

# Lípidos, alimentos y sus suplementos en la salud cardiovascular. I. Fuentes marinas

Lipids, foods and their supplements on cardiovascular health. I. Marine sources

Auristela del Carmen MALAVÉ ACUÑA<sup>1</sup>, Jesús Rafael MÉNDEZ NATERA<sup>2</sup> y Yemina Josefina FIGUERA CHACÍN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias, Unidad de Estudios Básicos y <sup>2</sup>Departamento de Agronomía, Escuela de Ingeniería Agronómica. Universidad de Oriente, Avenida Universidad, *Campus* Los Guaritos, Maturín, 6201, estado Monagas, Venezuela y <sup>3</sup>Hospital Universitario Dr. Manuel Núñez Tovar, Departamento de Medicina Interna. Avenida Bolívar, Maturín, 6201, estado Monagas. E-mails: auris797@gmail.com, jmendezn@cantv.net y yeminafiguera@gmail.com ✉ Autor para correspondencia

Recibido: 20/09/2009  
Primera revisión recibida: 15/12/2009

Fin de primer arbitraje: 08/12/2009  
Aceptado: 22/12/2009

## RESUMEN

Las prácticas de un estilo de vida saludable juegan un papel clave en la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular, donde los enfoques dietéticos específicos son una estrategia central para una calidad de vida óptima. La dislipidemia es una condición en la cual hay un desbalance en el perfil lipídico del suero que puede ser producido por diferentes factores que incluyen hábitos dietéticos. Actualmente, las recomendaciones dietéticas comunes para reducir los factores de riesgo cardiovascular están basados principalmente en la comida marina como fuente de ácidos grasos  $\omega$ -3, que incluyen al ácido eicosapentanoico (AEP, 20:5  $\omega$ -3) y docosahexaenoico (ADH, 22:6  $\omega$ -3), los cuales son propuestos como los nutrientes clave responsables de los potenciales efectos cardioprotectores. Estos ácidos grasos  $\omega$ -3 son consumidos a partir de pescado, mariscos y/o suplementos de aceite de pescado. Además de proveer ácidos grasos  $\omega$ -3, el pescado es una excelente fuente de otros nutrientes que pueden tener efectos sinérgicos para cardioprotección. El propósito de este artículo es revisar y actualizar la evidencia basada en la literatura, a partir de estudios observacionales y clínicos, relacionados con los enfoques dietéticos donde los ácidos grasos  $\omega$ -3 desempeñan un papel importante como componente de la dieta para una máxima reducción del riesgo cardiovascular.

**Palabras clave:** Perfil lipídico, alimentos marinos, ácidos grasos  $\omega$ -3, cardioprotección.

## ABSTRACT

Healthy lifestyle practices play a key role in preventing and treating cardiovascular disease, where specific dietary approaches are a central strategy for optimal life quality. Dyslipidemia is a condition in which there is a desbalance in the serum lipid profile that can be produced by different factors including dietary habits. At this time, current dietary guidelines to reduce cardiovascular risk factors are mainly based in seafood as source of  $\omega$ -3 fatty acids, including eicosapentaenoic acid (EPA, 20:5  $\omega$ -3) and docosahexaenoic acid (DHA, 22:6  $\omega$ -3), which are proposed to be the key nutrients responsible for the potential cardioprotective effects. These  $\omega$ -3 fatty acids can be intake from fish, shellfish and/or fish oil supplements. Although fish provides  $\omega$ -3 fatty acids, it also is an excellent source of other nutrients that may have synergistic effects for cardioprotection. The propose of this article is to review the updated evidence-based literature, from observational and clinical studies, regarding dietary approaches where  $\omega$ -3 fatty acids perform a eminent role as component of diet for maximal cardiovascular risk reduction.

**Key words:** Lipid profile, seafood,  $\omega$ -3 fatty acids, cardioprotection.

## INTRODUCCIÓN

Los alimentos proporcionan la energía y los materiales de construcción para las innumerables sustancias que son esenciales para el crecimiento y la supervivencia de todos los organismos vivientes del planeta; cuyo suministro hoy en día depende en gran

medida de la agricultura intensiva, del cultivo industrial, de la piscicultura o de otras técnicas que aumentan las cantidades de alimentos producidos con una disminución en los costos (Wikipedia, 2009a). Es bien conocido que los hábitos alimenticios juegan un importante rol tanto en el mantenimiento de la salud como en la prevención de enfermedades siendo

así una consecuencia de la calidad de vida de hoy en día (Darnton-Hill *et al.*, 2004; Anlasik *et al.*, 2005; Block *et al.*, 2007; Yahia *et al.*, 2008; Delisle *et al.*, 2009), cuyo deterioro engloba una relación íntima con el ritmo de vida que obliga a comer “cuando se puede y lo que se puede” lo que va acompañado con una deficiencia de nutrientes generalizada entre la población debido a varios fenómenos tales como: menor ingesta de alimentos, agotamiento de los sueldos, excesiva manipulación de los alimentos, desacertadas elecciones alimentarias y dietas restrictivas que son, entre otras, las razones del porque en las últimas décadas más y más personas, particularmente en las grandes ciudades del mundo, acuden a los suplementos dietéticos para suplir sus deficiencias en la ingesta de nutrientes (Radimer *et al.*, 2004; Block *et al.*, 2007; Brambilla *et al.*, 2008; Dickinson *et al.*, 2009; Hill *et al.*, 2009; Lee y Kim, 2009) con un predominio de la población conformada por adultos mayores (Qato *et al.*, 2008).

Los suplementos dietéticos, también conocidos como suplementos alimenticios o nutricionales, son productos elaborados con la finalidad de cubrir la deficiencia de nutrientes, tales como vitaminas, minerales, ácidos grasos, fibras, etc.; que no son ingeridos en cantidades suficientes a través de la dieta (Ervin *et al.*, 2004; Radimer *et al.*, 2004; Wikipedia, 2009b) en pro de beneficiosos efectos saludables (Blumenthal, 2003; Clegg *et al.*, 2006, Kemper *et al.*, 2007) debido a sus bondades protectivas contra algunas enfermedades crónicas (Willett y Stampfer, 2001; Fletcher y Fairfield, 2002). A pesar de que a lo largo de la década actual, una gran diversidad de encuestas realizadas en los Estados Unidos arrojan la gran demanda y el incremento de usuarios, en su mayoría mujeres, por los suplementos (Kaufman *et al.*, 2002; Radimer *et al.*, 2004; Gardiner *et al.*, 2006a; Block *et al.*, 2007; Qato, *et al.*, 2008); también surgieron artículos reportando sus potenciales efectos adversos (AREDS, 2001a; 2001b; Chylack *et al.*, 2002; Ohtake *et al.*, 2005; Huang *et al.*, 2006; Howes, 2007; 2009; Sadovsky *et al.*, 2008). No obstante, una encuesta muy reciente llevada a cabo en una población de profesionales de la salud, médicos y enfermeras de ese país, reportó que en su mayoría los mismos son usuarios de estos productos por lo que en muchos casos los recomiendan a sus pacientes (Dickinson *et al.*, 2009); lo cual confirma la veracidad de algunos reportes previos en cuanto al uso de los suplementos por parte de los trabajadores del área de la salud (Frank *et al.*,

2000; Howard *et al.*, 2001; Gardiner *et al.*, 2006b; Spencer 2006; Kemper *et al.*, 2007).

En el mundo de hoy, la demanda de los suplementos dietéticos no es más que producto de la necesidad de los usuarios por contrarrestar los inconvenientes propios de los estilos de vida actuales que conllevan al daño progresivo impidiendo el disfrute de una salud global óptima y donde figuran las dislipidemias como una de las causas más comunes del deterioro de la calidad de vida debido a su devastadora y consecuente correlación progresiva de aterosclerosis y alta incidencia de enfermedad cardiovascular (Salminen *et al.*, 2006; Ruixing *et al.*, 2007; Kannel y Vasan, 2009). De allí entonces, que muchas personas con alteraciones en su perfil lipídico, que incluyen principalmente desequilibrios de los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas; acudan a los suplementos de fuentes botánicas, específicamente fitoesteroles (Demonty *et al.*, 2009; Deng, 2009; Kamal-Eldin y Moazzami, 2009; Schiepers *et al.*, 2009), y de fuentes marinas (He, 2009) como una valiosa alternativa para superar tales patologías.

