (Canadá, Suecia, Reino Unido, Australia, Japón), así como la Organización Mundial de la Salud y la Organización del Tratado del Atlántico Norte, han hecho recomendaciones formales basadas en la población, para el consumo de ácidos grasos omega 3. Las recomendaciones típicas son 0.3 a 0.5 g/día de EPA+DHA y 0.8 a 1.1 g/día de ácido alfa-linolénico. Recientemente, el Consejo de Comida y Nutrición (*Food and Nutrition Board*), el Instituto de Medicina y Las Academias Nacionales de EE.UU., en colaboración con *Health Canada*, publicaron las Referencias Dietéticas de Ingestión para Energía y Macronutrientes (*Dietary Reference Intakes for Energy and Macronutrients*). El rango de distribución aceptable de macronutrientes (*Acceptable macronutrient distribution range-AMDR*) para el ácido alfa-linolénico está estimado en 0.6% a 1.2% de energía, o 1.3 a 2.7 g/día con base en una dieta de 2.000 calorías. Esto es 10 veces la ingestión actual de EPA+DHA. El límite menor del rango está basado en una ingestión adecuada de ácido alfa-linolénico, lo que representa niveles de ingestión medianos que previenen una deficiencia esencial de ácidos grasos. El límite superior corresponde al consumo más alto de ácido alfa-linolénico de las comidas ingeridas por los individuos en los Estados Unidos y en Canadá. Por lo tanto, la intención del rango *AMDR* para los ácidos grasos omega 3 es proveer una guía para gente sana, mas no prevenir enfermedades crónicas. Estas recomendaciones pueden ser logradas fácilmente, siguiendo las guías dietarias (*AHA Dietary Guides*) para consumir pescado dos veces a la semana, con un énfasis en el pescado graso (p.ej: salmón, arenque y escombro), usando aceites vegetales líquidos con ácido alfa-linoleico. Los pescados comercialmente preparados (p.ej: de restaurantes y establecimientos de comidas rápidas, así como congelados y productos fritos) deben ser evitados porque son bajos en ácidos grasos omega 3 y altos en ácidos grasos trans.

Tabla 2

CONTENIDO DE ÁCIDO ALFA-LINOLÉNICO DE ACEITES DE VEGETALES SELECTOS, NUECES Y SEMILLAS. *ADAPTADO DE USDA NUTRIENT DATA LABORATORY*

Contenido de ácido alfa-linolénico	g/cucharada
Aceite de oliva	0.1
Nueces inglesas	0.7
Aceite de soya	0.9
Aceite de canola	1.3
Aceite de nueces	1.4
Semillas de lino	2.2
Aceite de semillas de lino	8.5

Las cantidades de consumo se establecen a nivel general ya que, en última instancia, dependerán del ciclo de vida de cada persona y de factores fisiológicos o patológicos que pueden llevar a incrementar la cantidad necesaria. Un caso concreto son las personas con una alta ingestión de grasas saturadas y con un nivel de triglicéridos alto, que necesitarían un alto contenido de omega 3. Otro caso son los niños y lactantes, puesto que los ácidos grasos omega 3 desempeñan funciones muy importantes en la lactancia. Los requerimientos de omega 3 son fundamentales atendiendo al desarrollo cerebral y retiniano postnatal. Se recomienda que los lactantes ingieran un 1,5% de la energía total en forma de omega 3. En el caso de los niños no lactantes la ingestión recomendada se sitúa en el 1%-1,5%.

Para los adultos, el nivel ideal de ácidos grasos omega 3 es el 1% de la energía total (lo que equivale a unos 100 g de pescado diario). Tradicionalmente, la cantidad de estos ácidos grasos en el conjunto de la dieta ha sido pequeña. No hay muchos estudios en

Tabla 3

CANTIDADES DE EPA + DHA EN PESCADOS, ACEITES DE PESCADO Y LAS CANTIDADES DE CONSUMO DE PESCADO REQUERIDAS PARA PROVEER <1 g DE EPA + DHA POR DÍA

Clase de pescado	Contenido de EPA +DHA en g/3 onz por porción comestible o en g/g de aceite	Cantidad requerida para proveer 1 g de EPA + DHA por día, onz (pescado) o g (aceite)
ATÚN		
Light: enlatado en agua, escurrido	0.26	12
Blanco: enlatado en agua, escurrido	0.73	4
Fresco	0.24-1.28	2.5-1.2
SARDINAS	0.98-1.70	2-3
SALMÓN		
Tipo *Chum*	0.68	4.5
Tipo *Sockeye*	0.68	4.5
Tipo rosado	1.09	2.5
Tipo Chinook	1.48	2
Tipo Atlántico de criadero	1.09-1.83	1.5-2.5
Tipo Atlántico salvaje	0.9-1.56	2-3.5
ESCOMBRO	0.34-1.57	2-8.5
ARENQUE		
Pacífico	1.81	1.5
Atlántico	1.71	2
TRUCHA ARCO IRIS		
De criadero	0.98	3
Salvaje	0.84	3.5
LENGUADO	0.4-1.0	3-7.5
BACALAO		
Pacífico	0.13	23
Atlántico	0.24	12.5
BACALAO	0.2	15
BARBO		
De criadero	0.15	20
Salvaje	0.2	15
PLATIJA/LENGUADO	0.42	7
OSTRA		
Pacífico	1.17	2.5
Occidental	0.47	6.5
De criadero	0.37	8
LANGOSTA	0.07-0.41	7.5-42.5
CANGREJO, Alaskan King	0.35	8.5
CAMARÓN, especies mixtas	0.27	11
ALMEJA	0.24	12.5
VENERA	0.17	17.5

Datos del laboratorio de nutrientes de Estados Unidos (USDA Nutrient Data Laboratory).
Los datos de ingestión suministrados arriba son estimados como bastante toscos, dado que el contenido de aceite puede variar de manera marcada (>300%) entre especies, y según estaciones, dieta, empaque y métodos de cocción.

Colombia sobre el consumo de omega 3. En España, los estudios nutricionales establecen que la cantidad consumida de omega 3 se sitúa alrededor de los 0.952 g/día.

Si se toma como referencia una dieta que aporte 2.300 kcal/día, la ingestión de ácidos grasos omega 3 representará un valor de 0,4% de energía total. Se considera que estas cantidades son insuficientes para cubrir las necesidades del individuo y deberían aumentar en la dieta.

