

# RELACIÓN ENTRE LA FRECUENCIA DE CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA 3 DIETÉTICOS Y PROTEÍNA C-REACTIVA EN PACIENTES CON RIESGO CARDIOVASCULAR

María C. TORRENT – F. FERRA – M. LEONE - J. L. MOLINAS\*

**RESUMEN:** La proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus) es el marcador sérico de inflamación más utilizado por sensibilidad y ha demostrado para predecir el riesgo cardiovascular de forma independiente en diferentes poblaciones. En la aterosclerosis, la elevación de PCRus está vinculada fisiopatológicamente con la existencia de disfunción endotelial e inflamación de la pared de los vasos coronarios y sistémicos. Si bien la asociación inversa entre la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI n-3) y la enfermedad cardiovascular está bien establecida, los estudios epidemiológicos y de intervención nutricional sobre la asociación entre el consumo de AGPI n-3 y las concentraciones de PCR muestran resultados inconsistentes.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la relación entre el consumo de AGPI n-3 y los niveles plasmáticos de PCRus como indicador de inflamación en pacientes con riesgo de padecer un evento cardiovascular > 20% en 10 años, según el sistema de puntuación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGPI n-3 en una muestra de 40 pacientes con riesgo cardiovascular, que concurren al “Instituto de Cardiología Dr. Luis González Sabathié” de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, en el período comprendido entre enero y mayo de 2015. La edad media de la muestra fue de  $61,62 \pm 8,36$  años, siendo el 70% de los participantes de sexo masculino.

Se encontró una asociación significativamente menor de valores de PCRus en pacientes que consumían atún fresco que en aquellos pacientes que informaron no hacerlo ( $p=0,02$ ).

Resultados similares se observaron en pacientes consumidores de nueces, encontrándose una PCRus significativamente menor que en aquellos que no las consumían ( $p=0,01$ ).

Los resultados obtenidos indican que el consumo frecuente de atún fresco y nueces, fuentes de AGPI n-3 de origen marino y ALA respectivamente, podría disminuir los

---

\* M. C. Torrent es Médica Especialista en Nutrición, docente en las cátedras de Nutrición Normal y Dietoterapia del Adulto de la Lic. en Nutrición de UCEL. Codirectora del proyecto NUT809 de UCEL en el cual se origina esta línea de investigación. E-mail: mctorrent@ucel.edu.ar

F. Ferra es Licenciada en Nutrición y Docente Adscripto a la cátedra de Dietoterapia del Adulto de la Lic. en Nutrición de UCEL. E-mail: ferraflorencia@outlook.com

M. Leone es Licenciada en Nutrición. UCEL. E-mail: marielleone@hotmail.com

J. L. Molinas es Doctor en Medicina, Especialista en Alergia e Inmunología, docente en las cátedras de Anatomía y Fisiología y Fisiopatología del Adulto, y Director del proyecto NUT809 de UCEL. Docente e investigador de la Universidad Nacional de Rosario en la cátedra de Fisiología Humana. E-mail:jorge\_molinas@yahoo.com.ar

valores de PCRus en pacientes con riesgo cardiovascular “alto” a “muy muy alto” según el sistema de puntuación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**Palabras clave:** fuentes alimentarias de ácidos grasos omega 3 - PCRus – aterosclerosis

**ABSTRACT:** The C-reactive protein ultrasensible (CRP) is the serum marker of inflammation most commonly used for sensitivity and has been shown to predict cardiovascular risk independently in different populations. In atherosclerosis, CRP elevation is pathophysiologically associated with the existence of endothelial dysfunction and inflammation of the wall of coronary and systemic vessels. Although the inverse association between ingestion of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA n-3) and cardiovascular disease is well established, epidemiological and nutritional intervention studies on the association between n-3 PUFA intake and concentrations of PCR show inconsistent results.

The objective of the present study was to evaluate the relationship between n-3 PUFA consumption and plasma CRP levels as an indicator of inflammation in patients at risk of having a cardiovascular event > 20% in 10 years, according to the World Health Organization (WHO).

A descriptive, cross-sectional study was conducted using a questionnaire of food consumption frequency of PUFA n-3 source in a sample of 40 patients with cardiovascular risk, who attended the “Luis González Sabathié Cardiology Institute” in the city of Rosario, province of Santa Fe, in the period between January and May 2015. The mean age of the sample was  $61.62 \pm 8.36$  years, with 70% of male participants.

A significantly lower association of CRP values was found in patients which consumed fresh tuna than in those patients who reported not doing so ( $p = 0.02$ ).

Similar results were observed in nuts consumer patients, with a significantly lower CRP than in those who did not consume them ( $p = 0.01$ ). The results obtained indicate that frequent consumption of fresh tuna and nuts, sources of n-3 PUFAs of marine origin and ALA, respectively, could decrease the values of CRP in patients with “high” to “very high” cardiovascular risk according to the system of the World Health Organization (WHO).

**Keywords:** dietary sources of omega 3 fatty acids - CRP - atherosclerosis

## Introducción:

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo<sup>1</sup>. En Argentina constituye el 35% de todas las causas de muerte consideradas a cualquier edad<sup>2</sup>.