A lo largo de las últimas dos décadas, los suplementos de aceite de pescado, práctica y exclusivamente la única fuente de ácidos grasos omega-3 ( $\omega$ -3), han sido los más extensivamente utilizados debido a sus grandes bondades cardioprotectivas (Wang *et al.*, 2006; Metcalf *et al.*, 2007; Lee *et al.*, 2008; de Ross *et al.*, 2009; Sadovsky y Kris-Etherton, 2009; Wertz, 2009). Sin embargo, otros son de la opinión que la mejor alternativa al problema de las dislipidemias está en los cambios necesarios del estilo de vida que involucren dietas adecuadas mediante la ingestión directa de los alimentos a manera de proporcionar los nutrientes requeridos de acuerdo a las necesidades particulares de cada individuo (Lichtenstein *et al.*, 2005; Mozaffarian y Rimm, 2006; He, 2009; Hill *et al.*, 2009; Pérez-Guisado *et al.*, 2009; Polidori *et al.*, 2009; Romaguera *et al.*, 2009). En este aspecto, ya desde los años 70 comenzó a ser evidente que un alto consumo de alimentos de origen marino, principalmente pescado, estaba asociado con un bajo riesgo de enfermedades del corazón (Kromhout *et al.*, 1985), lo cual está a su vez en estrecha vinculación con los hábitos alimenticios, siendo la dieta mediterránea la mejor directriz nutricional en prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas y cardiovasculares, por lo que se ha mantenido a lo largo de los años sirviendo de base en el establecimiento de nuevos patrones

dietéticos (AHA, 2009; Pérez-Guisado *et al.*, 2009; Romaguera *et al.*, 2009; Sofi, 2009). No obstante, el desafío actual radica en el manejo del desbalance lipídico sobre todo en el control de la hipercolesterolemia, principal factor de riesgo para aterosclerosis y enfermedades cerebrovasculares y coronarias asociadas (Ginsberg y Stalenhoef, 2003; Meagher, 2004; Ballantyne *et al.*, 2005; Steinberg, 2005), como uno de los más grandes retos económico, social y médico enfrentados en el mundo de hoy en día.

Hasta la fecha, son considerables las investigaciones relacionadas con estrategias y terapias dietéticas, basadas tanto en alimentos y/o sus suplementos, enfocadas hacia la prevención y reducción de los riesgos cardiovasculares, las cuales serán revisadas a través del presente trabajo con la finalidad de dar a conocer los aspectos epidemiológicos más destacados.

### Generalidades de los lípidos

Es difícil proporcionar una definición científica acerca de los lípidos; sin embargo, tradicionalmente pueden ser definidos como sustancias biológicas de naturaleza hidrofóbica por lo general solubles en solventes orgánicos (Smith, 2000; Badui, 2006), por lo que tales propiedades químicas hacen posible que los mismos cubran un extenso rango de moléculas tales como ácidos grasos, fosfolípidos, esteroides, esfingolípidos y terpenos, entre otros; dificultándose así además, una clasificación que verdaderamente se ajuste a todos estos tipos de compuestos (Christie, 2003). En tal sentido, desde el año 2005 el consorcio Mapas de Lípidos (LIPID MAPS) en conjunto con el Comité Internacional para la Clasificación y Nomenclatura de Lípidos (ICCNL) desarrollaron y establecieron un sistema de clasificación comprensivo para estos compuestos, basado en principios químicos y bioquímicos bien definidos usando una ontología extensible, flexible y escalable compatible con las bases de datos y necesidades informáticas contemporáneas, el cual define 8 categorías de lípidos con sus respectivas y numerosas clases y subclases ilustradas con un ejemplo en la Figura 1 (Fahy *et al.*, 2005; 2009; Dennis, 2009).

Los lípidos desempeñan muchas funciones en los organismos, además de ser la fuente de energía más importante, ya que cada gramo genera 9 Kcal (38,2 KJ) en relación con las proteínas y carbohidratos

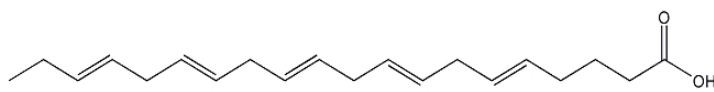
que producen 4 Kcal/g (17 KJ/g) cada uno; muchos cumplen una actividad biológica, algunos son parte estructural de las membranas celulares y de los sistemas de transporte de diversos nutrientes, otros son ácidos grasos indispensables, vitaminas y hormonas, otros son pigmentos, etc. También actúan como aislantes naturales en el hombre y en los animales, ya que por ser malos conductores del calor, el tejido adiposo mantiene estable la temperatura (Badui, 2006).

Las grasas y los aceites son los principales lípidos que se encuentran en los alimentos como contribuyentes de la textura y, en general, a las propiedades sensoriales y de nutrición (Cuadro 1); no hay una distinción entre ambos grupos, aún cuando algunos consideran que las grasas son de origen animal y los aceites de origen vegetal, o bien, las grasas son sólidas a temperatura ambiente mientras que los aceites son líquidos. Sus principales fuentes son las semillas oleaginosas (Méndez-Natera *et al.*, 2009) y los tejidos animales, terrestres y marinos ya que las frutas y las hortalizas presentan normalmente muy bajas concentraciones, con algunas excepciones como el aguacate, las aceitunas y algunos tipos de nueces (Badui, 2006).

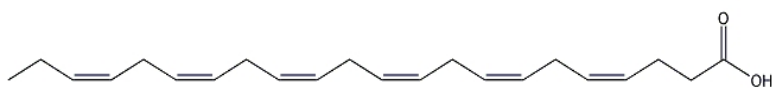
### Perfil lipídico y riesgo cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares, que incluyen enfermedad coronaria y ataque fulminante, constituyen la principal causa de muerte en diferentes países del mundo como Latinoamérica (AHA, 2005; Rich, 2006; Thomas y Rich, 2007) siendo una bien conocida consecuencia de las dislipidemias, las cuales están determinadas por factores genéticos, demográficos y de estilo de vida (Talmud y Waterworth, 2000; Bermúdez *et al.*, 2002; Nethononda *et al.*, 2004; Salminen *et al.*, 2006; Ruixing *et al.*, 2007). La dislipidemia es una condición en la cual hay un desbalance en los niveles de lípidos y/o lipoproteínas en el plasma sanguíneo, donde altos niveles de colesterol total [TC] (Shekelle *et al.*, 1981; EPDETBCA, 2001), triglicéridos [TG] (Jeppesen *et al.*, 1998; Satoh *et al.*, 2006), colesterol de lipoproteína de baja densidad [LDL-C] (Achari y Thakur, 2004; Marz *et al.*, 2004), simultáneo con bajos niveles de colesterol de lipoproteína de alta densidad [HDL-C] (Gordon *et al.*, 1989; Boden, 2000) están correlacionados con la progresión de aterosclerosis y alta incidencia de enfermedad arterial coronaria (Sharrett *et al.*, 2001). Además de funcionar como un sistema de transporte para colesterol, las

a) Acilos grasos

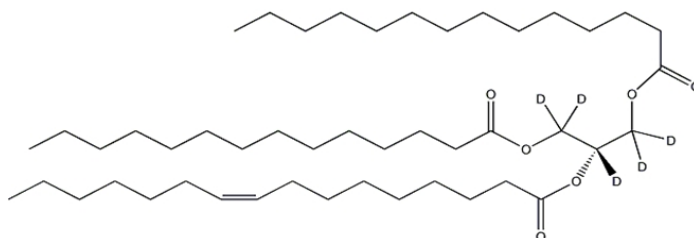


Ácido eicosapentaenoico



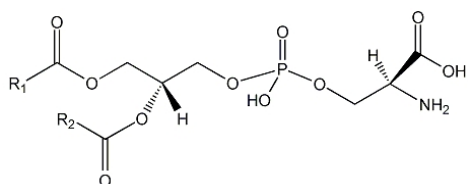
Ácido docosahexaenoico

b) Glicerolípidos



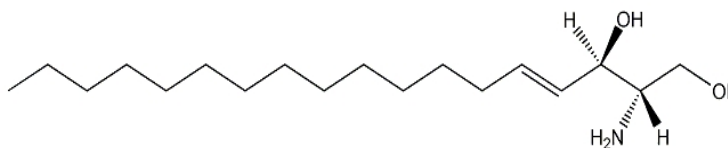
Triglicérido o triacilglicérido

c) Glicerofosfolípidos



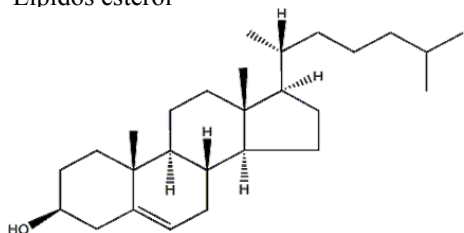
Diacilglicerofosfoserina

d) Esfingolípidos



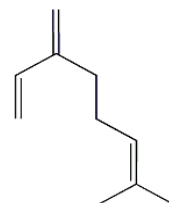
Sicosina

e) Lípidos esterol



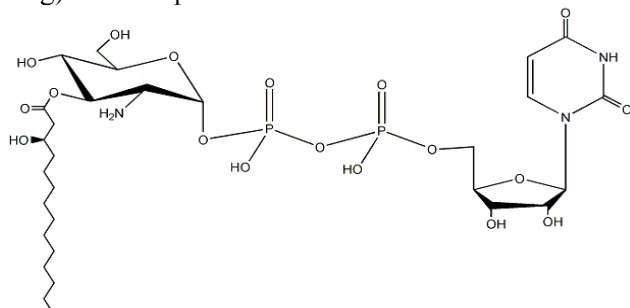
Colesterol

f) Lípidos prenoles



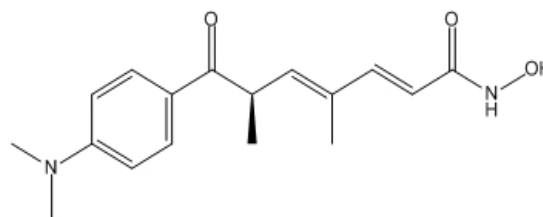
Mirseno

g) Sacarolípidos



Monoacilaminoazúcar

h) Policétidos



Tricostatina

Figura 1. Ejemplos de las estructuras representativas para cada categoría de lípidos: a) acilos grasos, b) glicerolípidos, c) glicerofosfolípidos, d) esfingolípidos, e) lípidos esterol, f) lípidos prenoles, g) sacarolípidos y h) policétidos.