Se calcula que la grasa total que un individuo necesita puede ser aportada en un rango que oscila entre 30%-35% de la energía total. Este aporte se debe realizar en las siguientes proporciones de acuerdo con el III Panel (ATPIII) para el tratamiento del colesterol en adultos:

1. Las grasas saturadas no deben superar el 7% del total de energía.

2. El ácido graso mayoritario en la alimentación es el ácido oleico, un ácido graso monoinsaturado que se

encuentra en abundancia en el aceite de oliva virgen, al que correspondería hasta el 22% del valor calórico.

3. Hasta el 10% restante corresponde a los ácidos grasos poliinsaturados que incluyan esenciales: linoleico (4%) y omega 3 (1%).

Se considera que si el consumo de ácido linoleico supera el 4% del total de energía, provocará una situación desfavorable tanto metabólica como funcional. Por esta razón, entre las recomendaciones alimentarias figura limitar el consumo de grasas saturadas, que se encuentran fundamentalmente en lípidos de origen animal. Su ingestión desmesurada favorece el exceso de colesterol en la sangre y aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

Se debe mantener o incrementar el consumo de pescado, fuente natural de ácidos grasos omega 3 y el aceite de oliva virgen o similar, rico en ácido oleico. Según algunos expertos «cubrir la ingestión recomendada de omega 3 a base de pescado representa hoy en día una dificultad, lo cual justifica y plantea los alimentos enriquecidos con omega 3 para suplir estas carencias».

El consumo de ácidos grasos omega 3 durante el embarazo y la lactancia es fundamental para el desarrollo neurológico y el crecimiento del recién nacido. Los omega 3 reducen hasta 2,6 veces el riesgo de hipertensión asociada al embarazo, mejoran las funciones posturales, motoras y sociales de los bebés prematuros, y tienen un efecto positivo en el desarrollo mental del recién nacido de bajo peso.

Por el contrario, se sabe que la deficiencia de ácidos grasos esenciales condiciona una alta mortalidad perinatal y puede provocar serias alteraciones en humanos tales como, alteraciones del crecimiento, cambios en el comportamiento y en el aprendizaje y disminución de la agudeza visual. «En algunos estudios se han relacionado las bajas concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga con una gestación más corta y menores perímetros cefálicos en recién nacidos», explica el Profesor Ángel Gil, catedrático de Bioquímica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada y coordinador del Libro Blanco de los Omega 3.

Los ácidos grasos poliinsaturados, como los omega-3, desempeñan funciones muy importantes en la gestación, la lactancia y la infancia, ya que son constituyentes de los fosfolípidos de las membranas celulares y forman parte de las estructuras neuronales. Las necesidades de estos ácidos grasos se incrementan durante estos períodos puesto que son fases de crecimiento y desarrollo del tejido celular.

En consecuencia, las necesidades de ácidos grasos esenciales de la mujer embarazada y del feto, así como de los niños lactantes, son muy elevadas especialmente durante el tercer trimestre de gestación, donde los requerimientos fetales son muy altos debido al crecimiento del tejido nervioso y al desarrollo y diferenciación de las neuronas. Hay estructuras especializadas del tejido nervioso que contienen muchos ácidos grasos omega 3, como por ejemplo la retina, cuyas células contienen un 60% de DHA (ácido graso omega 3 de cadena muy larga). Estas estructuras inician su formación principalmente en el tercer trimestre del embarazo y continúan su desarrollo durante el primer año de vida. Por eso es tan importante el consumo de omega 3.

En concreto se recomienda el consumo de al menos 100 mg/diarios de omega 3 en mujeres embarazadas, «puesto que el feto capta entre 50 y 60 mg/d de este tipo de ácidos durante el tercer trimestre». Según se expone en el libro del Instituto Omega 3, durante el último trimestre se produce una acumulación de ácidos grasos poliinsaturados en los tejidos fetales, muy especialmente en los del sistema nervioso central, que continúa en el período postnatal. Así pues, los omega 3 deben representar en este período de tiempo hasta el 2% de la energía total de la dieta, el doble que en mujeres no embarazadas.

Durante la lactancia, la madre pierde 70-80 mg de DHA en la leche, además de las cantidades utilizadas para satisfacer sus propias demandas de estos ácidos grasos.

El contenido de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en los tejidos se asocia positivamente con el crecimiento, sugiriendo que este ácido graso puede actuar como promotor del mismo durante la vida postnatal temprana. Según la publicación del Instituto Omega 3, los niños de bajo peso que recibieron una fórmula suplementada o lactancia materna, presentaron mejor desarrollo que aquellos que no consumían ácidos grasos. «Las mayores diferencias se encontraron a los cuatro meses, en los que el test probaba la mejoría de las funciones posturales, motoras y sociales».

Otros estudios demuestran el efecto positivo de la alimentación con fórmulas suplementadas con omega 3 sobre el desarrollo mental. Los niños prematuros alimentados con una fórmula que contenía omega 3 presentaron un mejor índice de desarrollo de Bayley, relacionado con la capacidad del lenguaje. Así mismo, este tipo de alimentación produjo un mejor índice de desarrollo mental en niños nacidos a término en comparación con una fórmula sin suplementar.

La Asociación Americana del Corazón ha actualizado recientemente las pautas para llevar una dieta sana, y entre sus novedades recomienda consumir dos raciones semanales de pescados ricos en las grasas omega 3 (Tabla 4).

Los expertos sostienen que la dieta mediterránea, rica en aceite de oliva, frutas, verduras y pescado, es un modelo de

alimentación sana. Aconsejan 3 a 5 veces el consumo de verdura y cuatro veces a la semana pescado, dos de ellas preferiblemente de pescados de carne azul (por ser más rico en ácidos grasos poliinsaturados del tipo omega 3).

Se debe recordar que la mayoría de los episodios cardiovasculares pueden evitarse con unos hábitos dietéticos saludables.

La Sociedad Colombiana de Cardiología, en su consenso sobre lípidos, recomendó entre otras cosas, practicar una determinación del perfil de lípidos al menos una vez en los varones antes de los 35 años de edad y en las mujeres antes de los 45 años. En las personas mayores de 65 años a las que nunca se les haya medido el colesterol sérico, se recomienda determinárselo al menos una vez. El médico será quien indique las modificaciones y la necesidad de tomar algún tipo de medicamento.