La aterosclerosis, el proceso fisiopatológico que subyace a las ECV, es una enfermedad inflamatoria crónica, generalizada y progresiva que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares en forma simultánea con diferente grado de progresión<sup>3</sup>. Está caracterizada por engrosamiento y rigidez de la pared arterial causados por el depósito de lípidos en el endotelio vascular, rodeados de tejido fibroso, con el agregado de células sanguíneas, carbohidratos y calcio, que constituyen la denominada placa de ateroma<sup>4</sup>. Cuando se presentan los síntomas, generalmente a mediana edad, la enfermedad suele estar en una fase avanzada<sup>1</sup>. Esto ha motivado el estudio de di-

versos marcadores de inflamación como predictores de ECV. Entre ellos, la proteína C-reactiva (PCR), probablemente sea el indicador más competente de inflamación vascular<sup>5</sup>.

La PCR ha sido asociada al riesgo cardiovascular debido a la importancia del fenómeno inflamatorio iniciado por la injuria vascular en la patogenia de las enfermedades aterotrombóticas, encontrándose niveles más elevados en pacientes con cardiopatía isquémica y en aquellos pacientes con mayor riesgo a presentar eventos cardiovasculares<sup>6,7,8,9</sup>. Los niveles séricos de PCR están asociados además, con la presencia de varios factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes<sup>10,11,12,13</sup>.

Los AGPI n-3, eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) y docosahexaenoico (DHA, 22:6 n-3), ambos derivados del ácido graso esencial  $\alpha$ -linolénico (ALA, 18:3 n-3), han demostrado ser eficaces en la prevención y tratamiento de las ECV. Desde 1971, cuando se publicaron los resultados obtenidos en una población de la costa occidental de Groenlandia<sup>14</sup>, varios estudios epidemiológicos han confirmado la asociación inversa entre el consumo de AGPI n-3 y la morbilidad y/o mortalidad por enfermedad coronaria y accidente vascular cerebral<sup>15,16,17</sup>.

Teniendo en cuenta lo mencionado precedentemente, el objetivo del presente estudio fue evaluar la relación entre el consumo dietético de AGPI n-3 y los niveles plasmáticos de PCRus en pacientes con riesgo cardiovascular.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. Se evaluaron un total de 40 pacientes autoválidos, mayores de 40 años, de ambos sexos, con riesgo cardiovascular “moderado” a “muy muy alto”, que concurrieron al Instituto de Cardiología de Rosario “Dr. Luis Gonzalez Sabathí”, durante los meses de enero a mayo del 2015 y voluntariamente aceptaron participar del estudio.

Fueron excluidos aquellos individuos que presentaban alergia a los pescados, que habían presentado un episodio cardiovascular en los tres meses previos a la obtención de la muestra, pacientes que habían padecido infecciones agudas, traumatismos o cirugías en las 2 semanas previas a la toma de la muestra para la determinación de PCRus o cuyo valor superó los 10 mg/l y pacientes que padecían enfermedades inflamatorias crónicas autoinmunes o cáncer. Se respetó la ley de Habeas Data vigente en nuestro país, reservando la identidad y los datos de los individuos encuestados.

Para la selección de los pacientes según el riesgo cardiovascular alto a muy muy alto (> 20% - 40% en los próximos 10 años) se utilizaron las tablas de predicción del riesgo cardiovascular para la Región B de las Américas para contextos en los que se puede medir el colesterol sanguíneo<sup>18</sup>.

Para la determinación de la frecuencia de ingesta de AGPI n-3 durante los 3 meses previos a la recolección de los datos, se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fuente administrado por el observador. El mismo incluyó alimentos que naturalmente contienen ALA y AGPI n-3 de origen marino (EPA +

DHA), así como alimentos industrializados fortificados con EPA y/o DHA. Los valores plasmáticos de PCRus (mg/l), fueron determinados por inmunoturbidimetría.

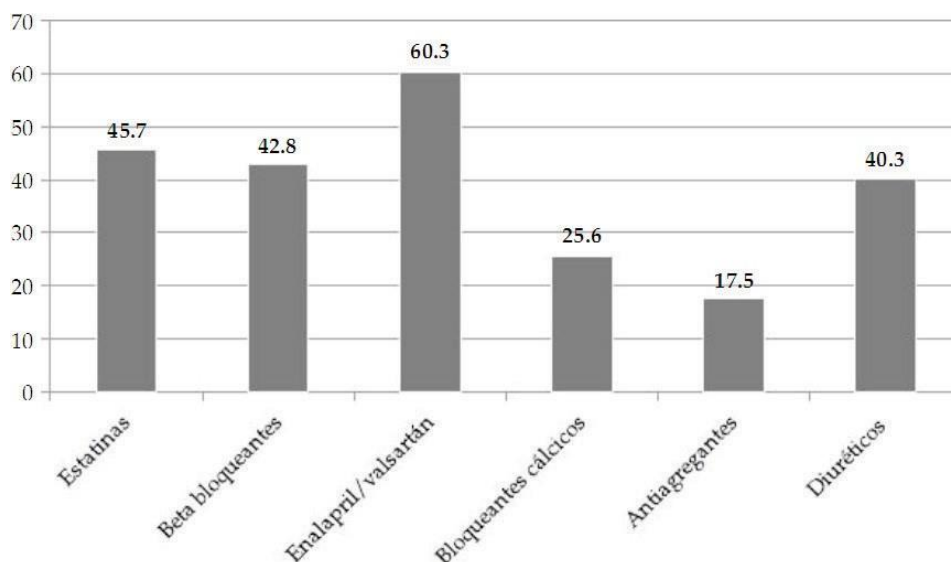
Se realizó análisis descriptivo (frecuencias y medias) y analítico (ANOVA) de las diferentes variables con software estadístico EPI-INFO versión 6.4d, y análisis de frecuencia en porcentaje (%), promedio ( $\bar{x}$ ) y desvío estándar (SD). Para comparar variables cualitativas se aplicó el test de Chi cuadrado o Fischer según correspondiera.

