

Ácidos grasos omega-3 en la prevención y tratamiento de la aterosclerosis

Omega-3 fatty acids in the prevention and treatment of atherosclerosis

María P. Avila Cruz^a, Alejandra Hernández Ceruelos^b, Ernesto Alanís García^c, Trinidad L. Fernández Cortés^d

Abstract:

Atherosclerosis is a chronic inflammatory condition characterized by the accumulation of lipids, such as LDL cholesterol, within the arterial wall, leading to the formation of atherosclerotic plaque, which increases the risk of cardiovascular events. Factors contributing to its development include endothelial dysfunction, oxidative stress, and an unhealthy diet. Various studies have shown that omega-3 fatty acids, particularly EPA and DHA, found in fatty fish and marine oils, tend to exert cardioprotective effects through various mechanisms, such as anti-inflammatory and antithrombotic actions, by improving endothelial function. Thus, incorporating these fatty acids into the cell membrane allows for the production of lipid mediators that contribute to the resolution of inflammation, therefore, this narrative review aimed to analyze the available evidence on the use of omega-3 fatty acids as part of an effective nutritional strategy to prevent and slow the development of atherosclerosis, thereby helping to reduce the risk of cardiovascular disease.

Keywords:

Sources of omega-3, atherosclerosis, epa, dha, ala, atherosclerotic plaque

Resumen:

La aterosclerosis es una condición de carácter inflamatorio crónica, se manifiesta por la acumulación de lípidos como el colesterol LDL dentro de la pared arterial, desarrollando una placa aterosclerótica lo que conlleva al aumento de algún riesgo de evento cardiovascular, entre los factores que influyen en su desarrollo se encuentra la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y una dieta inadecuada. Diversos estudios han demostrado que los ácidos grasos omega-3, especialmente el EPA y DHA, encontrados en pescados grasos y aceites marinos, tienden a ejercer efectos cardioprotectores mediante diferentes mecanismos como antiinflamatorios y antitrombóticos, mejorando la función endotelial por lo que al incorporar estos ácidos grasos en la membrana celular permite la producción de mediadores lipídicos que contribuyen a la resolución de la inflamación, por ello este artículo de revisión narrativa tuvo como objetivo analizar la evidencia disponible sobre el uso de los ácidos grasos omega-3 como parte de una estrategia nutricional eficaz para prevenir y ralentizar el desarrollo de la aterosclerosis, contribuyendo a la disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Palabras Clave:

Fuentes de omega-3, aterosclerosis, epa, dha, ala, placa aterosclerótica

^a Autor de correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias de la Salud | San Agustín Tlaxiaca -Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0006-0017-5945> , Email: av335631@uaeh.edu.mx

^b Alejandra Hernández Ceruelos, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias de la Salud | San Agustín Tlaxiaca -Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0003-4065-4589> , Email: maria_hernandez4898@uaeh.edu.mx

^c Ernesto Alanís García, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias de la Salud | San Agustín Tlaxiaca -Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0003-1540-4908>, Email: ernesto_alanis@uaeh.edu.mx

^d Trinidad L. Fernández Cortés, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias de la Salud | San Agustín Tlaxiaca -Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0002-1639-8733>, Email: tfernandez@uaeh.edu.mx

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa principal de defunción y enfermedad en todo el mundo, en la mayoría de los casos, su etiología se asocia con la aterosclerosis. Etimológicamente, la palabra se divide en dos componentes, athero lo cual indica la presencia de lípidos con células inmunitarias como los macrófagos, y esclerosis, que se refiere al endurecimiento relacionado por la creación de una cubierta tipo fibrosa con tejido muscular liso, células inmunitarias y matriz conjuntiva (1). En términos clínicos hace referencia al engrosamiento de la capa más interna de las arterias, junto con la acumulación de lípidos en su interior. Esta acumulación de grasa forma una estructura conocida como placa aterosclerótica, cuyo núcleo está compuesto por material graso encontrándose recubierto por una capa protectora de tejido fibroso (2). Este proceso comienza con la activación del endotelio vascular, lo que desencadena una serie de eventos celulares, entre ellos, se incluyen el estrechamiento del lumen arterial y la activación de mecanismos inflamatorios que favorecen la formación de placas de ateroma, de manera conjunta estos cambios estructurales y funcionales contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, las cuales continúan siendo la principal causa de mortalidad a nivel global (3).

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) forman la principal causa de muerte en todo el mundo, siendo responsables de alrededor de 19.8 millones de muertes anuales, lo que equivale cerca de un tercio total de muertes globales (4). En México, el panorama de las ECV no es diferente, ya que son el principal motivo de mortalidad, en el último reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sobre la carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, se señala que, en 2021, las enfermedades cardiovasculares causaron 166.0 defunciones por cada 100,000 habitantes (intervalo de incertidumbre del 95%: 138.8–193.2). Estos datos ubican a México en el quintil 3 (40–60%) en comparación con el resto de los países de la región, lo que refleja una carga intermedia de mortalidad por estas enfermedades. En el cual el principal factor es la mala calidad de la dieta superando diversos factores de riesgo de mortalidad (5).