lipoproteínas también distribuyen TG y vitaminas liposolubles entre los diferentes tejidos del cuerpo (Rader y Hobbs, 2008), donde existen otras clases de partículas transportadoras de colesterol denominadas lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL] y de densidad intermedia [IDL] conocidas, al igual que las LDL, como “colesterol malo” por su efecto pro-aterogénico o factor de riesgo en la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares; mientras que las HDL constituyen el “colesterol bueno” por su efecto anti-aterogénico y cardioprotectivo (Meagher, 2004; Nicholls *et al.*, 2007; Fernández y Webb, 2008). En este sentido, los desequilibrios en los niveles de colesterol (Fig. 1-e) conducen a hipercolesterolemia, un predominante factor de riesgo para aterosclerosis y enfermedades cerebrovasculares y coronarias asociadas (Ginsberg y Stalenhoef, 2003; Meagher, 2004; Ballantyne *et al.*, 2005; Steinberg, 2005), como uno de los más grandes retos a enfrentar (AHA, 2005; Olshansky *et al.*, 2005).

### Alimentos marinos y enfermedad cardíaca

Desde hace aproximadamente tres décadas, es bien conocida la notoria asociación entre el consumo de alimentos marinos y el riesgo de enfermedad cardiovascular, cuyas bajas proporciones resultaban bastante evidentes en aquellas poblaciones ubicadas en zonas costeras de los Estados Unidos (Bang y Dyerberg, 1972; Bang *et al.*, 1976; 1980; Kromann y Green, 1980; Bjerregaard y Dyerberg, 1988;

Middaugh, 1990; Newman *et al.*, 1993) y de Japón (Keys, 1980; Hirai *et al.*, 1980; Kagawa *et al.*, 1982; Yamori *et al.*, 1985), como una consecuencia del alto consumo de pescado considerado desde entonces un alimento saludable que dio inicio a un amplio y extenso campo de investigación con estudios clínicos y experimentación animal que indicaron a dos ácidos grasos  $\omega$ -3, ácido eicosapentaenoico (AEP) y ácido docosahexaenoico (ADH), como los probables constituyentes activos (McLennan, 2001; Yuan *et al.*, 2001; Hu *et al.*, 2002; Albert *et al.*, 2002; Leaf *et al.*, 2003; Lemaitre *et al.*, 2003; Mozaffarian *et al.*, 2003; Mozaffarian *et al.*, 2005; Yokoyama *et al.*, 2007; Mozaffarian, 2006; Wang *et al.*, 2006; de Roos *et al.*, 2009; He, 2009). Sin embargo, han surgido reportes conflictivos relacionados con los daños potenciales de algunas especies de pescado que contienen mercurio, dioxinas y bifenilos policlorados (WHO, 1998; CTEM, 2000; CFSAN, 2009; NCEA, 2009; RAIS, 2009; USEPA, 2009), que han originado controversia y confusión sobre sus riesgos y beneficios en la dieta (Verbeke *et al.*, 2005; CFNAP, 2006). Puesto que el mercurio se magnifica en las especies de los sistemas acuáticos como metilmercurio, sus niveles se incrementan positivamente con el tiempo de vida de cada especie; es decir, los predadores más grandes o especies de vida más larga (pez espada, tiburón, etc) tendrán mayor concentración de metilmercurio en sus tejidos; mientras que los más pequeños o especies de vida más corta (salmón, mariscos, etc) tienen muy bajas concentraciones (USDHHS, 2009).

Cuadro 1. Contribución de los lípidos en tres atributos de los alimentos (Badui, 2006).

Calidad	Textura al dar consistencia y estructura a muchos productos
	Lubricación y saciedad al consumirlos
	Color debido a los carotenoides
	Sabor gracias a las cetonas, aldehídos y derivados carbonilos
Nutrición	Fuente de energía importante por la oxidación
	Vehículo de vitaminas liposolubles
	Son ácidos grasos indispensables, linoleico y linoléico
	Promueven la síntesis de miscelas y de bilis
Biológico	Facilitan la absorción de las vitaminas liposolubles
	Fuente de vitaminas A, D, E Y K
	El colesterol es precursor de la vitamina D <sub>3</sub> , de corticosteoides y de ácidos biliares
	El ácido linoleico es componente de las acilglucoceramidas de la piel
	El inositol favorece la transmisión de señales
	El ácido araquidónico es precursor de eicosanoides y lipoxinas
	El ácido docosahexanoico forma parte de las membranas celulares
Los ácidos poliinsaturados son moduladores en la síntesis de eicosanoides	
Los fosfolípidos acetílicos ayudan a la agregación de las plaquetas	

Luego del estudio de Kromhout *et al.* (1985), como reporte pionero indicativo de que un mayor consumo de pescado estaba asociado con una baja prevalencia de enfermedad cardíaca, siguieron muchos otros cuyos resultados evidentemente soportaron y reafirmaron tal asociación (Dolecek y Granditis, 1991; Rodríguez *et al.*, 1996; Daviglius *et al.*, 1997; Albert *et al.*, 1998; Yuan *et al.*, 2001; Hu y Willett, 2002; Hu *et al.*, 2002); mientras que otros reportaron la inexistencia para dicha asociación o, incluso, más bien la existencia de un ligero incremento en el riesgo a tal enfermedad en personas con un mayor consumo (Ascherio *et al.*, 1995; Salonen *et al.*, 1995; Pietinen *et al.*, 1997; Osler *et al.*, 2003). En este aspecto, las altas concentraciones de mercurio en peces podrían explicar las más altas proporciones de enfermedad cardíaca fatal en finlandeses con alto consumo de pescado (Pietinen *et al.*, 1997).

Un meta análisis de 13 estudios observacionales prospectivos indicó que aquellas personas quienes comen pescado al menos una vez por semana tienen un más bajo riesgo ( $\cong 15\%$ ) de fallecer por enfermedad cardiovascular que aquellas que lo consumen cuanto mucho una vez por mes (Whelton *et al.*, 2004); mientras que en otro, estudio de salud de médicos, no hubo asociación entre el consumo de pescado y el riesgo a enfermedad cardíaca fatal (Ascherio *et al.*, 1995). De esta manera, los estudios observacionales sugieren que un modesto consumo de pescado está asociado con un más bajo riesgo a enfermedad cardíaca fatal, pero no con las no fatales (de Roos *et al.*, 2009). Sin embargo, como sucede con todos los estudios observacionales, otros factores de estilo de vida pueden haber confundido tales asociaciones. Los efectos benéficos del consumo de alimentos marinos sobre estas enfermedades, puede también depender del tipo de pescado; así, el consumo de atún, u otro pescado horneado o asado, al menos dos veces por semana está asociado con un más bajo riesgo de enfermedad cardíaca isquémica fatal comparado con un consumo menor a una vez por mes; mientras que el consumo de pescado frito o en sándwich no tiene efecto en la reducción del riesgo, pero si tiende a incrementarlos (Mozaffarian *et al.*, 2003). Adicionalmente, riesgos más bajos parecen estar más fuertemente relacionados con el consumo de especies aceitosas (salmón, arenque, sardina, etc) más que de especies secas (bagre, pez espada, bacalao, etc) (Oomen *et al.*, 2000; Mozaffarian *et al.*, 2003; Mozaffarian y Rimm, 2006).

### Ácidos grasos $\omega$ -3 y cardioprotección

Los ácidos grasos  $\omega$ -3 son ácidos grasos poliinsaturados (AGPI n-3) que tienen su primer doble enlace en la tercera posición, cuando son contados a partir del metilo terminal de la molécula, siendo el más simple el ácido  $\alpha$ -linolénico (18:3  $\omega$ -3), un derivado de las plantas presente en vegetales verdes y en aceites tales como ajonjolí (Malavé y Méndez-Natera, 2005), girasol (Malavé y Méndez-Natera, 2006), maní (Malavé y Méndez-Natera, 2007); así como también, en cantidades un poco más elevadas, en linaza, canola, soya y nuez (USDA, 2006) como fuentes para su consumo a través de la dieta. Dentro del cuerpo humano el ácido  $\alpha$ -linolénico, a través de una conversión de elongación de cadena bastante limitada ( $< 10\%$ ), origina otros ácidos grasos  $\omega$ -3 de cadena más larga (Goyens *et al.*, 2005; 2006). Como ya se mencionó, los ácidos grasos  $\omega$ -3 AEP (20:5  $\omega$ -3) y ADH (22:6  $\omega$ -3) son derivados casi exclusivamente de fuentes marinas, de donde pueden ser ingeridos a través de la dieta por consumo de pescado y/o suplementos de aceite de pescado, han sido propuestos como los nutrientes claves responsables del efecto cardioprotectivo reseñado en una gran cantidad de literatura a lo largo de la presente década (Benatti *et al.*, 2004; Hooper *et al.*, 2006; Wang *et al.*, 2006; Metcalf *et al.*, 2007; Yokoyama *et al.*, 2007; Mozaffarian, 2007; 2008; Gissi-Hf, 2008; Lee *et al.*, 2008; de Roos *et al.*, 2009; Ginsberg *et al.*, 2009; He, 2009; Micallef y Garg, 2009; Padma y Devi, 2009; Riediger *et al.*, 2009; Sadovsky y Kris-Etherton, 2009; Seki *et al.*, 2009; Tvzická *et al.*, 2009).

