

## Alimentos funcionales

# Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta

J. J. Carrero, E. Martín-Bautista, L. Baró, J. Fonollá, J. Jiménez, J. J. Boza y E. López-Huertas

*Puleva Biotech, S. A. Granada. España.*

### Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en Europa, Estados Unidos y gran parte de Asia. Existen varios factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares, entre ellos están el colesterol total, la homocisteína y los triglicéridos elevados, la hipertensión, la diabetes y niveles reducidos de colesterol HDL. Muchos de estos factores de riesgo son influenciados por la dieta. A pesar de la gran cantidad de alimentos enriquecidos en ácidos grasos n-3 disponibles en el mercado, el conocimiento de los efectos originados por el consumo regular de estos alimentos supone aún un reto en la mayoría de los casos.

La ingesta de alimentos enriquecidos en ácidos grasos poliinsaturados n-3 parece ser una opción que puede ser eficaz en la reducción de factores de riesgo de enfermedades, sustituyendo a los suplementos sin originar cambios en los hábitos alimentarios del consumidor.

También se muestran los resultados procedentes de un estudio nutricional que hemos llevado a cabo con un alimento funcional de base láctea que contiene ácidos grasos n-3, ácido oleico y vitaminas.

*(Nutr Hosp 2005, 20:63-69)*

Palabras clave: *Ácidos grasos omega-3, ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico, ácido oleico, alimentos funcionales, enfermedad cardiovascular.*

### Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son el principal problema de salud pública de los países europeos debido a su elevada incidencia<sup>1</sup>. Estudios epi-

### CARDIOVASCULAR EFFECTS OF OMEGA-3-FATTY ACIDS AND ALTERNATIVES TO INCREASE THEIR INTAKE

#### Abstract

Cardiovascular diseases are the main mortality cause in Europe, the USA and a great extent of Asia. There are several risk factors associated with cardiovascular diseases, such as increased total cholesterol, homocysteine and triglycerides, hypertension, diabetes, and reduced levels of HDL-cholesterol. Many of these risk factors are diet influenced. In spite of the great amount of foods enriched with n-3 fatty acids available at the market, the knowledge about the effects produced by regular intake of these foods still is a challenge in the majority of cases.

It appears that intake of foods enriches with n-3 polyunsaturated fatty acids is an option that may be effective in reducing risk factors for diseases, by substituting supplements without modifying consumer's alimentary habits.

Also shown are the outcomes from a nutritional study undergone with a functional milk-bases food that contains n-3 fatty acids, oleic acid and vitamins.

*(Nutr Hosp 2005, 20:63-69)*

Key words: *Omega-3-fatty acids, docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, oleic acid, functional foods, cardiovascular disease.*

demiológicos y de intervención nutricional indican que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AG-PI) n-3 de larga cadena producen cambios en variables homeostáticas asociadas a efectos beneficiosos para la salud. Desde que Dyerberg estableció una relación entre la ingesta de AGPI n-3 y el riesgo de padecer ECV al estudiar el patrón dietético de la población esquimal en Groenlandia<sup>2</sup>, se han publicado más de 6.000 trabajos científicos sobre los efectos de los mismos en la enfermedad cardiovascular.

Existen dos familias de AGPI: la familia n-6 y la familia n-3. La familia de AGPI n-6 deriva del ácido linoleico, con dos dobles enlaces, y se caracteriza por tener

**Correspondencia:** Eduardo López-Huertas  
Puleva Biotech, S. A.  
Camino de Purchil, 66  
18004 Granada (España)  
E-mail: elopezhuertas@puleva.es

Recibido: 3-II-2004.

Aceptado: 7-VI-2004.

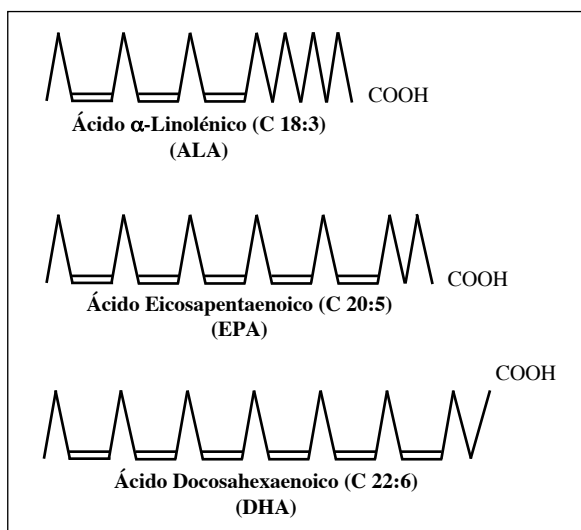


Fig. 1.—Estructura química del ácido alfa-linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA).

