

Omega 3

Resumen de acciones y documentación



Departamento Técnico de
Lamberts Española S.L.

LAMBERTS®

El Rango Profesional

La importancia de los ácidos grasos en la dieta actual

Los ácidos grasos insaturados se dividen en monoinsaturados y poliinsaturados. Hay dos tipos de poliinsaturados: los omega 3 y los omega 6. El monoinsaturado más típico es el ácido oleico, que puede ser sintetizado por todos los mamíferos, incluido los humanos. Los omega 3 y 6 se conocen como **ácidos grasos esenciales**, porque los humanos no pueden sintetizarlos y tienen que obtenerlos con la dieta. Podemos obtener los ácidos grasos a partir de los dos esenciales: el linoleico y el alfa linolénico. Los omega 6 están representados por el **ácido linoleico** y los omega 3 por el **ácido alfa linolénico**.

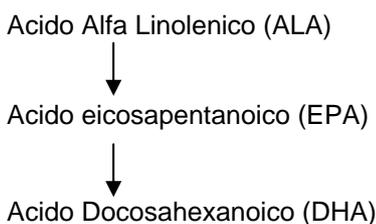
Los ácidos grasos, tanto los omega 6 como los omega 3, han formado parte de nuestra dieta desde el principio de la vida humana. Antes de la revolución agrícola, consumíamos aproximadamente los dos a partes iguales; en los últimos 150 años, este equilibrio se ha roto. Se estima que la relación actual en la cultura occidental de omega 6 a omega 3 es de 10-20:1 en vez de la recomendada 1-4:1.

Los ácidos grasos regulan los procesos fisiológicos relacionados con el crecimiento celular y fisiológico, la estructura cerebral y el metabolismo celular. Su carencia produce procesos fisiológicos de deshidratación dérmica, caída del pelo, afecciones respiratorias, anemias, hígado graso e infecciones. Están presentes en el aceite de girasol y maíz (linoleico); soja, mantequilla y colza (linolénico); grasas de carne y huevos (araquidónico). A partir de ellos se sintetizan prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina.

ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3

Las dos formas más potentes de omega 3 son el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexanoico (DHA) y se encuentran en pescados propios de aguas frías, como el salmón, el atún, la trucha, la caballa y el arenque. Los omega 3 tienen un papel clave en la regulación de la presión sanguínea, bajan los triglicéridos en sangre, actúan como antiinflamatorios, mejoran la inmunidad y se les atribuye un efecto anticancerígeno, al inhibir el crecimiento tumoral. Se llaman omega 3 porque el primer enlace doble se encuentra en el tercer átomo de carbono (empezando por el final de la cadena). Otro ácido graso omega 3, pero de origen vegetal, es el ácido alfa linolénico (ALA), que en el cuerpo se convierte en EPA y DHA y se obtiene del aceite de semillas de lino.

Ácidos grasos omega 3



Función de los ácidos grasos omega 3

Regulación de la expresión genética: Los estudios en animales indican que los omega 3 pueden modular la expresión de ciertos genes, especialmente los que participan en el metabolismo de ácidos grasos y en la inflamación.

Vista: el DHA se encuentra en altas concentraciones en las membranas celulares de la retina. Estudios con animales indican que el DHA es necesario para el desarrollo y funcionamiento normal de la retina. Parece ser que hay un periodo crítico en el desarrollo de la retina, en el que una falta de DHA da lugar a anomalías permanentes en la función retinal. El DHA desempeña un papel importante en la regeneración del pigmento visual que convierte la luz en visión.

Sistema nervioso: comparado con el resto del cuerpo el contenido de DHA del cerebro humano y del sistema nervioso es alto. El DHA puede proteger las neuronas de la apoptosis (muerte celular). Una mayor incorporación de DHA a las membranas celulares afecta a las propiedades físicas de las mismas, como p.ej., la fluidez. Una deficiencia puede afectar los procesos de transmisión nerviosa al alterar la disponibilidad de neurotransmisores o la función de las proteínas receptoras de la membrana.

Los ácidos grasos en la prevención de enfermedades

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Los ácidos grasos omega 3 pueden disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares a través de las acciones siguientes: prevenir las arritmias, reducir el riesgo de trombosis, reducir los niveles de triglicéridos, inhibir el crecimiento de placas arterioscleróticas, mejorar la función endotelial vascular, reducir la presión arterial, y reducir la inflamación en general.

El ácido araquidónico (AA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA) son precursores de productos metabólicos que se conocen en general como eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos), los cuales actúan como potentes reguladores intracelulares, participando en gran manera en los procesos inflamatorios y en la respuesta inmune. El EPA y el AA compiten en la formación de prostaglandinas y leucotrienos. Cuando los humanos ingieren aceites de pescado, el EPA y el DHA sustituyen parcialmente al AA en las membranas de las células, con lo cual hay una reducción en la producción de sustancias agregantes e inflamatorias como los tromboxanos y los leucotrienos. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que en hombres que consumían aceites de pescado, la mortalidad por enfermedad cardiovascular se reducía hasta en un 38% y en mujeres este efecto se reduce hasta un 34%. Los resultados de estudios clínicos en individuos con enfermedades coronarias han llevado a las autoridades como la American Heart Association (máxima autoridad en temas cardiológicos) a recomendar a los enfermos a consumir aproximadamente 1 g al día de EPA y DHA.

Aceite de pescado y muerte súbita por paro cardíaco

Numerosos estudios han encontrado una relación inversa entre el consumo de omega 3 y muerte súbita por paro cardíaco, con reducciones de hasta un 52%. Es decir los niveles plasmáticos de EPA y DHA son inversamente proporcionales a este riesgo, lo cual corrobora su efecto protector.

El efecto de los omega 3 sobre los triglicéridos séricos

Numerosos estudios en humanos han demostrado que la ingesta de omega 3 reduce los niveles de triglicéridos circulantes. Para que la reducción sea clínicamente significativa, se recomiendan dosis de 2 a 4 g/día de EPA +DHA. La reducción de triglicéridos oscila de un 20 a un 40%.

LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 Y EL CÁNCER

Se ha visto que dietas con un alto contenido en grasas omega 3 disminuyen el desarrollo de tumores en animales con cáncer de mama, colon, páncreas y próstata. El efecto podría estar relacionado con la acción inhibitoria sobre el metabolismo de los eicosanoides, al reducir el contenido y la producción de prostaglandinas y tromboxanos. Los productos eicosanoides afectan varias funciones celulares importantes, haciendo comprensible que estas alteraciones puedan modificar significativamente el crecimiento y la diferenciación de las células; además, también influyen en los mecanismos inmunológicos, importantes en la respuesta del cuerpo a tumores.

Parece ser que los omega 3 hacen que las células tumorales sean más susceptibles a la quimioterapia, al inducir alteraciones en sus membranas. Inhiben la lipólisis y la degradación del

músculo esquelético y actúan a nivel de citoquinas y prostaglandinas, produciendo una reducción importante de la respuesta inflamatoria. Además, el EPA bloquea muchos de los efectos metabólicos inducidos por factores tumorales. En varios ensayos clínicos con pacientes con cáncer pancreático avanzado y pérdida de peso, el uso de complementos proteicos conjuntamente con EPA se ha asociado a una leve ganancia de peso. Además, los pacientes tratados presentaron una clara mejora de su calidad de vida. La dosis mínima diaria es de 2 g de EPA al día.

DIABETES MELLITUS Y ACEITES DE PESCADO

El tipo 2 de diabetes se caracteriza por niveles altos de azúcar en sangre (hiperglicemia) con resistencia a la insulina, un alto nivel de triglicéridos circulantes (hipertriglicemia) y el desarrollo de complicaciones vasculares. Los hombres y las mujeres diabéticos tienen un riesgo entre 3 y 5 veces superior de mortalidad cardiovascular respectivamente que la población no diabética. La agrupación de factores de riesgo aterogénicos y trombóticos en asociación con la resistencia a la insulina puede explicar ese riesgo.

Complementando con omega 3 (3 gr/día) se ha visto una reducción de los triglicéridos en individuos con diabetes, sin afectar al control de la glucemia.

