

ORIGINALES



Modificaciones en el perfil lipídico tras el consumo regular de conservas de pescado. Influencia de la adición de isoflavonas, ácidos grasos omega-3 y fitoesteroles

Fernando Otero-Raviña^a, Lilian Grigorian-Shamagian^b, Rubén Blanco Rodríguez^c, José L. Gómez Vázquez^d, José María Fernández Villaverde^d y José R. González-Juanatey^b, en representación del Grupo Barbanza*

^aSección de Coordinación Asistencial. Servicio Galego de Saúde. Santiago de Compostela. A Coruña.

^bServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña.

^cCentro de Salud de Boiro. A Coruña.

^dCentro de Salud de Ribeira. A Coruña. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Las modificaciones en los hábitos dietéticos se asocian a cambios favorables en el perfil lipídico. Se trató de comprobar las modificaciones lipídicas tras suplementación dietética con conservas de atún en aceite de oliva, comparando sus efectos con los del atún enriquecido con aditivos.

SUJETOS Y MÉTODO: Se ha realizado un estudio prospectivo, de 3 meses de duración, aleatorizado y simple ciego, en el que participaron 400 individuos distribuidos en 4 grupos para suplementar su dieta con conserva de atún en aceite de oliva y con aditivos (ácidos grasos omega-3, isoflavonas y fitoesteroles). Se comparó la concentración plasmática de lípidos antes y después de la intervención, así como su modificación entre los distintos grupos.

RESULTADOS: La edad media de los participantes fue de 53 años y el 45% eran varones. En los 4 grupos se constataron reducciones significativas de los valores plasmáticos de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y cociente colesterol total/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) después de los 3 meses de suplementación dietética; no se modificaron los triglicéridos ni el cHDL. En el grupo que tomó el atún enriquecido con fitoesteroles, la reducción del colesterol total y cLDL fue significativamente mayor ($p < 0,05$) que en el grupo que tomó el atún en aceite de oliva; las diferencias entre los restantes grupos no fueron significativas.

CONCLUSIONES: El consumo regular de conserva de atún se acompaña de modificaciones favorables en el perfil lipídico. La adición de suplementos de isoflavonas, fitoesteroles y ácidos grasos omega-3 potencia el efecto del pescado, aunque con una eficacia significativamente mayor de los fitoesteroles.

Palabras clave: Conserva de atún. Suplementos dietéticos. Perfil lipídico.

Changes in lipid profile after regular intake of canned fish.
The influence of addition of isoflavones, omega-3 fatty acids and fitosterols

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Changes in dietary habits are associated with an improvement of lipid profile. We decided to assess changes in lipid profile reached with a dietary enrichment with canned tuna in olive oil and compared them with those reached with canned tuna with additional supplementation.

SUBJECTS AND METHOD: In a prospective, randomized, single blind study, 400 participants were assigned to a daily intake of canned tuna in olive oil alone (control group) or enriched with: isoflavones, omega-3 fatty acids or phytosterols, during three months. Plasmatic lipid levels were measured before and after intervention. Changes of lipid levels between basal and final visits and differences between the 4 types of supplementations were evaluated.

RESULTS: The mean age of the study population was 53 years, 45% of them being males. In all 4 groups a significant reduction of total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol levels and total cholesterol/high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol ratio was observed after 3 months of follow-up; there were no significant changes of triglycerides nor HDL-cholesterol levels. The comparison between different types of supplementation revealed that only phytosterols addition reached a greater reduction of total cholesterol and LDL-cholesterol levels than canned tuna in olive oil alone ($p < 0.05$), and the differences between the remaining 2 supplementations and the control group were not significant.

CONCLUSIONS: Regular intake of enrichment with canned tuna supplementation is associated with improvement of lipid profile. The addition of isoflavones, omega-3 fatty acids or phytosterols supplementations increases fish consume effect, although only the enrichment with phytosterols reaches significantly better results.

Key words: Canned tuna. Dietary supplementations. Lipid profile.

*Al final del artículo se indican los integrantes del Grupo Barbanza.

Correspondencia: Dr. J.R. González-Juanatey.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario.
Travesía da Choupana, s/n. 15703 Santiago de Compostela. A Coruña. España.
Correo electrónico: jose.ramon.gonzalez.juanatey@sergas.es

Recibido el 30-10-2006; aceptado para su publicación el 9-1-2007.

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte e invalidez en nuestro medio. En concreto, la mortalidad y morbilidad asociadas a la cardiopatía isquémica y a las enfermedades cerebrovasculares, especialmente discapacitantes y de prevalencia creciente, ocupan el primer lugar en España: en torno a 40.000 personas fallecen cada año por infarto agudo de miocardio¹ y unos 850.000 ancianos están discapacitados a causa de la enfermedad cerebrovascular². La aterotrombosis constituye el principal determinante de las diferentes formas de presentación clínica de las enfermedades isquémicas, y en su desarrollo han demostrado intervenir numerosos factores, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo o las dislipemias, cuya modificación reduce de forma significativa el riesgo de su presentación³. Quizá el factor modificable más conocido sea la alimentación, que tiene una clara interacción con la aterosclerosis, habiéndose constatado que las modificaciones en los hábitos dietéticos se asocian a cambios favorables en el perfil lipídico de los pacientes; concretamente, la disminución del consumo de grasa saturada y del contenido calórico conlleva modificaciones en los valores plasmáticos del colesterol total y de sus fracciones lipoproteicas⁴. Sin embargo, la alimentación también puede relacionarse con otra serie de modificaciones en determinantes del proceso aterotrombótico, como son los valores de presión arterial, la diabetes, la obesidad, la relajación de la musculatura lisa de la pared arterial o la homeostasis⁵.