su primer doble enlace en carbono número 6 de la cadena, contado desde el metilo del extremo de la misma. La familia de AGPI n-3 deriva del ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA), con tres dobles enlaces, cuyos ácidos grasos tienen su primer doble enlace en carbono número 3 de la cadena (fig. 1). Tanto el linoleico como el  $\alpha$ -linolénico son ácidos grasos esenciales, ya que no pueden ser sintetizados por el organismo y, por tanto, deben ser aportados en la dieta<sup>3</sup>. Los diferentes números y posiciones de los dobles enlaces de la cadena confieren a los ácidos grasos diferentes propiedades fisiológicas derivadas de su metabolismo, lo que hace que la relación entre los ácidos grasos n-3 y n-6 de la dieta sea muy importante. El ácido linoleico se metaboliza a ácido araquidónico y el  $\alpha$ -linolénico da lugar al ácido eicosapentaenoico (EPA) y al ácido docosahexaenoico (DHA). Todos ellos emplean las mismas rutas metabólicas y compiten por las mismas enzimas elongasas y desaturasas. Además de ser una fuente de energía, las familias de AGPI n-6 y n-3 se incorporan a las membranas de las células, donde son precursores de los eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos), que intervienen en numerosos procesos fisiológicos tales como la coagulación de la sangre o las respuestas inflamatoria e inmunológica (fig. 2). En general, los eicosanoides sintetizados a partir de la familia de AGPI n-3 son menos activos (por ejemplo, tienen menor actividad antiinflamatoria) que los eicosanoides derivados de la familia n-6. Al aumentar el consumo de AGPI n-3 en la dieta, también puede incrementarse la producción de eicosanoides de estas formas menos activas. El consumo de ácidos grasos n-6 y n-3 determina los tipos y cantidades de eicosanoides en el organismo, lo cual influye potencialmente en todos los procesos en los que intervienen.

Esta revisión ofrece una perspectiva general sobre los efectos que el consumo de ácidos grasos n-3 produce en la salud, haciendo especial énfasis en la salud cardio-

vascular, y las opciones que la industria ofrece para incrementar la ingesta de estos ácidos grasos. En la última parte se muestran los resultados procedentes de un estudio nutricional que hemos llevado a cabo con un alimento funcional de base láctea (Puleva Omega 3<sup>®</sup>) que contiene ácidos grasos n-3, ácido oleico y vitaminas.

### Fuentes de ácidos grasos n-3

Entre los aceites vegetales, el aceite de linaza es considerado como la fuente más rica de ALA (57% de los ácidos grasos totales). La semilla de colza, la soja, el germen de trigo y las nueces contienen entre un 7% y un 13% de ALA. Algunos autores consideran a las verduras como una buena fuente de ALA (por ejemplo, espinaca, lechuga), aunque su contenido graso es bastante bajo. La carne de origen animal, particularmente la de rumiantes, y los productos lácteos también proporcionan ALA. Sin embargo, las técnicas agrícolas modernas han originado un descenso en el contenido de ácidos grasos n-3 de la carne (especialmente cordero y ternera) debido al uso casi generalizado de concentrados de cereales ricos en ácidos grasos n-6 para alimentar al ganado<sup>4</sup>.

En cuanto al EPA y al DHA, las fuentes más ricas son los aceites de pescado y el pescado azul (tabla I). El alto contenido de DHA y EPA en el pescado es consecuencia del consumo de fitoplancton (rico en AGPI n-3), que contribuye a la adaptación de los peces a las aguas frías. El contenido de AGPI n-3 varía en función de la especie de pescado, su localización, la estación del año y la disponibilidad de fitoplancton.

### Ingesta de ácidos grasos n-3 y recomendaciones dietéticas

Las estimaciones realizadas sobre la ingesta de ácidos grasos n-3 se basan principalmente en los datos sobre consumo de alimentos y los análisis químicos de las dietas. El consumo aproximado de ácido  $\alpha$ -linolénico en los países europeos oscila entre 0,6 y 2,5 gramos/día<sup>3,5,6</sup>. Sin embargo, hay pocos datos disponibles

**Tabla I**  
 Contenido medio de AGPI n-3  
 de pescados y mariscos<sup>6</sup>

Marisco/pescado	g de AGPI n-3/100g
Caballa	1,8-5,3
Arenque	1,2-3,1
Salmón	1,0-2,0
Trucha	0,5-1,6
Atún	0,5-1,6
Gamba	0,2-0,4
Bacalao, Halibut	Aprox. 0,2