Los mecanismos exactos a través de los cuales los ácidos grasos  $\omega$ -3 influyen en los eventos cardíacos aún no están bien establecidos, pero una gran cantidad de evidencias sugieren su relación en efectos favorables globales sobre perfil lipídico (Harris, 1997; Waknine, 2004; Eslick *et al.*, 2008; Sadovsky y Kris-Etherton, 2009; arritmias (Kang y Leaf, 1996; 2000; Albert *et al.*, 1998; 2002; Huikuri *et al.*, 2001; Whelton *et al.*, 2004; Mori y Woodman, 2006), actividad plaquetaria (Scheurlen *et al.*, 1993; James *et al.*, 2000), inflamación y función endotelial (De Caterina *et al.*, 1998; Sanderson y Calder, 1998; Hughes y Pinder, 2000; Miles *et al.*, 2000; Calder, 2001; Madsen *et al.*, 2001; Berstad *et al.*, 2003; Fernández-Real *et al.*, 2003; Pischon *et al.*, 2003; López-García *et al.*, 2004; Hjerkin *et al.*, 2005; Seierstad *et al.*, 2005; Zampelas *et al.*, 2005; Niu *et al.*, 2006; He *et al.*, 2009), aterosclerosis (von Schacky *et*

*al.*, 1999; Yamada *et al.*, 2000; Erkkila *et al.*, 2004; Mori y Woodman, 2006; He *et al.*, 2008) e hipertensión (Morris *et al.*, 1993; Engler *et al.*, 2003).

### **Comparación entre pescado y suplementos de aceite de pescado**

El pescado está considerado como una excelente fuente de proteínas con bajo contenido de grasa saturada. Algunos estudios indican que hay una mayor calidad de proteínas en los animales marinos en comparación con otros animales como los terrestres (Sheeshka y Murkin, 2002); además, de que los aminoácidos de las proteínas de pescado puede diferir de los encontrados en otras fuentes. Por ejemplo, el aminoácido taurina está concentrado en el pescado lo que hace posible su uso en algunos estudios como marcador de consumo de pescado (Liu *et al.*, 2000). Los efectos benéficos de este aminoácido sobre el riesgo cardiovascular han sido observados tanto en animales (Chen *et al.*, 2004; Oudit *et al.*, 2004) como en humanos (Milantante *et al.*, 2002; Yamori *et al.*, 2001). Las proteínas del pescado también contienen arginina y glutamina, las cuales se sabe regulan la función cardiovascular (Moncada y Higgs, 1993). Adicionalmente, el pescado contiene algunos elementos traza nutricionales que incluyen selenio y calcio, los cuales pueden proporcionar beneficios cardiovascular solos o en combinación con los ácidos grasos  $\omega$ -3 (Hansen *et al.*, 1994; Van Mierlo *et al.*, 2006), además de que es una buena fuente de vitaminas D y B (Sheeshka y Murkin, 2002; USDA, 2006a). Todas estas cualidades nutricionales son indicativas de que es más beneficioso comer pescado que tomar suplementos de aceite de pescado.

Otro aspecto a tener en cuenta son los contaminantes, tal como el mercurio, cuyos niveles puede variar dependiendo del tipo de pescado (Hites *et al.*, 2004), pero hay que hacer notar que otras carnes también pueden contener contaminantes similares (USDA, 2006b). No obstante, a pesar de los posibles efectos adversos del pescado debido a sus contaminantes, la literatura es clara en indicar que los efectos benéficos de su consumo, particularmente en la reducción del riesgo de eventos por enfermedades del corazón, subestiman los riesgos potenciales asociados con la posibilidad de contaminantes (He, 2009). También hay que tener en cuenta que no hay estandarización en lo concerniente a la calidad de los suplementos de aceite de pescado no habiendo una total garantía de que los mismos estén exentos de

contaminantes, por lo que puede ser más seguro consumir el pescado completo.

### **CONCLUSIONES**

A pesar de las inconsistencias en algunos estudios, el cúmulo de evidencias con respecto a los beneficios de los alimentos marinos en la reducción del riesgo cardiovascular es concluyente. Los peces y mariscos son fuentes proveedoras de ácidos grasos  $\omega$ -3 de cadena larga tales como AEP y ADH, considerados los nutrientes claves en los beneficios cardioprotectores obtenidos mediante su consumo a través de la dieta. Los suplementos de aceite de pescado constituyen una cómoda y valiosa alternativa para el consumo de AEP y ADE; sin embargo, se considera que el pescado en su totalidad proporciona otros nutrientes adicionales que junto a estos ácidos grasos  $\omega$ -3 pueden tener efectos sinérgicos para una más efectiva reducción del riesgo cardiovascular.

Es de importancia tener en cuenta, sobre todo en los casos de niños y mujeres embarazadas, la frecuencia y el tipo de pescado a consumir debido a los niveles de contaminantes tales como el metilmercurio muy dañino no sólo en el incremento del riesgo a padecer enfermedades del corazón, sino también en el deterioro de la salud en general. En este sentido, lo recomendable es evitar el consumo de aquellos tipos de peces con los más altos niveles de mercurio; es decir, peces depredadores de vida más larga tales como atún blanco, tiburón y pez espada; optando entonces más bien por el consumo de mariscos y peces de vida corta, que son especies con muy bajo contenido de mercurio, e incluso mejor aún si son del tipo graso, más ricos en AEP y ADH, tales como anchoa, sardina y arenque.

A la fecha es muy poco lo que se ha estudiado en cuanto a métodos de preparación de los alimentos marinos con respecto a sus beneficios. Sin embargo, se sugiere que el pescado asado u horneado es mucho más saludable y beneficioso para el corazón que prepararlo frito, debido a que en este último caso pueden originarse compuestos con efectos contrarios y nada beneficiosos hacia los eventos cardiovasculares tal como los productos generados por oxidación de los lípidos tanto en el aceite utilizado como en el pescado.

## LITERATURA CITADA

- Achari, V. and A. K. Thakur. 2004. Association of major modifiable risk factors among patients with coronary artery disease—a retrospective analysis. *J. Assoc. Physicians Indi.* 52: 103-108.
- Age-Related Eye Disease Study (AREDS). 2001a. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: Report N° 8. *Arch. Ophthalmol.*, 119 (10): 1417-1436.
- Age-Related Eye Disease Study (AREDS). 2001b. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: Report N° 9. *Arch. Ophthalmol.*, 119 (10): 1439-1452.
- Albert, C. M.; H. Campos, M. J. Stampfer, P. M. Ridker, J. E. Manson, W. C. Willett and J. Ma. 2002. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N. Engl. J. Med.*, 346 (15): 1113-1118.
- Albert, C. M.; C. H. Hennekens, C. J. O'Donnell, U. A. Ajani, V. J. Carey, W. C. Willett, J. N. Ruskin and J. E. Manson. 1998. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *J. Am. Med. Assoc.*, 279: 23-28.
- American Heart Association (AHA). 2005. Heart disease and stroke statistics-2005 update. Ed. Dallas, Texas, USA.
- American Heart Association (AHA). 2009. Mediterranean diet. [http://216.185.112.5/print\\_presenter.jhtml?identifier=4644](http://216.185.112.5/print_presenter.jhtml?identifier=4644). Última visita 5 de agosto de 2009.
- Anlasik T.; H. Sies, H. R. Griffiths, P. Mecocci, W. Stahl and M. C. Polidori. 2005. Dietary habits are major determinants of the plasma antioxidant status in healthy elderly subjects. *Br. J. Nutr.*, 94 (5): 639-642.
- Ascherio, A.; E. B. Rimm, M. J. Stampfer, E. L. Giovannucci and W. C. Willett. 1995. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *N. Engl. J. Med.*, 332 (15): 977-982.
- Badui, S. 2006. *Química de los Alimentos*. Pearson Education, México, 4ta. Edición, Capítulo 4, pp. 245-300.
- Bang, H. O. and J. Dyerberg. 1972. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west coast Eskimos. *Acta Med. Scand.*, 192 (1): 85-94.
- Bang, H. O.; J. Dyerberg and N. Hjoorne. 1976. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med. Scand.*, 200 (1): 69-73.
- Bang, H. O.; J. Dyerberg and H. M. Sinclair. 1980. The composition of the Eskimo food in northwestern Greenland. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33 (12): 2657-2661.
- Ballantyne, C.; B. Arroll and J. Shepherd. 2005. Lipids and CVD management: Towards a global consensus. *Eur. Heart J.*, 26 (21): 2224-2231.
- Benatti, P.; G. Peluso, R. Nicolai and M. Calvani. 2004. Polyunsaturated fatty acids: biochemical, nutritional and epigenetic properties. *J. Am. Coll. Nutr.*, 23 (4): 281-302.
- Bermúdez, O. I.; W. Velez Carrasco, E. J. Schaefer and K. L. Tucker. 2002. Dietary and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein profiles among elderly Hispanics and non-Hispanics and their association with diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.*, 76 (6): 1214-1221.
- Berstad, P.; I. Seljeflot, M. B. Veierod, E. M. Hjerkin, H. Arnesen and J. I. Pedersen. 2003. Supplementation with fish oil affects the association between very long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in serum non-esterified fatty acids and soluble vascular cell adhesion molecule-1. *Clin. Sci. (Lond)*, 105 (1): 13-20.
- Bjerregaard, P. and J. Dyerberg. 1988. Mortality from ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in Greenland. *Int. J. Epidemiol.*, 17 (3): 514-519.
- Block G.; C. D. Jensen, E. P. Norkus, T. B. Dalvi, L. G. Wong, J. F. McManus and M. L. Hudes. 2007. Usage patterns, health, and nutritional status of long-term multiple dietary supplement users: a cross-sectional study. *Nutr. J.*, 6 (Art. N° 30), 11 p. <http://www.nutritionj.com/content/6/1/30>. Última visita 5 de agosto de 2009.