En este sentido, son incuestionables los beneficios de la dieta mediterránea^{6,7}, en particular los del consumo de aceite de oliva⁸ y de pescados azules, como la sardina o el atún, que se caracterizan por presentar una elevada proporción de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, especialmente omega-3. Hace ya 30 años que se puso de manifiesto la baja incidencia de enfermedad coronaria en la

OTERO-RAVIÑA F ET AL. MODIFICACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO TRAS EL CONSUMO REGULAR DE CONSERVAS DE PESCADO. INFLUENCIA DE LA ADICIÓN DE ISOFLAVONAS, ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 Y FITOESTEROLES

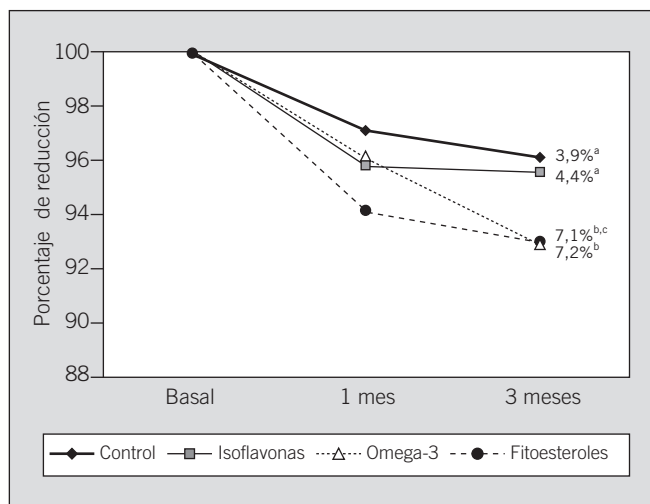


Fig. 1. Efecto de la suplementación dietética con los distintos tipos de atún en el colesterol total. Los datos se presentan en porcentaje de reducción sobre el valor basal. ^ap < 0,01 comparado con basal. ^bp < 0,001 comparado con basal. ^cp < 0,05 comparado con control.

población esquimal, con una dieta rica en aceite de pescado⁹, y desde entonces diversos estudios¹⁰⁻¹⁴, tanto epidemiológicos como ensayos clínicos de intervención en prevención secundaria, han confirmado la relación inversa entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, que se encuentran principalmente en los aceites de pescado, y la mortalidad cardiovascular.

Por otra parte, también hay evidencias, a través de diversos estudios de cohortes^{15,16}, de que la ingesta regular de flavonoides en la dieta reduce el riesgo cardiovascular, y estudios recientes^{17,18} señalan que los suplementos dietéticos de isoflavonas pueden modificar los valores lipídicos en plasma, de modo que confieran un perfil cardioprotector.

Asimismo, está probado que los fitoesteroides, al inhibir la absorción intestinal, producen una reducción de los valores plasmáticos del colesterol total y del colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL)¹⁹, y en EE.UU. se recomienda que se añadan suplementos de fitoesteroides a las dietas bajas en grasas saturadas y totales²⁰.

El objetivo de este estudio ha sido comprobar si se producen modificaciones en el perfil lipídico de voluntarios tras un período de 3 meses de suplementación dietética con conservas de atún en aceite de

oliva, comparando sus efectos con los del atún enriquecido con isoflavonas, ácidos grasos omega-3 o fitoesteroides.

Sujetos y método

Población de estudio. Criterios de inclusión y exclusión

Durante el período de reclutamiento, en el mes de febrero de 2005, se seleccionó al azar a 400 individuos (un 44,75% varones) con una edad media (desviación estándar) de 53,2 (13,7) años (extremos, 19-80 años), que de forma consecutiva acudieron, por cualquier motivo de control, pero no por enfermedad aguda o descompensada, a las consultas de 35 médicos de atención primaria integrantes del Grupo Barbanza, en el área geográfica del mismo nombre, en el suroeste de la provincia de A Coruña. Según el protocolo de este estudio prospectivo, aleatorizado y simple ciego, se excluyó a todos los individuos que en la visita de preselección (un mes antes de la visita basal) estaban tomando algún suplemento dietético o requerían, a juicio médico, cambios en la dieta y/o tratamiento hipolipemiante a lo largo de los 3 meses de seguimiento. Durante esta visita se instruyó a los sujetos incluidos para que no modificarán su dieta hasta la finalización del estudio. Todos los participantes firmaron un documento de consentimiento informado.