La nutrición implica una variedad de factores que influyen en la salud, específicamente en el desarrollo de la aterosclerosis, estando estrechamente relacionada con la mala calidad de hábitos alimentarios y estilo de vida. A lo largo del tiempo, se han investigado diversos patrones alimentarios en relación con su efectividad en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, diversos estudios se han centrado en revisar el vínculo entre la dieta mediterránea con la reducción del riesgo de

enfermedades cardiovasculares logrando resultados positivos en la prevención de las ECV (6).

La dieta mediterránea se caracteriza por un alto consumo de alimentos de origen vegetal y grasas saludables, algunos de los alimentos principales en dicha dieta son el aceite de olivo extra virgen, pescados, frutos secos, legumbres, frutas y verduras, acompañada de una reducción en la cantidad de productos lácteos, el consumo bajo de carnes procesadas y carnes rojas. La dieta mediterránea no es baja en grasas, sino que se caracteriza por un aporte de grasas relativamente alto, principalmente grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, contenidas en el pescado y el aceite de olivo, las cuales se han relacionado con efectos beneficiosos en la salud cardiovascular (7).

Los ácidos grasos poliinsaturados, se les conoce como omega-3 o PUFA ya que se identifican químicamente por la presencia de un doble enlace que está a tres átomos del grupo metilo terminal (CH_3). El ALA, EPA y DHA son los principales tipos de ácidos grasos omega-3, es importante destacar que este tipo de grasas el cuerpo no puede sintetizar por lo cual es necesario obtener de las principales fuentes alimentos como son el pescado azul, como las anchoas, las sardinas y la caballa. Los ácidos grasos omega-3 se han vuelto conocidos por sus beneficios terapéuticos en las enfermedades cardiovasculares debido a que estos AGP pueden alterar la composición de los fosfolípidos de la membrana de la mitocondria lo que contribuye a disminuir la presión arterial a la vez mejorando la función de las arterias y venas, creando un efecto antiinflamatorio, ya que son capaces de modular varias vías involucradas en la respuesta inflamatoria por lo tanto disminuye la inflamación, hinchazón y dolor en las articulaciones, favoreciendo a la prevención y el control de eventos cardiovasculares asociada a la disminución de los niveles de colesterol circulante (8,9).

Metodología

Se realizó una búsqueda de 38 fuentes bibliográficas, las cuales incluyeron artículos de revisión como revisiones sistemáticas y metaanálisis, además de guías clínicas y reportes de organismos internacionales actualizados sobre los ácidos grasos Omega-3 como factor protector cardiovascular, publicados en los últimos cinco años, la búsqueda consistió en una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect y SciELO, utilizando los siguientes términos de búsqueda "ácidos grasos omega-3", "aterosclerosis", "enfermedades cardiovasculares", "ALA", "EPA" y "DHA", agregando conectores booleanos como "AND" para optimizar la relevancia de los resultados, los criterios de inclusión fueron publicaciones

en idioma español e inglés, así como estudios realizados en participantes humanos.

Fisiopatología

La aterosclerosis se considera una enfermedad inflamatoria de carácter crónico que se manifiesta en el contexto de diversos factores de riesgo, entre los que se incluyen la obesidad, la diabetes, la hiperlipidemia, la hipertensión, el hipercolesterolemia, el consumo alto de alcohol, el tabaquismo, así como otras enfermedades inflamatorias crónicas que generan inflamación sistémica (9).

Esta patología se define por el engrosamiento arterial debido a la acumulación de placas compuestas por lípidos, cristales de colesterol, calcio, diversas células inflamatorias como monocitos, macrófagos y células espumosas, además de las citocinas que estas liberan, provocando el estrechamiento progresivo de las arterias, lo que puede interrumpir el flujo sanguíneo y causar daño en órganos vitales (10). En este contexto, las lipoproteínas desempeñan un papel fundamental en la fisiopatología de la enfermedad, las lipoproteínas ricas en colesterol, particularmente las de baja densidad (LDL), pueden infiltrarse en la pared arterial, donde sufren modificaciones oxidativas que favorecen su captación por macrófagos y la formación de células espumosas, un evento clave en el desarrollo del ateroma. Las lipoproteínas se clasifican según su densidad, determinada por la proporción de lípidos y proteínas que contienen. Así, se distinguen los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL). Las partículas con mayor contenido de triglicéridos presentan menor densidad, mientras que aquellas con mayor proporción proteica son más densas. Estas diferencias no solo determinan sus propiedades fisicoquímicas, sino también su función metabólica y su impacto en la salud cardiovascular (11). Asimismo, la placa aterosclerótica puede contar con dos estados, uno estable o vulnerable. Las placas vulnerables, se caracterizan por una capa fibrosa delgada, lo cual son más propensas a romperse, lo que puede desencadenar trombosis, obstruir el lumen arterial y causar eventos isquémicos agudos así mismo diversos factores como la hipertensión y el hipercolesterolemia dañan el endotelio vascular, promoviendo inflamación y favoreciendo el desarrollo y ruptura de la placa aterosclerótica (12).

