

TESIS_DEF

por Breixo Ventoso

Fecha de entrega: 05-jun-2023 05:46p.m. (UTC+0200)

Identificador de la entrega: 2109594384

Nombre del archivo: Breixo_Correccion_02-06-2023.pdf (3.75M)

Total de palabras: 31963

Total de caracteres: 176570



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

¹ Desarrollo de un alimento funcional a partir de *Thunnus Albacarens* ¿Puede su consumo aumentar el aporte diario de $\omega 3$ y mejorar la salud cardiovascular?

Autor:

Breixo Ventoso García

Directores:

Dra. Dña. Estrella Núñez Delicado
Dr. D. José Antonio Gabaldón Hernández

Murcia, 18 de mayo de 2023



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

¹ Desarrollo de un alimento funcional a partir de *Thunnus Albacarens* ¿Puede su consumo aumentar el aporte diario de $\omega 3$ y mejorar la salud cardiovascular?

Autor:

Breixo Ventoso García

Directores:

Dra. Dña. Estrella Núñez Delicado
Dr. D. José Antonio Gabaldón Hernández

Murcia, 18 de mayo de 2023



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS
PARA SU PRESENTACIÓN

La Dra. Dña. Estrella Núñez Delicado y el Dr. D. José Antonio Gabaldón Hernández como directores de la Tesis Doctoral titulada “Desarrollo de un alimento funcional a partir de *Thunnus Albacarens* ¿Puede su consumo aumentar el aporte diario de ω 3 y mejorar la salud cardiovascular?” realizada por D. Breixo Ventoso García en el Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, en Murcia a 17 de abril de 2023.

Estrella Núñez Delicado

José Antonio Gabaldón Hernández

Del hambre y de la muerte surgió la vida.

Charles Darwin, El origen de las especies.

AGRADECIMIENTOS

Escribir los agradecimientos de esta Tesis Doctoral significa que este duro trabajo de estudio y redacción ha llegado a su fin. Han sido años duros de fracasos y descubrimientos que me han mostrado lo complicado que es la investigación y, a la vez, lo reconfortante que es llegar a este puerto llamado final.

A todas esas personas que me han acompañado en tan dura travesía quiero mostrarles mi más profundo y sincero agradecimiento.

En primer lugar, quiero dedicar el trabajo a Jorge Carregal García, no solo por ser buen amigo sino por haberme ayudado y hacer que el desarrollo de esta tesis fuese posible y por todas las veces que supo hacerme parar y respirar en momentos de bloqueo.

A la Universidad Católica de San Antonio Murcia por haberme acogido, enseñado, formado y convertido en mejor persona. A Estrella y José Antonio, directores de esta tesis por su ayuda y consejos en todo el proceso.

A Tono Ecuris, responsable de calidad de FRINSA.SA por su paciencia e instruirme en tecnología alimentaria.

A FRINSA.SA por haberme dado los recursos necesarios y abrirme las puertas de sus instalaciones, sin ellos sería imposible toda esta aventura.

A todos mis amigos que pacientemente me han acompañado en este largo viaje estando siempre dispuestos a arrancarme una sonrisa.

“No es el ser el que ilustra la relación.
Es la relación la que ilumina el ser”

Bachelard, 1978.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE ANEXOS.....	
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	
I - INTRODUCCIÓN.....	20
1.1.- Definición De Las Enfermedades Cardiovasculares.....	21
1.1.1.- Clasificación De Las Enfermedades Cardiovasculares.....	22
1.1.2.- Tratamiento Farmacológico De Las Enfermedades Cardiovasculares.....	23
1.2.- Importancia De La Prevención En Enfermedades Cardiovasculares.....	29
1.2.1.- Factores De Riesgo Asociados A Las ECV	31
1.2.2.- Factores Sociodemográficos Y Económicos.....	31
1.2.3.- Factores Conductuales Y Enfermedades De Base	31
1.3.- Hipertensión Y Colesterol	32
1.4.- Hipertensión Arterial (HTA).....	32
1.5.- Hiperlipidemias	33
1.6.- Ácidos Grasos.....	34
1.6.1.- Ácidos Grasos Poliinsaturados	35
1.6.2.- Ácidos Grasos Ω 3.....	38
1.7.- Metabolismo De Los Ω 3.....	40
1.8.- Efectos Antiinflamatorios De Los Ω 3.....	41
1.9.- Las Enfermedades Crónicas Con Inflamación Sistémica Leve Son Factores De Riesgo De ECV: Papel De Los Ω3	43
1.10.- Ω 3 Y Triglicéridos	44
1.11.- Propiedades Antiarrítmicas De Los Ω 3.....	44