## RESULTADOS

### Conformación de la muestra

La muestra se conformó con un 30% de pacientes de sexo femenino (n=12) y un 70% de sexo masculino (n=28), con un rango de edad comprendido entre los 40 y 70 años ( $\bar{x} = 61,62$  años  $\pm$  DS 8,36 años).

Todos los pacientes consumían algún tipo de fármaco destinado a disminuir el riesgo cardiovascular. En la figura 1 se puede observar la prevalencia de individuos según el tipo de medicamento consumido.



**Figura 1.** Distribución de la muestra según la frecuencia de consumo de medicamentos (%).

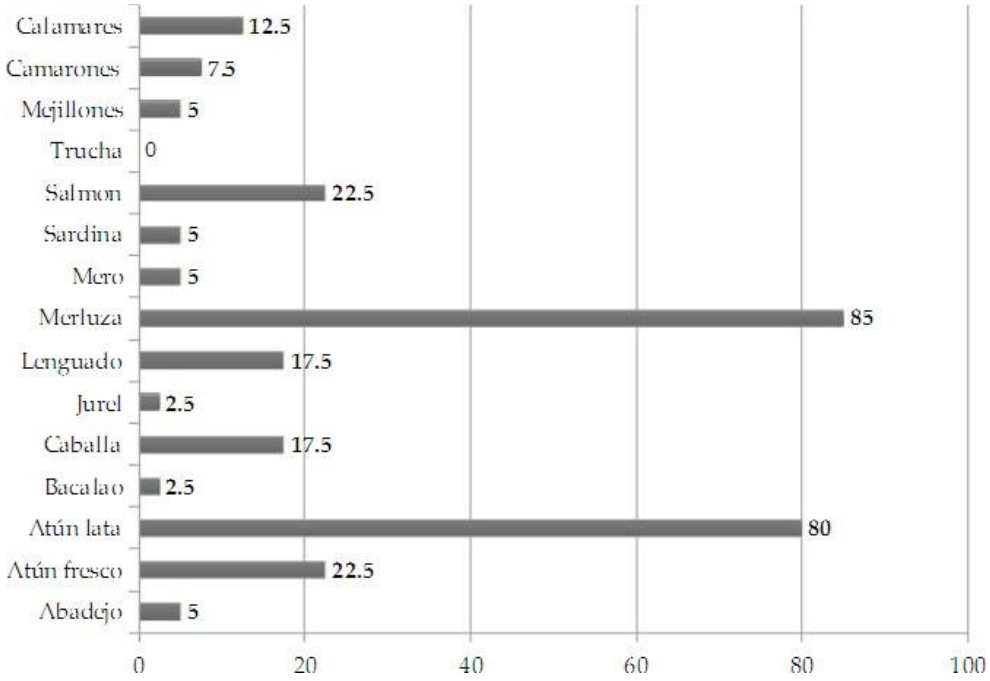
### Consumo de alimentos fuente de AGPI n-3

En la tabla 1 se muestra las frecuencias de consumo de las fuentes alimentarias de ALA y AGPI n-3 de origen marino en los últimos 3 meses. El 97,5% de los pacientes informó consumir alguno de los alimentos de origen marino consultados. La frecuencia de consumo de cada uno de estos alimentos puede observarse en la figura 2.