Los pacientes con EC deben ser animados a aumentar su consumo de EPA y DHA a 1 g/día, la cual es la dosis usada en el estudio de prevención *GISS*I. Las tablas 3 y 5 muestran el contenido de ácidos grasos omega 3 de varios pescados y suplementos , así como la cantidad requerida cada día para proveer 1g/día de EPA +DHA. Aunque este nivel de consumo de EPA + DHA puede ser alcanzado potencialmente por la ingestión de pescado, el requisito de la cantidad de consumo puede ser difícil de lograr y sostener a largo plazo. Para aquellos individuos que no comen pescado, o que tienen acceso limitado a una variedad de pescado, o no pueden comprarlo, puede considerarse un suplemento de aceite de pescado. Dependiendo de la preparación, hasta tres cápsulas de aceite de pescado de 1 g al día serían necesarias para proveer 1g/día de ácidos grasos omega 3. Las cápsulas más comunes de aceite de pescado en los Estados Unidos hoy, proveen 180 mg de EPA y 120 mg de DHA por cápsula. Es importante que el consumidor lea la etiqueta para determinar los niveles de EPA y DHA en las cápsulas de aceite de pescado (Tabla 5).

Tabla 4

RECOMENDACIONES DE LA *AMERICAN HEART ASSOCIATION* (AHA) PARA EL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3

Tipo de población	Recomendación
Pacientes sin enfermedad coronaria documentada	Comer una variedad de pescados (preferiblemente grasos) al menos dos veces a la semana. Incluir aceites y comidas ricas en ácido alfa-linolénico (aceites de semilla de lino, canola y soya; semillas de lino y nueces).
Pacientes con enfermedad documentada	Consumir 1 g de EPA +DHA al día, preferiblemente de aceite de pescado. Los suplementos de EPA +DHA pueden ser considerados, previa consulta con el médico.
Pacientes con necesidad de bajar los triglicéridos	2 a 4 g de EPA+DHA al día en cápsulas, bajo prescripción médica.

Consumo habitual

Hu ha indicado que las mujeres que consumían pescado con más frecuencia, generalmente tenían edad avanzada, no eran fumadoras, presentaban mayor prevalencia de sobrepeso y de hipertensión, llevaban a cabo una actividad vigorosa y tomaban ácido acetil salicílico y complejos vitamínicos con asiduidad. En atención a los resultados, los expertos recomiendan incluir en la dieta pescado dos o tres veces a la semana.

Los suplementos diarios de ácidos grasos que se encuentran en el aceite de pescado reducen a la mitad el riesgo de muerte súbita entre los supervivientes a un infarto agudo de miocardio.

Actualmente, entre el 50% y el 60% de las muertes por enfermedad coronaria son muertes súbitas atribuidas a arritmias ventriculares sostenidas. Por consiguiente, los autores consideran que la protección cardiovascular que ofrecen los omega 3, podría reducir considerablemente la cifra de defunciones por esta causa.

Según las últimas recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón, «se aconseja una estrategia dietética que incremente el consumo de ácidos grasos omega 3. Para los pacientes con enfermedad coronaria, la dosis de omega 3 de un gramo diario debe incrementarse, por lo que se recomienda que consulten con su médico y consideren la ingestión de suplementos dietéticos de omega 3 para la reducción del riesgo cardiovascular».

Trabajos previos habían visto que el aceite de pescados, como del atún o salmón, podía reducir el riesgo de muerte súbita producida por arritmias. Sin embargo, el equipo de Roberto Marchioli, del Instituto Santa María Imbaro, en Italia, sugiere que los suplementos de aceite de pescado podrían convertirse en una terapia sin efectos secundarios para los cardiópatas. (Marchioli R, et al. And on behalf of the GISSI-Prevenzione Investigators Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction: Time-Course Analysis of the Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione Circulation, Apr 2002; 105: 1897 - 1903) (Tabla 5).

Tabla 5
CONTENIDO DE CÁPSULAS Y PRESENTACIONES FARMACOLÓGICAS EN LOS EE.UU. Y EN COLOMBIA

Cápsulas	Contenido de EPA + DHA en g/3 onz por porción comestible o en g/g de aceite	Cantidad requerida para proveer 1 g de EPA + DHA por día, onz (pescado) o g (aceite)
Aceite de hígado de bacalao*	0.19	5
Aceite de pescado estándar	0.30	3
Concentrado de ácidos grasos omega 3	0.50	2
Omacor (Pronova Biocare)**	0.85	1
Epax	0.60	1.2

Modificado de: Circulation 2002;106: 2747-2757). Datos de USDA Nutrient Data Laboratory.
*****Consumo de aceite de hígado de bacalao proveería aproximadamente la recomendación dietética permitida de vitaminas A y D. **no disponible actualmente en los EE.UU.*

Los resultados provienen del estudio GISSI, que indica que un gramo diario de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, los denominados PUFA, reduce el riesgo de muerte total y muerte súbita en los sujetos infartados. Los beneficios del aceite no parecen deberse a los cambios en los niveles de colesterol ni a la reducción de los trombos. El nuevo análisis revela que la tasa de mortalidad para los pacientes que consumían PUFA es del 42% a los 3 meses.

Los investigadores italianos han destacado que los participantes seguían una dieta mediterránea, con un componente alto en frutas, verduras, aceite de oliva y pescado. No obstante, a pesar de consumir una dieta sana, los que recibieron suplementos de ácidos grasos omega 3 presentaron una menor tasa de muerte súbita en comparación con los que no tomaron los suplementos.

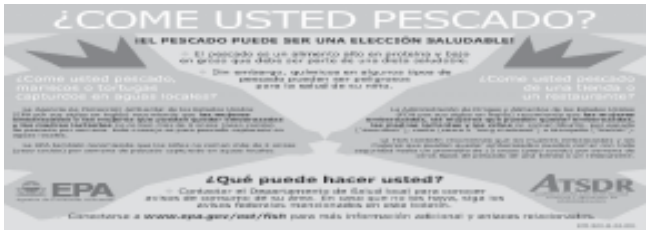
Acción de los omega 3 en diferentes grupos

Se seleccionó un total de 11.323 pacientes italianos que habían sufrido un infarto agudo de miocardio. Además del tratamiento farmacológico estándar, 2.835 participantes recibieron un gramo de PUFA diario, 2.830 tomaron 300 mg de vitamina E diarios, 2.830 suplementaron su dieta con ambas sustancias y 2.828 integraron el grupo placebo.

Los autores observaron a los tres meses que los pacientes tratados con PUFA presentaron una mortalidad menor que los que tomaron los otros suplementos. Al final del estudio, con un período medio de seguimiento de 42 meses, la mortalidad fue del 8,4% en los que tomaron PUFA y del 9,8 % en los que no completaron su dieta con suplementos.

¿Es seguro consumir pescado? ¿Qué pasa con los contaminantes como el mercurio?