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Artritis reumatoide

Un análisis de 400 pacientes reumáticos demostró que tomar aceites de pescado durante al menos 12 semanas, disminuyó el número de articulaciones doloridas en el examen físico y redujo la rigidez matinal. Los beneficios se vieron con una dosis mínima 3 g de EPA + DHA al día y no se observaron hasta la semana 12.

Colitis ulcerosa y Enfermedad de Crohn

Estudios clínicos con omega 3 obtuvieron una remisión de la enfermedad, al dar a enfermos de Crohn 2,7 g de EPA + DHA durante un año. La toma de 4,2 a 5,4 g/día durante 3 a 12 meses en pacientes con colitis ulcerosa, aportó mejoras, como una reducción en el uso de corticosteroides, la producción reducida de mediadores de la inflamación y mejoras en el rendimiento y estado general.

Asma

Los eicosanoides inflamatorios derivados del ácido araquidónico juegan un papel importante en el asma. Dado que una ingesta aumentada de omega 3 disminuye la cantidad de ácido araquidónico disponible para la formación de estos mediadores inflamatorios, se deduce que los omega 3 pueden ser útiles en un tratamiento antiasmático.

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN Y DEL TRASTORNO BIPOLAR

Datos de estudios en países diferentes, sugieren que existe una relación inversa entre el consumo nacional de pescado y las cifras de depresión y depresión posparto. Los niveles de omega 3 en sangre en enfermos depresivos son significativamente menores que en los controles. Aunque el mecanismo no está del todo claro, parece tener que ver con la relación entre la modulación de las vías neuronales y la producción de eicosanoides. Administrando dosis muy altas de EPA (6,2 g/día) y DHA (3,4 g/día) en 30 pacientes con trastorno bipolar, se vio una importante mejoría. Un estudio piloto con mujeres con personalidad "borderline" (El Trastorno de la personalidad fronterizo o borderline, se caracteriza por impulsividad e inestabilidad anímica, de la imagen propia de la persona y de las relaciones), dio como respuesta menos síntomas de depresión severa al administrarles 1 g de EPA al día durante 8 semanas.

EMBARAZO

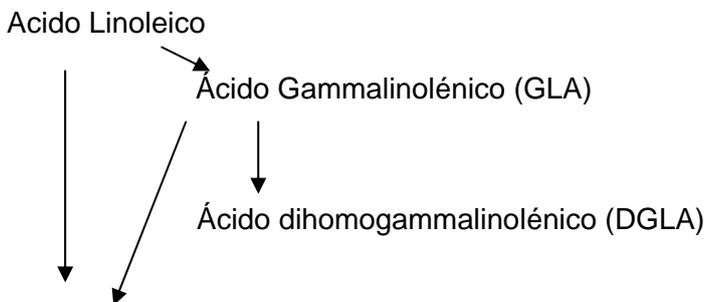
Debido a que el último trimestre del embarazo es un periodo crítico para la acumulación de DHA en la retina, los niños prematuros son muy vulnerables a la falta de DHA. Es decir, aunque pueden sintetizar DHA de ALA, no es suficiente para prevenir deficiencias. Los estudios demuestran que añadir DHA a las fórmulas de lactancia artificial mejora el desarrollo del sistema visual en niños de 2 a 4 meses.

Complicaciones en el embarazo

En mujeres con embarazos de alto riesgo, **un complemento de aceites de pescado que aporte 2,7 g/día de omega 3 en el último trimestre del embarazo, disminuyó el riesgo de parto prematuro de 33% a 21%.**

ÁCIDOS GRASOS OMEGA 6

Los aceites más ricos en omega 6 son el aceite de borraja y onagra. Necesita ser suministrado con los omega 3, para acumularse en las membranas celulares.



Acido Araquidónico (AA)

Ácido gamma linolenico (GLA)

El GLA es un ácido graso esencial de la familia omega 6 que se encuentra mayoritariamente en aceites vegetales. El ácido linoleico, otro ácido graso omega 6 se convierte a GLA en el cuerpo y éste a su vez se escinde en ácido araquidónico (AA) y ácido dihomogammalinolénico (DGLA). El GLA también se obtiene directamente del aceite de borraja y de prímula. El GLA, al convertirse en DGLA compite con el AA y previene así el efecto inflamatorio de este.

IMPORTANCIA DE LOS OMEGA 6

Síntomas premenstruales o durante la menopausia

Alivia los síntomas como hinchazón de mamas, así como la depresión e irritabilidad premenstrual. Se recomiendan de 3 a 5 g de aceite de prímula al día.

Eccema

Varios estudios demuestran que existe una alteración del metabolismo de los ácidos grasos esenciales en personas con eccema atópico: hay una reducción en la conversión de ácido linoleico a GLA. La administración de GLA mejora en todos los casos la condición de la piel en pacientes atópicos. Administrando entre 2 a 4 g de aceite de prímula, se han visto mejoras significativas.

En condiciones atópicas posiblemente hay una incorporación reducida de ácidos grasos esenciales a

los fosfolípidos. Esta anomalía podría tener como consecuencia una hiperactividad de ciertas partes del sistema inmunológico. Por ello, también se usa en personas alérgicas en general.

En niños con eccema atópico se recomienda 1.400 mg de GLA al día.

Osteoporosis

Una deficiencia de ácidos grasos esenciales puede llevar a la pérdida de masa ósea. La combinación de GLA y EPA puede ayudar a aumentar la masa ósea, al estimular la absorción de calcio, aumentar los depósitos de calcio en los huesos, disminuir la excreción de calcio por la orina y en general fortalecer al hueso.

Artritis reumatoide

Los estudios indican que el GLA puede disminuir el dolor articular, la hinchazón y la rigidez matinal en pacientes artríticos. Una ingesta elevada de aceite de primula aumenta los niveles de DGLA, que actúa como inhibidor de las prostaglandinas y leucotrienos y suprime así la inflamación. Con dosis de 2,8 g de GLA al día en un estudio de 6 meses (Zurier et al.) se ha visto una mejora significativa.

Diabetes

La complementación con GLA puede mejorar la función nerviosa y prevenir los trastornos nerviosos (neuropatía periférica) típicos de los diabéticos.

Enfermedades oculares

Puede ayudar en condiciones de sequedad, como las que se dan en el síndrome de Sjögren. Dosis recomendadas: 1,5 a 3 g al día.

Hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares

Los estudios sugieren que el GLA, solo o en combinación con EPA y DHA baja la presión arterial.

CONCLUSIÓN

Los datos epidemiológicos demuestran que aquellas poblaciones en las que el consumo de pescado es muy alto, las tasas de aparición de enfermedades cardiovasculares y cáncer son más bajas. Por eso es importante complementar la dieta con aceites de pescado. Pero hay que tener en cuenta que se necesita un equilibrio entre los dos tipos de grasas: omega 3 y 6, ya que ambos se complementan mutuamente en sus funciones (como la acción de liberación de prostaglandinas). Los resultados son muy alentadores: la medicina tradicional ha aceptado su uso y cada vez más forman parte de los protocolos de tratamientos de enfermedades como las mencionadas. Mahatma Gandhi dijo una vez: "Allí donde el aceite de linaza se convierta en parte de la dieta de la gente, habrá más salud".

Britta Stemmler

Licenciada en Biología. Postgraduado en Nutrición Humana

Referencias

Prevention of Cancer and Cardiovascular diseases. J.M. Argiles. UB 1998

Role of omega 3 fatty acids in health and disease. Gabriel Fernandes and Jaya T. Venkatraman. Nutrition

research, Vol 13. 1993

Evening Primrose oil and Borage oil in rheumatological conditions. Jill JF Belch. AJCN Vol. 71, n° 1. 2000

Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. D. F. Horrobin. AJCN Vol 71 N° 1. 2000

GLA treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Reum. 1996; 39. Zurier et al.

Price PT, Nelson CM, Clarke SD. Omega-3 polyunsaturated fatty acid regulation of gene expression. Curr Opin Lipidol. 2000;11(1):3-7.

.Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States . BMJ. 1996;313(7049):84-90

Bartsch H, Nair J, Owen RW. Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. Carcinogenesis. 1999;20(12):2209-2218

Aslan A, Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Am J Gastroenterol. 1992;87(4):432-437.

