

Ácidos grasos poliinsaturados omega 3

Suplementación enzimática



FIROFOTO

La presencia adecuada de ácidos grasos omega 3 en nuestra dieta previene una larga lista de problemas de salud, especialmente de tipo degenerativo. Pero la dieta actual es deficitaria en estos ácidos grasos y para corregirla se recomienda incorporar al día a día el consumo de pescado azul. Cuando esto no es posible se recurre a suplementos alimenticios, pero no todos son iguales. El modo de obtención, químico o enzimático, marcará la calidad y efectividad del producto.

El hombre prehistórico presentaba un consumo elevado de alimentos ricos en ácidos grasos omega 3 y antioxidantes que ha ido disminuyendo en el transcurso de la historia. A partir de la revolución industrial el consumo de alimentos ricos en ácidos grasos saturados aumenta drásticamente

M. JOSÉ GONZÁLEZ CORBELLA

DOCTORA EN FARMACIA Y FARMACÉUTICA COMUNITARIA



en detrimento del resto de grasas y el hombre presenta una deficiencia en la ingesta de ácidos grasos omega 3. Las repercusiones de este cambio aún se están estudiando, pero todo apunta a que tiene una gran impacto en el desarrollo de enfermedades degenerativas como las cardiovasculares, el cáncer y procesos con un fuerte componente inflamatorio, y en especial un buen número de procesos clínicos en auge que afectan la visión o el sistema nervioso central, en los que se registra una elevación de las concentraciones de ácido docosahexaenoico (la alimentación puede influir en el desarrollo de degeneraciones de la mácula, cataratas, síndrome de déficit de atención, dislexia, agresividad o depresión).

Ácidos grasos omega 6 y omega 3

El cuerpo humano necesita un aporte dietético de ácidos grasos esenciales: el ácido linoleico, de la serie omega 6 y abundante en los aceites y margarinas de semillas, como girasol, maíz o colza, y el ácido alfa-linolénico, de la serie omega 3, presente en nueces, aceite de soja o lino y vegetales de hoja verde. Como muestra la figura 1, el ácido alfa-linolénico es precursor de los AGPI-CL (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga) omega 3: el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Estos dos ácidos grasos no pueden obtenerse de modo eficiente tan sólo con la ingestión del precursor y por tanto son también esenciales y exigen el consumo de algas, pescados grasos o suplementos. Como los ácidos grasos omega 6 y omega 3 compiten por los mismos sistemas enzimáticos de síntesis y producción de prostaglandinas y eicosanoides, un incremento en la ingesta de omega 3 disminuye la actividad fisiológica derivada de los AGPI-CL omega 6, proinflamatorios, agregantes plaquetarios y vasoconstrictores, favoreciendo la formación de trombos y el desarrollo de procesos inflamatorios. Actualmente, la dieta realizada en la mayoría de países industrializados contiene preferentemente ácidos grasos omega 6, con una relación entre ácidos grasos omega 6 y omega 3 de 15-20:1, cuando los expertos proponen que debería de ser del orden de 10:1.

Actividades fisiológicas de los ácidos grasos omega 3

Los ácidos grasos omega 3 se incorporan a los triglicéridos de los fosfolípidos de membrana y presentan efectos funcionales y metabólicos. Por un lado, modulan las propiedades de las biomembranas y, por otro, no sólo son precursores de eicosanoides sino que además regulan la expresión de diversos genes. Los AGPI omega 3 tienen toda una serie de efectos beneficiosos para la salud cardiovascular, en el marco de una dieta mediterránea.

Beneficios sobre el sistema cardiovascular

Sobre el sistema cardiovascular los AGPI omega 3 ejercen las siguientes acciones positivas:

- **Disminuyen la concentración de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el plasma, aumentando los niveles de cHDL.** La hipótesis más aceptada para explicar este fenómeno es que el DHA y el EPA, conjuntamente con los factores de transcripción, interaccionan con los genes que controlan la producción hepática de triglicéridos y con los que activan la oxidación del exceso de ácidos grasos en el hígado.
- **Disminuyen la progresión del proceso aterosclerótico.** Como integrantes de las membranas celulares, modulan la expresión de determinadas proteínas del endotelio vascular, disminuyendo tanto el grado de adhesión y penetración de los monocitos, como la migración y proliferación de células del músculo liso desde la capa muscular a la subendotelial de la pared vascular. Este efecto es más marcado en el caso del DHA. Las estrias lipídicas en el endotelio vascular, primeras etapas del proceso aterosclerótico que se producen ya desde la infancia, son menos frecuentes en los consumidores habituales de pescados ricos en ácidos grasos omega 3, apreciándose este efecto incluso en niños y adolescentes.
- **Disminuyen la concentración de homocisteína,** factor independiente de riesgo cardiovascular, que lesiona el endotelio vascular al formar radicales superóxido y promover la agregación plaquetaria. El aumento de