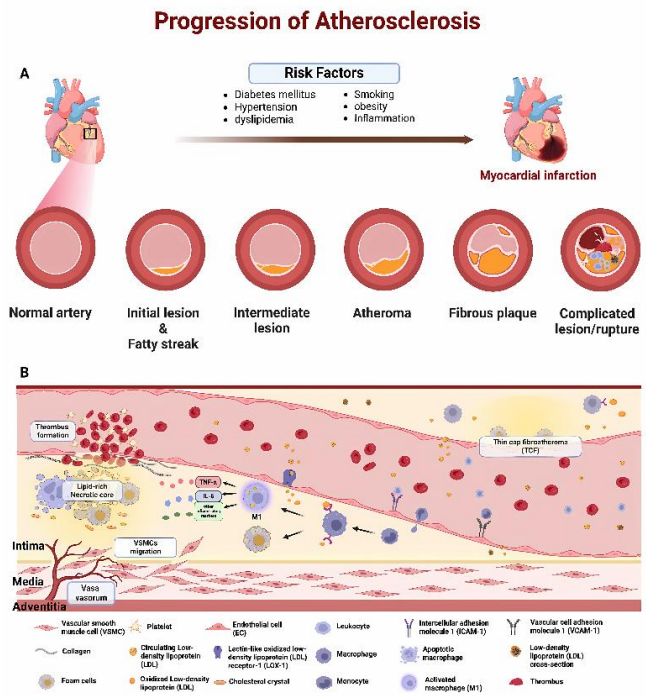


Figura 1. Representación esquemática de la progresión de la aterosclerosis (12).

La detección de las placas ateroscleróticas se considera relevante para la prevención de eventos cardiovasculares. Para ello, se emplean diversas técnicas de imagen, entre los métodos no invasivos más utilizados se encuentran la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RMN) y la tomografía por emisión de positrones (PET), el cual resultan importantes para la detección y caracterización de estas lesiones teniendo en cuenta sus beneficios y limitaciones propias de cada uno (12).

Tratamiento

La terapia farmacéutica se considera como clave elemental en el tratamiento de la aterosclerosis, dado que actúa en diferentes mecanismos de acción como en el desarrollo de la placa aterosclerótica, en el metabolismo de los lípidos y en la presión arterial y otros procesos inflamatorios (12).

Fármacos para el metabolismo de los lípidos

Las estatinas, como la atorvastatina, la simvastatina y la rosuvastatina, se reconocen ampliamente como una de las principales opciones terapéuticas en el manejo de la aterosclerosis así mismo el mecanismo de acción se basa en la inhibición de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, responsable de una etapa clave en la síntesis del colesterol. Su efecto más destacado es la disminución de los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) (12).

Existen otros tipos de medicamentos que también contribuyen al control del perfil lipídico y a la prevención de enfermedades cardiovasculares. Estos compuestos actúan como agentes terapéuticos en el manejo de los lípidos plasmáticos, junto con fármacos como las estatinas, niacina y los fibratos. No obstante, existe la presencia de efectos secundarios asociados a estos tratamientos incluyendo disfunción hepática, trastornos musculares, hiperuricemia y alteraciones gastrointestinales, lo cual ha limitado su uso en determinados grupos poblacionales (13).

Baja intensidad	Intensidad moderada	Alta intensidad
Simvastatina (10mg)	Atorvastatina (10-20mg)	Atorvastatina (40-80mg)
Pravastatina (10-20mg)	Rosuvastatina (5-10mg)	Rosuvastatina (20-40mg)
Lovastatina (20mg)	Simvastatina (20-40mg)	
Fluvastatina (20-40mg)	Pravastatin (40-80 mg)	
Pivastatina (1mg)	Lovastatin (40 mg)	
	Fluvastatin XL (80 mg)	
	Pitavastatin (2-4 mg)	

Tabla 1. Dosis administradas diariamente (salvo indicación contraria) empleadas en el tratamiento con estatinas, clasificadas según su intensidad terapéutica (14).

Tratamiento no farmacológico

Ejercicio

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC), recomienda implementar un plan de entrenamiento aeróbico con una intensidad moderada al menos 150 minutos por semana o, en su defecto, un mínimo de 75 minutos por semana de ejercicio aeróbico vigoroso, acompañado de entrenamiento de fuerza con al menos dos sesiones semanales (15).

Dieta

La evidencia analizada indica que los patrones alimentarios que priorizan una alta proporción de alimentos de origen vegetal y un consumo frecuente de productos marinos, junto con una reducción en la ingesta de cereales refinados y alimentos ricos en almidón, se asocian significativamente con un menor riesgo cardiovascular en comparación con las dietas basadas principalmente en alimentos de origen animal. Uno de los alimentos con grandes beneficios es el pescado del tipo graso o azules. En un artículo de revisión, los autores analizaron distintos alimentos en relación con la aterosclerosis, en el cual se señala que los efectos favorables del consumo moderado de pescado en la prevención de la aterosclerosis se deben principalmente al destacado contenido de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga (PUFA) (16).

Estos compuestos ejercen efectos cardioprotectores a partir de la modulación de diversas rutas metabólicas que integran la regulación de la estructura de las membranas celulares, la expresión genética, la síntesis de eicosanoides e intermediarios antiinflamatorios específicos y en la β -oxidación de ácidos grasos por lo cual estos mecanismos, en conjunto, contribuyen a la regulación de los niveles plasmáticos de triglicéridos, mejora la fluidez de las membranas celulares, y la función endotelial, poseen propiedades antiinflamatorias y antitrombóticas, lo que explica su papel en la prevención y manejo de las enfermedades cardiovasculares (17).