Las enfermedades autoinmunes

En el organismo existen mecanismos que evitan que el sistema linfóide reconozca los componentes propios del cuerpo como antígenos. Si esto falla se producen autoanticuerpos, es decir anticuerpos que reaccionan contra componentes propios produciendo patologías. Se puede decir que estas enfermedades forman un grupo heterogéneo: en un extremo tenemos las enfermedades organoespecíficas con autoanticuerpos organoespecíficos para un órgano determinado como p.ej. la Enfermedad de Hashimoto del tiroides. Si nos acercamos al centro del conjunto encontramos los desórdenes donde la lesión tiende a estar localizada en un solo órgano, pero los anticuerpos no son organoespecíficos, ej. la cirrosis biliar primaria. En el otro extremo del grupo encontramos las enfermedades que no son organoespecíficas como el lupus eritematoso diseminado. En él encontramos lesiones en la piel, en los glomérulos renales, en las articulaciones, membranas serosas y en los vasos sanguíneos.

Tabla 1: Conjunto de enfermedades autoinmunes

ORGANOESPECIFICAS	+	→	-	NO ORGANOESPECIFICAS
Tiroiditis Hashimoto	Síndrome Goodpasture	Anemia Hemolítica Autoinmune	Cirrosis Biliar Primaria	Lupus Eritematoso Diseminado
Mixedema primario	Miastenia Grave	Púrpura Trombopénica Idiopática	Hepatitis Crónica Activa	Lupus Discoide
Tirotoxicosis	Diabetes Juvenil	Leucopenia Idiopática	Cirrosis Criptogénica	Dermatomiositis
Anemia Perniciosa	Pénfigo Vulgar		Colitis Ulcerosa	Esclerodermia
			Enfermedad de Crohn	Psoriasis
Gastritis Atrófica	Penfigoide		Síndrome de Sjögren	Artritis Reumatoide
Enfermedad Addison	Oftalmia Simpatizante			
Menopausia Prematura	Uveitis Facogénica			
Infertilidad Masculina	Esclerosis Múltiple			

Los ácidos omega 3 en la reacción inmune

La inflamación es parte de la reacción del organismo frente a una infección o lesión. Se caracteriza por enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor. Esto ocurre como resultado de un incremento del riego sanguíneo y una mayor permeabilidad de los capilares sanguíneos que permiten que moléculas de gran tamaño como los anticuerpos puedan salir del torrente sanguíneo y penetrar por la pared endotelial y que los leucocitos tengan una mayor movilidad hacia los tejidos circundantes. La migración de células a la zona afectada es inducida por moléculas adhesivas que permiten la unión de los leucocitos. Las citoquinas producidas por el cuerpo también sirven para regular la respuesta inmune, al iniciar una cascada de mediadores de la inflamación. Pero una inflamación excesiva contribuye a un estado patológico que puede retrasar la curación de lesiones y la aparición de enfermedades inflamatorias crónicas.

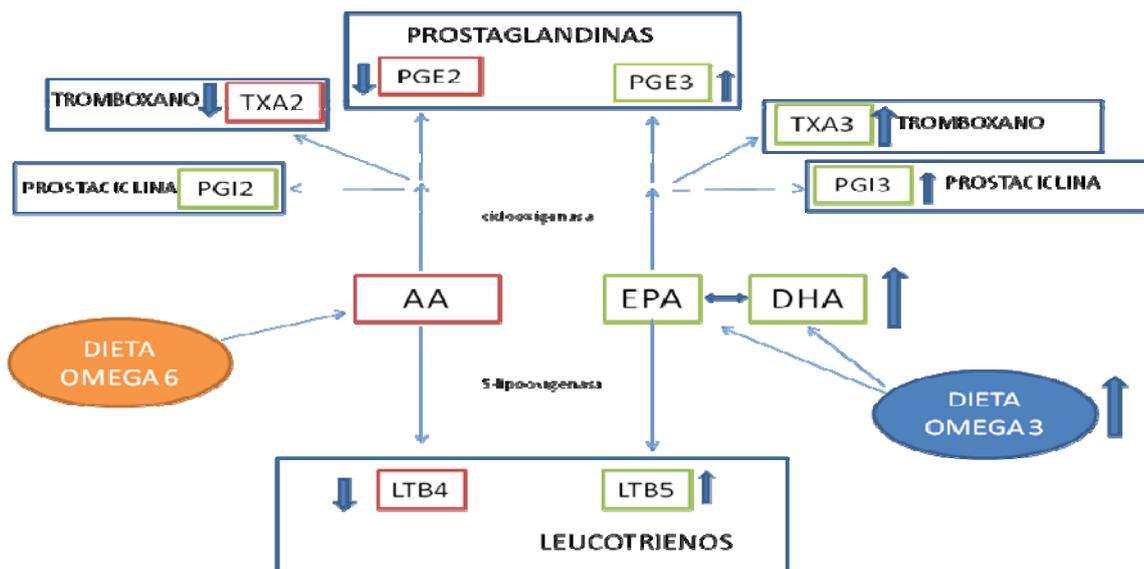
A ingestas suficientemente altas, los ácidos grasos omega 3 (EPA y DHA) disminuyen la producción de agentes inflamatorios como eicosanoides, citoquinas y la expresión de moléculas

adhesivas. Los omega 3 actúan directamente al inhibir el metabolismo del ácido araquidónico e indirectamente al alterar la expresión de genes inflamatorios a través de efectos sobre la activación de factores de transcripción.

Los ácidos grasos como el ácido araquidónico (AA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) son precursores de productos metabólicos que se conocen en general como eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y prostaciclina). **El EPA y el DHA del aceite de pescado sustituyen parcialmente al AA en las membranas de las células reduciendo la producción de sustancias agregantes e inflamatorias.** El EPA compite con el AA en la síntesis de eicosanoides a nivel enzimático (ciclooxigenasa y lipoxigenasa). Al ingerir aceite de pescado, el EPA y el DHA que aporta provocan una menor producción de prostaglandinas proinflamatorias, un descenso en el tromboxano A2 (TXA2), un potente agregante plaquetario y vasoconstrictor; un descenso en la formación de leucotrienos B4 (LTB4), inductores de inflamación y adherencia y quimiotaxis leucocitaria y un aumento de leucotrienos B5 (LTB5), cuya inducción de la inflamación y de la quimiotaxis es débil; un aumento en tromboxano A3 (TXA3), un débil agregante plaquetario y débil vasoconstrictor y aumentan las prostaciclina PGI3 sin disminuir PGI2 (ambos son vasodilatadores e inhibidores de la agregación plaquetaria).^{(1) (2)}

Modo de actuación de los ácidos omega 3

En rojo: metabolitos proinflamatorios./En verde: metabolitos antiinflamatorios.



La vitamina D en la reacción inmune

La vitamina D es un regulador importante del sistema inmune. Se ha visto que inhibe el desarrollo de enfermedades autoinmunes como la inflamación intestinal crónica y se ha detectado deficiencia de esta vitamina en la enfermedad de Crohn. Además las terapias convencionales con cortisona aplicadas a enfermos con inflamación intestinal, reducen la densidad mineral ósea, con lo cual la toma de complementos de vitamina D es altamente aconsejable para evitarla.

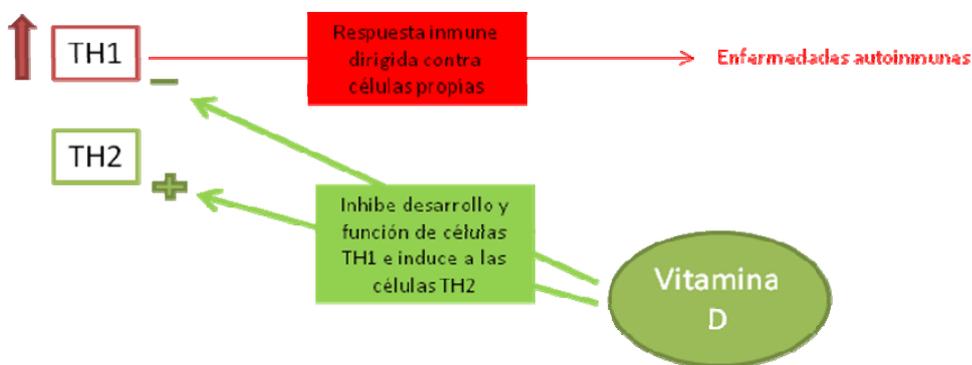
Las células T ayudantes (Th) son importantes en todas las respuestas inmunes específicas de antígenos. Existen dos tipos de Th denominadas: Th1 y Th2.