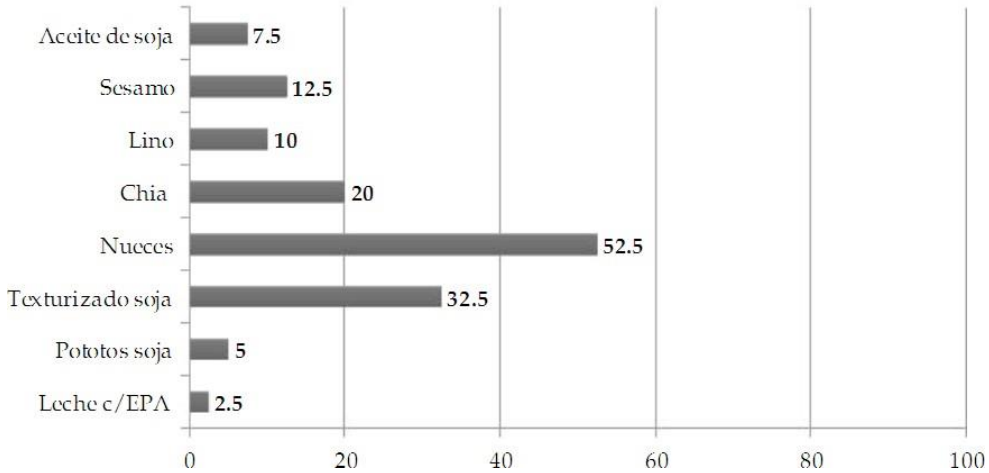
La frecuencia de consumidores de alimentos fuentes de ALA se observa en la figura 3. No se registraron consumidores de aceite de canola y sólo se reconoció un consumidor de alimento elaborado a base de leche fortificado con EPA.

**Tabla 1.** Frecuencia de consumo de alimentos fuente de ácido  $\alpha$ -linolénico y AGPI $\omega$ -3 en los 3 meses previos a la recolección de los datos.

Alimentos	1 vez/ día		5-6 veces/ semana		3-4 veces/ semana		2 veces/ semana		1 vez/ semana		2-3 veces/		1 vez/ mes		<1vez /mes	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			n	%	n	%
Lenguado	-	-	--	--	--	--	-	-	-	-	1	33,3	1	33,3	1	33,3
Salmón	-	-	--	--	--	--	-	-	-	-	-	-	5	55,6	4	44,4
Atún fresco	-	-	1	16,7	-	-	-	-	1	16,7	-	--	1	16,7	3	50,0
Atún lata	-	-	-	-	-	-	1	4,2	7	29,2	3	12,5	10	41,7	3	12,5
Caballa	-	-	-	-	-	-	-	-	2	33,3	1	16,7	-	-	3	50,0
Sardina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	--	1	100,0	-	-
Merluza	-	-	-	-	-	-	-	-	7	20,6	-	--	11	32,4	16	47,1
Patí	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	--	-	-	1	100,0
Surubí	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	--	1	33,3	2	66,6
Serecol	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-
Porotos	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-
Texturizado	-	-	-	-	-	-	1	7,7	6	46,2	4	30,8	2	15,4	-	-
Nueces	2	9,5	1	4,8	2	9,5	3	14,3	4	19,0	1	4,8	7	33,3	1	4,8
Chia	4	50,0	-	-	-	-	-	-	1	12,5	3	37,5	-	-	-	-
Lino	3	75,0	-	-	-	-	-	-	1	25,0	-	--	-	-	-	-
Sésamo	2	40,0	-	-	-	-	1	20,0	1	20,0	1	20,0	-	-	-	-
Aceite de soja	1	33,3	--	--	--	--	-	-	1	33,3	1	33,3	--	--	--	-



**Figura 2.** Prevalencia de consumidores (en %) de alimentos fuente de AGPI n-3 de origen marino en el total de la muestra (n=40).



**Figura 3.** Prevalencia de consumidores (en %) de alimentos fuentes de ácido  $\alpha$ -linolénico (n=40).

### PCRus y riesgo cardiovascular

Sólo el 32,5% de los pacientes tuvo valores de PCRus por encima de 0 mg/l. El valor promedio de PCRus en el total de los pacientes fue de  $0,65 \pm 1,16$  mg/l. La media fue de  $1,16 \pm 1,69$  mg/l y  $0,42 \pm 0,79$  mg/l en mujeres y hombres respectivamente,

sin embargo estas diferencias no fueron significativas. Tampoco se observaron diferencias significativas entre edad y los valores de PCRus.

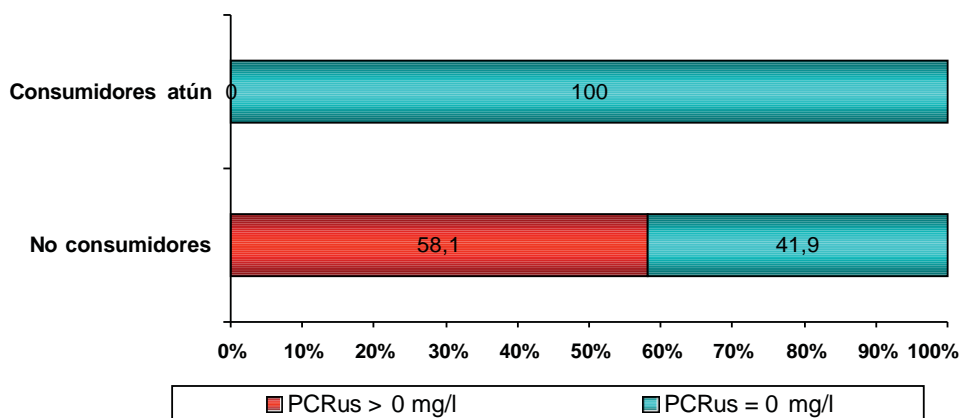
Los valores de PCRus no fueron significativamente diferentes en las categorías de riesgo cardiovascular alto (20 - <30%), muy alto (30 - <40%), o muy muy alto ( $\geq$  40%) a 10 años.