La curiosidad sobre el efecto de los omegas-3 comenzó a partir de algunas investigaciones de tipo observacional asociadas con el consumo de pescado y las enfermedades cardiovasculares. En el año 1985, Kromhout et al., llevaron a cabo un estudio en los países bajos, el cual demostraron que incluir semanalmente pescado específicamente graso en la dieta habitual se relacionaba con la disminución del 50% en la tasa de mortalidad, sin embargo continuaron con más búsquedas sobre esta hipótesis en el cual llegaban a conclusiones que el consumo moderado de aceite de pescado de una a dos veces por semana se relacionaba con la disminución de riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares, por el contrario al ser estudios observacionales retrospectivos llegan a tener ciertas limitaciones o desventajas, por el cual despertaron interés en varios científicos para evaluar los omegas-3 que se encontraban en los alimentos de pesca. En años más adelante, se realizaron nuevos ensayos importantes en el cual evaluaban los efectos de los omegas-3 en un entorno bastante heterogéneo de pacientes, teniendo como resultados positivos en relación a la ECV.

Se han realizado varios metaanálisis sobre los principales ensayos clínicos aleatorizados con un alto número de sujetos,

uno de los más importantes es el de VITAL donde examinó los efectos de la suplementación con aceite de pescado omega-3 (1 g/día que contiene 460 mg de EPA y 380 mg de DHA) con o sin 000 UI/día de vitamina D durante una mediana de 5 a 3 años, como resultado el grupo tratado con omega-3 tuvo reducciones significativas en la tasa de infarto de miocardio fatal, enfermedad coronaria total e intervención coronaria percutáneas. Otro ensayo de gran relevancia es el de REDUCE-IT un ensayo aleatorizado de doble ciego y controlado con placebo, en el que participan pacientes con ECV con otros factores de riesgo, durante una mediana de 4 a 9 años. El ensayo indicó que los omegas-3 contribuyen a la reducción del riesgo cardiovascular, teniendo un efecto sobre la reducción, progresión e incluso la regresión de la placa coronaria teniendo un papel importante en reducir el riesgo de ECV, así mismo los investigadores atribuyen estos beneficios, al menos en parte, a las propiedades antiinflamatorias y antiateroscleróticas por el ácido graso EPA administrado en altas dosis (18,19).

Ácidos grasos omega-3 y principales tipos

Los omega-3 también llamados ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), se distinguen por tener al menos un doble enlace ubicado entre el tercer y cuarto carbono, contando desde el extremo omega. Entre los AG que mayormente son estudiados en investigaciones clínicas se encuentran el ácido α -linolénico (ALA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Dichos ácidos grasos se obtienen principalmente en alimentos de pesca y alimentos de origen vegetal como en aceites, semillas, nueces, vegetales de hoja verde y legumbres (20).

Ácido α -linolénico (ALA 18:3n-3)

El ácido α -linolénico corresponde al grupo de los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (AGPI n-3) se caracteriza por presentar un doble enlace entre carbonos en la tercera posición desde el extremo metilo de su cadena (18). En el organismo humano, el ALA puede convertirse en ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) mediante la acción de enzimas desaturasas y elongasas. No obstante, esta conversión es poco eficiente, por lo que los AGP de cadena larga deben obtenerse principalmente a través de la alimentación, en el cual las principales fuentes alimenticias se encuentran en aceites vegetales como los de canola y soya, así como semillas de linaza, chía, perilla, nueces, Camelina sativa y otros alimentos de origen vegetal (21,22).

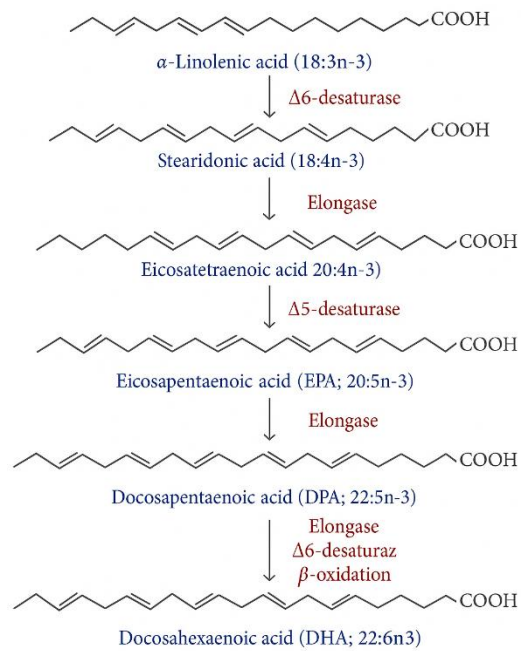


Figura 2. Vía sintética de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (23).

Ácido docosahexaenoico (DHA 2:6)

El ácido docosahexaenoico (DHA) es un ácido graso poliinsaturado de cadena larga perteneciente al grupo de omega-3 (AGPI n-3). Este lípido puede ser producido por el organismo a partir de la conversión enzimática del ácido α -linolénico (ALA), considerado esencial, aunque su obtención más eficiente proviene del consumo directo de fuentes marinas como el aceite de pescado (24). Se caracteriza por su cadena de 22 carbonos y 6 dobles enlaces en configuración cis (25).

Ácido eicosapentaenoico (EPA 0:5n-3)

El ácido eicosapentaenoico (EPA) es un ácido graso poliinsaturado de 20 carbonos y 5 dobles enlaces. Se obtiene principalmente de peces azules o grasos y de algas marinas (26,27).