La activación de las Th1es esencial para las respuestas inmunes fuertes dirigidas a células, como respuestas a un tumor o patógenos intracelulares. **En las enfermedades autoinmunes las células**

Th1 están incrementadas y se dirigen contra las propias proteínas del cuerpo provocando patologías como esclerosis múltiple, diabetes mellitus e inflamación crónica intestinal. Las células Th2 son importantes en reacciones inmunes mediadas por anticuerpos. **Las respuestas a patógenos exógenos necesitan células Th2.**

El equilibrio entre Th1 y Th2 dicta el resultado de cualquier respuesta inmune: si existe un equilibrio se eliminarán los patógenos, sino puede haber una reacción autoinmune. Ambas son el objetivo de la 1,25-(OH)₂D₃ (forma activa de la vitamina D), también denominada hormona inmunosupresora, que disminuye la respuesta de Th1 e incrementa la de las Th2.⁽³⁾ Se ha observado que la disponibilidad de calcio es vital en esta acción de la vitamina D.⁽¹⁵⁾ Cada día hay más evidencia científica de que aumentar la ingesta de vitamina D disminuye el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. Por ejemplo se ha visto que administrar 2.000 UI/día a niños desde el año de edad, disminuye en un 80% el riesgo de desarrollar diabetes tipo I en los siguientes 20 años.

Mecanismo de actuación de Vitamina D en enfermedades autoinmunes



TRATAMIENTO RECOMENDADO EN 3 ENFERMEDADES AUTOINMUNES

1. **Artritis reumatoide:** Es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la inflamación sinovial de las articulaciones, también puede afectar a otros órganos como piel, pulmones y corazón.

Terapia nutricional

Ácidos grasos omega 3: Un meta análisis de 400 pacientes reumáticos demostró que tomar aceites de pescado durante al menos 12 semanas disminuyó el número de articulaciones doloridas en el examen físico y redujo la rigidez matinal.⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁴⁾ **Dosis recomendada: 3g de EPA al día.**

Vitamina D: El conocido estudio realizado en 30.000 mujeres en Iowa, durante 11 años, demostró que las mujeres cuyas dietas eran más altas en vitamina D, tenían una incidencia más baja de artritis reumatoide. Parece ser también que ralentiza la progresión de la degeneración articular. **Dosis recomendada: 400 UI al día.**

Ácidos grasos omega 6: El ácido gamma linolénico (GLA) del aceite de onagra o de borraja disminuye el dolor articular, la hinchazón y la rigidez matinal. También reduce la cantidad de medicación adicional necesaria.⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾ **Dosis recomendada: 360mg de GLA al día.**

Manganeso-Sulfato de Glucosamina: Las personas con artritis tienden a tener niveles bajos de MnSOD (manganeso superóxido dismutasa), una enzima con efecto antioxidante que protege las articulaciones de daños durante la inflamación. Se ha visto que el manganeso aumenta la actividad del MnSOD. A menudo se combina con sulfato de glucosamina, un reconstituyente de cartílago.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: Sulfato de Glucosamina: 750mg, 2 veces al día; manganeso: 5mg una vez al día.**

Cúrcuma: es un potente antiinflamatorio que actúa a nivel de modulación del metabolismo del ácido araquidónico, inhibiendo las actividades de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa, afectando la biosíntesis de prostaglandinas y tromboxanos, evitando así el desarrollo de los procesos inflamatorios y la agregación plaquetaria. Su absorción se mejora con la bromelina, por ello debe tomarse juntamente.⁽¹⁶⁾ **Dosis recomendada: 10.000 a 20.000mg de cúrcuma con una comida.**

Bromelina: La Bromelina es una enzima con propiedades antiinflamatorias y analgésicas que se halla en las piñas. Sus efectos se deben a su interacción con las prostaglandinas, ya que inhibe la acción de prostaglandinas que causan dolor e inflamación, estimulando por otro lado la formación de prostaglandinas antiinflamatorias.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: entre 250mg y 500mg tres veces al día. Existe variedad en cuanto a la potencia, debe exigirse al menos una capacidad enzimática de 2000 GDUs/g (unidades digestivas de gelatina por gramo).**

MSM (Metil Sulfonil Metano): El MSM produce grandes beneficios a las personas que padecen de procesos inflamatorios y deformaciones como la artritis, ya que les proporciona el azufre necesario para la regeneración del tejido conectivo y del colágeno, lo que facilita la movilidad y normal funcionamiento de las articulaciones. Los resultados se pueden observar a las 2 ó 3 semanas de uso. Se recomienda combinar el MSM con sulfato de glucosamina ya que ésta última es también una sustancia muy recomendable para aminorar las molestias y acelerar la regeneración de tejidos y cartílago dañados.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: 1.000mg de MSM al día.**

Zinc: Actúa a como antioxidante a nivel celular, al intervenir en la formación de la enzima superóxido dismutasa: una enzima antiinflamatoria que elimina radicales libres dañinos.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: 15mg dos veces al día.**

Vitaminas C y E: Los antioxidantes protegen las articulaciones de daños a nivel celular.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: Vitamina C: 500-1.000mg dos veces al día; Vitamina E: 400 UI dos veces al día.**

Cobre: Estudios en animales sugieren que suplementar con cobre frena la progresión de la artritis. El cobre es esencial en la formación de colágeno, la proteína fundamental en los huesos, la piel y el tejido conjuntivo.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: 1mg al día con una comida.**

2. **Enfermedad de Crohn /Inflamación crónica del intestino:** Una respuesta inmune que se inicie en el tejido linfático asociado al intestino puede afectar la respuesta inmune en otras mucosas. La permeabilidad intestinal es un reflejo de la función de barrera del intestino. La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria crónica del intestino. Los síntomas incluyen dolor abdominal, fiebre y anorexia. Puede causar obstrucción intestinal, úlceras, fístulas y fisuras anales. Además conlleva el riesgo de ciertas deficiencias de minerales y vitaminas, debido a una reducción del apetito, a la mala absorción, a la diarrea crónica, etc.

Terapia nutricional

Aceites de pescado: Estudios con complementos de aceite de pescado han mostrado una remisión de la enfermedad. Al actuar como inhibidores de la inflamación también mejoran el estado general.⁽¹²⁾ **Dosis recomendada: entre 3 y 5g al día de EPA+DHA.**

Vitamina D + Calcio: Los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas siempre presentan un estado carencial de vitamina D. Además el tratamiento con corticoesteroides reduce la densidad ósea, con lo que la suplementación con vitamina D en combinación con calcio reduce el riesgo de osteoporosis.⁽³⁾ **Dosis recomendada: productos que contengan calcio 500 a 1.000mg en combinación con vitamina D hasta 400 UI, una vez al día.**

Cúrcuma: la cúrcuma inhibe la producción del factor de necrosis tumoral TNF-alfa, una citoquina antiinflamatoria que juega un papel central en la inflamación intestinal. También tiene función inmunomoduladora: inhibe la producción de interleuquina 12, alterando el perfil de citoquinas Th1.^{(16) (17)} **Dosis recomendada: 10.000 a 20.000mg de cúrcuma con una comida.**

Probióticos: Cepas específicas de microorganismos mejoran la función de la barrera intestinal. Los Probióticos son bacterias beneficiosas que existen en la microflora intestinal. Los más usados son *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium*.^{(2) (13)} **Dosis recomendada: 1 cápsula diaria de 10.000 millones de bacterias.**

Vitaminas B: Un complejo de vitaminas B para reponer las pérdidas provocadas por el proceso patológico.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: una tableta de un complejo B-50 con el desayuno.**

Vitamina E: Como antiinflamatorio. Hay que tomar precauciones si se toman anticoagulantes.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: 400 UI dos veces al día.**

3. **Psoriasis:** La psoriasis es una enfermedad de la piel caracterizada por manchas rojas, inflamadas con descamaciones. Normalmente aparece en el cuero cabelludo, en los codos, las rodillas, en los pliegues y la espalda. Se debe a que ciertas células se replican mucho más deprisa de lo normal y nunca pueden madurar.