Suplementos dietéticos y análisis de variables

Durante 90 días, entre los meses de marzo y junio de 2005, los participantes en el estudio suplementaron su dieta con 80 g/día de conserva de atún en aceite de oliva. Se les distribuyó aleatoriamente en 4 grupos de 100 individuos para administrarles distintos tipos de atún: grupo 1, atún en aceite de oliva; grupo 2, atún en aceite de oliva enriquecido con isoflavonas; grupo 3, atún en aceite de oliva enriquecido con ácidos grasos omega-3, y grupo 4, atún en aceite de oli-

va enriquecido con fitoesteroides. Los 4 grupos constituidos fueron homogéneos, sin presentar diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, otros parámetros clínicos y proporción de sujetos en tratamiento hipolipemiante.

El atún fue suministrado por el Grupo Calvo Conservas en latas con peso neto y escurrido de 80 y 52 g, respectivamente. A la conserva del grupo 2 se le había añadido 40 mg de isoflavonas, concretamente de los isómeros genisteína + genistina (45-52%), daidzeína + daidzeína (39-47%) y gliciteína + gliciteína (8-10%); la del grupo 3 estaba enriquecida con 1,52 g de ácidos grasos omega-3, de los que 1,11 g correspondían a ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico; finalmente, a la del grupo 4 se le había añadido 960 mg de fitoesteroides totales en forma de fitosterol, concretamente betasitosterol (48,6%), estigmasterol (26,7%) y campesterol (24,7%).

A todos los participantes se les realizaron anamnesis, exploración física y controles electrocardiográficos y bioquímicos en la visita basal y una vez transcurridos 30 y 90 días desde el inicio de la suplementación dietética. Las muestras sanguíneas se extrajeron siempre tras 12 h de ayuno y las determinaciones analíticas se efectuaron en el Laboratorio Central del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Los triglicéridos y el colesterol total se determinaron por método enzimático, y para la separación y cuantificación del cLDL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y de muy baja densidad se utilizó el equipo REP Perfil Colesterol, de Biometa Tecnologías y Sistemas, que separa las lipoproteínas séricas de acuerdo con su carga en un gel de agarosa tamponado, visualizando las bandas de lipoproteínas mediante incubación con un reactivo de colesterol que visualiza cuantitativamente colesterol y ésteres de colesterol. El índice aterogénico se calculó según la fórmula colesterol total/cHDL.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y en porcentajes, y los de las variables cuantitativas, en medias (desviación estándar). El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS para Windows, en su versión 11.5. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo basado en tablas de frecuencia de las variables categóricas, utilizando el test de χ^2 de Pearson para contrastar la significación de la asociación entre variables cualitativas; por su parte, las variables continuas se compararon mediante el test de ANOVA. Para comparar la concentración plasmática de lípidos antes y después de la intervención se utilizó la prueba de la t de Student para muestras relacionadas, mientras que para comparar la modificación del perfil lipídico entre los distintos grupos constituidos se utilizó la prueba de la t de Student para muestras independientes. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con valores de p inferiores a 0,05.

Resultados

Características generales de la población del estudio

A lo largo de los 3 meses de estudio se perdieron 23 sujetos (5,75%), que voluntariamente, y por distintos motivos, entre los que se encontraban posibles cambios dietéticos o del tratamiento, abandonaron su participación (7 de los grupos 1 y 3; otros 4 del grupo 2, y 5 del grupo 4). Al analizar los factores de riesgo cardiovascular, se observó que el 40% de los participantes tenían antecedentes de hipertensión arterial, el 15% eran diabéticos y el 19%, fumadores. El 38,5% recibía algún fármaco hipolipemiante. Las características de la muestra se presentan en la tabla 1.

TABLA 1

Características de los pacientes participantes en el estudio

Grupo	N	Varón (%)	Edad (años)	Peso (kg)	TH, n (%)	Algún FR, n (%)	ECV, n (%)
AO	100	47 (47)	52,8 (13,8)	76,4 (13,9)	41 (41)	79 (79)	14 (14)
IF	100	41 (41)	50,9 (13,8)	75,6 (14,1)	37 (37)	80 (80)	11 (11)
O3	100	40 (40)	52,6 (14,5)	76,4 (11,8)	43 (43)	86 (86)	16 (16)
FE	100	51 (51)	56,5 (11,9)	75,0 (10,8)	43 (43)	84 (84)	11 (11)
p		0,352	0,056	0,843	0,803	0,523	0,661
Total	400	179 (44,8)	53,2 (13,6)	75,9 (12,7)	164 (41)	329 (82,3)	52 (13)

Resultados expresados como media (desviación estándar). AO: atún en aceite de oliva; ECV: enfermedad cardiovascular (angina, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, ictus, vasculopatía periférica, aneurisma abdominal); FE: atún en aceite de oliva + fitoesteroides; FR: factor de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo); IF: atún en aceite de oliva + isoflavonas; O3: atún en aceite de oliva + omega-3; TH: tratamiento con agentes hipolipemiantes.