En la tabla 6 se ven los efectos secundarios de la ingestión de ácidos grasos omega 3 y se aprecia que poseen muy bajos efectos en general; la mayor parte de la preocupación la produce el contenido de contaminantes como el mercurio y sus acciones tóxicas sobre el sistema nervioso central, como ha sido informado en algunos estudios. Avisos como este alertan sobre la necesidad de conocer en el área de residencia cuáles son las especies seguras para el consumo. ¿Existe en Colombia un conocimiento de los contenidos de mercurio de los peces que consumimos? ¿Cuál debería ser la estrategia para conocerlo?



Perfil de seguridad del consumo de pescado: el mercurio contenido en los peces

No se tienen datos sobre un trabajo acerca del contenido de mercurio en los peces tanto marinos como de río que se consumen en Colombia. Existen algunos trabajos de investigación como el publicado en 1995 en la revista Biomédica volumen 15, número 3, página 149 por Gómez y colaboradores, sobre el contenido de mercurio en peces y harinas de pescado del río Magdalena (http://www.colciencias.gov.co/pscc/biomedic/15(3) y también algunos trabajos de contaminación de metil-mercurio utilizado en actividades mineras (http://www.hruschka.com/hgnet/members/claudia/metilmercurio_en_la_mojana.doc+contenido+de+mercurio+en+peces+de+Colombia&hl=es&ie=UTF-8).

Según la fuente del *U. S. Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition Office of Seafood* (Mayo del 2001) en Estados Unidos, el conte-

Tabla 6
EFECTOS SECUNDARIOS DE LA INGESTIÓN DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3

	Molestias gastrointestinales	Sangrado clínico	Sabor residual a pescado	Empeoramiento* de la glicemia	Aumento en colesterol LDL**
Hasta 1 g/día	Muy bajas	Muy bajo	Bajo	Muy bajo	Muy bajo
1-3 g/día	Moderadas	Muy bajo	Moderado	Bajo	Moderado
>3 g/día	Moderadas	Bajo	Probable	Moderado	Probable

**Usualmente sólo en pacientes con intolerancia a la glucosa y diabetes.*
***Usualmente sólo en pacientes con hipertrigliceridemia.*
Modificado de Circulation 2002; 106: 2747-2757).

nido de mercurio ha sido estudiado y clasificado en pescados con más altos niveles (Tabla 7) y con menores niveles (Tabla 8).

¿Se conocen otros beneficios de la ingestión de ácidos grasos diferentes a los del aparato cardio-cerebrovascular?

Para finalizar esta publicación y aun cuando el objetivo de ésta ha sido la revisión de los efectos de los ácidos omega 3 sobre el aparato cardio-cerebrovascular, este pequeño compendio de posibles efectos benéficos para otras patologías ha sido extraído de publicaciones científicas sólo con el fin de mostrar que su uso se ha postulado en otras patologías pero que se requiere aún de mayor investigación y soporte científico para recomendar su utilización en forma categórica.

Algunos ejemplos:

¿Los ácidos grasos omega 3 pueden prevenir el cáncer de próstata?

El consumo de pescado rico en estas grasas reduce el riesgo de padecer cáncer de próstata en gran medida, siendo éste entre 2 y 3 veces superior en los hombres que no toman nunca estos alimentos. En el Instituto Karolinska, de Suecia, estudios han probado que los ácidos grasos contenidos en el pescado, inhiben el crecimiento de las células del cáncer de próstata.

Tabla 7
PESCADOS CON LOS MÁS ALTOS NIVELES DE MERCURIO

Especies	Promedio (PPM)	Rango (PPM)	Número de muestras
Blanquillo	1.45	0.65-3.73	60
Pez espada	1.00	0.10-3.22	598
Arenque Rey	0.73	0.30-1.67	213
Tiburón	0.96	0.05-4.54	324

Tabla 8
PESCADOS Y ESPECIES DEL MAR CON MENORES NIVELES DE MERCURIO

Especies	Promedios (PPM)	Rango (PPM)	Número de muestras
Mero (Mycteroperca)	0.43	0.05-1.35	64
Atún (fresco o congelado)	0.32	ND-1.30	191
*Langosta del norte (Americana)	0.31	0.05-1.31	88
Mero (Epinephelus)	0.27	0.19-0.33	48
*Lenguado	0.23	0.02-0.63	29
*Pez sable	0.22	ND-0.70	102
*Colin	0.20	ND-0.78	107
*Atún (enlatado)	0.17	ND-0.75	248
*Cangrejo azul	0.17	0.02-0.50	94
*Cangrejo Dungeness	0.18	0.02-0.48	50
*Cangrejo Tanner	0.15	ND-0.38	55
*Cangrejo Rey	0.09	0.02-0.24	29
*Venera	0.05	ND-0.22	66
*Pez gato	0.07	ND-0.31	22
*Salmón (fresco, congelado o enlatado)	ND	ND-0.18	52
*Ostras	ND	ND-0.25	33
*Camarón	ND	ND	22

¿La ingestión de pescado reduce el riesgo relativo de cáncer digestivo?

Las dietas que incorporan pescado en cantidades moderadas de 200 g semanales, pueden favorecer la protección frente a determinados tipos de cáncer, según un estudio realizado por el Instituto Universitario de Salud Pública de Cataluña, en colaboración con el Instituto Mario Negri de Milán.

¿Los aceites grasos de pescado alivian los síntomas de manía y depresión?

Los aceites grasos de salmón, bacalao y otros peces, parecen aliviar los síntomas de manías y depresiones, además de sus efectos beneficiosos ya conocidos sobre el corazón y las articulaciones. Un estudio publicado en la Revista de Psiquiatría de la Asociación Médica Estadouni-

dense indica que el ácido graso parece estimular los niveles de serotonina en el cerebro, sustancia relacionada con los estados de ánimo y cuya alteración es responsable de buena parte de las depresiones. Algunos especialistas en psiquiatría han calificado el estudio limitado por la escasa muestra de pacientes (30 pacientes).

¿Los ácidos omega 3 son necesarios para el desarrollo cerebral del feto?

Para la formación normal del cerebro y la retina se necesita una concentración elevada de ácidos grasos omega 3, por lo que, según Gerard Hornstra, profesor de Nutrición Experimental del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Maastrich, se recomienda que durante el embarazo se aumente el consumo de omega 3, puesto que beneficia tanto a la madre como al hijo.

La administración de omega 3 mejora la agudeza visual, la capacidad verbal y el desarrollo de niños prematuros.

Los omega 3 influencian el desarrollo prematuro de la retina y su administración mejora la agudeza visual en los niños. El DHA, ácido componente de los omega 3, está presente en la leche materna y se ha demostrado que la vista se desarrolla más lentamente en niños alimentados con leches artificiales (sin DHA), que en niños alimentados con pecho.