Terapia nutricional

Aceite de pescado: Los omega 3 ayudan a inhibir el metabolismo alterado del AA, lo que disminuye los metabolitos inflamatorios. También ha mejorado la hiperlipemia que produce el medicamento recetado en estas patologías: el eretinato. En pacientes tratados con rayos ultravioletas, los omega 3 prolongan el efecto beneficioso de la fototerapia. Los aceites de pescado en combinación con las ciclosporinas reducen la nefrotoxicidad de este medicamento usado en psoriasis.⁽¹⁾ **Dosis recomendada: Un aporte un mínimo de 2g de EPA al día.**

Vitamina D: La vitamina D inhibe la proliferación epidermal y estimula la diferenciación de la epidermis. **Dosis recomendada: productos que contengan calcio 500 a 1.000mg en combinación con vitamina D hasta 400 UI, una vez al día.**

Cardo mariano (Silimarina): Ayuda a regular el sistema inmune y protege el hígado. Previene el agotamiento de glutatión, un compuesto esencial en el proceso de detoxificación hepática, incrementando el volumen de toxinas que el hígado puede procesar. También tiene una función antioxidante superior a las vitaminas C y E. Además reduce la inflamación y ralentiza la proliferación celular excesiva asociada a la psoriasis.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: 200mg de silimarina una vez al día.**

Vitamina C y vitamina E: como antioxidantes para proteger la piel.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendadas: Vitamina C: 500mg dos veces al día, vitamina E: 400 UI dos veces al día.**

Zinc: Acelera el proceso de curación de la piel.⁽¹¹⁾ **Dosis recomendada: 30mg al día.**

Referencias

1. Simopoulos A. Omega 3 Fatty Acids in Inflammation and Autoimmune Diseases. JACN 21 ,6. 495-503. 2002
2. Calder. P :n-3 PUFA's inflammation, and inflammatory diseases. AJCN 2006: 83(suppl.) 1505S-19S
3. Cantorna. T.C. Vitamin D status and the immune system. AJCN 2004 80: 1717S-1720S
4. Broughton KS, Johnson CS, Pace BK, Liebman M, Kleppinger KM: Reduced asthma symptoms with n-3 fatty acid ingestion are related to 5-series leukotriene production. Am J Clin Nutr 65 :1011 –1017, 1997
5. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. Am J Clin Nutr . 1999; 69(6): 1086-1107.
6. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo controlled trial. Lancet. 2001;357(9262):1076-1079.

7. Belch JJ, Hill A. Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions. *Am J Clin Nutr* . 2000;71(1 Suppl):352S-356S.
8. Kremer JM. N-3 fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr* . 2000;(suppl 1):349S-351S.
9. Simopoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr* . -40.
10. Zurier RB, Rossetti RG, Jacobson EW, et al. Gamma-linolenic acid treatment of rheumatoid arthritis: a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* . 1996; 39:1808-1817.
11. The Practitioners Guide to Supplements. Lamberts
12. Belluzzi A, Boschi S, Brignola C, Munarini A, Cariani G, Miglio F. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(suppl):339S-342S.
13. Isolauri, E. Probiotics in human disease. *AJCN*. 2001;73:1142S-1146S
14. Estudios realizados con EPA: Ken Fyler, Universidad de Edinborough., M. Tisdale, Aston University.
15. Cantorna MT, Humpal-Winter J, DeLuca HF. Dietary calcium is a major factor in 1,25-dihydroxycholecalciferol suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis in mice. *J Nutr* 1999;129:1966-71
16. Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de *Curcuma longa* L. y de los cucuminoides MESA, M. D.; RAMÍREZ-TORTOSA, M. C.; AGUILERA, C. M.; RAMÍREZ-BOSCA, A. Y GIL, A. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos. Granada.
17. Molecular mechanism of tumor necrosis factor- α modulation of intestinal epithelial tight junction barrier Dongmei Ye, Iris Ma, and Thomas Y. Ma *Department of Internal Medicine, University of New Mexico School of Medicine and Albuquerque Veterans Affairs Medical Center, Albuquerque, New Mexico*

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Más allá de los lípidos: el rol de los ácidos grasos omega 3 del aceite de pescado en la prevención de enfermedades coronarias

Curr Atheroscler Rep. 2007 Aug;9(2):145-53

[Jacobson TA](#).

Department of Medicine, Emory University, 49 Jesse Hill Jr Drive SE, Atlanta, GA 30303, USA.
tjaco02@emory.edu

La terapia con ácidos grasos omega 3 se muestra como una gran promesa en la prevención secundaria de enfermedades arteriales coronarias. Un meta-análisis de estudios recientes de omega-3 mostró reducciones de mortalidad en enfermedad cardíaca coronaria del 36% (95% CI, 20%-50%; $P < 0.001$) y de mortalidad total del 17% (95% CI, 0%-32%; $P = 0.046$). Algunos de los mecanismos potenciales para la protección cardiovascular incluyen una reducción de las arritmias cardíacas y una estabilización de la placa. Desde la publicación del estudio de referencia GISSI-Prevenzione, ha habido 3 estudios intermedios importantes de punto final cardiovascular en pacientes con desfibriladores cardioverter implantables (ICDs) y un gran estudio, el Japan EPA Lipid Interventional Study (JELIS), en que participaron 18.645 pacientes japoneses en prevención primaria y secundaria. Los tres estudios con pacientes ICD han sido mixtos, con tendencias favorables hacia la reducción de la incidencia de las arritmias ventriculares en algunos, pero no todos los estudios. Los resultados del reciente estudio JELIS en una población japonesa que ya consumía una alta ingesta de ácidos grasos omega-3 mostró una reducción del 19% en el riesgo de eventos coronarios graves. La mayoría de las reducciones fueron en angina inestable y eventos coronarios no fatales, pero no en muerte súbita y en mortalidad cardiovascular. Todas las evidencias sugieren mayores beneficios con los ácidos grasos omega-3 en prevención secundaria que en primaria y en poblaciones que consumen niveles bajos de ácidos grasos omega-3.

La suplementación con ácido docosahexaenoico mejora los perfiles lipídicos en ayuno y post-prandiales en hombres con hipertrigliceridemia

Am J Clin Nutr. 2007 Aug;86(2):324-33

[Kelley DS](#), [Siegel D](#), [Vemuri M](#), [Mackey BE](#).

Western Human Nutrition Research Center, Agricultural Research Service, US Department of Agriculture, University of California Davis, CA 95616-8683, USA. dkelley@whnrc.usda.gov

ANTECEDENTES: Los efectos del ácido docosahexaenoico (DHA) en el tamaño medio y las concentraciones de las subclases de VLDL, LDL y HDL no han sido previamente estudiados. **OBJETIVO:** Determinamos los efectos de la suplementación con DHA sobre las concentraciones de apoproteínas; partículas grandes, medias y pequeñas de VLDL, LDL y HDL; y los diámetros medios de estas partículas en plasma en ayuno y post-prandial. **DISEÑO:** Hombres con hipertrigliceridemia de edades entre 39-66 años ($n=34$) participaron en el estudio paralelo, con control placebo, aleatorizado y a doble ciego. No recibieron suplementos durante los primeros 8 días y recibieron o 7,5 gramos de aceite con DHA al día (3 g de DHA/día) o aceite de oliva (placebo) durante los últimos 90 días. Los diámetros de las partículas de lipoproteínas y sus concentraciones se cuantificaron mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear. **RESULTADOS:** la suplementación con DHA durante 45 días disminuyó significativamente ($P < 0,05$) las concentraciones en ayunas de triacilglicerol (24%),

VLDL grandes (92%) y lipoproteínas de densidad intermedia (53%) y el tamaño medio de partículas de VLDL (11,1nm). Elevó las concentraciones de colesterol LDL (12,6%), partículas VLDL pequeñas (133%), y partículas grandes de LDL (120%) y el diámetro medio de partículas LDL (0,6nm) en plasma en ayunas. Cambios similares se observaron para el área bajo la curva, en las muestras post-prandiales (0-6h); sin embargo, el número de partículas densas pequeñas de LDL disminuyó significativamente (21%) y el cambio en el colesterol LDL no fue significativo. Una suplementación continuada con DHA más allá de 45 días no provocó otros cambios; el tratamiento con placebo no alteró ninguna de las respuestas testadas. **CONCLUSIÓN:** la suplementación con DHA podría mejorar la salud cardiovascular disminuyendo las concentraciones de triacilglicéridos y partículas densas pequeñas de LDL.