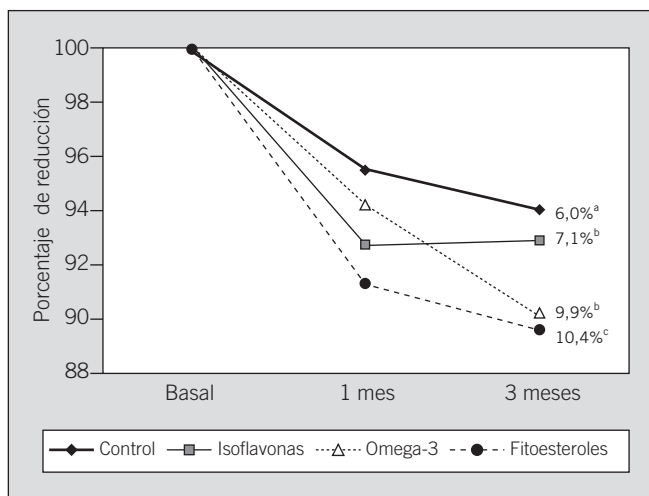


Fig. 2. Efecto de la suplementación dietética con los distintos tipos de atún sobre el colesterol total y lipoproteínas de baja densidad. Los datos se presentan en porcentaje de reducción sobre el valor basal. ^ap < 0,01 comparado con basal. ^bp < 0,001 comparado con basal. ^cp < 0,05 comparado con control.

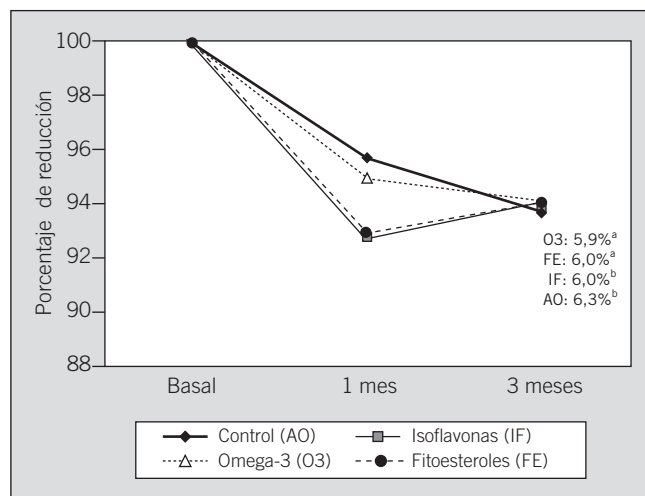


Fig. 3. Efecto de la suplementación dietética con los distintos tipos de atún sobre el cociente colesterol total/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Los datos se presentan en porcentaje de reducción sobre el valor basal. AO: aceite de oliva. ^ap < 0,01 comparado con basal; ^bp < 0,001 comparado con basal.

Modificaciones del perfil lipídico

En el conjunto de los sujetos que suplementaron su dieta durante 3 meses con atún en aceite de oliva (grupo 1) se constataron reducciones significativas del colesterol total y del cLDL, que representaron el 3,9% (de 230,9 a 222,0 mg/dl; p < 0,01) y el 6,0% (de 159,3 a 149,8 mg/dl; p < 0,01), respectivamente (figs. 1 y 2), descensos que ya fueron significativos después del primer mes (tabla 2). Los valores de cHDL y de triglicéridos no expe-

rimentaron modificación alguna, pero sí se apreció un descenso significativo en el cociente colesterol total/cHDL: de 4,58 a 4,29 (p < 0,001), lo que representa un 6,3% (fig. 3).

En los participantes que suplementaron la dieta con atún enriquecido con isoflavonas (grupo 2) se evidenció un descenso del 4,4% en el colesterol total (de 239,6 a 229,1 mg/dl; p < 0,01) y del 7,1% en el cLDL (de 168,3 a 156,4 mg/dl; p < 0,001), alcanzando ya significación estadística en el primer mes. Los triglicé-

ridos y el cHDL no variaron, pero sí se redujo un 6% (de 4,65 a 4,37; p < 0,001) el cociente colesterol total/cHDL.

El tercer grupo, es decir, el que suplementó la dieta con atún enriquecido con ácidos grasos omega-3, también experimentó una reducción del colesterol total y del cLDL, que alcanzó el 7,2% (de 248,9 a 230,9 mg/dl; p < 0,001) y el 9,9% (de 174,9 a 157,7 mg/dl; p < 0,001), respectivamente (figs. 1 y 2), pero, a diferencia de los grupos restantes, no sólo alcanzó significación estadística el descenso en el

TABLA 2

Variación del perfil lipídico tras la suplementación dietética con distintos tipos de atún. Comparación de los pacientes previamente tratados y no tratados con agentes hipolipemiantes