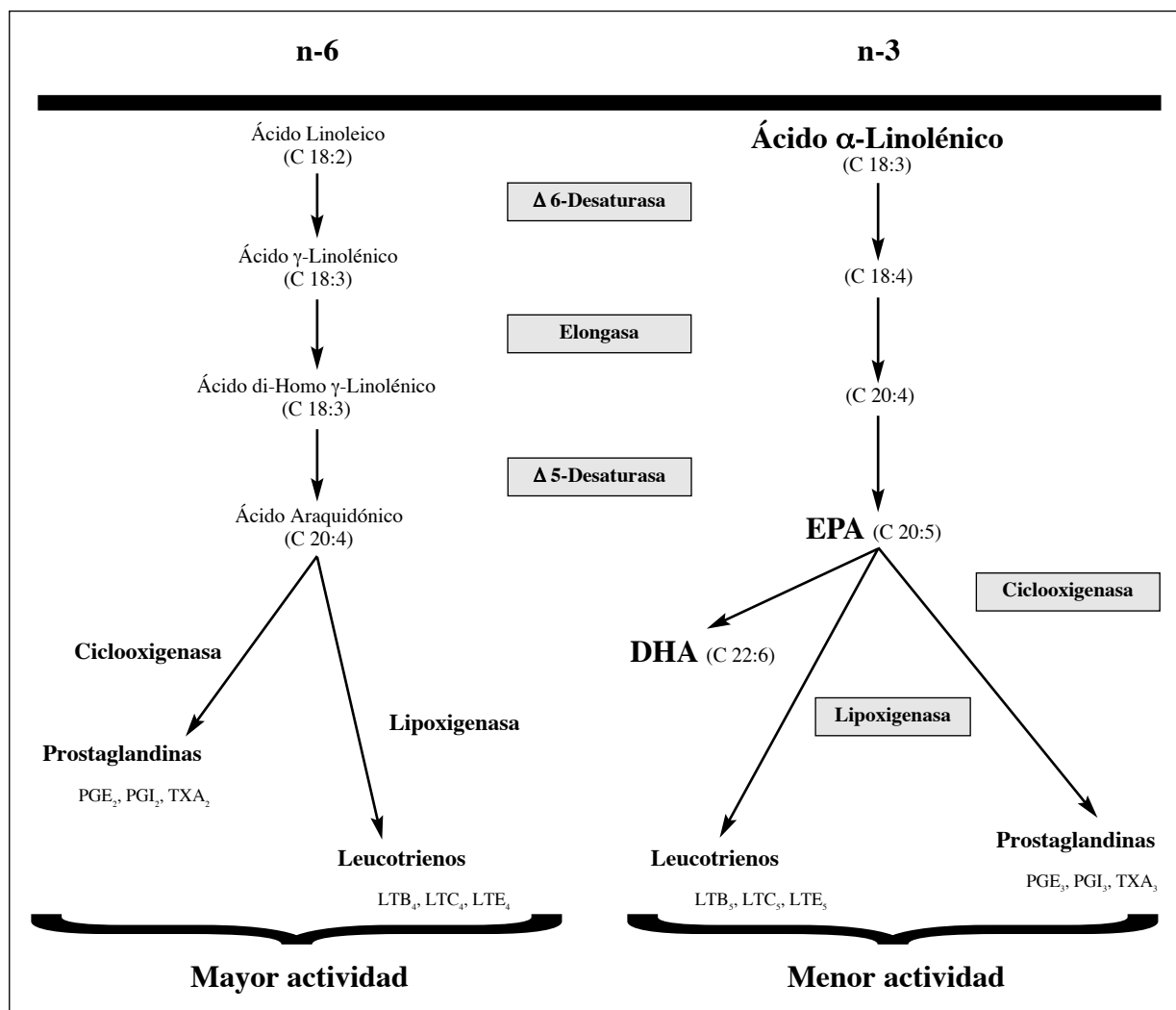


Fig. 2.—Series de ácidos grasos poliinsaturados y rutas metabólicas de eicosanoides.

de la ingesta de DHA y EPA en Europa como consecuencia de la escasez de datos fiables de consumo de alimentos. Un cálculo aproximado del consumo de ácidos grasos n-3 en Europa propuesto por Sanders<sup>3</sup> es de 0,1 a 0,5 g/día. Estas cifras son elevadas en comparación con la ingesta de DHA y EPA estimada en Estados Unidos (0,1-0,2 g/día), pero reducidas con respecto a los datos de ingesta estimados en Japón (hasta 2 g/día)<sup>7</sup>, donde el pescado es uno de los alimentos más consumidos.

En relación a las recomendaciones nutricionales de ingesta de ácidos grasos n-3, la Sociedad Internacional para el Estudio de Ácidos Grasos y Lípidos (“ISS-FAL”) sugiere la cantidad de 0,65 g/día de DHA más 1 g/día de ácido  $\alpha$ -linolénico<sup>8</sup>. Por otra parte, las nuevas recomendaciones de la Sociedad Americana del Corazón (“AHA”) son: a) las personas adultas han de consumir pescado al menos dos veces por semana, b) para pacientes con enfermedad coronaria las recomendaciones de consumo son de 1 gramo diario de

EPA+DHA procedente de aceites de pescado o suplementos, y c) para pacientes con hipertrigliceridemia se recomienda el suplemento de 2 a 4 gramos diarios de EPA + DHA a fin de disminuir en un 20-40% los niveles de triglicéridos del plasma<sup>9</sup>.

La Organización para Agricultura y Alimentación y la Organización Mundial de la Salud en su informe del año 2003 sobre dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas recomiendan una ingesta de grasas saturadas menor al 10% y de grasa monoinsaturada del 15 al 30% de la energía total. Además, los ácidos grasos poliinsaturados totales han de representar un 6-10% y los ácidos grasos n-3 en particular un 1-2% de la energía total<sup>10</sup>.