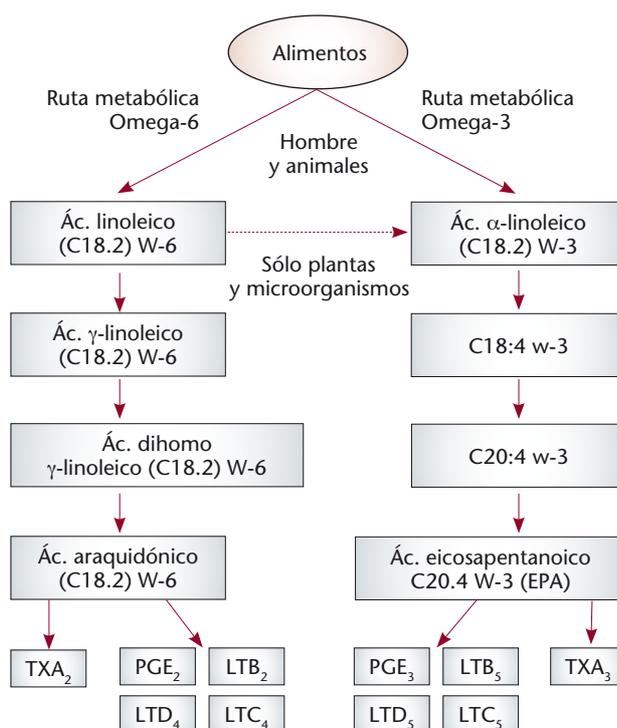


Fig. 1. Síntesis de eicosanoides.

Si, como se recomienda en la dieta mediterránea, se consume vino, éste protege los ácidos grasos omega 3 de la oxidación en el tubo digestivo y aumenta su biodisponibilidad

homocisteína se derivada de una deficiencia en vitamina B₁₂ y/o de ácido fólico y vitamina B₆.

- **Retrasan o previenen el desarrollo de la hipertensión arterial.** El DHA es más efectivo que el EPA en producir este efecto. La ingesta de ácidos grasos omega 3 no determina los valores de presión pero es capaz de atenuar los incrementos producidos por otros factores. Varios hechos pueden explicarlo: Los ácidos grasos omega 3 favorecen la producción de cantidades menores de eicosanoides de tipo vasoconstrictor y parecen modificar el tipo de prostaglandinas formadas a través de la vía de la ciclooxigenasa. La ingesta de DHA da lugar a cambios notables en la composición de los fosfolípidos de membrana que aumentarían la liberación de adenosín trifosfato (ATP) en el endotelio vascular, factor inversamente correlacionado con las cifras de presión arterial. Además, el consumo de aceite de pescado causa una disminución en la viscosidad sanguínea. El DHA induce una disminución en la frecuencia cardíaca. Es interesante señalar la importancia que tiene la dieta que realiza la mujer lactante y el neonato, puesto que el tipo de ácidos grasos disponibles por el cerebro en el período perinatal puede determinar, junto con otros factores, los valores de presión arterial del adulto.
- **Disminuyen el efecto de la sobrecarga lipídica en la lipemia postprandial.**
- **Reducen los efectos inflamatorios.**
- **Reducen la mortalidad por cardiopatía isquémica y la muerte súbita en poblaciones de riesgo.** El consumo de AGPI-CL omega 3 promueve un medio menos proclive a la formación de trombos, al promover la formación de tromboxano TxA3, menos potente como vasoconstrictor y agregante plaquetario que el TxA2, proveniente de la línea metabólica de los ácidos grasos omega 6. Con ello, es menos probable la formación de un gran trombo en las arterias coronarias, que puede dar lugar a un infarto de miocardio.
- **Reducen la probabilidad de padecer arritmia cardíaca,** al reducir la excitabilidad de las membranas celulares de los cardiomiocitos, modular el comportamiento de los canales iónicos y la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Los suplementos de 1-3 g diarios de ácidos grasos omega (EPA y DHA) están aprobados en forma de especialidad farmacéutica para el tratamiento adyuvante

en la prevención secundaria del infarto de miocardio, en combinación con fármacos de referencia. Los suplementos dietéticos de EPA y DHA también están recomendados para la hipertrigliceridemia endógena, cuando fallan las medidas dietéticas, a dosis de 3-5 g diarios.