Fuentes dietéticas

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, que incluyen el ácido α -linolénico (ALA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), son considerados esenciales, ya que el organismo no puede sintetizarlos en cantidades suficientes. Por ello, es fundamental consumir alimentos que los contengan para asegurar su adecuada disponibilidad en el cuerpo. El ALA se encuentra predominantemente en fuentes vegetales terrestres, como semillas y aceites, mientras que el EPA y el DHA son más abundantes en organismos marinos, especialmente en algas y peces grasos. En particular, los aceites obtenidos de animales marinos constituyen una de las principales fuentes dietéticas de EPA y DHA (28).

Para poder obtener un beneficio cardiovascular es indispensable acompañar la ingesta del omega-3 con omega-6 teniendo una relación 5:1, un desequilibrio caracterizado por un exceso de omega-6 favorece la activación de rutas proinflamatorias mediadas por la conversión a ácido araquidónico, lo que contribuye al desarrollo de procesos aterogénicos, por lo contrario una proporción equilibrada cercana a 5:1 permite mantener un entorno metabólico antiinflamatorio, favoreciendo la reducción de triglicéridos, la mejora del perfil lipídico y la protección cardiovascular, así mismo la ingesta adecuada de omega-3 en forma de ALA debe ser de aproximadamente 1.1 a 1.6 g al día en adultos, en cuanto a los omega-3 de cadena larga EPA y DHA, se sugiere un consumo de 250 a 500 mg, por otro lado, la ingesta de ácidos grasos omega-6, principalmente ácido linoleico, se recomienda en un rango de 12 a 17 g al día en adultos (29,30).

Alimento	Porción	ALA	DHA	EPA
Aceite de canola	1 cucharada	1.28		0.77
Aceite de linaza	1 cucharada	7.26		0.02
Aceite de soja	1 cucharada	0.92		0.43
Atún, ligero, enlatado en agua, escurrido	3 onzas		0.17	
caballa	3 onzas	0.59	0.43	
Camarones, cocidos	3 onzas		0.12	
Ostras, orientales, silvestres, cocidas	3 onzas	0.14	0.23	0.378
pescado, arenque, Pacífico, cocido, calor seco	1 filete		1.272	0.59
Pescado, pescado azul, cocido	1.0 filete		0.778	

Salmón, Atlántico, de piscifactoría, cocido	3 onzas	1.24	0.45	
Sardinas, enlatadas en salsa de tomate	3 onzas	0.74	0.4	
Semillas de chía	1 onza	5.06		0.06
Tilapia, cocida	3 onzas	0.04	0.11	0.77
Trucha, arco iris, salvaje, cocida	3 onzas		0.44	0.02

Tabla 2. Contenido en gramos de ALA, EPA y DHA de alimentos seleccionados según datos del USDA.

En la tabla se muestra el contenido de omegas 3 por ración de alimento, la información fue obtenida de la base de datos del Departamento de Agricultura de EE. UU. (USDA). El sitio web FoodData Central del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) proporciona información detallada sobre el contenido nutricional de una amplia variedad de alimentos. Además, ofrece una lista exhaustiva de productos que contienen ALA, DHA y EPA organizado tanto por su contenido nutricional como por el nombre del alimento (31).

Variabilidad en dosis, tipos de ácidos grasos y duración de los estudios

En el metaanálisis realizado por Gao et al., incluyó un total de 2 estudios —21 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y un estudio observacional—, en el cual la edad media de los participantes fue superior a los 50 años, predominando los sujetos de sexo masculino. En cuanto al diseño experimental, en 19 de los estudios se emplearon placebos como grupo control, mientras que en los tres restantes se utilizaron intervenciones dietéticas, teniendo una duración de los ensayos clínicos incluidos entre 3 y 30 meses, cabe destacar que la mayoría de los estudios que mostraron una reducción significativa en el volumen de la placa aterosclerótica tuvieron una duración de 6 meses y 2 años. Por el contrario, algunos estudios de corta duración (≤ 3 meses) no evidenciaron resultados relevantes, particularmente en relación con la inflamación o los cambios en los tipos de placa. En cuanto a los resultados, se observó que la suplementación con ácidos grasos omega-3 se vincula con una reducción en cuanto el volumen de las placas ateroscleróticas, con una diferencia media estandarizada

(SMD) de -0.18 (IC 95%: -0.31 a -0.05), lo que indica un efecto pequeño, pero estadísticamente significativo. Respecto a la dosis administrada, los estudios clínicos revisados emplearon dosis que oscilan de 1.0 a 4.5 gramos diarios de omega-3, utilizando EPA en forma pura o en combinación con DHA. Existe una fuerte evidencia de que el uso de EPA solo sin DHA reduce significativamente los resultados de ECV y retrasa la progresión de la aterosclerosis (32).

Mecanismo de acción

Acción cardiovascular

Los ácidos grasos omega-3, específicamente el EPA y el DHA, han sido reconocidos como componentes esenciales para el mantenimiento de la salud cardiovascular, en el cual estas moléculas bioactivas ejercen funciones clave, especialmente por sus efectos antiinflamatorios y a su capacidad para mejorar la función endotelial (33).