- Blumenthal, M. 2003. Senior Editor: The ABC Clinical Guide to Herbs Austin, Texas, American Botanical Council.
- Boden, W. E. 2000. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trail. *Am. J. Cardiol.*, 86 (12A): 19L–22L.
- Brambilla, D.; C. Mancuso, M. Scuderi, P. Bosco, G. Cantarella, L. Lempereur, G. Di Benedetto, S. Pezzino and R. Bernardini. 2008. The role of antioxidant supplement in immune system, neoplastic, and neurodegenerative disorders: a point of view for an assessment of the risk/benefit profile. *Nutr. J.*, 7 (Art. N° 29), 9 p. <http://www.nutritionj.com/content/7/1/29>. Última visita 5 de agosto de 2009
- Calder, P. C. 2001. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity: pouring oil on troubled waters of another fishy tale? *Nutr. Res.*, 21 (1): 309–341.
- Center for Food Nutrition and Agriculture Policy (CFNAP). 2009. Real mercury facts. , University of Maryland. <http://www.realmercuryfacts.org/index.htm>. Última visita 6 de agosto de 2009.
- Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). 2009. Seafood information and resources. US Food and Drug Administration <http://www.cfsan.fda.gov/seafood1.html>. Última visita 25 de agosto 2009.
- Chen, W.; K. Matuda, N. Nishimura and H. Yokogoshi. 2004. The effect of taurine on cholesterol degradation in mice fed a high-cholesterol diet. *Life Sci.*, 74 (15): 1889–1898.
- Christie, W. 2003. Lipid analysis. 3<sup>rd</sup> edition. Oily Press Bridgewater, UK.
- Chylack, L. T. Jr.; N. P. Brown, A. Bron, M. Hurst, W. Kopcke, U. Thien and W. Schalch. 2002. The Roche European American Cataract Trial (REACT): a randomized clinical trial to investigate the efficacy of an oral antioxidant micronutrient mixture to slow progression of age-related cataract. *Ophthalmic Epidemiol.*, 9 (1): 49–80.
- Clegg D. O.; D. J. Reda, C. L. Harris, M. A. Klein, J. R. O'Dell, M. M. Hooper, J. D. Bradley, C. O. Bingham 3rd, M. H. Weisman, C. G. Jackson, N. E. Lane, J. J. Cush, L. W. Moreland, H. R. Schumacher Jr, C. V. Oddis, F. Wolfe, J. A. Molitor, D. E. Yocum, T. J. Schnitzer, D. E. Furst, A. D. Sawitzke, H. Shi, K. D Brandt, R. W. Moskowitz and H. J. Williams. 2006. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *New Engl. J. Med.*, 354 (8): 795–808.
- Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury (CTEM). 2000. Toxicological effects of methylmercury. , Board on Environmental Studies and Toxicology; Commission on Life Sciences, National Research Council. Washington, D. C. National Academies Press.
- Darnton Hill, I.; C. Nishida and W. P. James. 2004. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Pub. Health Nutr.*, 7 (1A): 101–121.
- Daviglus, M. L.; J. Stamler, A. J. Orenca, A. R. Dyer, K. Liu, P. Greenland, M. K. Walsh, D. Morris and R. B. Shekelle. 1997. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 336 (15): 1046–1053.
- De Caterina, R.; W. Bernini, M. A. Carluccio, J. K. Liao and P. Libby. 1998. Structural requirements for inhibition of cytokine-induced endothelial activation by unsaturated fatty acids. *J. Lipid Res.*, 39 (5): 1062–1070.
- Delisle, H. F; J. Vioque and A. Gil. 2009. Dietary patterns and quality in West-African immigrants in Madrid. *Nutr. J.*, 8 (Art. N° 3), 10 p. <http://www.nutritionj.com/content/8/1/3>. Última visita 25 de agosto 2009.
- Demonty, I.; R. T. Ras, H. C. van der Knaap, G. S. Duchateau, L. Meijer, P. L. Zock, J. M. Geleijnse and E. A. Trautwein. 2009. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J. Nutr.*, 139 (2): 271–284.
- Deng, R. 2009. Food and food supplements with hypocholesterolemic effects. *Recent Patents Food Nutr. Agricult.*, 1 (1): 15–24.

- Dennis, E. A. 2009. Lipidomics joins the omics evolution. *PNAS* 106 (7): 2089-2090.
- Dickinson, A.; N. Boyon and A. Shao. 2009. Physicians and nurses use and recommend dietary supplements: report of a survey. *Nutr. J.*, 8 (Art. N° 29), 6 p. <http://www.nutritionj.com/content/8/1/29>. Última visita 27 de agosto de 2009.
- Dolecek, T. A. and G. Granditis. 1991. Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *World Rev. Nutr. Diet.*, 66 (1): 205-216.
- Erkkila, A. T.; A. H. Lichtenstein and D. Mozaffarian. 2004. Fish intake is associated with a reduced progression of coronary artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 80 (3): 626-632.
- Ervin, R. B.; J. D. Wright and D. Reed Gillette. 2004. Prevalence of leading types of dietary supplements used in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. In *Advanced data from vital health statistics; no 349 Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics.*
- Eslick, G. D.; P. R. Howe, C. Smith, R. Priest and A. Bensoussan. 2008. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta analysis. *Int. J. Cardiol.*, 116 (1): 4-16.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (EPDETHBCA). 2001. Executive summary of the 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). *J. Am. Med. Assoc.*, 285 (19): 2486-2497.
- Fahy, E.; S. Subramaniam, H. A. Brown, C. Glass, A. H. Merrill, R. Murphy, C. Raetz, D. W. Russell, Y. Seyama, W. Shaw, T. Shimizu, F. Spener, G. van Meer, M. S. van Nieuwenhze, S. H. White, J. L. Witztum and E. A. Dennis. 2005. A comprehensive classification system for lipids. *J. Lipid Res.*, 46 (5): 839-861.
- Fahy, E.; S. Subramaniam, R. Murphy, M. Nishijima, C. Raetz, T. Shimizu, F. Spener, G. van Meer, M. Wakelam and E. A. Dennis. 2009. Update of the LIPID MAPS comprehensive classification system for lipids. *J. Lipid Res.*, 50 (Suppl): S9-S14.
- Fernández, M. L. and D. Webb. 2008. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. *J. Am. Coll. Nutr.*, 27 (1): 1-5.
- Fernández Real, J. M.; M. Broch, J. Vendrell and W. Ricart. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition. *Diabetes Care* 26 (5): 1362-1368.
- Fletcher, R. H. and K. M. Fairfield. 2002. Vitamins for chronic disease prevention in adults; clinical applications. *J. Am. Med. Assoc.*, 287 (23): 3127-3129.
- Frank, E.; A. Bendich and M. Denniston. 2000. Use of vitamin-mineral supplements by female physicians in the United States. *Am. J. Clin. Nutr.*, 72 (4): 969-975.
- Gardiner, P.; R. E. Graham, A. T. Legedza, D. M. Eisenberg and R.S. Phillips. 2006a. Factors associated with dietary supplement use among prescription medication users. *Arch. Intern. Med.*, 166 (18): 1968-1974.
- Gardiner, P.; C. Woods and K. J. Kemper. 2006b. Dietary supplement use among health care professionals enrolled in an online curriculum on herbs and dietary supplements. *BMC Complement Altern. Med.*, 6 (Art. N° 21), 8 p. <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/6/21>. Última vista 28 de agosto de 2009.
- Ginsberg, H. N. and A. F. Stalenhoef. 2003. The metabolic syndrome: Targeting dyslipidaemia to reduce coronary risk. *J. Cardiovasc. Risk*, 10 (2): 121-128.
- Ginsberg, H. N.; Z. Stahl and A. Leventhal. 2003. The metabolic syndrome: Omega-3 fatty acids: the science and the beliefs. *Harefuah* 148 (2): 114-120.
- Gordon, D. J.; J. L. Probstfield, R. J. Garrison, J. D. Neaton, W. P. Castelli, J. D. Knoke, D. R. Jacobs, Jr., S. Bangdiwala and H. A. Tyroler. 1989. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 79 (1): 8-15.