Si llevamos a cabo una comparación entre las recomendaciones de consumo de AGPI n-3 procedentes de las diferentes sociedades y organizaciones nutricionales y los datos de ingesta disponibles, los resultados indican que el consumo de ácidos grasos n-3 es generalmente bajo. En el Reino Unido, por ejemplo, sólo

un tercio de la población adulta consume pescado azul, siendo su ingesta semanal pequeña<sup>11</sup>. De ello se deduce que sería necesario un aumento considerable en el consumo de pescado para poder alcanzar las cantidades mínimas recomendadas de EPA y DHA, especialmente en países del centro y norte de Europa, donde el consumo de pescado es muy reducido.

### Ácidos grasos n-3 y enfermedad cardiovascular

Los efectos saludables derivados del consumo o la suplementación con AGPI n-3 han recibido en las últimas dos décadas mucha atención por parte de la comunidad científica. Las ECV son la principal causa de mortalidad en los países occidentales y una parte importante de Asia y se conoce que la dieta puede influir en algunos de los factores de riesgo descritos para estas enfermedades<sup>12</sup>. Los resultados de los estudios epidemiológicos y de intervención indican que el consumo de ácidos grasos n-3 puede afectar favorablemente a la salud cardiovascular; incluso una ingesta pequeña de pescado (una vez por semana) puede reducir el riesgo de ECV.

Algunos estudios epidemiológicos en este sentido son los siguientes: el estudio "The Seven Countries", de 20 años de duración y seguimiento, demostró que aquellos hombres que consumían 30 g/día de pescado reducían el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria en un 50% en relación a los voluntarios que no consumían pescado<sup>13</sup>. El estudio "The Western Electric" determinó que los hombres que consumían más de 35 g/día de pescado presentaban un riesgo relativo de mortalidad por enfermedad coronaria de 0,62 en comparación con los que casi nunca consumían pescado<sup>14</sup>. El estudio "US Physicians' Health" demostró que el consumo semanal de pescado estaba asociado a un riesgo relativo de 0,48 de muerte súbita cardíaca<sup>15</sup>. El estudio sobre "Prevención de Aterosclerosis Coronaria Mediante Intervención con Ácidos Grasos Omega-3 de Origen Marino" (también conocido por "SCIMO"), demostró una reducción en el desarrollo de la aterosclerosis al administrar dosis bajas de AGPI n-3 (1,65 g/día)<sup>16</sup>.

Tres estudios de intervención han mostrado que el consumo de pescado o de aceite de pescado tiene efectos protectores importantes frente a las ECV. El "Diet and Reinfarction Trial" (DART) demostró que dosis relativamente bajas de AGPI n-3 (2,3 g/semana), equivalentes a 2-3 porciones de pescado azul a la semana, reducían el riesgo de sufrir un episodio coronario secundario y producían un descenso del 30% en la mortalidad a causa de ECV<sup>17</sup>. En el estudio "GISSI-Prevenzione", el consumo de un suplemento nutricional de AGPI (1 g/día) disminuyó en un 17% el riesgo de mortalidad por ECV, en relación con el grupo control que no consumió el suplemento<sup>18</sup>. Además el estudio "Lyon Heart" demostró que una dieta de tipo mediterránea, que aportaba ácido oleico, antioxidantes naturales, cantidades reduci-

das de ácidos grasos saturados y aproximadamente 2 g/día de ALA, redujo la aparición de episodios coronarios en un 70% y la mortalidad en un 80%<sup>19</sup>.

Otros estudios no epidemiológicos han demostrado que dosis bajas de aceites de pescado (1 g/día de AGPI n-3) pueden disminuir la concentración de triglicéridos del plasma en ayunas y también en el estado postprandial<sup>20,21</sup>, a partir de cuyos valores se ha sugerido se puede predecir el riesgo de sufrir infarto de miocardio<sup>4,11,22</sup>.

### Posibles mecanismos de acción de los AGPI n-3

Aunque aún no está claro, el mecanismo exacto mediante el cual los ácidos grasos n-3 ejercen su efecto protector, se han propuesto varios mecanismos posibles. Entre ellos se ha descrito la capacidad que tienen los ácidos grasos n-3 para influenciar la coagulación sanguínea y la trombosis, el perfil de los lípidos plasmáticos, la presión sanguínea, la arritmia y la inflamación. Los efectos ateroprotectores derivados de la ingesta de AGPI n-3 provienen principalmente de su incorporación a los fosfolípidos de las membranas de las células, sustituyendo parcialmente el ácido araquidónico como sustrato inicial para la producción de eicosanoides<sup>11</sup>. Cuando las células vasculares sufren algún tipo de daño, se desencadena el proceso de agregación plaquetaria. Los intermediarios derivados del metabolismo de los AGPI n-3 son menos protrombóticos y vasoconstrictores que los derivados procedentes del araquidónico (n-6). El contenido en ácidos grasos de las plaquetas origina la producción de tromboxano A<sub>2</sub> a partir de la familia n-6, o de tromboxano A<sub>3</sub> a partir de la familia n-3. Este último posee un efecto proagregante menor que el tromboxano A<sub>2</sub>, reduciendo, por tanto, la agregación plaquetaria y la trombosis<sup>23</sup>.