Efecto del ácido docosahexaenoico sobre las subclases de lipoproteínas en niños hiperlipidémicos

Am J Cardiol. 2005 Apr 1;95(7):869-71

[Engler MM](#), [Engler MB](#), [Malloy MJ](#), [Paul SM](#), [Kulkarni KR](#), [Mietus-Snyder ML](#)

University of California at San Francisco, San Francisco, California, USA

Para examinar la hipótesis de que un ácido graso omega 3 de la dieta, el ácido docosahexaenoico, mejora el perfil de subclases de lipoproteínas en niños con hiperlipidemia hemos realizado un estudio con control para placebo, a doble ciego aleatorizado. Los niños que tenían hiperlipidemia (n=20) fueron estabilizados con una dieta baja en grasa durante 6 semanas y luego aleatoriamente recibieron 1,2g/día de ácido docosahexaenoico o placebo durante 6 semanas. La suplementación con ácido docosahexaenoico incrementó significativamente las lipoproteínas de baja densidad de subclase 1 y lipoproteínas de alta densidad subclase 2 (grandes y con mayor flotabilidad; partículas menos aterogénicas) en un 91% y 14% respectivamente, comparado con el placebo. Las lipoproteínas de baja densidad de subclase 3 (pequeñas y densas; partículas más aterogénicas) disminuyeron en un 48%.

Beneficios cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3

Cardiovasc Res. 2007 Jan 15;73(2):310-5. Epub 2006 Sep 1.

[von Schacky C](#), [Harris WS](#)

Medizinische Klinik und Poliklinik Innenstadt, Ludwig Maximilians-Universität München, Ziemssenstrasse 1, D-80336 Munich, Germany. Clemens.vonschacky@med.uni-muenchen.de

Las asociaciones de cardiología recomiendan la ingesta de 1g/día de los dos ácidos grasos omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) para la prevención de enfermedades cardiovasculares, el tratamiento tras infarto de miocardio, para prevención de muerte súbita, y prevención secundaria de enfermedad cardiovascular. Estas recomendaciones están basadas en una gran cantidad de evidencias científicas que abarcan literalmente miles de publicaciones. De cuatro estudios intervencionales a gran escala, 3 también apoyan las recomendaciones de estas sociedades cardiológicas. Un estudio de metodología cuestionable con un resultado negativo llevó al meta-análisis de Cochrane a una conclusión nula. Esta conclusión nula, sin embargo, no ha influido en las recomendaciones de las sociedades cardiológicas mencionadas, y ha sido refutado con buenos argumentos por las sociedades científicas. Basándonos en las evidencias científicas mencionadas, proponemos un nuevo factor de riesgo a tener en cuenta para la muerte cardíaca súbita, el índice de omega 3. Éste se mide en células rojas sanguíneas, y se expresa como el porcentaje de EPA+DHA respecto al total de ácidos grasos. Un índice de omega-3 >8% se asocia con un riesgo un 90% menor

de muerte cardíaca súbita, si se compara con un índice de omega-3 <4%. El índice de omega-3 como factor de riesgo en muerte cardíaca súbita tiene similitudes sorprendentes con el LDL como factor de riesgo para enfermedad de arterias coronarias. Además, el índice de omega-3 refleja el status de ácidos grasos omega-3 de un individuo determinado (análogo a la HbA1 como indicadora de la homeostasis de glucosa). El índice de omega-3 puede por tanto utilizarse como un objetivo para el tratamiento con EPA y DHA. Como es el caso ahora del LDL, en el futuro, las sociedades cardiológicas podrían recomendar encarecidamente el tratamiento con EPA y DHA hasta conseguir un objetivo orientativo (ej. Un índice de omega-3 > 8%).

ENFERMEDAD INFLAMATORIA Y AUTOINMUNE

Efecto del ácido docosahexaenoico sobre las funciones de macrófagos en ratas

Immunobiology. 2007;212(7):583-7. Epub 2007 Jun 5

[Bulbul M](#), [Tan R](#), [Gemici B](#), [Hacioglu G](#), [Agar A](#), [Nimet Izgut-Uysal V](#)

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Akdeniz University, 07070 Antalya, Turkey

El ácido docosahexaenoico (DHA) es un ácido graso omega 3 que ha demostrado exhibir efectos anti-inflamatorios. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del DHA sobre las actividades fagocíticas y quimiotácticas de macrófagos peritoneales obtenidos de ratas. El DHA se disolvió en 1ml de aceite de maíz a una dosis de 36mg/kg/día y se administró por vía oral mediante sonda durante 4 semanas. Las ratas control recibieron 1ml/día de aceite de maíz como vehículo. Al final del período de tratamiento, se aislaron los macrófagos peritoneales y se determinaron sus actividades fagocíticas y quimiotácticas. Las actividades quimiotácticas y fagocíticas se redujeron en las ratas alimentadas con DHA. Estos resultados demuestran el efecto del DHA en la modulación de actividades inmunológicas de macrófagos peritoneales de ratas.

Un estudio intervencional con control para placebo aleatorizado de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la función endotelial y la actividad de la enfermedad en lupus eritematoso sistémico

Ann Rheum Dis. 2007 Sep 17; [Epub ahead of print]

[Wright SA](#), [O'prey FM](#), [McHenry MT](#), [Leahey WJ](#), [Devine AB](#), [Duffy EM](#), [Johnston DG](#), [Finch MB](#), [Bell AL](#), [McVeigh GE](#)

Musgrave Park Hospital, United Kingdom.

OBJETIVO: Determinar el efecto clínico de la suplementación dietética con dosis bajas de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la actividad de la enfermedad y la función endotelial en pacientes con lupus eritematoso sistémico (SLE). **MÉTODOS:** Se realizó un estudio de 24 semanas paralelo con control para placebo a doble ciego aleatorizado del efecto de 3g de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre 60 pacientes con SLE. Medidas en serie de la actividad de la enfermedad utilizando la Medida de Actividad de Lupus Sistémico revisada (SLAM-R) y el índice de actividad de la enfermedad de British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), de función endotelial utilizando dilatación mediante flujo de la arteria braquial (FMD), de estrés oxidativo, utilizando 8-isoprostanos de plaquetas y el análisis de los ácidos grasos de membrana de plaquetas al inicio del estudio, a las 12 y 24 semanas. **RESULTADOS:** En el grupo del aceite de pescado hubo una mejoría significativa a las 24 semanas en

SLAM-R (de 9.4+/-3.0 a 6.3+/-2.5, $p < 0.001$); en BILAG (de 13.6+/-6.0 a 6.7+/-3.8, $p < 0.001$); en FMD (de 3.0% (-0.5-8.2) a 8.9% (1.3-16.9), $p < 0.001$) y en 8-isoprostanes plaquetarias (de 177pg/mg proteína (23 - 387) a 90 pg/mg proteína (32 - 182), $p = 0.007$). **CONCLUSIONES:** Dosis bajas de suplementación dietética con aceites de pescado con omega-3 en SLE no sólo tiene un efecto terapéutico sobre la actividad de la enfermedad si no que también mejora la función endotelial y reduce el estrés oxidativo y podría por tanto proporcionar beneficios cardiovasculares.

Ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y autoinmunidad contra islotes en niños con riesgo incrementado para la diabetes de tipo 1

JAMA. 2007 Sep 26;298(12):1420-8.

[Norris JM](#), [Yin X](#), [Lamb MM](#), [Barriga K](#), [Seifert J](#), [Hoffman M](#), [Orton HD](#), [Barón AE](#), [Clare-Salzler M](#), [Chase HP](#), [Szabo NJ](#), [Erllich H](#), [Eisenbarth GS](#), [Rewers M](#).