Los omega 3 mejoran las alteraciones producidas por el síndrome de Zellweger. Según un estudio dirigido por la doctora Martínez, del Hospital Valle de Hebrón, de Barcelona, el suministro de omega 3 a niños con síndrome de Zellweger supone una mejoría de las alteraciones neurológicas que padecen, frenando en gran medida los efectos de la enfermedad.

Lecturas recomendadas

1. Stone NJ. Fish consumption, fish oil, lipids, and coronary heart disease. Circulation 1996; 94: 2337-2340.
2. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. Circulation 2000; 102: 2284-2299.
3. 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.
4. Kromhout D, Feskens EJ, Bowles CH. The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population. Int J Epidemiol 1995; 24: 340-345.
5. Shekelle RB, Missell L, Paul O, et al. Fish consumption and mortality from coronary heart disease. N Engl J Med 1985; 313: 820.
6. Dolecek TA, Granditis G. Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). World Rev Nutr Diet 1991; 66: 205-216.
7. Daviglus ML, Stamler J, Orencia AJ, et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. N Engl J Med 1997; 336: 1046-1053.
8. Zhang J, Sasaki S, Amano K, et al. Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study. Prev Med 1999; 28: 520-529.
9. Mizushima S, Moriguchi EH, Ishikawa P, et al. Fish intake and cardiovascular risk among middle-aged Japanese in Japan and Brazil. J Cardiovasc Risk 1997; 4: 191-199.
10. Hu FB, Bronner L, Willett WC, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. JAMA 2002; 287: 1815-1821.
11. Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. N Engl J Med 1995; 332: 977-982.
12. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. JAMA 1998; 279: 23-28.
13. Kromhout D, Bloemberg BP, Feskens EJ, et al. Alcohol, fish, fibre and antioxidant vitamins intake do not explain population differences in coronary heart disease mortality. Int J Epidemiol 1996; 25: 753-759.
14. Guallar E, Aro A, Jimenez FJ, et al. Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction: the EURAMIC study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 1111-1118.
15. Kromhout D. Fish consumption and sudden cardiac death. JAMA 1998; 279: 65-66.
16. Sheard NF. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. Nutr Rev 1998; 56: 177-179.
17. Marckmann P, Grønbæk M. Fish consumption and coronary heart disease mortality: a systematic review of prospective cohort studies. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 585-590.
18. Oomen CM, Feskens EJ, Rasanen L, et al. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and The Netherlands. Am J Epidemiol 2000; 151: 999-1006.
19. Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K, et al. Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events: the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. Circulation 2000; 102: 2677-2679.
20. Salonen JT, Seppanen K, Lakka TA, et al. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. Atherosclerosis 2000; 148: 265-273.
21. Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L, et al. Serum mercury concentration in relation to survival, symptoms, and diseases: results from the prospective population study of women in Gothenburg, Sweden. Acta Odontol Scand 1999; 57: 168-174.
22. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. JAMA 1995; 274: 1363-1367.
23. Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. N Engl J Med 2002; 346: 1113-1118.
24. Landmark K, Abdelnoor M, Kilhovd B, et al. Eating fish may reduce infarct size and the occurrence of Q wave infarcts. Eur J Clin Nutr 1998; 52: 40-44.
25. Landmark K, Abdelnoor M, Urdal P, et al. Use of fish oils appears to reduce infarct size as estimated from peak creatine kinase and lactate dehydrogenase activities. Cardiology 1998; 89: 94-102.
26. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. Am J Epidemiol 1997; 145: 876-887.
27. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. Am J Clin Nutr 1999; 69: 890-897.
28. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. BMJ 1996; 313: 84-90.
29. Djousse L, Pankow JS, Eckfeldt JH, et al. Relation between dietary linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. Am J Clin Nutr 2001; 74: 612-619.
30. Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, et al. alpha-Linolenic acid intake is not beneficially associated with 10-y risk of coronary artery disease incidence: the Zutphen Elderly Study. Am J Clin Nutr 2001; 74: 457-463.
31. Visioli F, Galli C. Alpha-linolenic acid and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2002; 75: 1121.
32. Keli SO, Feskens EJ, Kromhout D. Fish consumption and risk of stroke: the Zutphen Study. Stroke 1994; 25: 328-332.
33. Gillum RF, Mussolino ME, Madans JH. The relationship between fish consumption and stroke incidence: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study (National Health and Nutrition Examination Survey). Arch Intern Med 1996; 156: 537-542.