Acción antiinflamatoria

La aterosclerosis se considera como una enfermedad de carácter inflamatorio - crónico, por lo que el control y la anulación de la inflamación resultan cruciales para restablecer la homeostasis y disminuir el desarrollo de enfermedades crónicas asociadas, gracias a los omega-3 los cuales ejercen efectos cardioprotectores en gran parte a sus propiedades antiinflamatorias. Diversas investigaciones han demostrado que estos ácidos grasos son capaces de modular múltiples vías involucradas en la respuesta inflamatoria (33). Esto se debe a que los ácidos grasos omega-3 dan lugar a moléculas de señalización que pueden reducir la inflamación en diferentes tejidos lo que contribuye a la prevención y el control de enfermedades cardiovasculares. Los ácidos grasos omega-3 cumplen con una participación clave en la regulación de las balsas lipídicas, influyendo directamente en la fluidez de la membrana celular, estos compuestos pueden incorporarse a la bicapa fosfolipídica de las membranas de los neutrófilos, donde participan en la generación de mediadores lipídicos con funciones similares a las hormonas, como las prostaglandinas, que contribuyen principalmente a modular la respuesta inflamatoria en zonas de infección o daño tisular. Además, favorecen la degradación de lípidos y la resolución de la inflamación a través de la síntesis de mediadores lipídicos especializados, como las resolvinas y protectinas, los cuales participan en la recuperación del equilibrio fisiológico tras una lesión, ayudando así a reducir el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular tipo aterosclerótica (34).

Función endotelial

Diversos estudios han evidenciado que los ácidos grasos omega-3 mejoran la función endotelial mediante distintos

mecanismos, promoviendo la vasodilatación al estimular la actividad de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial ayudando a mitigar el efecto vasoconstrictor de la endotelina-1 y a reducir el estrés oxidativo, lo que conlleva a fortalecer el desempeño funcional del endotelio (34). En las células endoteliales, los ácidos grasos omega-3 tienen la capacidad de suprimir la expresión de proteínas inflamatorias y proateroscleróticas inducidas por citocinas, esta acción actúa sobre la función vasomotora mejorando la elasticidad arterial en personas con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), contribuyendo a disminuir la producción de biomarcadores relacionados con la inflamación y el estrés oxidativo (35). La acción protectora de los ácidos grasos omega-3, en particular del DHA y EPA, interviene a través de múltiples mecanismos, por ejemplo, la regulación del metabolismo de los lípidos, así como la modulación de vías antiinflamatorias y antitrombóticas, también se ha documentado su integración directa en las membranas de los vasos sanguíneos, lo que refuerza sus efectos vasoprotectores (36).

Efectos del omega-3 en el perfil lipídico

Colesterol

El colesterol libre como en su forma esterificada, representa el principal lípido que se acumula en las placas ateroscleróticas, por esta razón, la aterosclerosis se considera una enfermedad asociada con la acumulación de colesterol, originada por colesterol tipo LDL (lipoproteínas de baja densidad) en la capa íntima de las arterias. Una vez que estas lipoproteínas se depositan en la pared arterial, sufren modificaciones estructurales que facilitan su reconocimiento y captación por los macrófagos a través de receptores específicos, mediante procesos como la fagocitosis por lo que este mecanismo da lugar a la acumulación de lípidos en los macrófagos promoviendo el desarrollo de la placa aterosclerótica (37).

Yang et al., incluyó 32 estudios con 15,903 sujetos, al utilizar omega-3 como monoterapia, en comparación con placebo, se observó una disminución significativa en los niveles de triglicéridos de 20 a un 30% con reducciones absolutas de hasta 40–57 mg/dl obtenido de los estudios incluidos, mientras que su impacto sobre el colesterol total es modesto, y en el colesterol LDL y HDL son variables o limitadas, en conjunto estos cambios contribuyen a disminuir el riesgo cardiovascular, particularmente en pacientes con hipertrigliceridemia (38).

Conclusiones y perspectivas futuras

Los ácidos grasos omega-3, especialmente el EPA y DHA, son los que han demostrado mayor relevancia en cuanto a la prevención y tratamiento con la aterosclerosis, debido a sus propiedades antiinflamatorias y cardioprotectores. Como se muestra en la revisión los principales alimentos ricos en omega-3 suelen ser de origen animal como el salmón y otros pescados tipo grasos. Por ello, se recomienda el consumo de al menos tres porciones semanales de estos tipos de pescado, acompañando con otras fuentes de omega 3 de origen vegetal como la chía y linaza, para alcanzar una ingesta adecuada de ácidos grasos poliinsaturados omega-3. La evidencia disponible nos indica en cuanto a los beneficios terapéuticos de los omegas-3 pueden estar influenciados por distintos factores, entre ellos la variabilidad de dosis administrada, la vía suministrada y forma ya sea como suplemento encapsulado o atreves de la dieta además de las características individuales de la persona, como la presencia de hipertrigliceridemia, el uso de estatinas o antecedentes de enfermedad cardiovascular. Asimismo, dietas como la mediterránea la cual se caracteriza por ser rica en omega-3, ha demostrado una reducción significativa sobre el riesgo cardiovascular. En conjunto, estos hallazgos respaldan que al incluir ácidos grasos omega-3 dentro de un enfoque dietético integral, como una estrategia preventiva, terapéutica, accesible y eficaz para reducir la incidencia de enfermedades cardiovasculares, tanto en población general como en individuos con alto riesgo. De tal manera se requieren más estudios clínicos de largo plazo que evalúe la eficacia de las distintas dosis, la forma de administración, la combinación de los tres tipos de omega-3 en poblaciones específicas y el impacto cuando se acompañe con terapias personalizadas y dietas cardioprotectoras con el fin de mejorar o establecer nuevas recomendaciones más precisas basadas en evidencia científica para poner en práctica.