Prevención y tratamiento de enfermedades inflamatorias

Cuando la respuesta inflamatoria del organismo es exagerada o inapropiada se propicia el desarrollo de un amplio abanico de enfermedades, que abarca desde la artritis reumatoide hasta la osteoartritis, pasando por la gingivitis y las enfermedades inflamatorias intestinales y otras en las que sabemos que el proceso inflamatorio desempeña un papel relevante, como la aterosclerosis, enfermedades neurodegenerativas, diabetes o el síndrome metabólico. En todos estos procesos los ácidos grasos alimentarios influyen en el desarrollo de la inflamación. Se cree, además, que el EPA y el DHA podrían presentar ciertas ventajas frente a los esteroides antiinflamatorios, ya que estos ácidos grasos bloquean las prostaglandinas de la serie PGE2 pero no las PGE1, beneficiosas para controlar la inflamación. La función pulmonar mejora con una ingesta correcta en ácidos grasos omega 3. El DHA inhibe la producción del factor activador de las plaquetas, causante de la hiperrespuesta bronquial que ocurre en el asma o las alergias. Por otra parte, enfermedades de la piel con un componente inflamatorio como la psoriasis, la dermatitis atópica, los eccemas o la hipersensibilidad al sol también mejoran sus síntomas con una ingesta correcta de ácidos grasos omega 3.

Beneficios sobre el sistema ocular

La retina acumula la mayor concentración de DHA del cuerpo y es el tejido más conservador respecto a la pérdida de DHA. Los fotorreceptores de la retina se renuevan diariamente y necesitan de un aporte correcto de DHA, por ello múltiples estudios relacionan el consumo de pescado y suplementos de DHA con una menor probabilidad de padecer procesos degenerativos del ojo. Cuando está implicado el sistema neuromotor la influencia es mayor, como ocurre en niños disléxicos. La suplementación con DHA en la mujer embarazada, lactante y niños asegura una correcta agudeza visual.

Prevención y tratamiento de trastornos y enfermedades mentales

El cerebro y el sistema nervioso central son muy ricos en DHA, hasta el punto de que el cerebro contiene un 60% de grasa, de la cual el 25% es DHA. En las membranas sinápticas el porcentaje de DHA es elevadísimo, hasta un 60%, y, por tanto, básico para una óptima comunicación nerviosa.



La relación de la nutrición con los trastornos psiquiátricos ha sido poco estudiada, pero investigaciones recientes en delincuentes y personal recluso han evidenciado que la deficiencia de ácidos grasos omega 3 propicia comportamientos agresivos, violencia e incapacidad para controlar el estrés. Aunque, evidentemente, la violencia tiene múltiples causas, la nutrición puede tener cierta influencia en su desarrollo. Estudiando la evolución de la tasa de homicidios en los países que han ido sustituyendo el consumo de ácidos grasos omega 3 por omega 6, se observa que ésta ha ido aumentando frente a países como Japón en que el consumo ha sido constante y la tasa de homicidios sigue más baja. Estas diferencias en el consumo de ácidos grasos omega 3 se mantienen en la composición de las membranas celulares del cerebro. Los pacientes con depresión, esquizofrenia o Alzheimer suelen mostrar, a su vez, deficiencia en ácidos grasos omega 3, especialmente DHA, en el cerebro. Incluso existen estudios realizados en personas mayores sanas que muestran una relación entre el consumo de pescado asado o al horno y un menor deterioro cognitivo e ictus. Pero introducir estas modificaciones en la dieta no produce cambios apreciables a corto plazo: son necesarios muchos meses para poder observarlas, puesto que la incorporación de los ácidos grasos en los tejidos neuronales es muy lenta. El déficit de DHA repercute en la salud neurológica ya desde la etapa fetal y en épocas tempranas de la vida, cuando se piensa que puede llegar a disminuir los niveles de serotonina en un período crítico del desarrollo cerebral, provocando una evolución deficiente de los sistemas de neurotransmisión y limitando el funcionamiento óptimo del sistema límbico y de la corteza frontal del cerebro. Por ello, resulta básico un aporte correcto de DHA en la mujer embarazada, el lactante y el niño.