	Control			Aceite de oliva + isoflavonas			Aceite de oliva + omega-3			Aceite de oliva + fitoesteroles		
	Total	Sin tratamiento	Con tratamiento	Total	Sin tratamiento	Con tratamiento	Total	Sin tratamiento	Con tratamiento	Total	Sin tratamiento	Con tratamiento
CT (mg/dl)												
Basal	230,9 (41,0)	232,7(41,8)	228,1 (40,0)	239,6 (41,0)	247,8 (38,7)	224,0 (41,2)	248,9 (45,7)	251,1 (46,2)	246,8 (45,6)	242,0 (46,0)	257,5 (41,6)	222,4 (44,0)
1 mes	-2,9 ^a	-1,8	-4,4	-4,2 ^b	-3,5 ^a	-5,8 ^a	-3,9 ^b	-1,9	-5,9 ^b	-5,9 ^c	-5,5 ^c	-6,4 ^b
3 meses	-3,9 ^b	-2,3	-6,4 ^b	-4,4 ^b	-4,4 ^b	-4,3	-7,2 ^c	-5,4 ^b	-8,9 ^b	-7,1 ^{c,d}	-6,0 ^{c,d}	-8,6 ^b
cLDL (mg/dl)												
Basal	159,3 (37,2)	159,8 (36,4)	158,5 (38,9)	168,3 (35,3)	175,5 (32,8)	154,6 (36,4)	174,9 (36,19)	180,7 (38,8)	169,0 (33,0)	169,8 (40,1)	184,9 (37,4)	150,8 (35,4)
1 mes	-4,5 ^a	-2,9	-7,0	-7,3 ^c	-6,7 ^c	-8,7 ^a	-5,9 ^c	-2,9	-8,4 ^c	-8,8 ^c	-6,6 ^c	-12,0 ^c
3 meses	-6,0 ^b	-3,2	-10,2 ^b	-7,1 ^c	-7,5 ^c	-6,0	-9,9 ^c	-6,5 ^b	-12,9 ^c	-10,4 ^{c,d}	-8,2 ^{c,d}	-13,8 ^c
cHDL (mg/dl)												
Basal	52,2 (13,1)	53,5 (15,2)	50,1 (8,7)	53,6 (13,1)	55,1 (13,8)	50,8 (11,4)	52,4 (12,4)	51,4 (11,2)	53,2 (13,4)	52,4 (12,1)	52,9 (12,4)	51,9 (11,6)
1 mes	+1,3	+1,7	+0,7	+3,3 ^a	+3,8 ^a	+2,2	+1,5	+2,9	+0,2	+2,5	+2,2	+2,7
3 meses	+1,9	+0,9	+3,4	+1,9	+2,4	+0,8	-0,5	-2,1	+0,9	-1,1	+1,3	-4,4
CT/cHDL												
Basal	4,58 (0,97)	4,53 (0,97)	4,65 (0,98)	4,65 (1,06)	4,70 (1,08)	4,56 (1,03)	4,89 (0,99)	5,00 (0,98)	4,79 (1,00)	4,79 (1,22)	5,11 (1,36)	4,40 (0,88)
1 mes	-4,3 ^a	-3,5	-5,5	-7,3 ^c	-6,8 ^c	-7,9 ^b	-5,1 ^a	-3,6	-6,5 ^b	-7,1 ^c	-7,2 ^b	-6,8 ^a
3 meses	-6,3 ^c	-4,2 ^a	-10,1 ^b	-6,0 ^c	-6,4 ^c	-5,0	-5,9 ^b	-1,8	-9,8 ^b	-6,0 ^b	-7,6 ^b	-3,6
Triglicéridos (mg/dl)												
Basal	115,4 (53,2)	110,6 (53,9)	122,9 (52,1)	110,3 (66,4)	105,7 (60,3)	118,9 (77,0)	142,4 (118,4)	128,9 (78,4)	154,5 (145,1)	146,7 (163,7)	137,8 (98,9)	157,8 (220,9)
1 mes	-0,7	-0,5	-1,0	+2,4	+4,4	-1,0	-4,1	-3,8	-4,4	-11,7	-6,2	-17,6
3 meses	-1,3	+2,7	-7,0	-0,7	+2,1	-5,5	-1,6	-0,7	-2,2	-6,8	-9,7	-3,7

Los datos basales se expresan como media (desviación estándar), y los datos de seguimiento, a 1 y 3 meses, en porcentaje de variación con respecto al basal. ^ap < 0,05 comparado con basal. ^bp < 0,01 comparado con basal. ^cp < 0,001 comparado con basal. ^dp < 0,05 comparado con control. cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total.

primer mes, sino también entre el primero y el tercero. No se modificaron los triglicéridos ni el cHDL, y disminuyó un 5,9% (de 4,89 a 4,60; $p < 0,01$) el cociente colesterol total/cHDL.

Por último, en los individuos que suplementaron su dieta con atún enriquecido con fitoesteroles (grupo 4), el colesterol total se redujo un 7,1% (de 242,0 a 224,9 mg/dl; $p < 0,001$) y el cLDL un 10,4% (de 169,8 a 152,2 mg/dl; $p < 0,001$), diferencias ya significativas en el primer mes. Tampoco se modificaron los triglicéridos ni el cHDL, y se redujo un 6% (de 4,79 a 4,50; $p < 0,01$) el cociente colesterol total/cHDL.

Cuando se compararon las modificaciones experimentadas en el perfil lipídico de los grupos 2, 3 y 4 con respecto al grupo 1, sólo se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a la reducción del colesterol total y del cLDL en el grupo 4. La media (desviación estándar) de reducción del colesterol total, después de los 3 meses de suplementación, fue de 8,9 (26,1) mg/dl en el grupo 1 y de 17,1 (30,2) mg/dl en el grupo 4 ($p < 0,05$). Lo mismo sucedió con respecto al cLDL, que se redujo una media de 9,5 (25,7) mg/dl en el conjunto del grupo 1 y 17,6 (24,4) mg/dl en el grupo 4 ($p < 0,05$).