### **PCRus y consumo de suplementos**

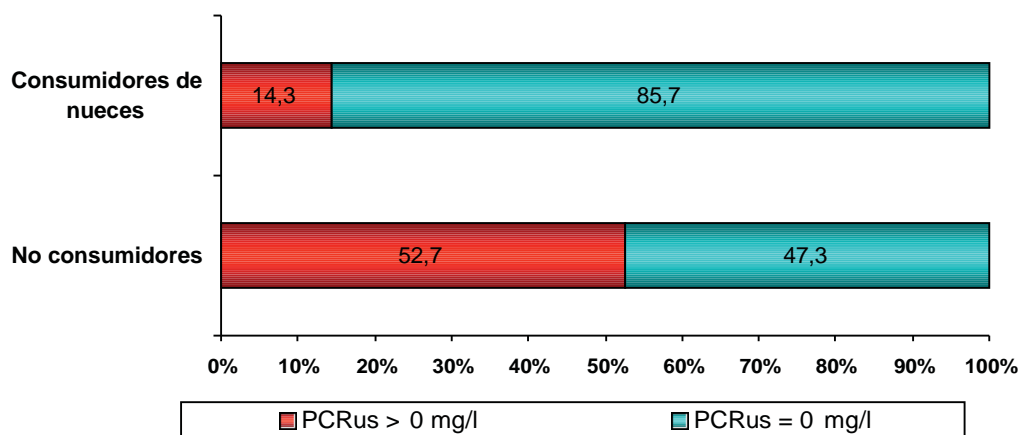
El 10% de los individuos manifestó consumir suplementos de AGPI n-3. No se hallaron diferencias significativas entre los valores de PCRus y el consumo de suplementos.

### **PCRus y consumo de alimentos fuente de omega 3**

La media de PCRus en pacientes que referían consumir atún fresco (no envasado) fue  $0,00 \pm 0,00$  mg/l, resultado significativamente menor que en aquellos que referían no consumirlo ( $0,83 \pm 1,26$  mg/l) ( $p=0,02$ ). En la figura 4 se puede observar la diferencia estadística alcanzada al categorizar a los individuos consumidores de atún en quienes poseían o no valores de PCRus mayores a 0. La media de PCRus en pacientes que refirieron consumir nueces fue significativamente menor ( $0,29 \pm 0,78$  mg/l) que en aquellos que no las consumían ( $1,05 \pm 1,39$  mg/l) ( $p=0,01$ ). En la figura 5 se puede observar la diferencia estadística alcanzada al categorizar a los individuos entre quienes poseían o no valores positivos de PCRus.



**Figura 4.** Ausencia de valores de PCRus > 0mg/l en individuos que consumen atún fresco ( $p=0,02$ ; Test Fischer).



**Figura 5.** Prevalencia de valores de PCRus > 0mg/l en individuos que consumen nueces ( $p=0,009$ ; Test Fisher).

## DISCUSIÓN

La PCR, perteneciente al conjunto de proteínas denominadas de fase aguda, es un marcador sensible de inflamación que, además de ser sintetizada por el hígado, es producida en las células del músculo liso y los adipocitos de los vasos arteriales, bajo la influencia de las citocinas proinflamatorias interleuquina (IL)-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )<sup>19,20</sup>. El aumento de sus niveles está asociado con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria y, por sus múltiples propiedades pro-inflamatorias y pro-aterogénicas, probablemente contribuya al proceso inflamatorio vascular que subyace a la aterosclerosis<sup>21,22</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar la relación entre la frecuencia de consumo

de las diferentes fuentes alimentarias de AGPI-n3 y los niveles de PCRus en 40 pacientes con riesgo cardiovascular > 20% a padecer un evento cardiovascular en 10 años según el Score de la OMS para la Región B de las Américas asistidos en el Instituto de Cardiología de Rosario “Dr. Luis González Sabathié”, en el período comprendido entre enero y mayo de 2015.

Sólo el 32,5% de los pacientes evaluados presentó valores de PCRus por encima de 0mg/l. El valor medio observado de PCRus fue de  $0,65\text{mg/l} \pm 1,16 \text{mg/l}$ . Si bien el 87,5% de los pacientes consumían fármacos, no se encontraron diferencias significativas entre los valores de PCRus y el tipo de medicamento recibido. Tampoco se observaron diferencias significativas entre los niveles de PCRus y la edad o la categoría del riesgo cardiovascular de los participantes.

El análisis de los datos obtenidos muestra que la mayoría de los pacientes había consumido alguna fuente de AGPI de origen marino en los 3 meses previos a la realización de la encuesta. Sin embargo, sólo 2 individuos sobre el total de los participantes, cumplían con la recomendación a la población en general de la Sociedad Americana del Corazón de consumir pescado de mar al menos 2 veces/semana<sup>23</sup>.