- Goyens, P. L.; M. E. Spilker, P. L. Zock, M. B. Katan and R. P. Mensink. 2005. Compartmental modeling to quantify alpha-linolenic acid conversion after longer term intake of multiple tracer boluses. *J. Lipid Res.*, 46 (7): 1474-1483.
- Goyens, P. L.; M. E. Spilker, P. L. Zock, M. B. Katan and R. P. Mensink. 2006. Conversion of alpha-linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of alpha-linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by their ratio. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84 (1): 44-53.
- Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-Heart failure (GISSI-Hf). 2008. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 372 (9645): 1223-1230.
- Hansen, J. C.; H. S. Pedersen and G. Mulvad. 1994. Fatty acids and antioxidants in the Inuit diet. Their role in ischemic heart disease (IHD) and possible interactions with other dietary factors. A review. *Arctic Med. Res.*, 53 (1): 4-17.
- Harris, W. S. 1997. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 65 (5): 1645S-1654S.
- He, K. 2009. Fish, long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and prevention of cardiovascular disease—eat fish or take fish oil supplement?. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 52 (2): 95-114.
- He, K.; K. Liu, M. L. Daviglius, N. Jenny, E. Mayer Davis, R. Jiang, L. Steffen, D. Siscovick, M. Tsai and D. Herrington. 2009. 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.*, 103 (9): 1238-1243.
- Hill, A. M.; J. Fleming and P. Kris Eterton. 2009. The role of diet and nutritional supplements in preventing and treating cardiovascular disease. *Curr. Opin. Cardiol.*, 24 (5): 433-441.
- Hirai, A.; T. Hamazaki and T. Terano. 1980. Eicosapentaenoic acids and platelet function in Japanese. *Lancet* 2 (8204): 1132-1133.
- Hites, R. A.; J. A. Foran, D. O. Carpenter, M. C. Hamilton, B. A. Knuth and S. J. Schwager. 2004. Global assessment of organic contaminants in farmed salmon. *Science* 303 (5655): 226-229.
- Hjerkinn, E. M.; I. Seljeflot, I. Ellingsen, P. Berstad, I. Hjermann, L. Sandvik and H. Arnesen. 2005. 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.*, 81 (3): 583-589.
- Hooper, L.; R. L. Thompson, R. A. Harrison, C. D. Summerbell, A. R. Ness, H. J. Moore, H. V. Worthington, P. N. Durrington, J. P. Higgins, N. E. Capps, R. A. Riemersma, S. B. Ebrahim and G. D. Smith. 2006. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ* 332 (7544): 752-760.
- Howard, N.; C. Tsourounis and J. Kapusnik Uner. 2001. Dietary supplement survey of pharmacists: personal and professional practices. *J. Altern. Complement Med.*, 7 (6): 667-680.
- Howes, R. M. 2007. Antioxidant Vitamins A, C and E: Assessing potential for harm. [http://philica.com/display\\_article.php?article\\_id=83](http://philica.com/display_article.php?article_id=83). Última visita 2 de agosto 2009.
- Howes, R. M. 2009. Dangers of antioxidants in cancer patients: A Review. [http://philica.com/display\\_article.php?article\\_id=153](http://philica.com/display_article.php?article_id=153). Última visita 3 de agosto 2009.
- Hu, F. B. and W. C. Willett. 2002. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *J. Am. Med. Assoc.* 288 (20): 2569-2578.
- Hu, F. B.; L. Bronner, W. C. Willett, M. J. Stampfer, K. M. Rexrode, C. M. Albert, D. Hunter and J. E. Manson. 2002. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *J. Am. Med. Assoc.*, 287 (14): 1815-1821.
- Huang H. Y.; B. Caballero, S. Chang, A. J. Alberg, R. D. Semba, C. R. Schneyer, R. F. Wilson, T. Y. Cheng, J. Vassy, G. Prokopowicz, G. J. Barnes and E. B. Bass. 2006. The efficacy and safety of multivitamin and mineral supplement use to prevent cancer and chronic disease in adults: a systematic review for a National Institutes of Health State of

- the Science Conference. *Ann. Intern. Med.*, 145 (5): 372-385.
- Hughest, D. A. and A. C. Pinder. 2000. N-3 polyunsaturated fatty acids inhibit the antigen-presenting function of human monocytes. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71 (1): 357S-360S.
- James, M. J.; R. A. Gibson and L. G. Cleland. 2000. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71 (1): 343S-348S.
- Jeppesen, J.; H. O. Hein, P. Suadicani and F. Gyntelberg. 1998. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eightyyear follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 97 (11): 1029-1036.
- Kagawa, Y.; M. Nishizawa and M. Suzuki. 1982. Eicosapolyenoic acids of serum lipids of Japanese islanders with low incidence of cardiovascular diseases. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, (Tokyo) 28 (4): 441-453.
- Kamal Eldin, A. and A. Moazzami. 2009. Plant sterols and stanols as cholesterol-lowering ingredients in functional foods. *Recent Patents Food Nutr. Agricult.*, 1 (1): 1-14.
- Kang, J. X. and A. Leaf. 1996. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. *Recent studies. Circulation* 94 (7): 1774-1780.
- Kang, J. X. and A. Leaf. 2000. Prevention of fatal cardiac arrhythmias by polyunsaturated fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71 (1): 202S-207S.
- Kannel, W. B. and R. S. Vasan. 2009. Triglycerides as vascular risk factors: new epidemiologic insights. *Curr. Opin. Cardiol.*, 24 (4): 345-350.
- Kaufman, D. W.; J. P. Kelly, L. Rosenberg, T. E. Anderson and A. A. Mitchell. 2002. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States- the Slone survey. *J. Am. Med. Assoc.*, 287 (3): 337-344.
- Kemper, K. J.; P. Gardiner and C. Woods. 2007. Changes in use of herbs and dietary supplements (HDS) among clinicians enrolled in an online curriculum. *BMC Complement Altern. Med.*, 7 (Art. N° 21), 6 p. <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/7/21>. Última visita 8 de agosto de 2009.
- Keys, A. 1980. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, M.A. U.S.A. Harvard University Press.
- Kromann, N. and A. Green. 1980. Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland. Incidence of some chronic diseases 1950-1974. *Acta Med. Scand*, 208 (5): 401-406.
- Kromhout, D.; E. B. Bosschieter and C. C. de Lezenne. 1985. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N. Engl.J. Med.*, 312 (19): 1205-1209.
- Leaf, A.; J. X. Kang, Y. F. Xiao and G. E. Billman. 2003. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. *Circulation* 107 (21): 2646-2652.
- Lee, J. S. and J. Kim. 2009. Factors affecting the use of dietary supplements by Korean adults: data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey III. *J. Am. Diet Assoc.*, 109 (9): 1599-1605.
- Lee, J. H.; J. H. O'Keefe, C. J. Lavie, R. Marchioli and W. S. Harris. 2008. Omega-3 fatty acids for cardioprotection. *Mayo Clin. Proc.*, 83 (3): 324-332.
- Lemaitre, R. N.; I. B. King, D. Mozaffarian, L. H. Kuller, R. P. Tracy and D. S. Siscovick. 2003. n-3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77 (2): 319-325.
- Lichtenstein, A. H. and R. M. Russell. 2005. Essential nutrients: food or supplements?: where should the emphasis be. *J. Am. Med. Assoc.*, 294 (3): 351-358.
- López García, E.; M. B. Schulze, J. E. Manson, J. B. Meigs, C. M. Albert, N. Rifai, W. C. Willett and F. B. Hu. 2004. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endotelial activation in women. *J. Nutr.*, 134 (7): 1806-1811.
- Madsen, T.; H. A. Skou, V. E. Hansen, V. E. Hansen, L. Fog, J. H. Christensen, E. Toft and E. B.