Por otra parte, un músculo cardíaco enfermo es susceptible de sufrir irregularidades en la actividad eléctrica (arritmias), que en muchas ocasiones son la causa de muerte súbita cardíaca. La proporción de ácidos grasos n-3/n-6 en el músculo cardíaco parece estar relacionada con el riesgo de muerte súbita cardíaca. Se ha sugerido que la ingesta moderada de AGPI n-3 puede reducir el riesgo de parada cardíaca como consecuencia del efecto regulador que estos ácidos grasos ejercen sobre las propiedades eléctricas del miocardio, disminuyendo por tanto la susceptibilidad a las arritmias ventriculares y, por consiguiente, el riesgo de muerte súbita<sup>24,25</sup>.

El efecto más conocido derivado del consumo de ácidos grasos n-3 es el hipolipemiente<sup>26</sup>, en concreto el efecto reductor sobre los triglicéridos del plasma. Los triglicéridos elevados son un factor de riesgo independiente de las ECV, especialmente en individuos con valores reducidos de colesterol HDL. Tras consumir una comida rica en grasa se produce un aumento característico de los triglicéridos sanguíneos que se conoce con el nombre de hiperlipemia postprandial o respuesta postprandial. La intensidad de esta respuesta también se

considera un factor de riesgo de ECV y está relacionada con el tipo de grasa ingerida. Algunos estudios indican que la ingesta de DHA y EPA reduce el aumento postprandial de los triglicéridos y, por tanto, produce un efecto beneficioso<sup>27-29</sup>. Otros estudios también han demostrado que el consumo de cantidades considerables de pescado o de aceites de pescado como tal, o administrado en cápsulas, puede disminuir los niveles de triglicéridos en sujetos sanos e hiperlipémicos<sup>30-32</sup>. Con respecto a los efectos de los AGPI n-3 sobre el colesterol sanguíneo, en la mayoría de los estudios llevados a cabo hasta ahora no se han encontrado efectos significativos sobre el colesterol total<sup>33,34</sup>. En cambio, los aceites de pescado suelen producir un aumento en el colesterol HDL de un 10%, aunque éste depende del alimento y de las cantidades de n-3 ingeridas<sup>11</sup>.

La hipertensión es uno de los factores más importantes de riesgo de ECV. Entre otros efectos, la hipertensión provoca la activación del endotelio<sup>35</sup>, lo que a su vez origina la producción endotelial de moléculas de adhesión (como ICAM-1, VCAM-1) y la infiltración de células sanguíneas a la pared vascular, contribuyendo al engrosamiento de la arteria y al desarrollo de la aterosclerosis<sup>36</sup>. Existen evidencias científicas de que los ácidos grasos n-3 pueden estimular la producción endotelial de óxido nítrico<sup>37</sup>. Esta molécula provoca la relajación de las células del músculo liso permitiendo la dilatación de los vasos sanguíneos, que reduce a su vez la presión sanguínea y la activación endotelial. Se ha demostrado que sólo cantidades elevadas de aceites de pescado (un mínimo de 3 g/día) producen un descenso significativo, aunque moderado, de la presión sanguínea<sup>38,39</sup>. Las cantidades de pescado que habría que consumir para obtener estas dosis efectivas son tan elevadas que en la práctica sólo se alcanzan mediante el consumo de suplementos o alimentos enriquecidos con AGPI n-3.

### Ácidos grasos n-3 y salud

Se han descrito otros efectos beneficiosos del consumo de los ácidos grasos n-3 en procesos inflamatorios tales como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, el asma, la psoriasis y algunas nefropatías. Aunque se necesitan más estudios para demostrar los beneficios clínicos, en general el consumo de AGPI n-3 alivia algunos síntomas de estas enfermedades, debido a que los eicosanoides derivados de los AGPI n-3 son menos potentes en sus efectos proinflamatorios.

Durante el desarrollo fetal e infantil, los AGPI n-3 tienen un papel fundamental en el desarrollo del cerebro, el sistema nervioso, la retina y el crecimiento<sup>40-44</sup> y, por tanto, una ingesta adecuada es esencial<sup>11</sup>. En este sentido es destacable el hecho de que el contenido de DHA en la leche humana oscile alrededor de 30 mg por cada 100 g, mientras que en la leche de otros mamíferos, particularmente en la de vaca, oveja o cabra, el DHA es casi inapreciable.

Están poco estudiados los efectos derivados del consumo de AGPI n-3 en la función cerebral de individuos adultos. Algunos trabajos científicos han descrito que las cantidades de AGPI n-3 en las membranas de las células de individuos que padecen Alzheimer, depresión o esquizofrenia son muy bajas. Estudios epidemiológicos indican que existe una relación inversa entre el consumo de pescado y la prevalencia de enfermedades depresivas. Además, algunos resultados en individuos sanos muestran que una concentración plasmática baja de DHA afecta a los niveles del neurotransmisor serotonina, y los niveles bajos de serotonina están relacionados con el comportamiento suicida<sup>45</sup>.