En relación a la asociación de la frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGPI n-3 de origen marino y los niveles de PCRus, se encontró que, en los pacientes que refirieron consumir atún fresco (22,5% de los encuestados), el valor de PCRus fue de 0,00mg/l, siendo este un resultado significativamente menor en comparación con aquellos pacientes que informaron no consumirlo ( $p=0,02$ ). En concordancia, el Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, un estudio transversal que incluyó 5.677 hombres y mujeres de diferentes etnias, de 45-84 años de edad, sin enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta, ha mostrado que el consumo de pescado no sometido a fritura se asoció en forma inversa con las concentraciones plasmáticas de PCR, independientemente de la edad, índice de masa corporal, actividad física, tabaquismo, consumo de alcohol y otras variables dietéticas<sup>24</sup>.

Si bien el contenido de EPA y DHA de los pescados puede variar entre las distintas especies y en función de la alimentación, el sexo y el tamaño de los peces al momento de la captura, así como de la ubicación geográfica de su hábitat<sup>25</sup>, cabe destacar que el atún fresco, cuyo consumo ha sido significativamente asociado a menores valores de PCRus en el presente trabajo, es un pescado de aguas profundas y frías, que contiene más de 8% de grasa en su composición nutricional<sup>26</sup>.

Entre los posibles mecanismos biológicos que subyacen a los efectos beneficiosos de los AGPI n-3, se describe la acción anti-inflamatoria del EPA ejercida a través de la inhibición de las enzimas ciclo-oxigenasas y lipoxigenasas en la síntesis de eicosanoides derivados del ácido araquidónico (AA, 20:4 n-6)<sup>27</sup>.

Además, el mayor consumo de EPA, se traduce en su incorporación a los fosfolípidos de las membranas de las células inflamatorias de manera dosis-respuesta<sup>28</sup> y en parte, a expensas del AA. Por lo tanto, una dieta con alto contenido en EPA, incrementa su proporción en las membranas celulares y puede disminuir la síntesis de eicosanoides pro-inflamatorios de las series 3 y 4 derivados del AA y aumentar la producción de mediadores de las series 3 y 5, con menor actividad inflamatoria, sintetizados a partir del EPA<sup>29</sup>.

Los AGPI n-3 de origen marino también pueden disminuir la síntesis de citoquinas pro-inflamatorias (IL-6 y TNF- $\alpha$ ) en las células mononucleares<sup>30</sup>, y modificar por acción directa, la actividad de factores de transcripción que regulan la expresión de genes inflamatorios<sup>31,32</sup>. En consecuencia, durante el proceso inflamatorio crónico de la aterogénesis, los AGPI n-3 pueden disminuir la concentración de PCR, proteína sintetizada por los macrófagos activados, con gran capacidad aterogénica y pro-inflamatoria<sup>33</sup>.

Además, y teniendo en cuenta que la inflamación puede activar la producción de componentes pro y antiinflamatorios en forma secuencial<sup>34</sup>, las resolvinas, una familia de mediadores lipídicos derivados EPA y DHA, probablemente promuevan la resolución de la inflamación a través del bloqueo del receptor para LTB<sub>4</sub><sup>35</sup>.

El consumo de ALA también puede incidir favorablemente en la salud cardiovascular. Los resultados del US Physicians' Health Study, indican que los pacientes que consumieron frutos secos (fuentes de ALA)  $\geq 2$ /semana presentaron una reducción significativa del riesgo de muerte súbita cardíaca y del total de las muertes por enfermedad coronaria<sup>36</sup>.

Entre los alimentos fuentes de ALA estudiados, las nueces presentaron la mayor frecuencia de consumo (52,5%), seguidos por los texturizados de soja (32,5%). Se destaca que, siendo los aceites de soja y de canola las fuentes con mayor contenido de ALA (7,8% y 9% respectivamente)<sup>37</sup>, sólo se observó el consumo diario de aceite de soja en un solo individuo.

Si bien la eficacia de conversión de ALA en el organismo humano es muy baja y puede variar entre 0,2 y 21% para EPA y entre 0,5% y 9% para DHA<sup>38</sup>, la media de PCRus fue significativamente menor entre los pacientes que refirieron consumir nueces que en aquellos pacientes que informaron no hacerlo ( $p=0,01$ ). En concordancia con estos resultados, el consumo frecuente de nueces se asoció en forma inversa con los valores de PCR en el Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis<sup>39</sup>.

Estudios previos sobre la asociación entre el consumo de AGPI n-3 y las concentraciones de PCR muestran resultados inconsistentes. Dos estudios transversales realizados en individuos sanos mayores de 70 años<sup>40</sup>, y en fumadores<sup>41</sup> demostraron una asociación inversa entre las concentraciones séricas de PCRus en relación a la ingesta dietética de EPA y DHA. Asimismo se encontró una relación significativa inversa entre la ingesta de alimentos fuente de AGPI n-3 y los niveles de PCR entre los participantes del Rotterdam Study<sup>42</sup>, y en estudiantes japonesas de 18 a 22 años de edad. En éste último estudio la asociación positiva independiente se presentó con el consumo de AGP n-3 totales, mientras que esta asociación no se observó con el consumo de pescados y mariscos, fuentes de EPA + DHA<sup>43</sup>. En el mismo sentido, la PCR se asoció al consumo de ALA pero no de EPA + DHA en mujeres estadounidenses de 43 a 69 años de edad<sup>44</sup>, mientras que en otro trabajo no se encontró asociación alguna con el consumo de ALA o EPA + DHA en individuos de ambos sexos de edad mediana<sup>45</sup>.