34. Iso H, Rexrode KM, Stampfer MJ, et al. Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. JAMA 2001; 285: 304-312.
35. Orencia AJ, Daviglus ML, Dyer AR, et al. Fish consumption and stroke in men: 30-year findings of the Chicago Western Electric Study. Stroke 1996; 27: 204-209.
36. Morris MC, Manson JE, Rosner B, et al. Fish consumption and cardiovascular disease in the Physicians' Health Study: a prospective study. Am J Epidemiol 1995; 142: 166-175.
37. Simon JA, Fong J, Bernert JT Jr, et al. Serum fatty acids and the risk of stroke. Stroke 1995; 26: 778-782.
38. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation 1999; 99: 779-785.
39. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet 1999; 354: 447-455.
40. Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik District, Greenland. Acta Med Scand 1980; 208: 401-406.
41. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet 1989; 2: 757-761.
42. Burr ML, Sweetham PM, Fehily AM. Diet and reinfarction. Eur Heart J 1994; 15: 1152-1153.
43. Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4. Cardiovasc Drugs Ther 1997; 11: 485-491.
44. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. Circulation 2002; 105: 1897-1903.
45. Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K, et al. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. Am J Clin Nutr 2001; 74: 50-56.
46. Sacks FM, Stone PH, Gibson CM, et al. Controlled trial of fish oil for regression of human coronary atherosclerosis. HARP Research Group. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1492-1498.
47. von Schacky C, Angerer P, Kothny W, et al. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1999; 130: 554-562.
48. Eritsland J, Arnesen H, Gronseth K, et al. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on coronary artery bypass graft patency. Am J Cardiol 1996; 77: 31-36.
49. Gapinski JP, VanRuiswyk JV, Heudebert GR, et al. Preventing restenosis with fish oils following coronary angioplasty: a meta-analysis. Arch Intern Med 1993; 153: 1595-1601.
50. Cairns JA, Gill J, Morton B, et al. Fish oils and low-molecular-weight heparin for the reduction of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The EMPAR Study. Circulation 1996; 94: 1553-1560.
51. Johansen O, Brekke M, Seljeflot I, et al. N-3 fatty acids do not prevent restenosis after coronary angioplasty: results from the CART study. Coronary Angioplasty Restenosis Trial. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1619-1626.
52. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet 1994; 343: 1454-1459.
53. Natvig H, Borchgrevink CF, Dedichen J, et al. A controlled trial of the effect of linolenic acid on the incidence of coronary heart disease. Scand J Clin Lab Med 1968; 105 (supl): 1-20.
54. Bemelmans WJ, Broer J, Feskens EJ, et al. Effect of an increased intake of alpha-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha-linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study. Am J Clin Nutr 2002; 75: 221-227.
55. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2002; 112: 298-304.
56. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. Am J Clin Nutr 2000; 71 (1 Supl): 171S-175S.
57. Harris WS. n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies. Am J Clin Nutr 1997; 65 (5 Supl): 1645S-1654S.
58. Sanders TA, Oakley FR, Miller GJ, et al. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 3449-3460.
59. Harris WS, Connor WE, Alam N, et al. Reduction of postprandial triglyceridemia in humans by dietary n-3 fatty acids. J Lipid Res 1988; 29: 1451-1460.
60. Roche HM, Gibney MJ. Postprandial triacylglycerolaemia: the effect of low-fat dietary treatment with and without fish oil supplementation. Eur J Clin Nutr 1996; 50: 617-624.
61. Montori VM, Farmer A, Wollan PC, et al. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. Diabetes Care 2000; 23: 1407-1415.
62. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, et al. Fish oil and glycemic control in diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care 1998; 21: 494-500.
63. Grimsgaard S, Bonaa KH, Hansen JB, et al. Highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in humans have similar triacylglycerol-lowering effects but divergent effects on serum fatty acids. Am J Clin Nutr 1997; 66: 649-659.
64. Office of Nutritional Products, Labeling, and Dietary Supplements, Center for Food Safety and Applied Nutrition, US Food and Drug Administration. Letter responding to a request to reconsider the qualified claim for a dietary supplement health claim for omega-3 fatty acids and coronary heart disease. Docket No. 91N-0103. February 8, 2002. Available at: http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ltr28.html. Accessed October 3, 2002.
65. Howe PR. Dietary fats and hypertension: focus on fish oil. Ann N Y Acad Sci 1997; 827: 339-352.
66. Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. Circulation 1993; 88: 523-533.
67. Appel LJ, Miller ER, Seidler AJ, et al. Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. Arch Intern Med 1993; 153: 1429-1438.
68. Mori TA, Watts GF, Burke V, et al. Differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on vascular reactivity of the forearm microcirculation in hyperlipidemic, overweight men. Circulation 2000; 102: 1264-1269.
69. Agren JJ, Vaisanen S, Hanninen O, et al. Hemostatic factors and platelet aggregation after a fish-enriched diet or fish oil or docosahexaenoic acid supplementation. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1997; 57: 419-421.
70. Mori TA, Beilin LJ, Burke V, et al. Interactions between dietary fat, fish, and fish oils and their effects on platelet function in men at risk of cardiovascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 279-286.
71. Knapp HR. Dietary fatty acids in human thrombosis and hemostasis. Am J Clin Nutr 1997; 65 (5 Supl): 1687S-1698S.
72. Barcelli U, Glas-Greenwalt P, Pollak VE. Enhancing effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acids on plasma fibrinolysis in normal subjects. Thromb Res 1985; 39: 307-312.
73. Shahar E, Folsom AR, Wu KK, et al. Associations of fish intake and dietary n-3 polyunsaturated fatty acids with a hypocoagulable profile. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Arterioscler Thromb 1993; 13: 1205-1212.
74. Archer SL, Green D, Chamberlain M, et al. Association of dietary fish and n-3 fatty acid intake with hemostatic factors in the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 1119-1123.
75. Marckmann P, Bladbjerg EM, Jespersen J. Dietary fish oil (4 g daily) and cardiovascular risk markers in healthy men. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 3384-3391.
76. Johansen O, Seljeflot I, Hostmark AT, et al. The effect of supplementation with omega-3 fatty acids on soluble markers of endothelial function in patients with coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vas Biol 1999; 19: 1681-1686.
77. Christensen JH, Korup E, Aaroe J, et al. Fish consumption, n-3 fatty acids in cell membranes, and heart rate variability in survivors of myocardial infarction with left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1997; 79: 1670-1673.
78. Christensen JH, Gustenhoff P, Korup E, et al. Effect of fish oil on heart rate variability in survivors of myocardial infarction: a double blind randomised controlled trial. BMJ 1996; 312: 677-678.
79. Grimsgaard S, Bonaa KH, Hansen JB, et al. Effects of highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on hemodynamics in humans. Am J Clin Nutr 1998; 68: 52-59.
80. Pepe S, McLennan PL. Dietary fish oil confers direct antiarrhythmic properties on the myocardium of rats. J Nutr 1996; 126: 34-42.
81. Kinoshita I, Itoh K, Nishida-Nakai M, et al. Antiarrhythmic effects of eicosapentaenoic acid during myocardial infarction–enhanced cardiac microsomal (Ca^{2+}-Mg^{2+})-ATPase activity. Japan Circ J 1994; 58: 903-912.