### Alternativas para incrementar la ingesta de ácidos grasos n-3

Las autoridades sanitarias recomiendan aumentar el consumo de AGPI n-3, en especial los de cadena larga (EPA y DHA), cuya fuente principal es el pescado<sup>46</sup>. Sin embargo, las sociedades occidentales modernas tienden a incluir muy poco pescado en la dieta. Además, la escasez de pescado y su elevado precio hace que en muchas ocasiones el consumidor prefiera otros alimentos de mayor comodidad y menor precio<sup>47</sup>. Una forma eficaz de aumentar la ingesta es la fortificación o la adición de ácidos grasos n-3 a alimentos de uso cotidiano. La tecnología moderna de alimentos hace posible hoy en día que una gran cantidad de alimentos puedan enriquecerse en ácidos grasos n-3 y, de hecho, existe en todo el mundo una gran variedad de productos alimenticios enriquecidos. Algunos ejemplos de estos alimentos que se comercializan en la casi totalidad de los países de Europa son el pan y los productos de panadería, margarinas, grasas unttables, huevos y derivados, pastas, salsas, zumos y bebidas no alcohólicas, carnes, productos lácteos y leche<sup>4</sup>. Un aspecto importante a tener en cuenta cuando se adicionan AGPI n-3 a los alimentos reside en la química de los mismos. Estos ácidos grasos son muy susceptibles a la oxidación y reaccionan muy rápidamente cuando se exponen a condiciones o agentes oxidantes como el oxígeno del aire. Por esta razón, los aceites de pescado se adicionan a los alimentos con vitamina E y otros antioxidantes para prevenir la oxidación que, de lo contrario, produciría enranciamientos, malos olores e inestabilidad. Además, la producción de alimentos enriquecidos con ácidos grasos n-3 es técnicamente difícil y requiere de métodos especiales para producir un aceite de pescado adecuado, apropiado para la adición a alimentos, sin olor ni sabor a pescado.

A pesar del gran número de productos alimenticios enriquecidos con ácidos grasos n-3 disponibles en el mercado, los efectos sobre la salud derivados del consumo regular de estos productos supone aún un reto en muchos casos y son muy pocos los estudios llevados a cabo en este sentido<sup>28,47-49</sup>. Éstos tienen especial impor-

tancia cuando se trata de alimentos como los huevos o la carne, en los que la presencia de antioxidantes para prevenir la oxidación no puede controlarse por completo. Resultados de una intervención nutricional con huevos enriquecidos con AGPI n-3 mostraron que el consumo regular de éstos no producía el aumento característico en los niveles plasmáticos de colesterol originado por el consumo de huevos no enriquecidos<sup>50-52</sup>. En otro estudio realizado con mujeres en periodo de lactancia se demostró que el consumo de huevos enriquecidos con ácidos grasos n-3 producía un aumento en la concentración de AGPI n-3 en la leche<sup>53</sup>.

Se ha demostrado que la leche es el vehículo más eficaz para absorber las grasas, ya que la grasa de la leche se encuentra en forma de micelas y la superficie de absorción, en comparación con otros alimentos, es elevada. En nuestro laboratorio hemos estudiado los efectos derivados del consumo de un producto lácteo enriquecido con ácidos grasos n-3, ácido oleico, vitaminas E, B<sub>6</sub> y ácido fólico (Puleva Omega 3<sup>®</sup>) en factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos sanos<sup>54</sup>. El estudio fue controlado, aleatorio y se realizó con voluntarios de entre 25 y 45 años de edad. Los sujetos bebieron 500 mL/día de leche semidesnatada enriquecida con vitaminas A y D durante cuatro semanas, conteniendo la misma cantidad de grasa total que la leche enriquecida, pero con diferente perfil de ácidos grasos. Transcurrido este periodo de tiempo, los sujetos reemplazaron la leche semidesnatada por 500 mL/día de leche enriquecida y continuaron el consumo durante las ocho semanas siguientes. Las muestras de sangre se tomaron cada cuatro semanas desde el comienzo del estudio.

Las cantidades de ácido oleico, DHA y EPA contenidos en los 500 mL de leche enriquecida fueron de 5,12, 0,2 y 0,13 g, respectivamente, mientras que las cantidades en la leche semidesnatada fueron de 1,82 g de oleico por cada 500 mL y cantidades inapreciables de DHA y EPA. La leche enriquecida con n-3 contenía ocho veces más la cantidad de AGPI contenida en la leche semidesnatada y más del doble de la cantidad de ácidos grasos monoinsaturados, mientras que las cantidades de ácidos grasos saturados detectado en la leche enriquecida fueron de aproximadamente un tercio de los existentes en la leche semidesnatada empleada en el estudio.