Influencia del tratamiento hipolipemiante

El análisis aislado de individuos que recibían y no recibían tratamiento con fármacos hipolipemiantes reveló que el efecto de los suplementos (grupos 2 a 4) sobre la reducción de los valores de colesterol total y cLDL era especialmente notable en los no tratados (tabla 2), llegando, en el caso del grupo 4, a triplicar la reducción de la concentración de estos lípidos, en comparación con el grupo 1 ($p < 0,05$).

Por otro lado, las modificaciones del perfil lipídico eran independientes de los cambios del peso que experimentaron los participantes, pues aunque se redujo –media de –0,4 (2,9) y –1,0 (6,1) kg en los no tratados y tratados, respectivamente–, este efecto fue mínimo y estadísticamente no significativo.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio demuestran que el consumo regular durante 3 meses de conserva de pescado (atún) se acompaña de modificaciones favorables en el perfil lipídico (reducciones de colesterol total, cLDL y cociente colesterol total/cHDL, sin cambios en las concentraciones plasmáticas de cHDL y triglicéridos). La adición de suplementos de isoflavonas, fitoesteroles y ácidos grasos omega-3 potencia el efecto del pescado, aunque con una eficacia significativamente mayor de los fitoesteroles.

En nuestro conocimiento, es la primera vez que se presenta un estudio de estas características, aleatorizado y ciego, que compara la eficacia de los suplementos nutricionales más empleados en la actualidad con el objetivo, entre otros, de mejorar el perfil lipídico. Pensamos que nuestros resultados tienen importantes implicaciones a la hora de plantear aspectos relacionados con estrategias nutricionales.

En los últimos años se han publicado numerosos estudios que confirman los efectos beneficiosos que sobre el sistema cardiovascular tiene el consumo regular de pescado^{9,11,13,21,22}. La mayoría de ellos se realizaron mediante ingesta de pescados grasos, popularmente denominados «azules», y en particular, el atún y el salmón, tanto cocidos como al horno. Por otro lado, se ha descrito que el consumo de pescado frito o los bocadillos de pescado, que de forma habitual ofrecen los establecimientos de comida rápida, se acompaña de un beneficio menor e incluso puede llegar a tener un efecto nocivo²³.

El riesgo de presentar diversas complicaciones cardiovasculares se relaciona de forma directa con la magnitud de dicho consumo. Hay estudios que demuestran que el riesgo de presentar fibrilación auricular²³, cardiopatía isquémica²⁴, insuficiencia cardíaca congestiva²⁵ e ictus²⁶ se reduce de forma proporcional al consumo de pescado. En este sentido merece un comentario especial la relación entre el consumo de pescado y el riesgo de muerte súbita^{21,27,28}; de hecho, al igual que para el caso de la fibrilación auricular, el riesgo de arritmias ventriculares malignas se reduce mediante la administración de suplementos dietéticos de aceite de pescado, y diversos estudios respaldan el papel de los ácidos grasos omega-3 en la arritmogenia²⁹⁻³¹. Estos resultados refuerzan los datos del estudio GISSI¹⁴, en el que, en pacientes con infarto de miocardio previo, se observa que el consumo regular de aceite de pescado (1 g diario de ácidos grasos poliinsaturados omega-3) se acompaña de una reducción significativa de las complicaciones cardiovasculares (tras 3 años y medio de seguimiento, reducción significativa de la tasa de muerte, infarto de miocardio e ictus no fatal), siendo de especial magnitud la reducción de los episodios de muerte súbita, aunque este resultado, al tratarse de un objetivo secundario del estudio, debe interpretarse con cierta cautela.

Las modificaciones del perfil lipídico constituyen uno de los posibles mecanismos que podrían explicar la reducción del riesgo cardiovascular, en particular de cardiopatía isquémica, que se asocia al consumo de pescado y a la administración de suplementos de ácidos grasos omega-3³². En nuestro estudio, la reducción de colesterol total, cLDL y cociente colesterol to-

tal/cHDL fue similar entre los grupos de individuos asignados al consumo de atún en aceite de oliva sin suplementos y los que consumieron la misma cantidad de atún con suplementos de omega-3, lo que indicaría que los suplementos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 no ejercen un efecto significativo sobre los lípidos plasmáticos, quizá con la salvedad de una posible reducción de los triglicéridos en pacientes hipertriglicéridémicos y con una dosis diaria elevada de dichos suplementos (3-4 g/día)³³.

Aunque el beneficio cardiovascular del consumo de pescado y de los suplementos de ácidos grasos omega-3 puede ser de naturaleza multifactorial, los cambios observados en el perfil lipídico indican que las recomendaciones de la American Heart Association/American College of Cardiology y de la European Society of Cardiology³⁴, que establecen que los pacientes que han presentado un infarto de miocardio se benefician de la administración diaria de un suplemento de 1 g de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, podrían sustituirse por la recomendación del consumo regular de pescado.

