

## Efectos antitrombóticos y antiinflamatorios de los ácidos grasos omega-3

Antonio López Farré y Carlos Macaya

Unidad de Investigación Cardiovascular. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta pueden clasificarse en dos tipos: ácidos grasos omega-3 (n-3) y ácidos grasos omega-6 (n-6). Los ácidos grasos n-3 se metabolizan en el organismo dando lugar a diferentes ácidos grasos n-3, y los de un mayor interés desde el punto de vista cardiovascular son los de cadena larga (PUFA n-3).

Tres mecanismos principales parecen estar involucrados en el efecto protector cardiovascular de los ácidos grasos n-3: su efecto antiinflamatorio, su efecto antitrombótico y su acción antiarrítmica. En cuanto a su efecto antitrombótico, hay datos experimentales que indican que la ingesta de ácidos grasos omega-3 tiene un efecto antitrombótico principalmente mediado por una reducción en la formación de tromboxano. Se dispone de datos sobre su efecto antiinflamatorio que demuestran la reducción en la expresión de proteínas de adhesión. Sin embargo, en los estudios de intervención dietética en humanos estos 2 efectos no se repiten de forma consistente en todos los estudios publicados. En esta revisión se analizan los diferentes mecanismos de acción antitrombótica y antiinflamatoria de los ácidos grasos omega-3.

**Palabras clave:** Ácidos grasos omega-3. Plaquetas. Leucocitos. Inflamación. Tromboxano  $A_2$ .

### Antithrombotic and Antiinflammatory Effects of Omega-3 Fatty Acids

Dietary polyunsaturated fatty acids can be classified into two main subtypes: omega-3 (n-3) fatty acids and omega-6 (n-6) fatty acids. Omega-3 fatty acids are metabolized in the body into a variety of other omega-3 fatty acids. From the point of view of cardiovascular disease, the most relevant are long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids (omega-3 PUFAs). The cardioprotective effects of omega-3 fatty acids appear to result from three main mechanisms: anti-inflammatory, antithrombotic and anti-arrhythmic mechanisms. With regard to the compounds' antithrombotic effects, experimental findings indicate that intake of omega-3 fatty acids reduces thromboxane  $A_2$  synthesis. The anti-inflammatory properties of omega-3 PUFAs seem to be related to their ability to downregulate expression of adhesion proteins. However, these antithrombotic and anti-inflammatory effects have not been consistently observed in dietary modification studies in humans. In this review, we discuss the different mechanisms of action by which omega-3 fatty acids could exert their antithrombotic and anti-inflammatory effects.

**Key words:** Omega-3 fatty acids. Platelets. Leukocytes. Inflammation. Thromboxane  $A_2$ .

### FORMACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3

La grasa de la dieta es una fuente importante de energía para la actividad biológica humana. La grasa puede dividirse en saturada o insaturada. Los ácidos grasos insaturados pueden a su vez clasificarse en ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados. Basándose en su estructura química, los ácidos grasos po-

liinsaturados (PUFA) pueden a su vez subdividirse en dos grupos: ácidos grasos omega-3 (n-3) y ácidos grasos omega-6 (n-6). La nomenclatura n-3 o n-6 significa que el primer doble enlace, contando desde el metilo final, está en el tercer carbono o en el sexto carbono, respectivamente. A pesar de estas diferencias estructurales es importante recordar que ambos tipos de grasa contienen una misma cantidad de energía (9 kcal/g o 37 kJ/g). Los miembros más simples de los ácidos grasos n-6 y n-3 son el linoleico (18:2 n-6) y el alfa-linoleico (18:3 n-3), respectivamente (fig. 1). Aunque las células humanas no sintetizan el ácido linoleico o alfa-linoleico, sí pueden metabolizarlos mediante desaturación y elongación, lo que ocurre principalmente en el hígado, y ambos son esenciales para nues-

Correspondencia: Dr. A. López Farré.  
Unidad de Investigación Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos.  
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.  
Correo electrónico: lcarinv.hcsc@salud.madrid.org

## ABREVIATURAS

DHA: ácido docosahexanoico.  
 DPA: ácido docosapentanoico.  
 EPA: ácido eicosapentanoico.  
 ICAM-1: molécula de adhesión intercelular-1.  
 MCP-1: proteoma quimioattractante de monocitos.  
 PAF: factor activador de plaquetas.  
 PF4: factor plaquetario-4.  
 PGH<sub>2</sub>: prostaglandina H<sub>2</sub>.  
 PGI<sub>2</sub>: prostaciclina.  
 PPAR- $\gamma$ : receptor activador del proliferador del peroxisoma- $\gamma$ .  
 PUFA: ácidos grasos poliinsaturados.  
 VCAM-1: molécula de adhesión vascular-1.

tra fisiología (ácidos grasos esenciales). El metabolismo de los PUFA n-3 y n-6 proporciona al organismo PUFA de cadena larga que tienen un mayor número de carbonos y dobles enlaces (fig. 1). No obstante, los PUFA de cadena larga retienen el tipo omega (n-3 o n-6) de los ácidos grasos precursores. Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 comparten el mismo conjunto de enzimas y se oxidan a través de la misma ruta al metabolizarse.