Prevención del cáncer

La alimentación equilibrada ayuda a prevenir ciertos tipos de cáncer y a ello contribuyen los ácidos grasos omega 3. Estudios al respecto han relacionado su consumo adecuado con una reducción del crecimiento de las células cancerígenas humanas en el cáncer de colon, mama, melanomas y leucemias. También parece que podrían ayudar a evitar las metástasis y que fortalecen el sistema inmunológico. Este último efecto es también relevante en el resto de enfermedades que se asocian a un sistema inmunológico debilitado como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Los ácidos grasos omega 3 modulan la respuesta inmunitaria y, por tanto, podrían tener un efecto positivo en las enfermedades autoinmunitarias, que aún debe estudiarse. El DHA a dosis elevadas causa la apoptosis o muerte programada de las células cancerígenas, sin efecto en las sanas, por un mecanismo aún desconocido.

Cómo aumentar la ingesta de AGPI-CL omega 3

Los AGPI-CL pueden obtenerse a través de los alimentos o los suplementos alimentarios.

Alimentos

Indiscutiblemente, las fuentes principales de EPA y DHA son los pescados grasos, aunque las algas y en menor medida los mariscos también pueden aportar cantidades relevantes. La tabla 1 muestra la concentración en AGPI-CL omega 3 de algunos alimentos. El contenido en AGPI-CL del pescado es muy variable en función del momento y lugar donde se ha pescado. El besugo que en invierno puede aportar 1.770 mg EPA y DHA/100 g pasa a contener 560 mg/100 g en primavera-verano. El pescado presenta el inconveniente de haberse convertido en la fuente de exposición más importante a la toxicidad por mercurio, dioxinas y bifenilos policlorados. Teniendo en cuenta la relación riesgo/beneficio se recomienda consumirlo dos o tres veces por semana, variando el tipo de pescado y evitando los grandes depredadores, como el pez espada y cierto tipo de atunes, que aunque son fuentes excelentes de AGPI-CL omega 3, son también las

Tabla 1. Fuentes de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega 3

ALIMENTO	DHA (mg/100 g)	EPA (mg/100 g)
Anchoas en aceite	1292	763
Arenque ahumado	326	1942
Atún fresco	2280	1070
Bacalao en salazón	432	11
Besugo/Dorada	941	317
Boquerón	1300	690
Caballa	1100	710
Calamares	342	146
Camarón	222	258
Cangrejo en lata	450	450
Cazón y otros escualos	527	316
Gambas y langostinos	222	258
Jurel/chicharro/palometa	416	221
Lenguado	160	33
Lubina	357	238
Mejillones	100	50
Pez espada	660	130
Salmón fresco	2410	700
Salmón ahumado	267	183
Salmonete (primavera)	1150	840
Salmonete (verano-otoño)	400	290
Sardinias frescas	930	660
Trucha	430	150

Fuente: Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada. www.senba.es.



especies que más mercurio acumulan. Por otro lado, el pescado grande y aquél que procede del mar Mediterráneo tiene una concentración mayor en metales pesados que el pequeño o el procedente de mares más abiertos y menos contaminados. Este y otros motivos pueden hacer que nos decantemos por la búsqueda de suplementos de ácidos grasos omega 3 de calidad. Podemos incorporar a nuestra dieta productos enriquecidos en estos ácidos grasos, pero hemos de tener en cuenta que parte de los alimentos etiquetados como enriquecidos en ácidos grasos omega 3 lo que en realidad contienen es una mayor proporción de ácido alfa-linolénico que el original, y por tanto, no son los que nos interesan. Normalmente, aquellos con mayor proporción de EPA y DHA lo indican explícitamente. Estos productos aportan cantidades muy pequeñas de EPA y DHA, en relación con los pescados grasos y su aporte sólo tiene relevancia si se trata de productos de consumo diario, aunque todos ellos tienen una composición grasa más saludable que el original.