Diversas publicaciones han documentado el efecto de los suplementos de fitoesteroles sobre el perfil lipídico. Devaraj et al³⁵ han descrito en 72 individuos una reducción del 7,2% del colesterol total y del 12,4% del cLDL tras 8 semanas de administración de un suplemento de 2 g/día de esteroides vegetales. Se desconoce el mecanismo concreto que podría justificar los cambios en el perfil lipídico asociados al consumo de fitoesteroles, aunque estos autores señalan que la reducción de la absorción intestinal podría desempeñar el papel más relevante. Nosotros observamos una reducción significativa del colesterol total y del cLDL tras 3 meses de administración de un suplemento diario de fitoesteroles añadido a conservas de pescado, siendo la magnitud de la reducción similar a la publicada por Devaraj et al³⁵ y significativamente mayor que la producida por el consumo aislado de pescado. Actualmente no disponemos de estudios clínicos que demuestren la reducción del riesgo cardiovascular de una dieta con suplementos de fitoesteroles; sin embargo, los datos disponibles apuntan a que estos compuestos ejercen efectos favorables sobre sus mediadores patogénicos, en particular el perfil lipídico^{36,37}.

Los estudios realizados hasta el momento con isoflavonas de soja son más escasos y menos concluyentes. Hermansen et al¹⁸ describen una reducción del colesterol total y del cLDL con suplementos de isoflavonas de soja tras 24 semanas; sin embargo, otras publicaciones no encuentran un efecto significativo^{38,39}. Nuestros resultados concuerdan en cierta medida con dichas observaciones, ya que no ob-

servamos diferencias significativas en el perfil lipídico de los individuos asignados al consumo aislado de la conserva de pescado o su asociación con un suplemento de isoflavonas.

En definitiva, como ya hemos mencionado, pensamos que nuestros datos tienen cierta relevancia clínica y de política alimentaria. Se trata de un estudio aleatorizado y ciego, llevado a cabo en sujetos que acuden a consultas de medicina de atención primaria y que aceptan de forma voluntaria participar, y a los que se instruye para que continúen con su estilo de vida habitual. Los resultados indican que el consumo regular de atún mejora el perfil lipídico de las personas con dislipemia ligera y que la adición de un suplemento de fitoesteroides se acompaña de un mayor beneficio.

Entre las limitaciones de este estudio cabe citar que no se ha llevado a cabo un control estricto sobre el mantenimiento de la dieta habitual, la cual pudo haber tenido cierta influencia en los resultados del estudio. Asimismo, somos conscientes de que no constituye un hábito extendido el consumo diario de una porción de pescado, por lo que nuestros resultados deben interpretarse en el contexto de la administración habitual de 52 g de conserva de atún en aceite de oliva con distintos suplementos alimentarios.

Por otra parte, creemos que haber ampliado la duración del estudio, para incluir un período de seguimiento de los participantes tras el abandono del consumo diario de conservas de pescado, podría haber aportado una información de cierta relevancia práctica.

Agradecimiento

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Grupo Calvo Conservas por su colaboración no condicionada en el desarrollo de este proyecto.