Una vez ingeridos, el ácido graso linoleico y alfa-linoleico son elongados en PUFA de cadena larga. El ácido linoleico es convertido en gammalinoleico. El ácido graso gammalinoleico, puede convertirse en un ácido graso omega-6 de cadena larga, el ácido araquidónico (20:4 n-6). El ácido graso alfa-linoleico puede convertirse en el ácido graso omega-3 de cadena larga, ácido eicosapentanoico (EPA; 22:6 n-6) (fig. 1). La función específica de los ácidos grasos depende del número y la posición de los dobles enlaces y la longitud de su cadena de carbonos. Tanto el EPA como el ácido araquidónico son precursores de la formación de prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos. El EPA puede convertirse también en otro ácido graso omega-3 de cadena larga, el ácido docosapentanoico (DPA; 22:5 n-3) que luego puede elongarse y oxidarse formando el ácido docosahexanoico (DHA; 22:6 n-3) (fig. 1).

### Ácidos grasos y enfermedad cardiovascular

En la dieta, una de las principales fuentes de ácidos grasos n-3 es el pescado. Fue precisamente la alta ingesta de pescado en las poblaciones de Groenlandia, norte de Canadá y Alaska y su reducida tasa de mortalidad cardiovascular, a pesar de un alto consumo de grasa, lo que hizo sospechar que los ácidos grasos n-3, particularmente, los de cadena larga, podrían tener propiedades protectoras cardiovasculares<sup>1</sup>. El consumo de ácidos grasos n-3 en esta población está estimado

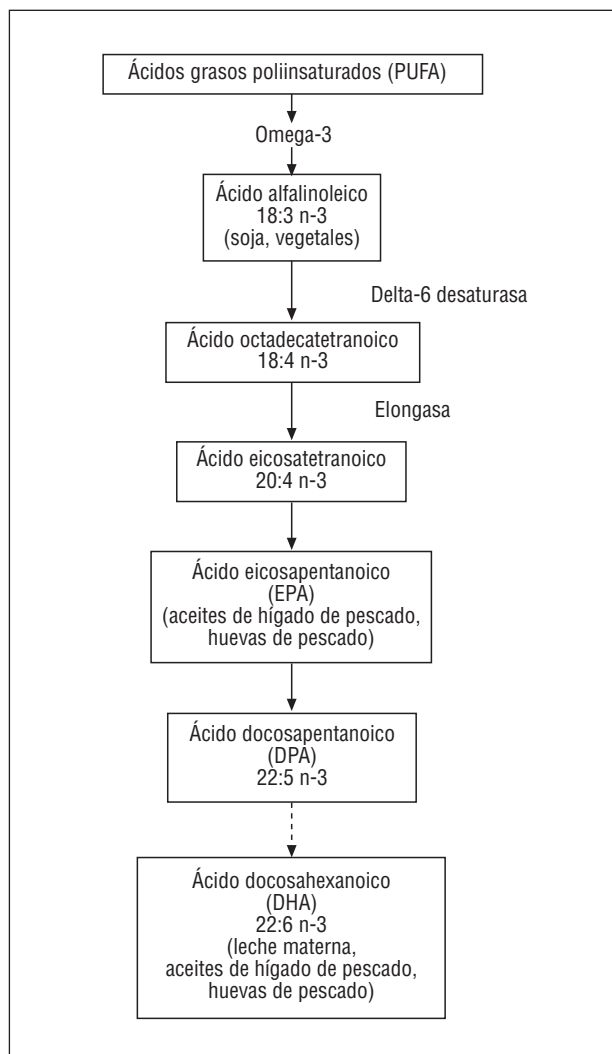


Fig. 1. Metabolismo de los ácidos grasos omega-3.

entre 5 y 15 g/día. Otros datos similares obtenidos en la población japonesa que, como es bien sabido, tiene una dieta rica en pescado de mar que contiene cantidades elevadas de EPA y DHA, también demuestran una menor incidencia de infarto de miocardio, otras enfermedades isquémicas cardíacas y aterosclerosis<sup>2</sup>. Estudios epidemiológicos han acumulado datos que demuestran que el consumo de pescado o de ácidos grasos n-3 de cadena larga reduce el riesgo de muerte cardiovascular<sup>3</sup>.

¿Cuáles son los mecanismos por los que los ácidos grasos n-3 ejercen este efecto protector sobre el sistema cardiovascular? Los ácidos grasos n-3, particularmente los de cadena larga, pueden afectar a numerosos factores implicados en el desarrollo de la aterosclerosis, lo que inicialmente podría influir en una progresión más lenta de la enfermedad. Se ha descrito que los ácidos grasos n-3 reducen las concentraciones de quimioattractantes, factores de crecimiento y producción de moléculas de adhesión, lo que puede favorecer

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019754>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019754>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)