Dos estudios prospectivos que evaluaron los efectos de la suplementación con aceite de pescado o el ALA sobre la PCR, en individuos sanos<sup>46</sup> o que habían padecido un IAM<sup>47</sup> no detectaron cambios significativos en el nivel de la proteína. Si bien, el 10% de los individuos encuestados en el presente estudio expresó consumir suplementos de AGPI n-3, no se encontraron diferencias significativas entre los valores de PCRus y el consumo de suplementos. Estos resultados podrían deberse a que los AGPI n-3 ingeridos como componentes de los alimentos tienen mayor biodisponibilidad que los preparados formulados, ya sea porque la presencia de alimentos activa más eficazmente los procesos de digestión/absorción en el intestino, porque facilita su absorción debido al vehículo lipídico presente en los mismos, porque la localización de los AGPI n-3 en posición 2 de los glicerolípidos facilita la incorporación a los lípidos endógenos o, porque hay una mayor superficie de absorción intestinal en relación con el tamaño de la porción consumida, muy pequeña para el caso de los suplementos encapsulados<sup>48</sup>. En el mismo sentido, el estudio DOIT (Diet and Omega-3 Intervention Trial) diseñado para comparar el efecto de la ingesta dietética o la suplementación con AGPI n-3 sobre los niveles de marcadores de activación endotelial en hombres con dislipidemia demostró que ambos tipos de intervención redujeron los marcadores en relación al grupo control<sup>49</sup>, indicando que la progresión de la enfermedad aterosclerótica puede ser controlada con asesoramiento dietético.

## CONCLUSIONES

El consumo frecuente de atún fresco y nueces, fuentes de AGPI n-3 de origen marino y ALA respectivamente, se asoció significativamente con menores valores de PCRus en los pacientes con riesgo cardiovascular “alto” a “muy muy alto” según el sistema de puntuación de la OMS estudiados. Se requiere de estudios adicionales que, ampliando el tamaño de la muestra, evalúen la asociación de éste u otros marcadores con el consumo dietético de alimentos fuente de AGPI n-3 en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> World Health Organization. Prevention of Cardiovascular Disease. Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk. Geneva: WHO Press, 2007.
- <sup>2</sup> World Health Organization. Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles, 2014. Argentina. [Disponible en: [http://www.who.int/nmh/countries/arg\\_en.pdf?ua=1](http://www.who.int/nmh/countries/arg_en.pdf?ua=1)] [Fecha de acceso: 10 - 05 - 2016]
- <sup>3</sup> Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-74.
- <sup>4</sup> Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:184-95.
- <sup>5</sup> Soeki T, Sata M. Inflammatory Biomarkers and Atherosclerosis. *Int Heart J* 2016; 57:134-9.
- <sup>6</sup> Luc G, Bard J, Juhan-Vague I, Ferrieres J, Evans A, Amouyel P, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and fibrinogen as predictors of coronary heart disease: The PRIME study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:1255-61.
- <sup>7</sup> Mendall M, Strachan D, Butland B, Ballan L, Morris J, Sweetnam D, et al. C-reactive protein: Relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular risk factors in men. *Eur Heart J* 2000;21:1584-90.
- <sup>8</sup> Blackburn R, Giral P, Bruckert E, André J, Gonbert S, Bernard M, et al. Elevated C-reactive protein constitutes an independent predictor of advanced carotid plaques in dyslipidemic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1962-8.
- <sup>9</sup> Khera A, Lemos J, Peshock R, Lo H, Stanek H, Murphy S, et al. Relationship between C-reactive protein and sub-clinical atherosclerosis. The Dallas Heart Study. *Circulation* 2006;113:38-43.
- <sup>10</sup> Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.
- <sup>11</sup> Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:972-8.
- <sup>12</sup> Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1986-91.
- <sup>13</sup> Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, Haffner SM. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2002;51:1131-7.
- <sup>14</sup> Bang HO, Dyerberg J, Nielsen AB. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-Coast Eskimos. *Lancet* 1971;1:1143-5.
- <sup>15</sup> Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169:659-69.
- <sup>16</sup> Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, et al. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:5-17.
- <sup>17</sup> Xun P, Qin B, Song Y, Nakamura Y, Kurth T, Yaemsiri S, et al. Fish consumption and risk of stroke and its subtypes: accumulative evidence from a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:1199-207.
- <sup>18</sup> Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares: guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra, 2008.
- <sup>19</sup> Humphries SE, Luong LA, Montgomery HE, Day IN, Mohamed-Ali V, Yudkin JS. Gene-environment intera-