82. Billman GE, Kang JX, Leaf A. Prevention of ischemia-induced cardiac sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. Lipids 1997; 32: 1161-1168.
83. Black KL, Culp B, Madison D, et al. The protective effects of dietary fish oil on focal cerebral infarction. Prostaglandins Med 1979; 3: 257-268.
84. Kang JX, Leaf A. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids: recent studies. Circulation 1996; 94: 1774-1780.
85. Hallaq H, Smith TW, Leaf A. Modulation of dihydropyridine-sensitive calcium channels in heart cells by fish oil fatty acids. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89: 1760–1764.
86. Goode GK, Garcia S, Heagerty AM. Dietary supplementation with marine fish oil improves in vitro small artery endothelial function in hypercholesterolemic patients: a double-blind placebo-controlled study. Circulation 1997; 96: 2802-2807.
87. Chin JP, Dart AM. How do fish oils affect vascular function? Clin Exp Pharmacol Physiol 1995; 22: 71-81.
88. McVeigh GE, Brennan GM, Cohn JN, et al. Fish oil improves arterial compliance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Arterioscler Thromb 1994; 14: 1425-1429.
89. Harris WS, Rambjor GS, Windsor SL, et al. N-3 fatty acids and urinary excretion of nitric oxide metabolites in humans. Am J Clin Nutr 1997; 65: 459-464.
90. Abe Y, El-Masri B, Kimball KT, et al. Soluble cell adhesion molecules in hypertriglyceridemia and potential significance on monocyte adhesion. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 723-731.
91. De Caterina R, Libby P. Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids. Lipids 1996; 31: S57-S63.
92. De Caterina R, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. Am J Clin Nutr 2000; 71 (1 Supl): 213S-223S.
93. Seljeflot I, Arnesen H, Brude IR, et al. Effects of omega-3 fatty acids and/or antioxidants on endothelial cell markers. Eur J Clin Invest 1998; 28: 629-635.
94. Endres S, von Schacky C. n-3 polyunsaturated fatty acids and human cytokine synthesis. Curr Opin Lipidol 1996; 7: 48-52.
95. Lee RT, Libby P. The unstable atheroma. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 1859-1867.
96. Uauy R, Mena P, Valenzuela A. Essential fatty acids as determinants of lipid requirements in infants, children and adults. Eur J Clin Nutr 1999; 53 (Supl 1): S66-S77.
97. Bayon Y, Croset M, Daveloose D, et al. Effect of specific phospholipid molecular species incorporated in human platelet membranes on thromboxane A_2/prostaglandin H_2 receptors. J Lipid Res 1995; 36: 47–56.
98. Hau MF, Smelt AH, Bindels AJ, et al. Effects of fish oil on oxidation resistance of VLDL in hypertriglyceridemic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16: 1197-1202.
99. Sorensen NS, Marckmann P, Hoy CE, et al. Effect of fish-oil-enriched margarine on plasma lipids, low-density-lipoprotein particle composition, size, and susceptibility to oxidation. Am J Clin Nutr 1998; 68: 235-241.
100. Brude IR, Drevon CA, Hjermann I, et al. Peroxidation of LDL from combined-hyperlipidemic male smokers supplied with omega-3 fatty acids and antioxidants. Arterio Thromb Vasc Biol 1997; 17: 2576-2588.
101. Bonanome A, Biasia F, De Luca M, et al. n-3 fatty acids do not enhance LDL susceptibility to oxidation in hypertriacylglycerolemic hemodialyzed subjects. Am J Clin Nutr 1996; 63: 261-266.
102. Higdon JV, Du SH, Lee YS, et al. Supplementation of postmenopausal women with fish oil does not increase overall oxidation of LDL ex vivo compared to dietary oils rich in oleate and linoleate. J Lipid Res 2001; 42: 407-418.
103. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. Am J Clin Nutr 2000; 71 (1 Supl): 179S-188S.
104. USDA Nutrient Data Laboratory. Available at: http://www.nalusda.gov/fnic/foodcomp./ Accessed October 3, 2002.
105. Emken EA, Adlof RO, Gulley RM. Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males. Biochim Biophys Acta 1994; 1213: 277-288.
106. Pawlosky RJ, Hibbeln JR, Novotny JA, et al. Physiological compartmental analysis of alpha-linolenic acid metabolism in adult humans. J Lipid Res 2001; 42: 1257-1265.
107. Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Energy and Macronutrients. Washington, DC: National Academy Press; 2002.
108. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of omega-3 fatty acids in the food supply. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1999; 60: 421-429.
109. Lands WE. Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids. FASEB J 1992; 6: 2530-2536.
110. Department of Health and Human Services, US Food and Drug Administration. Substances affirmed as generally recognized as safe: menhaden oil. Federal Register. June 5, 1997. Vol. 62, No. 108: pp 30751–30757. 21 CFR Part 184 [Docket No. 86G-0289]. Available at: http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1997_register&docid=fr05jn97-5. Accessed October 3, 2002.
111. Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N, et al. Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. J Cardiovasc Risk 1997; 4: 385-391.
112. Leaf A, Jorgensen MB, Jacobs AK, et al. Do fish oils prevent restenosis after coronary angioplasty? Circulation 1994; 90: 2248-2257.
113. Hilbert G, Lillemark L, Balchen S, et al. Reduction of organochlorine contaminants from fish oil during refining. Chemosphere 1998; 37: 1241-1252.
114. Jacobs MN, Santillo D, Johnston PA, et al. Organochlorine residues in fish oil dietary supplements: comparison with industrial grade oils. Chemosphere. 1998; 37: 1709-1721.
115. US Environmental Protection Agency. Fish Advisories web page. Available at: http://www.epa.gov/waterscience/fish./ Accessed October 3, 2002.
116. Office of Water, US Environmental Protection Agency. Consumption Advice Fact Sheet. National advice on mercury in fish caught by family and friends: for women who are pregnant or may become pregnant, nursing mothers, and young children. January 2001. EPA-823-F-01-004. Available at: http://www.epa.gov/waterscience/fishadvice/factsheet.html. Accessed October 7, 2002.
117. Center for Food Safety and Applied Nutrition, US Food and Drug Administration. Consumer advisory: an important message for pregnant women and women of childbearing age who may become pregnant about the risks of mercury in fish. March 2001. Available at: http://www.cfsan.fda.gov/~dms/admehg.html. Accessed October 7, 2002.
118. US Food and Drug Administration. Mercury in fish: cause for concern? FDA Consumer. 1994;28(September). Revised May 1995. Available at: http://www.fda.gov/fdac/reprints/mercury.html. Accessed October 7, 2002.
119. US Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Seafood. Mercury Levels in Seafood Species. May 2001. Available at: http://www.cfsan.fda.gov/~frf/sea-mehg.html. Accessed October 3, 2002.
120. Sears B THE MIRACLE OF NEW HIGH DOSE FISH OIL. OMEGA RX ZONE ReganBooks; ISBN: 0060393130; http://www.drsears.com/drsearspages/
121. Libro Blanco de los Omega 3. Libro Omega 3 España http://www.puleva.es/io3.html
122. Rakel. Conn's Current Therapy. 54th ed.,W. B. Saunders Company 2002.
123. Pizzorno: Textbook of Natural Medicine, 2nd ed. Churchill Livingstone, Inc. Omega-3 oils; 2002
124. Schmidt EB, Dyerberg J. Omega-3 fatty acids. Current status in cardiovascular medicine. Drugs 1994; 47: 405-424.
125. Appel LJ, Miller ER 3d, Seidler AJ, et al. Does supplementation of diet with «fish oil» reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. Arch Intern Med 1993; 153: 1429-1438.
126. Singer P. Alpha-linolenic acid vs. long-chain fatty acids in hypertension and hyperlipidemia. Nutr 1992; 8: 133-135.
127. Berry EM, Hirsch J. Does dietary linolenic acid influence blood pressure. Am J Clin Nutr 1986; 44: 336-340.
128. Petkov V. Plants with hypotensive, antiatheromatous and coronarodilating action. Am J Chin Med 1979; 7: 197-236.
129. Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland. Acta Med Scand 1980; 208: 401-406.
130. Kromhout D, Bosscheiter EB and De Lezenne-Coulander C. Inverse relation between fish oil consumption and 20 year mortality from coronary heart disease. New Engl J Med 1985; 312: 1205-1209.
131. Seidelin KN, Myrup B, Fischer-Hansen B. n-3 fatty acids in adipose tissue and coronary artery disease are inversely correlated. Am J Clin Nutr 1992; 55: 1117-1119.
132. Sandker GW, Kromhout D, Aravanis C. Serum cholesterol ester fatty acids and their relation with serum lipids in elderly men in Crete and the Netherlands. Eur J Clin Nutr 1993; 47: 201-208.
133. Kagawa Y, Nishizawa M, Suzuki M. Eicosapolyenoic acids of serum lipids of Japanese Islanders with low incidence of cardiovascular diseases. J Nutr Sci Vitaminol 1982; 28: 441-453.