Referencias

- [1] Durgesh Nandini, R., Devi, N., Gupta, J., & Singh, N. (2024). Review article on: Atherosclerosis. *Journal of Xidian University*, 18(3), 1035–1059. <https://doi.org/10.37896/jxu18.3/074>
- [2] Madaudo, C., Coppola, G., Parlati, A. L. M., & Corrado, E. (2024). Discovering inflammation in atherosclerosis: Insights from pathogenic pathways to clinical practice. *International Journal of Molecular Sciences*, 5(11), 6016. <https://doi.org/10.3390/ijms25116016>
- [3] Jebari-Benslaiman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J. R., Alloza, I., Vandenbroeck, K., Benito-Vicente, A., & Martín, C. (2022). Pathophysiology of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 3(6), 3346. <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>
- [4] World Health Organization. (2023). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>
- [5] Organización Panamericana de la Salud. (2021). La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000–2019. Portal de Datos de NMH <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
- [6] Diab, A., Dastmalchi, L. N., Gulati, M., & Michos, E. D. (2023). A heart-healthy diet for cardiovascular disease prevention: Where are we now? *Vascular Health and Risk Management*, 19, 37–253. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S379874>
- [7] Martínez-González, M. Á., & Hernández Hernández, A. (2024). Efecto de la dieta mediterránea en la prevención cardiovascular. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 77(7), 574–582. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.01.006>
- [8] Patted, P. G., Masareddy, R. S., Patil, A. S., Kanabargi, R. R., & Bhat, C. T. (2024). Omega-3 fatty acids: A comprehensive scientific review of their sources, functions and health benefits. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10, Art. 94. <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00667-5>

- [9] Belardo, D., Michos, E. D., Blankstein, R., Blumenthal, R. S., Ferdinand, K. C., Hall, K., Klatt, K., Natarajan, P., Ostfeld, R. J., Reddy, K., Rodriguez, R., Sriram, U., Tobias, D. K., & Gulati, M. (2022). Practical, evidence-based approaches to nutritional modifications to reduce atherosclerotic cardiovascular disease: An American Society for Preventive Cardiology clinical practice statement. *American Journal of Preventive Cardiology*, 10, Article 100323. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100323>
- [10] Rai, V. (2024). High-fat diet, epigenetics, and atherosclerosis: A narrative review. *Nutrients*, 17(1), 127. <https://doi.org/10.3390/nu17010127>
- [11] Pedro-Botet, J., Climent, E., & Benaiges, D. (2024). LDL cholesterol: The causal role in atherosclerosis. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.02.002>
- [12] Alradwan, I., AL Fayeze, N., Alomary, M. N., Alshehri, A. A., Aodah, A. H., Almughem, F. A., Alsulami, K. A., Aldossary, A. M., Alawad, A. O., Tawfik, Y. M. K., & Tawfik, E. A. (2024). Emerging trends and innovations in the treatment and diagnosis of atherosclerosis and cardiovascular disease: A comprehensive review towards healthier aging. *Pharmaceutics*, 16(8), 1037. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16081037>
- [13] Ajoalabady, A., Pratico, D., Lin, L., Mantzoros, C. S., Bahijri, S., Tuomilehto, J., & Ren, J. (2024). Inflammation in atherosclerosis: Pathophysiology and mechanisms. *Cell Death & Disease*, 15, Article 817. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07166-8>
- [14] Zhang, C., Xie, Y., Zhou, J., Zhang, C., Xiang, Q., Zhong, Y., Xiao, J., Feng, J., Liao, B., Chen, X., & Deng, L. (2025). Effects of omega-3 fatty acids intake on lipid metabolism and plaque volume in patients with coronary heart disease: A systematic review and dose–response meta-analysis of randomized clinical trials. *Food Science & Nutrition*, 13(6), e70372. <https://doi.org/10.1002/fsn3.70372>
- [15] Djuricic, I., & Calder, P. C. (2024). Omega-3 (n-3) fatty acid–statin interaction: Evidence for a novel therapeutic strategy for atherosclerotic cardiovascular disease. *Nutrients*, 16(7), 962. <https://doi.org/10.3390/nu16070962>
- [16] Stewart, J. (2020). Primary prevention of cardiovascular disease: Updated review of European and American guidelines. *European Journal of Preventive Cardiology*, 7(8), 741–750. <https://doi.org/10.1177/2048004020949326>
- [17] Reyes-Soffer, G. (2021). Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease risk: Current status and treatments. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 28(2), 85–89. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000619>
- [18] Ferrari, R., Censi, S., & Cimaglia, P. (2020). El viaje de los ácidos grasos omega 3 en la medicina cardiovascular. *European Heart Journal Supplements*, 2(Suppl J), J49–J53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa118>
- [19] Riccardi, G., Giosuè, A., Calabrese, I., & Vaccaro, O. (2022). Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis. *Cardiovascular Research*, 118(5), 1188–1204. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab173>
- [20] Bhatt, D. L., Steg, P. G., Miller, M., Brinton, E. A., Jacobson, T. A., Ketchum, S. B., Doyle, R. T., Juliano, R. A., Jiao, L., Granowitz, C., Tardif, J. C., & Ballantyne, C. M.; REDUCE-IT Investigators. (2019). Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *The New England Journal of Medicine*, 380(1),