- tion in the determination of levels of plasma fibrinogen. *Tromb Haemost* 1999;82:818-25.
- <sup>20</sup> Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation* 2003;108:1930-2.
- <sup>21</sup> Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000;102:2165-8.
- <sup>22</sup> Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
- <sup>23</sup> Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121:586-613.
- <sup>24</sup> He K, Liu K, Davi GL, Jenny NS, Mayer-Davis E, Jiang R, et al. Associations of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish with biomarkers of inflammation and endothelial activation (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol* 2009;103:1238-43.
- <sup>25</sup> Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;71:179S-88S.
- <sup>26</sup> Gerbauer SK, Psota TL, Harris Wss, Kris-Etherton PM. n-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1526S-1535S.
- <sup>27</sup> Calder PC. The role of marine omega-3 (n-3) fatty acids in inflammatory processes, atherosclerosis and plaque stability. *Mol Nutr Food Res* 2012;56:1073-80.
- <sup>28</sup> Rees C, Miles EA, Banerjee T, Wells SJ, Roynette CE, Wahle KW, et al. Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:331-42.
- <sup>29</sup> Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr Rev* 2010;68:280-9.
- <sup>30</sup> Trebble T, Arden NK, Stroud MA, Wootton SA, Burdge GC, Miles EA, et al. Inhibition of tumour necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 production by mononuclear cells following dietary fish oil supplementation in healthy men and response to antioxidant co-supplementation. *Brit J Nutr* 2003; 90:405-12.
- <sup>31</sup> James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000;71:343S-8S.
- <sup>32</sup> Ellulu MS, Khaza'i H, Abed Y, Rahmat A, Ismail P, Ranneh Y. Role of fish oil in human health and possible mechanism to reduce the inflammation. *Inflammopharmacology* 2015;23(2-3):79-89.
- <sup>33</sup> Adkins Y, Kelley DS. Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Biochem* 2010;21:781-92.
- <sup>34</sup> Bannenberg G, Serhan CN. Specialized pro-resolving lipid mediators in the inflammatory response: an update. *Biochim Biophys Acta* 2010;1801:1260-73.
- <sup>35</sup> Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol* 2008;8:349-361
- <sup>36</sup> Albert CM, Graciano JM, Willett WC, Manson JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:1382-7.
- <sup>37</sup> Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, Hargrove RL, Zhao G, Etherton TD. (2000) Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr*; 71(1 Suppl):179S-88S.
- <sup>38</sup> Burdge G. Alpha-linolenic acid metabolism in men and women: nutritional and biological implications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:137 -44.
- <sup>39</sup> Jiang R, Jacobs D, Mayer-Davis E, Szklo M, Herrington D, Jenny N, et al. Nut and Seed Consumption and Inflammatory Markers in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2006;163:222-231.
- <sup>40</sup> Niu K, Hozawa A, Kuriyama S, Ohmori-Matsuda K, T Shimazu, Nakaya N, et al. Dietary long-chain n-3 fatty acids of marine origin and serum C-reactive protein concentrations are associated in a population with a diet rich in marine products. *Am J Clin Nutr* 2006;84:223-9.
- <sup>41</sup> Ohsawa M, Itai K, Onoda T, Tanno K, Sasaki S, Nakamura M, et al. Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers. *Atherosclerosis* 2008;201:184-91.
- <sup>42</sup> Muka T, Kieffe-de Jong JC, Hofman A, Dehghan A, Rivadeneira F, Franco OH. Polyunsaturated fatty acids and serum C-reactive protein: the Rotterdam study. *Am J Epidemiol* 2015;181:846-56.
- <sup>43</sup> Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, et al. Total n-3 polyunsaturated fatty acid intake is inversely associated with serum C-reactive protein in young Japanese women. *Nutr Res* 2008;28:309-14.
- <sup>44</sup> Lopez-García E, Schulze MB, Manson JE, Meigs JB, Albert CM, Rifai N, et al. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J Nutr* 2004;134:1806-11.

*Relación entre la frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados  
Omega 3 dietéticos y proteína c-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular*

- <sup>45</sup> Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Willett WC, Rimm EB. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation* 2003;108:155-60.
- <sup>46</sup> Madsen T, Christensen JH, Blom M, Schmidt EB. The effect of dietary n-3 fatty acids on serum concentrations of C-reactive protein: a dose response study. *Br J Nutr* 2003;89:517-22.
- <sup>47</sup> Madsen T, Christensen JH, Schmidt EB. C-reactive protein and n-3 fatty acids in patients with a previous myocardial infarction: a placebo-controlled randomized study. *Eur J Nutr* 2007;46:428-30.
- <sup>48</sup> Galli C, Calder PC. Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory and immune responses: a critical review. *Ann Nutr Metab* 2009;55:123-39.
- <sup>49</sup> Hjerkin EM, Seljeflot I, Ellingsen I, Berstad P, Hjermmann I, Sandvik L, et al. Influence of long-term intervention with dietary counseling, long-chain n-3 fatty acid supplements, or both on circulating markers of endothelial activation in men with long-standing hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 2005;81:583-9.