- Schmidt. 2001. C-reactive protein, dietary n-3 fatty acids, and the extent of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 88 (10): 1139-1142.
- Malavé, A. and J. R. Méndez Natera. 2005. Comparación de la composición lipídica en semillas de ajonjolí (*Sesamum indicum* L.) usando técnicas multivariadas. *Rev. Cient. UDO Agric.*, 5 (1): 48-53.
- Malavé, A. and J. R. Méndez Natera. 2006. Comparación de la composición lipídica en semillas de girasol (*Helianthus annuus* L.) usando técnicas multivariadas. *Rev. Cient. UDO Agric.*, 6 (1): 27-32.
- Malavé, A. and J. R. Méndez Natera. 2007. Comparación de la composición lipídica en semillas de maní (*Arachis hypogaea* L.) usando técnicas multivariadas. *Rev. Cient. UDO Agric.*, 7 (1): 41-48.
- März, W.; H. Scharnagl, K. Winkler, A. Tiran, M. Nauck, B. O. Boehm and B. R. Winkelmann. 2004. Low-density lipoprotein triglycerides associated with low-grade systemic inflammation, adhesion molecules, and angiographic coronary artery disease: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Circulation* 110 (19): 3068-3074.
- McLennan, P. L. 2001. Myocardial membrane fatty acids and the antiarrhythmic actions of dietary fish oil in animal models. *Lipids*, 36 (Suppl): S111-S114.
- Meagher, E. A. 2004. Addressing cardiovascular risk beyond low-density lipoprotein cholesterol: The high-density lipoprotein cholesterol story. *Curr. Cardiol. Rep.*, 6 (6): 457-463.
- Méndez Natera, J. R.; A. Malavé and H. D'Armas. 2009. Comparación de la composición lipídica en semillas de girasol, maní y ajonjolí usando técnicas multivariadas. *Rev. Tecnol. ESPOL*, 22 (1): 57-62.
- Metcalf, R. G.; M. J. James, R. A. Gibson, J. Edwards, J. Stubberfield, R. Stuklis, K. Roberts Thomson, G. D. Young and L. G. Cleland. 2007. Effects of fish-oil supplementation on myocardial fatty acids in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85 (5): 1222-1228.
- Micallef, M. A. and M. L. Garg. 2009. Beyond blood lipids: phytosterols, statins and omega-3 polyunsaturated fatty acid therapy for hyperlipidemia. *J. Nutr. Biochem.*, 20 (12): 927-939.
- Middaugh, J. P. 1990. Cardiovascular deaths among Alaska Natives, 1980-86. *Am. J. Public Health*, 80 (3): 282-285.
- Miles, E. A.; F. A. Wallace and P. C. Calder. 2000. Dietary fish oil reduces intercellular adhesion molecule and scavenger receptor expression on murine macrophages. *Atherosclerosis* 152 (1): 43-50.
- Militante, J. D. and J. B. Lombardini. 2002. Treatment of hypertension with oral taurine: experimental and clinical studies. *Amino Acids* 23 (4): 381-393.
- Moncada, S. and A. Higgs. 1993. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N. Engl. J. Med.*, 329 (27): 2002-2012.
- Mori, T. A. and R. J. Woodman. 2006. The independent effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiovascular risk factors in humans. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 9 (2): 95-104.
- Morris, M. C.; F. Sack and B. Rosner. 1993. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 88 (2): 523-533.
- Mozaffarian, D. 2007. JELIS, fish oil, and cardiac events. *Lancet*, 369 (9567): 1062-1063.
- Mozaffarian, D. 2008. Fish and n-3 fatty acids for the prevention of fatal coronary heart disease and sudden cardiac death. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87 (6): 1991S-1996S.
- Mozaffarian, D.; R. N. Lemaitre, L. H. Kuller, G. L. Burke, R. P. Tracy and D. S. Siscovick. 2003. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 107 (10): 1372-1377.
- Mozaffarian, D.; A. Ascherio, F. B. Hu, M. J. Stampfer, W. C. Willett, D. S. Siscovick and E. B. Rimm. 2005. Interplay between different

- polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 111 (2): 157-164.
- Mozaffarian, D. and E. Rimm. 2006. Fish intake, contaminants, and human Health: Evaluation the risks and the benefits. *J. Am. Med. Assoc.*, 296 (15): 1885-1899.
- National Center for Environmental Assessment (NCEA). 2009. Dioxin and related compounds. US Environmental Protection Agency. <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=55264>. Última visita 10 de agosto 2009.
- Nethononda, M. R.; M. R. Essop, A. D. Mbewu and J. S. Galpin. 2004. Coronary artery disease and risk factors in black South Africans—a comparative study. *Ethn. Dis.*, 14 (4): 515-519.
- Newman, W. P.; J. P. Mittleman and M. T. Propst. 1993. Atherosclerosis in Alaska Natives and non-natives. *Lancet* 341 (8852): 1056-1057.
- Nicholls, S. J.; E. M. Tuzcu and S. E. Nissen. 2007. Atherosclerosis regression: Is low-density lipoprotein or high-density lipoprotein the answer? *Curr. Atheroscler. Rep.*, 9 (4): 266-273.
- Niu, K.; A. Hozawa, S. Kuriyama, K. Ohmori Matsuda, T. Shimazu, N. Nakaya, K. Fujita, I. Tsuji and R. Nagatomi. 2006. 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.*, 84 (1): 223-229.
- Ohtake, T.; S. Kobayashi, K. Negishi and H. Moriya. 2005. Supplement nephropathy due to long-term, high-dose ingestion of ascorbic acid, calcium lactate, vitamin D and laxatives. *Clin. Nephrol.*, 64 (3): 236-240.
- Olshansky, S. J.; D. J. Passaro and R. C. Hershow. 2005. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N. Engl. J. Med.*, 352 (11): 1138-1145.
- Oomen, C. M.; E. J. Feskens, L. Rasanen, F. Fidanza, A. M. Nissinen, A. Menotti, F. J. Kok and D. Kromhout. 2000. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and The Netherlands. *Am. J. Epidemiol.*, 151 (10): 999-1006.
- Osler, M.; A. H. Andreasen and S. Hoidrup. 2003. No inverse association between fish consumption and risk of death from all-causes, and incidence of coronary heart disease in middle-aged, Danish adults. *J. Clin. Epidemiol.*, 56 (3): 274-279.
- Judit, G. Y.; M. G. Trivieri and N. Khaper, 2004. Taurine supplementation reduces oxidative stress and improves cardiovascular function in an iron-overload murine model. *Circulation* 109 (15): 1877-1885.
- Padma, V. and C. Devi. 2009. Cardioprotective effect of fish oil on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *J. Food Lipids*, 16 (1): 19-32.
- Pérez Guisado, J.; A. Muñoz Serrano and A. Alonso Moraga. 2008. Spanish Ketogenic Mediterranean diet: a healthy cardiovascular diet for weight loss. *Nutr. J.*, 7 (Art. N° 30), 7 p. <http://www.nutritionj.com/content/7/1/30>. Última visita 12 de agosto de 2009.
- Pietinen, P.; A. Ascherio, P. Korhonen, A. M. Hartman, W. C. Willett, D. Albanes and J. Virtamo. 1997. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am. J. Epidemiol.*, 145 (10): 876-887.
- Pischon, T.; S. E. Hankinson, G. S. Hotamisligil, N. Rifai, W. C. Willett and E. B. Rimm. 2003. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation* 108 (2): 155-160.
- Polidori, M. C.; J. C. Carrillo, P. E. Verde, H. Sies, J. Siegrist and W. Stahl. 2009. Plasma micronutrient status is improved after a 3-month dietary intervention with 5 daily portions of fruits and vegetables: implications for optimal antioxidant levels. *Nutr. J.*, 8 (Art. N° 10), 4 p. <http://www.nutritionj.com/content/8/1/10>. Última visita 18 de agosto de 2009.
- Qato, D. M.; G. Caleb, R. Conti. M. Johnson, P. Schumm and S. Lindau. 2008. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *J. Am. Med. Assoc.*, 300 (24): 2867-2878.
- Rader, D. and H. Hobbs. 2008. Disorders of lipoprotein metabolism. *In:* A. Fausi, E. Braunwald,