Department of Preventive Medicine and Biostatistics, University of Colorado at Denver and Health Sciences Center, Denver, CO 80262, USA. jill.norris@uchsc.edu

CONTEXTO: Los suplementos de aceites de hígado de bacalao durante la infancia se han asociado con una disminución del riesgo de diabetes mellitus de tipo 1 en un estudio retrospectivo. **OBJETIVO:** Examinar si las ingestas de ácidos grasos omega-3 y omega-6 se asocian con el desarrollo de autoinmunidad a islotes (IA) en niños. **DISEÑO, ESCENARIO Y PARTICIPANTES:** Un estudio observacional longitudinal, el Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY), llevado a cabo en Denver, Colorado, entre enero de 1994 y noviembre de 2006, en 1770 niños con un riesgo incrementado para la diabetes de tipo 1, definido tanto por la presencia de genotipo HLA de alto riesgo de diabetes como por tener un hermano o padre con diabetes de tipo 1. La edad media de seguimiento fue de 6,2 años. La autoinmunidad a los islotes se evaluó en asociación con el registro de de la ingesta dietética de ácidos grasos poliinsaturados desde el primer año de edad. También se llevó a cabo un estudio de casos-cohorte (N=224) en el cual se examinó el riesgo de IA mediante el contenido de ácidos grasos poliinsaturados de las membranas de los eritrocitos (como un porcentaje de lípidos totales). **PRINCIPALES MEDIDAS REALIZADAS:** El riesgo de IA, definido como tener anticuerpos positivos frente a insulina, ácido glutámico decarboxilasa o antígeno-2 asociado a insulinoma en dos visitas consecutivas e incluso con autoanticuerpos positivos o presentando diabetes en la última visita de seguimiento. **RESULTADOS:** 58 niños desarrollaron IA. Al ajustar respecto al genotipo HLA, historia familiar de diabetes de tipo 1, ingesta calórica e ingesta de omega-6, la ingesta de omega-3 se asoció inversamente con riesgo de IA (ratio de riesgo [HR], 0,45; intervalo de confianza [CI] 95%, 0,21-0,96; $P=0,04$). La asociación fue más fuerte cuando la definición de los resultados se limitó a aquellos con positivos respecto a 2 o más anticuerpos (HR, 0,23; 95% CI, 0,09-0,58; $P = 0,002$). En el estudio de casos-cohorte. El contenido de omega-3 de las membranas de los eritrocitos también se asoció inversamente con el riesgo de IA (HR, 0,63; 95% CI, 0,41-0,96; $P = 0,03$). **CONCLUSIÓN:** La ingesta dietética de omega-3 se asocia con reducción del riesgo de IA en niños con un riesgo genético incrementado de diabetes de tipo 1.

PSIQUIATRÍA Y NEUROLOGÍA

El impacto de la suplementación con ácidos grasos omega-3, vitaminas E y C en el resultado del tratamiento y efectos secundarios en pacientes con esquizofrenia tratados con haloperidol: Un estudio abierto piloto

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Oct 1;31(7):1493-9. Epub 2007 Jul 13.

[Sivrioglu EY](#), [Kirli S](#), [Sipahioglu D](#), [Gursoy B](#), [Sarandöl E](#)

Uludag University Medical Faculty Department of Psychiatry, 16059 Gorukle, Bursa, Turkey

Se ha sugerido que los antipsicóticos clásicos como el haloperidol incrementan el estrés oxidativo y el daño celular oxidativo en el cerebro. Los efectos pro-oxidantes del haloperidol podrían afectar al curso y los resultados del tratamiento de la esquizofrenia. Se encontró que la suplementación dietética con antioxidantes o ácidos grasos omega-3 mejora los síntomas de la esquizofrenia. Por eso, decidimos evaluar el impacto de combinar la suplementación con ácidos grasos omega-3, vitaminas E y C en el resultado del tratamiento y los efectos secundarios en pacientes con esquizofrenia tratados con haloperidol. El tratamiento habitual de 17 pacientes con esquizofrenia se suplementó con una cápsula de 1000mg de una marca ácidos grasos omega-3 (180mg EPA+120mg DHA), con una marca de vitamina E (400UI) y con vitamina C (1000mg/d). Los pacientes se evaluaron con Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Simpson Angus Scale (SAS) and Barnes Akathisia Rating Scale (BARS) durante un período de 4 meses. También se evaluaron los niveles de glutatona peroxidasa, súper óxido dismutasa, malondialdehído, vitamina E y C al inicio y al final del estudio. Las puntuaciones de BPRS, SANS, SAS y BARS obtenidas en las siguientes visitas fueron significativamente menores comparadas con los valores iniciales. El nivel de súper óxido dismutasa fue significativamente más bajo al final del estudio. No se detectaron diferencias significativas en el resto de parámetros de laboratorio. Nuestros resultados apoyan el efecto beneficioso de la suplementación sobre los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia y también en lo que respecta a la severidad de los efectos secundarios inducidos por el haloperidol. El efecto de la suplementación sobre la akathisia (intranquilidad motora, incapacidad de permanecer sentado con tranquilidad) es especialmente remarcable y no ha sido investigado en anteriores estudios.

El ácido graso omega-3 ácido eicosapentaenoico. Un nuevo tratamiento para enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas: una revisión de investigaciones clínicas

Expert Opin Investig Drugs. 2007 Oct;16(10):1627-38.

[Song C](#), [Zhao S](#).

University of Prince Edward Island, Department of Biomedical Sciences, AVC, 550 University Avenue, Charlottetown, PE, Canada. cai.song@nrc.gc.ca

Se han documentado niveles disminuidos de ácidos grasos omega-3 en pacientes con depresión, esquizofrenia o Alzheimer. Recientemente, el ácido eicosapentaenoico (EPA) se ha utilizado para tratar varias enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas debido a sus efectos antiinflamatorios y neuroprotectores. En un total de seis de siete estudios clínicos EPA mostró una mejoría significativa en los síntomas depresivos al compararlo con poblaciones tratadas con placebo. Varias investigaciones también han demostrado que EPA podía tratar de forma efectiva la esquizofrenia. Un caso clínico y un ensayo clínico han mostrado que EPA era beneficioso para tratar la mayoría de los síntomas de la enfermedad de Huntington, mientras que una investigación clínica más extensiva ha demostrado que EPA podría simplemente mejorar las funciones motoras. Se necesitan más estudios clínicos para explorar completamente los efectos de EPA en otras enfermedades neurodegenerativas.

CÁNCER

Inhibición de Proliferación de Células Pancreáticas Cancerígenas Quimioresistentes mediada por Ácidos Grasos Omega 3

Ann Surg Oncol. 2007 Sep 26;

[Hering J](#), [Garrean S](#), [Dekoj TR](#), [Razzak A](#), [Saied A](#), [Trevino J](#), [Babcock TA](#), [Espat NJ](#).

Department of Surgery, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA,
espat@miscsurgeons.com.

ANTECEDENTES: La quimioresistencia de cáncer pancreático a la gemcitabina (GEM) se ha demostrado estar asociada a un incremento de la activación de NF-kB y de la síntesis de proteínas antiapoptóticas. La capacidad ampliamente conocida de los ácidos grasos omega 3 (n-3 FAS) de inhibir la activación de NF-kB y promover la apoptosis celular tiene el potencial de restaurar o facilitar la quimiosensibilidad a gemcitabina. **MÉTODOS:** Cuatro líneas celulares de cáncer pancreático (MIA PaCa-2, BxPC-3, PANC-1, and L3.6), cada una con diferente NF-kB basal y diferentes perfiles de sensibilidad a GEM, a las que se administraron: 100 uM de (1) n-3FA, (2) n-6FA, (3) GEM, (4) n-3FA + GEM, o (5) n-6FA + GEM durante 24 y 48 horas. La proliferación se determinó utilizando en ensayo WST. Para definir el/los mecanismo/s de la proliferación alterada se realizaron ensayos de cambio de movilidad de electrones para la actividad NF-kB, westerns blots de phoshoStat3, phosphokappaB, y escisión de poli-ADP-ribosa-polimerasa (PARP) en la línea celular MIA PaCa-2. **RESULTADOS:** Todas las líneas celulares demostraron una inhibición en el tiempo dosis dependiente de la proliferación, en respuesta a los n-3FA. En las células MIA PaCa-2, los tratamientos n-3FA y 3FA + GEM provocaron una reducción de la fosforilación de I-kB y de la activación de NF-kB al compararlos con el n-6FA control. n-3FA y el tratamiento combinado también disminuyeron significativamente la fosforilación de Stat3, mientras que GEM sola no tuvo ningún efecto. Los grupos de n-3FA y n-3FA + GEM mostraron una mayor escisión de PARP, reflejando la actividad de NF-kB y la fosforilación de Stat3. **CONCLUSIONES:** El tratamiento con n-3 FA se asocia específicamente con inhibición de la proliferación en estas cuatro líneas celulares pancreáticas sin tener en cuenta las diferentes resistencias a gemcitabina. Se definió un paradigma experimental para investigar el/los potencial/es mecanismo/s que contribuyen a la proliferación celular alterada en cáncer de páncreas, y utilizando este enfoque la co-administración de n-3 FA con GEM inhibió la activación de NF-kB inducida por GEM y restauró la apoptosis en la línea celular MIA PaCa-2.