Suplementos alimentarios

Cuando la ingesta se realiza a través de suplementos, si éstos están enriquecidos en DHA, aumentan también simultáneamente los niveles de DHA y EPA en las membranas celulares, mientras que la ingesta de EPA como ácido graso mayoritario disminuye los niveles de DHA y los de EPA vuelven rápidamente a sus valores iniciales, puesto que el cuerpo es poco conservador respecto al EPA. Así las cosas, los suplementos de AGPI-CL omega 3 deberían ser mayoritariamente de DHA. De hecho, tanto en la leche materna como en las membranas celulares de cualquier tejido corporal la concentración de DHA supera con creces a la de EPA o a la de ácido araquidónico (AA). La retina y la corteza cerebral son casos extremos y allí la concentración de DHA es unas 100 veces más abundante que la de EPA. Ambos tejidos son inmaduros al nacimiento y su correcto desarrollo está influenciado por el aporte dietético de DHA. La mujer lactante debe ingerir suficiente DHA puesto que el estado nutricional en DHA de la madre repercutirá en los niveles de DHA en la leche y el neonato.

Biodisponibilidad

No todo el DHA que ingerimos tiene la misma biodisponibilidad. El contenido de AGPI-CL en el aceite de pescado es del 25-30%, con una gran biodisponibilidad. Si se utilizan triglicéridos reesterificados, cuya concentración puede llegar a ser del 75%, la biodisponibilidad es igualmente muy alta, pero si se utilizan en forma de ésteres etílicos o de ácidos grasos libres la biodisponibilidad es, como mucho, del 50%. Estas dos últimas formas además de ser las menos biodisponibles son las que dan más problemas. Así, los ácidos grasos

libres dan molestias digestivas y los ésteres etílicos al metabolizarse producen alcohol.

En general, cuando los suplementos de DHA se producen por síntesis química los dobles enlaces pueden convertirse en las formas trans, inactivas biológicamente. La síntesis química produce la aparición de estructuras poliméricas y en la purificación del ácido graso mediante sílica-gel se degrada más aún el sistema con aparición de estas formas trans. El DHA también puede obtenerse mediante síntesis enzimática en condiciones seudofisiológicas de pH y temperatura. Mediante este sistema se obtiene el DHA en su forma fisiológica, como triglicérido, sin productos secundarios ni los problemas derivados de la purificación. El DHA obtenido químicamente, a diferencia del reesterificado, debe purificarse para satisfacer los requisitos de la farmacopea y no puede comercializarse como complemento alimenticio.

Los diferentes componentes de la dieta pueden favorecer una mayor biodisponibilidad del DHA. Si, como se recomienda en la dieta mediterránea, se consume vino, éste protege los ácidos grasos omega 3 de la oxidación en el tubo digestivo y aumenta su biodisponibilidad. Es importante realizar una ingesta correcta de alimentos ricos en sustancias antioxidantes que protejan estos ácidos ricos en insaturaciones.

A raíz de las conclusiones de un metaanálisis que cuestionaba la eficacia de la terapia con ácidos grasos omega 3 en las enfermedades cardiovasculares y cancerosas se ha constatado la importancia de no mezclar en un mismo estudio, como se hacía en dicho metaanálisis, investigaciones con diferentes ácidos grasos omega 3, en diferentes soportes y con dosis y duraciones de tratamiento heterogéneas y se ha puesto también de manifiesto la importancia de utilizar en nutrición y terapéutica ácidos grasos omega 3 de calidad, con un mínimo del 60% de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, con una relación entre omega 3 y omega 6 mayor de 50:1 y una estructura química de alta biodisponibilidad. ■

Bibliografía general

- Fundació Institut Català de Farmacologia. Butlletí CROC. 2005;18(4):13-4.
- Gil A, Mataix FJ. Libro Blanco de los omega 3. Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y los monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud. Barcelona: Editorial Médica Panamericana; 2005
- López A, Macaya C. Efectos antitrombóticos y antiinflamatorios de los ácidos grasos omega 3. Rev Esp Cardiol. 2006;6:31D-7D.
- Segura R, Javierre C y de Flores T. Los ácidos grasos omega 3 en la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades crónicas (1.ª parte: El sistema cardiovascular). Rev Esp Obes. 2007;1:39-59.
- Virtanen JK, Siscovick S, Longstreth WT, Kuller LH, Mozaffarian D. Fish consumption and risk of subclinical brain abnormalities on MRI in older adults. Neurology. 2008;71:439-46
- Zapata F, Rueda F, Pedriz J, Domingo P, Villarroja F, Díaz-Delfín J, de Madariaga MA y Domingo JC. Human dendritic cell activities are modulated by the omega-3 fatty acid, docosahexaenoic acid, mainly through PPAR{gamma}:RXR heterodimers—comparison with other polyunsaturated fatty acids. J Leukoc Biol. 2008;16.