11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>

- [21] Li, M., Li, Z., & Fan, Y. (2025). Omega-3 fatty acids: multi-target mechanisms and therapeutic applications in neurodevelopmental disorders and epilepsy. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1598588. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1598588>
- [22] Yan, H., Zhang, S., Yang, L., Jiang, M., Xin, Y., Liao, X., Li, Y., & Lu, J. (2024). The antitumor effects of α -linolenic acid. *Journal of Personalized Medicine*, 14(3), 60. <https://doi.org/10.3390/jpm14030260>
- [23] Takic, M., Pokimica, B., Petrovic-Oggiano, G., & Popovic, T. (2022). Efectos del tratamiento dietético con ácido α -linolénico y la eficiencia de su conversión a ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico en la obesidad y enfermedades relacionadas. *Molecules*, 7(14), 4471. <https://doi.org/10.3390/molecules27144471>
- [24] Fu, Y., Wang, Y., Gao, H., Li, D., Jiang, R., Ge, L., Tong, C., & Xu, K. (2021). Associations among dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids, the gut microbiota, and intestinal immunity. *Mediators of Inflammation*, 021, 8879227. <https://doi.org/10.1155/2021/8879227>
- [25] Yapışlar, H., Çolak, İ., & Yılmaz, S. (2024). El ácido docosahexaenoico (DHA) alivia la inflamación y el daño inducidos por la colitis experimental. *European Journal of Nutrition*, 63(7), 801–2813. <https://doi.org/10.1007/s00394-024-03468-x>
- [26] Hu, R., Xu, J., Hua, Y., Li, Y., & Li, J. (2024). Could early life DHA supplementation benefit neurodevelopment? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 15, 1295788. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1295788>
- [27] 26 Hull, M. A., Ow, P. L., Ruddock, S., Brend, T., Smith, A. F., Marshall, H., Song, M., Chan, A. T., Garrett, W. S., Yilmaz, Ö., Drew, D. A., Collinson, F., Cockbain, A. J., Jones, R., Loadman, P. M., Hall, P. S., Moriarty, C., Cairns, D. A., & Toogood, G. J. (2023). Randomised, placebo-controlled, phase 3 trial of the effect of the omega-3 polyunsaturated fatty acid eicosapentaenoic acid (EPA) on colorectal cancer recurrence and survival after surgery for resectable liver metastases: EPA for Metastasis Trial (EMT2) study protocol. *BMJ Open*, 13(11), e077427. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077427>
- [28] 27 Zhao, Y., Wang, L., & Li, J. (2021). Eicosapentaenoic acid (EPA) exhibits antioxidant activity via modulation of the Nrf2/ARE signaling pathway. *Food and Chemical Toxicology*, 153, 112228. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112228>
- [29] 28 Bishekolaei, M., & Pathak, Y. (2024). Influence of omega n-6/n-3 ratio on cardiovascular disease and nutritional interventions. *Healthcare Nutrition Management*, 37, 200275. <https://doi.org/10.1016/j.hnm.2024.200275>
- [30] 29 World Health Organization. (2018). Healthy diet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
- [31] 30 U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. (2019). FoodData Central. <https://fdc.nal.usda.gov>
- [32] 31 Sekikawa, A., Cui, C., Sugiyama, D., Fabio, A., Harris, W. S., & Zhang, X. (2019). Effect of high-dose marine omega-3 fatty acids on atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients*, 11(11), 599. <https://doi.org/10.3390/nu11112599>

- [33] 32 Krupa, K. N., Fritz, K., & Parmar, M. (2024, febrero 8). Omega-3 fatty acids. En StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564314/>
- [34] 33 Zhao, Y., & Li, J. (2022). ω -3 fatty acids in atherosclerotic cardiovascular disease (Review). *World Journal of Clinical Cases*, 10(24), 8924–8937. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i24.8924>
- [35] 34 Sherratt, S. C. R., Libby, P., Bhatt, D. L., & Mason, R. P. (2022). A biological rationale for the disparate effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular disease outcomes. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 182, 102450. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2022.102450>
- [36] 35 Feuchtner, G., Langer, C., Barbieri, F., Beyer, C., Dichtl, W., Friedrich, G., Schgoer, W., Widmann, G., & Plank, F. (2021). The effect of omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis quantified by coronary computed tomography angiography. *Clinical Nutrition*, 40(3), 1123–1129. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.07.016>
- [37] 36 Ajoalabady, A., Pratico, D., Lin, L., Mantzoros, C. S., Bahijri, S., Tuomilehto, J., & Ren, J. (2024). Inflammation in atherosclerosis: Pathophysiology and mechanisms. *Cell Death & Disease*, 15(11), 817. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07166-8>
- [38] 37- Yang, Y., Deng, W., Wang, Y., Li, T., Chen, Y., Long, C., Wen, Q., & Wu, Y. (2022). The effect of omega-3 fatty acids and its combination with statins on lipid profile in patients with hypertriglyceridemia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1039056. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1039056>