Los resultados obtenidos en el estudio demostraron que el consumo durante 8 semanas de 500 mL de leche enriquecida con AGPI n-3 produjo un incremento promedio del 30% en los niveles plasmáticos de DHA y EPA. El consumo de la leche enriquecida produjo además una disminución de la concentración de colesterol total en plasma (6%) y colesterol LDL (16%), y también un descenso de los niveles plasmáticos de homocisteína (13%), todos ellos factores de riesgo de ECV conocidos. El consumo de leche enriquecida no produjo cambios en la concentración de vitamina E del plasma ni de las lipoproteínas LDL. Asimismo tampoco se modificó la capacidad antioxidante del

plasma ni la susceptibilidad de las lipoproteínas LDL a la oxidación, que se midió indirectamente como tiempo de retardo a la oxidación o "lag time", y de forma directa con ayuda de un anticuerpo monoclonal que reconocía LDL oxidada.

El consumo de leche enriquecida originó un descenso en las formas solubles de las moléculas de adhesión VCAM-1 e ICAM-1, marcadores de activación endotelial implicadas en procesos de captación e infiltración de monocitos a la pared vascular. También se detectó un incremento notable de las concentraciones de folatos sérico y eritrocitario resultante de la absorción del ácido fólico existente en la leche enriquecida (150 µg/500 mL).

En este estudio, en comparación con otros, hemos utilizado cantidades pequeñas de ácidos grasos n-3 y oleico. Está descrito que la grasa de la leche se absorbe en el intestino con gran facilidad y eficiencia, por lo que quizá el uso de este vehículo para la administración de los AGPI n-3 y oleico será responsable de los efectos beneficiosos cardiovasculares encontrados a bajas dosis.

En conclusión, la ingesta de alimentos enriquecidos en ácidos grasos poliinsaturados n-3 (EPA y DHA) es una opción disponible que puede ser eficaz en la reducción de factores de riesgo de enfermedades, sustituyendo a los suplementos sin originar cambios en los hábitos alimentarios del consumidor. Aunque el mercado de alimentos funcionales está en constante expansión, se necesitan muchos más estudios que evalúen en qué medida el consumo de alimentos funcionales produce efectos beneficiosos para la salud, un área de investigación que con toda seguridad continuará desarrollándose en los próximos años.

## Referencias

1. The European Heart Network (EHN): Food, nutrition and cardiovascular disease prevention in the European region: challenges for the new millenium, 2002.
2. Bang HO, Dyerberg J, Sinclair HM: The composition of the Eskimo food in north western Greenland. *Am J Clin Nutr* 1980, 33:2657-61.
3. Sanders, TA: Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:176S-180S.
4. Trautwein EA: n-3 fatty acids-physiological and technical aspects for their use in food. *Eur J Lipid Sci Technol* 2001, 103:45-55.
5. Hulshof KF, Van Erp-Baart MA, Anttolainen M y cols.: Intake of fatty acids in western Europe with emphasis on trans fatty acids: the Transfair Study. *Eur J Clin Nutr* 1999, 53:143-157.
6. Hepburn FN, Exler J, Weihrauch JL: Provisional tables on the content of omega-3 fatty acids and other fat components of selected foods. *J Am Diet Assoc* 1986, 86:788-93.
7. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S y cols.: Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000, 71: 179S-188S.
8. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr.: Essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. *Am Nutr Metab* 1999, 43:127-130.
9. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ: AHA Nutrition Committee. American Heart Association: Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003, 23:151-2.