134. Lam SC-T, Harfenist EJ, Packham MA et al. Investigation of possible mechanisms of pyridoxal 5'-phosphate inhibition of platelet reactions. Thrombosis Res 1980; 20: 633-645.

135. Sermet A, Aybak M, Ulak G. Effect of oral pyridoxine hydrochloride supplementation on in vitro platelet sensitivity to different agonists. Arzneim Forsch 1995; 45: 19-21.

136. Braunwald. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6th ed., Study on the Prevention of Coronary Atherosclerosis by Intervention with Marine Omega-3 Fatty Acids (SCIMO) Saunders Company; 2001.

137. De Caterina R, Cybulsky MI, Clinton SK, et al. The omega-3 fatty acid docosahexaenoate reduces cytokine-induced expression of proatherogenic and proinflammatory proteins in human endothelial cells. Arterioscler Thromb 1995; 14:1829-1836.

138. De Caterina R, Spiecker M, Solaini G, et al. The inhibition of endothelial activation by unsaturated fatty acids. Lipids 1999; 34 (Supl): S191-S194.

139. Gapinski JP, Van Ruiswyk JV, Heudebert GR, et al. Preventing restenosis with fish oils following coronary angioplasty. A meta-analysis. Arch Intern Med 1993; 153: 1595-1601.

140. Grigg L, Kay T, Valentine P, et al. Determinants of restenosis and lack of effect of dietary supplementation with eicosapentaenoic acid on the incidence of coronary artery restenosis after angioplasty. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 665-672.

141. Reis G, Sipperly M, McCabe C, et al. Randomised trial of fish oil for prevention of restenosis after coronary angioplasty. Lancet 1989; 2: 177-181.

142. Leaf A, Jorgensen MB, Jacobs AK, et al. Do fish oils prevent restenosis after coronary angioplasty? Circulation 1994; 90: 2248-2257.

143. Cairns JA, Gill J, Morton B, et al: Fish oils and low-molecular-weight heparin for the reduction of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The EMPAR Study. Circulation 1996; 94:1553-1560.

144. Dehmer G, Popma J, van den Berg E, et al. Reduction in the rate of early restenosis after coronary angioplasty by a diet supplemented with n-3 fatty acids. N Engl J Med 1998; 319: 733-740.

145. Bairati I, Roy L, Meyer F. Double-blind, randomized, controlled trial of fish oil supplements in prevention of recurrence of stenosis after coronary angioplasty. Circulation 1992; 85: 950-956.

146. Milner M, Gallino R, Leffingwell A, et al: Usefulness of fish oil supplements in preventing clinical evidence of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1989; 64: 294-299.

147. Mechanisms of vasorelaxation induced by eicosapentaenoic acid (20:5n-3) in WKY rat aorta. Engl MB - *Br J Pharmacol* 2000; 131 (8): 1793-9.

148. Maresta A, Balduccelli M, Varani E, Marzilli M, Galli C, Heiman F, et al. Prevention of postcoronary angioplasty restenosis by omega-3 fatty acids: Main results of the Esapent for Prevention of Restenosis ITalian Study (ESPRIT) Am Heart J 2002; 143 (6).

149. Omega-3 fatty acid concentrate decreased triglycerides in coronary heart disease patients treated with simvastatin. Evidence-based Cardiovascular Medicine 2001; 5 (3). Abstracted from: Durrington PN, Bhatnagar D, Mackness MI, Morgan J, Julier K, Khan MA, France M. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate administered for one year decreased triglycerides in simvastatin treated patients with coronary heart disease and persisting hypertriglyceridaemia. Heart 2001; 85: 544-548.

150. Consumption of omega-3 fatty acids led to less progression and more regression of coronary atherosclerosis. Evidence-based Cardiovascular Medicine 1999; 3 (3). Schacky C, Angerer P, Kothny W, Theisen K, Mudra H. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1999; 130: 554-562.

151. Leaf A, Weber P. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega 3. N Engl J Med 1998; 318: 549-557.

152. Woodman R, et al. Effects of purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on platelet, fubrinolytic and vascular function in hypertensive type 2 diabetic patients. Atheroesclerosis 2003; 166: 85-93.

153. Vanschoonbeek K, Maat M, Heemskerk J. Fish oil comsumption and reduction of arterial disease. J Nutr 2003; 133: 657-660.

154. Yancy WS et al. Diets and clinical coronary events. The truth is out there. Circulation 2003; 107:10-16.

155. Kris-Etherton P, Harris W, Lawrence J. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease New Recommendations From the American Heart Association. Appel, for the AHA Nutrition Committee. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23: 151-152.

156. De Caterina R, Madonna R, Zucchi R, La Rovere M. Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids: from epidemiology to bedside. Am Heart J 2003; 146: 420-30.

157. Harris W, Park Y, Isley W. Cardiovascular disease and long-chain omega-3 fatty acids. Curr Opin Lipidol 2003; 14: 9-14.

158. Clinical evidence cardiovascular disorders. BMJ publishing group. Evidencia Clínica. Trastornos Cardiovasculares. Grupo Editorial LEGIS SA. Bogotá Colombia 2003. p. 292.

159. Kris-Ertherton P, Harris WS, Appel J. Omega -3 fatty acids and cardiovascular disease. New recommendations from the American heart association. Arterioescler Thromb Vasc Biol 2003; 23:151-152.

160. Oken H et al. Low dose algal docosahexanoic acid reduces triglycerides and raise HDL cholesterol in healthy adults. Abstracts from AHA Scientific Sessions, November 2003.

161. Barringer T et al. Suplemental docohexanoic acid favorably alters high and low density lipoprotein subclasses. Abstracts from AHA Scientific Sessions, November 2003.