Grupo Barbanza

Manuel Lado López, Germán Allut Vidal, Vicente Parga García, Lucrecia Zugaza Gurruchaga, Jorge Torres Colomer, Jerónimo Domínguez López, Esperanza Rodríguez Moldes, Paula de Blas Abad, Adoración Juiz Crespo, Javier Maestro Saavedra, Ana Ramos González, Natividad Feijoo Juarros, Jorge Alvear Gutiérrez, Ángel Lado Llerena, Manuel Sánchez Loureiro, Augusto Nores Lorenzo, Carmen Pastor Benavent, Jaime Dopico Pita, Miguel Pérez Llamas, María Jesús Eiris Cambre, José A. Vázquez Mallo, Leopoldo Vaamonde Mosquera, Rosa de la Fuente Mariño, Antonio Fernández Seoane, José A. Santos Rodríguez, Victorino Turrado Turrado, Ricardo Besada Gesto, Ramona Esteban Álvarez, Concepción Pazo Paniagua, Rosa Liñares Stolle, Carmen Caneda Villar y Concepción de Frutos Marcos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Marrugat J, Elosúa R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:337-46.
- Medrano Albero MJ, Boix Martínez R, Almazán Isla J, Cañellas Llabrés S, Cerrato Crespán E. Morbimortalidad cardiovascular en España. En: Millán Núñez-Cortés J, editor. *Medicina cardiovascular. Arteriosclerosis.* Barcelona: Masson SA; 2005. p. 11-32.
- Grundty SM. Primary prevention of coronary heart disease. Integrating risk assessment with intervention. *Circulation.* 1999;100:988-98.
- Grundty SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res.* 1990;31:1149-72.
- Garrido JA, Garcés C, De Oya M. Dieta y aterosclerosis. *Rev Esp Cardiol.* 1998;51 Supl 6: 36-44.
- Arija Val V, Babio N, Fernández-Ballart J, Serra-Majem L. La dieta mediterránea y el mar: pescados. *Arch Latinoam Nutr.* 2004;54 2 Supl 1: 72-5.
- Visioli F, Bogan P, Grande S, Galli C. Mediterranean food and health: building human evidence. *J Physiol Pharmacol.* 2005;56 Suppl 1:37-49.
- Casasnovas Lenguas JA, Crussells Canales MJ, Pelegrín Díaz J, Ferreira Aguar A, Serrano Aisa PJ, Del Río Ligorit A, et al. Cambios en el perfil lipídico de individuos jóvenes tras la sustitución del aceite de girasol de su dieta por aceite de oliva. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:843-50.
- Bang HO, Dyerberg J, Hjoorne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand.* 1976;200:69-73.
- Gorder DD, Dolecek TA, Coleman GG, Tiltotson JL, Brown HB, Lenz-Litzow K, et al. Dietary intake in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT): nutrient and food group changes over 6 years. *J Am Diet Assoc.* 1986;86:744-51.
- Rodríguez BL, Sharp DS, Abbot RD, Burchfiel CM, Masaki K, Chyou PH, et al. Fish intake may limit the increase in risk of coronary heart disease morbidity and mortality among heavy smokers. The Honolulu Heart Program. *Circulation.* 1996;94:952-6.
- Harper CR, Jacobson TA. Beyond the Mediterranean diet: the role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Prev Cardiol.* 2003;6:136-46.
- Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet.* 1989;2:757-61.
- Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico (GISSI). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet.* 1999;354:447-55.
- Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ.* 1996;312:478-81.
- Yochum L, Kushi LH, Meyer K, Folsom AR. Dietary flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 1999;149:943-9.
- Gudbrandsen OA, Wergedahl H, Liaset B, Espe M, Berge RK. Dietary proteins with high isoflavone content or low methionine-glycine and lysine-arginine ratios are hypocholesterolaemic and lower the plasma homocysteine level in male Zucker fa/fa rats. *Br J Nutr.* 2005;94:321-30.
- Hermansen K, Hansen B, Jacobsen R, Clausen P, Dalgaard M, Dinesen B, et al. Effects of soy supplementation on blood lipids and arterial function in hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:843-50.
- Moghadasian MH, Frohlich JJ. Effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: clinical and experimental evidence. *Am J Med.* 1999;107:588-94.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
- Dallongeville J, Yarnell J, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrières J, Montaye M, et al. Fish consumption is associated with lower heart rates. *Circulation.* 2003;108:820-5.
- Konig A, Bouzan C, Cohen JT, Connor WE, Kris-Etherton PM, Gray GM, et al. A quantitative analysis of fish consumption and coronary heart disease mortality. *Am J Prev Med.* 2005;29:335-46.
- Mozaffarian D, Psaty BM, Rimm FB, Lemaitre RN, Burke GL, Lyles MF, et al. Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;110:368-73.
- He K, Song Y, Daviugus ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation.* 2004;109:2705-11.
- Mozaffarian D, Bryson CL, Lemaitre RN, Burke GL, Siscovich DS. Fish intake and risk of incident heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45: 2015-21.
- Bouzan C, Cohen JT, Connor WE, Kris-Etherton PM, Gray GM, Konig A, et al. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *Am J Prev Med.* 2005;29:347-52.
- Holguin F, Téllez-Rojo MM, Lazo M, Mannino D, Schwartz J, Hernández M, et al. Cardiac autonomic changes associated with fish oil vs soy oil supplementation in the elderly. *Chest.* 2005;127: 1102-7.
- Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, Ridker PM, Manson JE, Willett WC, et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N Engl J Med.* 2002;346:1113-8.
- Pepe S, McLennan PL. Cardiac membrane fatty acid composition modulates myocardial oxygen consumption and postischemic recovery of contractile function. *Circulation.* 2002;105:2303-8.
- Harris WS. Are omega-3 fatty acids the most important nutritional modulators of coronary heart disease risk? *Curr Atheroscler Rep.* 2004;6:447-52.
- Leaf A, Albert CM, Josephson M, Steinhaus D, Kluger J, Kang JX, et al. Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. *Circulation.* 2005;112:2762-8.
- Alonso A, Martínez-González MA, Serrano-Martínez M. Ácidos grasos omega-3 de pescado y riesgo de enfermedad coronaria. *Med Clin (Barc).* 2003;121:28-35.
- Durrington PN, Bhatnagar D, Mackness MI, Morgan J, Julier K, Khan MA, et al. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate administered for one year decreased triglycerides in simvastatin treated patients with coronary heart disease and persisting hypertriglyceridaemia. *Heart.* 2001;85:544-8.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J et al; European Society of Cardiology. American Heart Association. American College of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis.* 2004;173:381-91.
- Devaraj S, Jialal I, Vega-López S. Plant sterol-fortified orange juice effectively lowers cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24:e25-e8.
- Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ.* 2000;320:861-4.
- Katan MB, Grundty SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R, et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:965-78.
- Engelman HM, Alekel DL, Hanson LN, Kanthasamy AG, Reddy MB. Blood lipid and oxidative stress responses to soy protein with isoflavones and phytic acid in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:590-6.
- Ma Y, Chiriboga D, Olendzki BC, Nicolosi R, Merriam PA, Ockene IS. Effect of soy protein containing isoflavones on blood lipids in moderately hypercholesterolemic adults: a randomized controlled trial. *J Am Coll Nutr.* 2005;24:275-85.