MUJERES

Mujeres y ácidos grasos omega-3

Obstet Gynecol Surv. 2004 Oct;59(10):722-30; quiz 745-6

[Saldeen P](#), [Saldeen T](#).

Department of Obstetrics and Gynecology, Malmö University Hospital, University of Lund, Sweden

Los ácidos grasos omega-3 forman parte de las membranas de todas las células del organismo y son precursores de hormonas producidas de manera local, los eicosanoides, que son importantes en la prevención y tratamiento de varias enfermedades, especialmente en mujeres. Los omega-3 son interesantes en algunas de las afecciones más comunes que afectan a las mujeres. Un mecanismo subyacente en la dismenorrea es una alteración del equilibrio entre los eicosanoides antiinflamatorios, vasodilatadores derivados de los omega-3 y los eicosanoides proinflamatorios, vasoconstrictores derivados de los omega-6. Una ingesta incrementada de omega-3 puede revertir los síntomas de esta afección al disminuir la cantidad de omega-6 de las membranas celulares. Un incremento de la proporción entre prostaciclina/tromboxano inducido por los omega-3 puede facilitar el embarazo en mujeres con problemas de infertilidad al incrementar el flujo sanguíneo uterino. La suplementación con omega-3 durante el embarazo disminuye el riesgo de nacimiento prematuro y puede incrementar la

duración del embarazo y el peso al nacer al alterar el equilibrio de eicosanoides relacionados con las contracciones y promover el crecimiento fetal al mejorar el flujo sanguíneo de la placenta. La ingesta de omega-3 durante el embarazo y la lactancia puede facilitar el desarrollo cerebral del niño. También hay evidencias de que la suplementación con omega-3 podría ayudar a prevenir la preeclampsia, la depresión postparto, los problemas menopáusicos, la osteoporosis postmenopáusica y el cáncer de mama. Además, debido a que los niveles elevados de triglicéridos se asocian con enfermedad cardiovascular, sobre todo en mujeres; y debido a que los omega-3 tienen potentes efectos sobre los triglicéridos, son particularmente las mujeres las que se benefician de un incremento en la ingesta de estos ácidos grasos. Esto es especialmente importante en mujeres que reciben terapia hormonal, que puede incrementar el nivel de triglicéridos. La calidad de la preparación de omega-3 es importante. Debe contener un contenido de antioxidantes apropiado para no inducir la peroxidación lipídica, y su contenido de dioxinas y bifenilos policlorinados (PCBs) deberían estar muy por debajo del límite de seguridad establecido.

El ácido docosahexaenoico es un inhibidor más potente de la diferenciación de osteoclastos en células RAW 264.7 que el ácido eicosapentaenoico

J Cell Physiol. 2007 Oct 10

[Rahman MM](#), [Bhattacharya A](#), [Fernandes G](#).

Department of Medicine, Division of Clinical Immunology and Rheumatology, University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, Texas.

Los aceites de pescado ricos en ácidos grasos omega-3, especialmente ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) protegen frente a la pérdida de hueso inducida por inflamación en enfermedades inflamatorias crónicas como artritis reumatoide, periodontitis y osteoporosis. EPA y DHA regulan de manera diferente los parámetros funcionales y la expresión génica en diferentes tipos celulares. Uno de los factores de riesgo para la pérdida de hueso en enfermedades inflamatorias del hueso es el incremento de los osteoclastos (células que reabsorben el hueso) y unos pocos estudios hasta el momento han indicado que la atenuación de la osteoclastogénesis podría ser uno de los mecanismos mediante el cual los omega-3 ejercerían su efecto protector frente a la pérdida de hueso. Sin embargo, el mecanismo preciso que subyace en este proceso está aún sin esclarecer. Se cree que la activación del receptor del ligando NF-kappaB (RANKL) es el mediador más crítico de la osteoclastogénesis. Por tanto, en este estudio, examinamos el efecto diferencial de EPA y DHA sobre la osteoclastogénesis estimulada por RANKL y la señalización de RANKL, utilizando la línea celular monocítica murina RAW 264.7. Se encontró que DHA inhibía la diferenciación de osteoclastos, su activación y su función de forma más potente que EPA. Esa potencia diferente también está estrechamente relacionada con la inhibición de genes específicos de osteoclastos como fosfatasa ácida resistente a tartrato, catepsina K, receptor de calcitonina, expresión de metaloproteinasa-9 de matriz y del factor de transcripción específico de osteoclastos c-Fos, a la vez que la citokina proinflamatoria osteotrópica, TNF-alfa en mayor medida con DHA que con EPA. Además, el pretratamiento de células RAW 264.7 con DHA también mostró una reducción significativa de la activación de NF-kappaB y p38MAPK que EPA. Nuestros hallazgos sugieren que DHA podría ser mucho más efectivo que EPA a la hora de aliviar la producción de citoquinas proinflamatorias inducidas por RANKL, la activación de la señalización intracelular, disminuyendo de ese modo la activación de osteoclastos y la resorción de hueso.

Aceite de Pescado LAMBERTS®

Antecedentes

En los últimos años han aparecido una gran cantidad de artículos en los periódicos que han generado preocupación sobre los niveles de PCBs y dioxinas en los suplementos de aceite de pescado (sobre todo en los de aceite de hígado de bacalao). En Inglaterra, algunos comerciantes recibieron instrucciones de las autoridades sanitarias de retirar sus productos de aceite de hígado de bacalao debido a que la dosis recomendada del producto contenía el doble de la ingesta diaria recomendada de dioxinas.

¿Qué son los PCBs y las Dioxinas?

Son contaminantes ampliamente extendidos en nuestro medio ambiente. Las dioxinas y los Bifenilos Policlorinados (PCBs) son sustancias químicas producidas por la actividad industrial. Estos compuestos se acostumbraban a utilizar en transformadores eléctricos y fluidos de intercambio de calor. Actualmente ha cesado la producción de PCBs, pero estas sustancias perjudiciales aún permanecen hoy en día en el medio ambiente.

¿Dónde se encuentran?

Muchos animales como los pájaros y los peces absorben PCBs y dioxinas del medio ambiente mediante los alimentos que ingieren y, debido a que estos compuestos son solubles en grasa, se acumulan en sus tejidos. Esto explica porque los suplementos de aceite de pescado y de hígado de bacalao han pasado a ser examinados de cerca. Sin embargo, las dioxinas se encuentran en todo lo que nos rodea, como en los productos lácteos, en la carne y los productos derivados de hígado, que proporcionarían niveles mucho más elevados que los que se han confirmado en algunos suplementos de aceite de pescado.

¿Qué estamos haciendo al respecto?

La regulación del Consejo Europeo establece el nivel máximo de dioxinas, que se miden como TEQs (equivalentes tóxicos). Desde julio de 2002 han estipulado que todos los suplementos de aceite de pescado no pueden exceder el límite de 2pg/g. En Lamberts Healthcare hemos sido conscientes de este problema hace bastante tiempo y nos hemos tomado el asunto muy en serio. Aparte de exigir a todos nuestros proveedores de aceite de pescado y de hígado de bacalao que nos proporcionen una confirmación por escrito de bajos niveles de dioxinas, también llevamos a cabo un proceso de purificación 5-Stage con nuestros aceites, lo que nos sirve para asegurar que nuestros productos estén muy por debajo de TEQ de 2. Además, este proceso elimina también metales pesados, por ejemplo de mercurio, inferiores a 0,1ppm (partes por millón).

Los suplementos de aceite de pescado se toman en pequeñas cantidades lo que limita extremadamente la exposición a dioxinas y PCBs. Las dioxinas de hecho se encuentran de manera intrínseca en los suplementos de aceite de pescado, pero la Agencia de Estándares Alimenticios ha confirmado que no debería haber efectos perjudiciales sobre la salud de las personas.