10. Report of a Joint Expert Consultation: Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series 916. *FAO/WHO*, Ginebra, 2003.
11. Report of the British Nutrition Foundation's Task Force: n-3 fatty acids and health. The British Nutrition Foundation. Chapman & Hall. New York & London, 1999.
12. Lusis AJ: Atherosclerosis. *Nature* 2000, 407:233-241.
13. 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.
14. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ y cols.: Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997, 336:1046-1053.
15. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ y cols.: Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998, 279:23-8.
16. Von Schacky C, Baumann K, Angerer P: The effect of n-3 fatty acids on coronary atherosclerosis: results from SCIMO, an angiographic study, background and implications. *Lipids* 2001, 36:99S-102S.
17. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF y cols.: Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989, 2:757-761.
18. Hopper L, Ness A, Higgins JP, Moore T, Ebrahim S: GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999, 354:447-455.
19. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV y cols.: AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation* 2001, 103:1823-5.
20. Harris WS: n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:1645S-1654S.
21. Zampelas A, Roche H, Knapper JME y cols.: Polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 series: effects on postprandial lipid and apoprotein levels in healthy men. *Eur J Clin Nutr* 1994, 48:842-848.
22. Von Schacky C: n-3 fatty acids and the prevention of coronary atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:224S-7S.
23. Connor WE: Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:171S-175S.
24. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinman S: Dietary intake and cell membrane levels of chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *J Am Med Assoc* 1996, 274:1363-1367.
25. De Deckere EA, Korver O, Verschuren PM, Katan MB: Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plant and marine origin. *Eur J Clin Nutr* 1998, 52:749-753.
26. The British Nutrition Foundation: Diet and heart disease, a round table of factors. Segunda Edición, Chapman & Hall, Londres, 1997.
27. Zampelas A, Roche H, Knapper JM y cols.: Differences in postprandial lipemic response between Northern and Southern Europeans. *Atherosclerosis* 1998, 139:83-93.
28. Layne KS, Goh YK, Jumpson JA, Ryan EA, Chow P, Clandinin MT: Normal subjects consuming physiological levels of 18:3(n-3) and 20:5(n-3) from flaxseed or fish oils have characteristic differences in plasma lipid and lipoprotein fatty acid levels. *J Nutr* 1996, 266:2130-2140.
29. Adler AJ, Holub BJ: Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentration in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:445-450.
30. Williams CM, Moore F, Morgan L, Wright J: Effects of n-3 fatty acids on postprandial triacylglycerol and hormone concentrations in normal subjects. *Br J Nutr* 1992, 68:655-666.
31. Visioli F, Rise P, Plasmati E, Pazzucconi F, Sirtori CR, Galli C: Very low intakes of n-3 fatty acids incorporated into bovine milk reduce plasma triacylglycerol and increase HDL-cholesterol concentrations in healthy subjects. *Pharmacol Res* 2000, 41:571-576.
32. Cobiac L, Clifton PM, Abbey M, Belling GB, Nestel PJ: Lipid, lipoprotein, and hemostatic effects of fish vs fish-oil n-3 fatty acids in mildly hyperlipidemic males. *Am J Clin Nutr* 1991, 53:1210-16.
33. Schectman G, Boerboom LE, Hannah J, Howard BV, Mueller RA, Kissebah AH: Dietary fish oil decreases low-density-lipoprotein clearance in nonhuman primates. *Am J Clin Nutr* 1996, 64:215-221.
34. Harris WS: n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:1645S-1654S.
35. Brown AA, Hu FB: Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001, 73:673-686.
36. Report of the British Nutrition Foundation's Task Force. Unsaturated fatty acids: Nutritional and physiological significance. Chapman & Hall. Londres, 1992.
37. Harris WS: n-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. *Lipids* 1996, 31:243-252.
38. Appel LJ, Miller ER 3rd, Seidler AJ, Whelton PK: Does supplementation of diet with "fish oil" reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Int Med* 1993, 153:429-438.
39. Morris MC, Sacks F, Rosner B: Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993, 88:523-533.
40. Al MDM, Van Houwelingen AC, Kester ADM y cols.: Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and its relationship with the neonatal essential fatty acid status. *Brit J Nutr* 1995, 7:55-68.
41. Broadhurst CL, Cunnane SC & Crawford MA: Rift Valley lake fish and selfish provided specific nutrition for early Homo. *Brit J Nutr* 1998, 79:3-21.
42. Eaton SB & Konner N: Paleolithic nutrition: a consideration of its nature and current implications. *New Eng J Med* 1985, 312:283-289.
43. Innis SM: Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1991, 30:39-103.
44. Uauy R, Peirano P, Hoffman D, Mena P, Birch E: Role of essential fatty acids in the function of developing nervous system. *Lipids* 1996, 31:167S-176S.
45. Hibbeln JR: Fish consumption and major depression. *Lancet* 1998, 351:1213.
46. Schmidt EB, Christensen JH, Aardestrup I, Madsen T, Riahi S, Hansen VE, Skou HA: Marine n-3 fatty acids: basic features and background. *Lipids* 2001, 36:65S-8S.
47. Mantzioris E, Cleland LG, Gibson RA, Neumann MA, Demasi M, James MJ: Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000, 72:42-48.
48. Gustaffsson IB, Ohrvall M, Ekstrand B y cols.: Moderate amounts of n-3 fatty acids enriched seafood products are effective in lowering serum triglycerides and blood pressure in healthy subjects. *J Hum Nutr Diet* 1996, 9:135-145.
49. Lovegrove JA, Brooks CN, Murphy MC, Gould BJ, Williams CM: Use of manufactured foods enriched with fish oils as a means of increasing long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid intake. *Br J Nutr* 1997, 78:193-5.
50. Oh SK, Ryue J, Hsien CH, Bell DE: Eggs enriched in n-3 fatty acids and alterations in lipid concentrations in plasma and lipoproteins and in blood pressure. *Am J Clin Nutr* 1991, 54:689-695.
51. Surai PF, MacPherson A, Speake BK and Sparks NH: Designer egg evaluation in a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2000, 54:298-305.
52. Farrell D: Enrichment of hen eggs with n-3 long-chain fatty acids and evaluation of enriched eggs in humans. *Am J Clin Nutr* 1998, 68:538-544.
53. Cherian G, Sim J: Changes in the breast milk fatty acids and plasma lipids of nursing mothers following consumption of n-3 polyunsaturated fatty acid enriched eggs. *Nutrition* 1996, 12:8-12.
54. Baró L, Fonollá J, Peña JL and cols.: n-3 fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. *Clin Nutr* 2003, 22:175-82.