- and D. Kasper (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17<sup>th</sup> ed. New York, USA. McGraw-Hill.
- Radimer, K.; B. Bindewald, J. Hughes, B. Ervin, C. Swanson and M. F. Picciano. 2004. Dietary supplement use by U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Am. J. Epidemiol.*, 160 (4): 339-349.
- Risk Assessment Information System (RAIS). 2009. Toxicity summary for mercury. [http://risk.lsd.ornl.gov/tox/profiles/mercury\\_f\\_V1.shtml](http://risk.lsd.ornl.gov/tox/profiles/mercury_f_V1.shtml). Última visita 12 de agosto de 2009.
- Rich, M. W. 2006. Epidemiology, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction in the elderly. *Am. J. Geriatr. Cardiol.*, 15 (1): 7-11.
- Riediger, N.; R. Othman, M. Suh and M. Moghadasian. 2009. A systematic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J. Am. Med. Assoc.*, 109 (4): 668-679.
- Rodríguez, B. L.; D. S. Sharp, R. D. Abbott, C. M. Burchfiel, K. Masaki, P. H. Chyou, B. Huang, K. Yano and J. D. Curb 1996. Fish intake may limit the increase in risk of coronary heart disease morbidity and mortality among heavy smokers. The Honolulu Heart Program. *Circulation* 94 (5): 952-956.
- Romaguera, D.; T. Norat, T. Mouw, A. M. May, C. Bamia, N. Slimani, N. Travier, H. Besson, J. Luan, N. Wareham, S. Rinaldi, E. Couto, F. Clavel Chapelon, M. C. Boutron Ruault, V. Cottet, D. Palli, C. Agnoli, S. Panico, R. Tumino, P. Vineis, A. Agudo, L. Rodriguez, M. J. Sanchez, P. Amiano, A. Barricarte, J. M. Huerta, T. J. Key, E. A. Spencer, H. B. Bueno de Mesquita, F. L. Büchner, P. Orfanos, A. Naska, A. Trichopoulou, S. Rohrmann, R. Kaaks, M. Bergmann, H. Boeing, I. Johansson, V. Hellstrom, J. Manjer, E. Wirfält, M. U. Jacobsen, K. Overvad, A. Tjonneland, J. Halkjaer, E. Lund, T. Braaten, D. Engeset, A. Odysseos, E. Riboli and P. H. M. Peeters. 2009. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower abdominal adiposity in European men and women. *J. Nutr.*, 139 (9): 1728-1737.
- Ruixing, Y.; F. Qiming, Y. Dezhai, L. Shuquan, L. Weixiong, P. Shangling, W. Hai, Y. Yongzhong, H. Feng and Q. Shuming. 2007. Comparison of demography, diet, lifestyle, and serum lipid levels between the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations. *J. Lipid Res.*, 48 (12): 2673-2681.
- Sadovsky, R. and P. Kris Etherton. 2009. Prescription omega-3-acid ethyl esters for the treatment of very high triglycerides. *Postgr. Med.*, 121 (4): 145-153.
- Sadovsky, R.; N. Collins, A. P. Tighe, S.A. Brunton and R. Safeer. 2008. Use of dietary supplements: a clinician's perspective. *Curr. Med. Res. Opin.*, 24 (4): 1209-1216.
- Salminen, M.; T. Lehtimäki, Y. M. Fan, T. Vahlberg and S. L. Kivelä. 2006. Apolipoprotein E polymorphism and changes in serum lipids during a family-based counselling intervention. *Public. Health Nutr.*, 9 (7): 859-865.
- Salonen, J. T.; K. Nyssonen and R. Salonen. 1995. Fish intake and the risk of coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 333 (14): 937-938.
- Sanderson, P. and P. C. Calder. 1998. Dietary fish oil diminishes lymphocyte adhesion to macrophage and endothelial cell monolayers. *Immunology* 94 (1): 79-87.
- Satoh, H.; T. Nishino, K. Tomita and H. Tsutsui. 2006. Fasting triglyceride is a significant risk factor for coronary artery disease in middle-aged Japanese men: results from a 10-year cohort study. *Circ. J.* 70 (3): 227-231.
- Schiepers, O. J.; R. H. de Groot, M. P. van Boxtel, J. Jolles, A. de Jong, D. Lütjohann, J. Plat and R. P. Mensink. 2009. Consuming functional foods enriched with plant sterol or stanol esters for 85 weeks does not affect neurocognitive functioning or mood in statin-treated hypercholesterolemic individuals. *J. Nutr.*, 139 (7): 1368-1373.
- Seierstad, S. L.; I. Seljeflot, O. Johansen, R. Hansen, M. Haugen, G. Rosenlund, L. Froyland and H. Arnesen. 2005. Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. *Eur. J. Clin. Invest.*, 35 (1): 52-59.
- Seki, H.; Y. Tani and M. Arita. 2009. Omega-3 PUFA derived anti-inflammatory lipid mediator resolvin E1. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.*, 89 (3-4): 126-130.

- Sharrett, A. R.; C. M. Ballantyne, S. A. Coady, G. Heiss, P. D. Sorlie, D. Catellier and W. Patsch. 2001. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 104 (10): 1108-1113.
- Shekelle, R. B.; A. M. Shryock, O. Paul, M. Lepper, J. Stamler, S. Liu and W. J. Raynor, Jr. 1981. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western Electric study. *N. Engl. J. Med.*, 304 (2): 65-70.
- Sofi, F. 2009. The Mediterranean diet revisited: evidence of its effectiveness grows. *Curr. Opin. Cardiol.*, 24 (5): 442-446.
- Spencer, E. H.; A. Bendich and E. Frank. 2006. Vitamin and mineral supplement use among U.S. medical students: A longitudinal study. *J. Am. Diet. Assoc.*, 106 (12): 1975-1983.
- Srinivasan, S. R.; D. S. Freedman, L. S. Webber and G. S. Berenson. 1987. Black-white differences in cholesterol levels of serum highdensity lipoprotein subclasses among children: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 76 (2): 272-279.
- Steinberg, D. 2005. Thematic review series: The pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: Part II: the early evidence linking hypercholesterolemia to coronary disease in humans. *J. Lipid Res.*, 46 (2): 179-190.
- Talmud, P. J. and D. M. Waterworth. 2000. *In vivo* and *in vitro* nutrient-gene interactions. *Curr. Opin. Lipidol.*, 11 (1): 31-36.
- Thomas, S. and M. W. Rich. 2007. Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in the elderly. *Clin. Geriatr. Med.*, 23 (1): 1-10.
- Tvrzická, E.; B. Stanková, M. Vecka and A. Zák. 2009. Fatty acids – 2. Clinical and physiological significance. *Cas. Lek. Cesk.*, 148 (3): 116-123.
- United States Department of Agriculture (USDA). 2006a. National Nutrient database for Standard Reference-Release 18 2005. Washington D.C: US Department of Agriculture.
- United States Department of Agriculture (USDA). 2006b. Nutrient data laboratory. Beltsville Human Nutrition Research Center: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/>. Última visita 10 de agosto 2009.
- United States Department of Health and Human Services (USDHHS). 2009. Mercury levels in commercial fish and shellfish. US Environmental Protection Agency <http://www.cfsan.fda.gov/~frf/sea-mehg.html>. Última visita 25 de agosto 2009.
- United States Environmental Protection Agency (USEPA). 2009. Polychlorinated biphenyls (PCBs). <http://www.epa.gov/opptintr/pcb/>. Última visita 20 de agosto 2009.
- van Mierlo, L. A.; L. R. Arends, M. T. Atreppel, M. P. Zeegers, F. J. Kok, D. E. Grobbee and J. M. Geleijnse. 2006. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Hum. Hypertens.*, 20 (8): 571-580.
- Verbeke, W.; I. Sioen, Z. Pieniak, J. van Camp and S. de Henauw. 2005. Consumer perception versus scientific evidence about health benefits and safety risks from fish consumption. *Public Health Nutr.*, 8 (4): 422-429.
- von Schacky, C.; P. Angerer, W. Kothny, K. Theisen and H. Mudra. 1999. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 130 (7): 554-562.
- Waknine, Y. 2004. FDA Approvals: omacor, nuflexxa, combunox, and others. *Medscape Today*: <http://www.medscape.com/viewarticle/495709>. Última visita 18 de agosto 2009.
- Wang, C.; W. S. Harris, M. Chung, A. H. Lichtenstein, E. M. Balk, B. Kupelnick, H. S. Jordan and J. Lau. 2006. 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.*, 84 (1): 5-17.
- Wertz, P. W. 2009. Essential fatty acids and dietary stress. *Toxic. Indust. Health*, 25 (4-5): 279-283.



- Whelton, S. P.; J. He, P. K. Whelton and P. Muntner. 2004. Meta-analysis of observational studies on fish intake and coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.*, 93 (9): 1119-1123.
- Wikipedia, 2009a. La Enciclopedia Libre. Alimento. <http://es.wikipedia.org/wiki/Alimento>. Última visita 25 julio 2009.
- Wikipedia, 2009b. The Free Encyclopedia. Dietary supplement. [http://en.wikipedia.org/wiki/Dietary\\_supplement](http://en.wikipedia.org/wiki/Dietary_supplement). Última visita 2 de agosto 2009.
- Willett, W. C. and M. J. Stampfer. 2001. Clinical practice: What vitamins should I be taking, doctor? *N. Engl. J. Med.*, 345 (25): 1819-1824.
- Wood, T. 2006. Health Benefits of Nutritional Supplements: Reading selected. USANA Health Sciences. [http://www.usana.com/media/File/dotCom/company/science/scienceOfSupplementation/selected\\_readings.pdf](http://www.usana.com/media/File/dotCom/company/science/scienceOfSupplementation/selected_readings.pdf). Última visita 6 de julio 2009.
- Yahia, N.; A. Achkar, A. Abdallah and S. Rizk. 2008. Eating habits and obesity among Lebanese university students. *Nutr. J.*, 7 (Art. N° 32), 6 p. <http://www.nutritionj.com/content/7/1/32>. Última visita 29 de agosto de 2009.
- Yamori, Y.; Y. Nara and N. Iritani. 1985. Comparison of serum phospholipids fatty acids among fishing and farming Japanese populations and American inlanders. *J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo)*, 31 (4): 417-422.
- Yamori, Y.; L. Liu, K. Ikeda, A. Miura, S. Mizushima, T. Miki and Y. Nara. 2001. Distribution of twenty-four hour urinary taurine excretion and association with ischemic heart disease mortality in 24 populations of 16 countries: results from the WHO-CARDIAC study. WHO-Cardiovascular Disease and Alimentary Comparison (CARDIAC) Study Group. *Hypertens Res.*, 24 (4): 453-457.
- Yokoyama, M.; H. Origasa, M. Matsuzaki, Y. Matsuzawa, Y. Saito, Y. Ishikawa, S. Oikawa, J. Sasaki, H. Hishida, H. Itakura, T. Kita, A. Kitabatake, N. Nakaya, T. Sakata, K. Shimada and K. Shirato. 2007. Effects of eicosapentaenoic acid (EPA) on major cardiovascular events in hypercholesterolemic patients: the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Lancet* 369 (9567): 1090-1098.
- Yuan, J. M.; R. K. Ross, Y. T. Gao and M. C. Yu. 2001. Fish and shellfish consumption in relation to death from myocardial infarction among men in Shanghai, China. *Am. J. Epidemiol.*, 154 (9): 809-816.
- Zampelas, A.; D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, U. N. Das, C. Chrysohoou, Y. Skoumas and C. Stefanadis. 2005. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 46 (1): 120-124.