1.12.- ¹ Ácidos Grasos Ω 3 Y Enfermedad Cardiovascular	45
1.13.- Mecanismos De Acción De Los Ω 3	46
1.14.- Consumo De Ω 3 ¹ En La Población Y Recomendaciones De Ingesta Diaria	47
1.15.- Alternativas Para Incrementar La Ingesta De Ω 3.....	50
1.16.- Fuente Natural De Ω 3: Thunnus Albacarens “Atún Claro”	52
1.16.1.- Características Estructurales	52
1.16.2.- Hábitat Y Distribución	53
1.16.3.- Sistemas De Pesca	57
1.16.4.- Contenido De Ω 3 En El Atún Claro	59
1.16.5.- Principales Componentes Toxicológicos Del Atún Claro	60
1.17.- Alimentos Funcionales.....	61
1.17.1.- Aspectos Legales De Los Alimentos Funcionales	64
1.17.2.- Ácidos Grasos Ω 3 En Los Alimentos Funcionales	65
1.17.3.- Mercado Mundial De Los Alimentos Funcionales.....	65
1.17.4.- Mercado Mundial De Los Alimentos Funcionales Ricos En Ω 3	67
1.17.5.- Procedimiento De Comercialización De Un Alimento Funcional En España	67
II - JUSTIFICACIÓN	69
III - OBJETIVOS	71
3.1.- Objetivo General	71
3.1.1.- Objetivos Parciales	72
IV - MATERIALES Y MÉTODOS	73
4.1.- Análisis Estadístico	74
4.2.- Fabricación De Latas De Atún En Conserva.....	73
4.3.- Tratamiento De Subproductos.....	85
4.4.- Consideraciones Éticas Seguidas En El Ensayo Clínico	86
4.5.- Metodología Del Ensayo Clínico	87
4.6.- Población Y Muestra.....	87
4.7.- Tamaño Muestral	88

4.8.- Criterios De Inclusión.....	88
4.9.- Criterios De Exclusión.....	.87
4.10.- Variables Objeto De Estudio88
4.11.- Desarrollo De La Fase Experimental Del Ensayo Clínico89
4.12.- Análisis Del Perfil Lipídico De Los Voluntarios Objeto De Estudio89
4.13.- Tiempo De La Fase Experimental Del Ensayo Clínico91
V - RESULTADOS	93
5.1.- Análisis Nutricional Del Producto Final	95
5.2.- Análisis Presión Arterial Diastólica (PAD)	102
5.3.- Análisis De Presión Arterial Sistólica (PAS)	103
5.4.- Análisis Del Colesterol Total.....	104
5.5.- Análisis De Colesterol LDL	104
5.6.- Análisis De Colesterol Non-LDL.....	105
5.7.- Análisis Colesterol VLDL	106
5.8.- Análisis De Triglicéridos TG	107
5.9.- Análisis De Colesterol Total/HDL.....	108
VI - DISCUSIÓN.....	110
VII - CONCLUSIONES.....	123
VIII - LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	126
8.1.- Futuras Líneas de Investigación	127
IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	128
X - ANEXOS	138

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ACV: Accidente cerebro vascular

AECOSAN: Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición

PUFA: Ácido graso poliinsaturado

AHA: Sociedad Americana del Corazón

AI: ingesta adecuada

BRA: bloqueadores de los receptores de angiotensina II

COX: ciclooxigenasa

DHA: ácido docohexanoico

ECV: enfermedades cardiovasculares

EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria

ENT: enfermedades no transmisibles

EPA: ácido eicosapentanoico

FUFOSE: Functional Food Science

HDL: lipoproteína de alta densidad

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IFIC: Consejo Internacional de Información sobre Alimentos

ILSI: International Life Science Institute

ISSFAL: ¹ la sociedad internacional para el estudio de Ácidos Grasos y Lípidos

LCAT: lecitina colesterol acil transferasa

LDL: Lipoproteína de baja de densidad

NCEP Programa nacional de la educación sobre el colesterol.

NGSP: Programa Nacional de Estandarización de la Hemoglobina Glicada

PAD: presión arterial diastólica

PAI-1: inhibidor del plasminógeno-1

PAS: presión arterial sistólica

PCR: proteína C reactiva

PPAR- μ : receptor alfa activada por el proliferados del peroxisoma

RBP4: proteína transportadora de retinol 4

RR: Riesgo relativo

Rv: resolvina

SEC: Sociedad Española de Cardiología

SCF: Comité Científico de Alimentación Humana

TAT: Turn-Around Time

TG: triglicéridos

TLR: receptores Toll-like

TNF-alfa: factor de la necrosis tumoral alfa

VLDL: lipoproteína de muy baja densidad

WHO/OMS: Organización Mundial de la Salud

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismo de acción de las estatinas	24
Figura 2. Estructura química del colesterol.....	25
Figura 3. Lipoproteína	26
Figura 4. Cascada de la coagulación y diferentes factores implicados	29
Figura 5. Clasificación de los ácidos grasos	35
Figura 6. Ruta de síntesis de los ácidos grasos poliinsaturados ω 3 y ω 6.....	39
Figura 7. Estructura de resolvinas y protectinas.....	42
Figura 8. Atún Aleta Amarilla (Thunnus albacares).....	52
Figura 9. Distribución mundial del Atún blanco	53
Figura 10. Informe del Grupo de trabajo de la FAO sobre la evaluación de pequeños peces pelágicos frente al noroeste de África (A).	55
Figura 11. Informe del Grupo de trabajo de la FAO sobre la evaluación de pequeños peces pelágicos frente al noroeste de África (B)	55
Figura 12. Informe del Grupo de trabajo de la FAO sobre la evaluación de pequeños peces pelágicos frente al noroeste de África (C)	56
Figura 13. Tipo de palangre.....	57
Figura 14. Otro tipo de palangre	57
Figura 15. Ranking de los diez países con mayor producción pesquera del mundo en 2019 (millones de Tm)	58
Figura 16. Ciclo del Hg	60
Figura 17. Consumo Mundial de alimentos funcionales en miles de millones	65
Figura 18. Distribución europea del mercado de alimentos funcionales.....	66
Figura 19. Recepción y descarga de los ejemplares capturados.....	74
Figura 20. Traslado de los ejemplares desde el puerto de descarga a la cámara frigorífica.....	75
Figura 21. Selección de individuos +50 Kg.....	77
Figura 22. Eviscerado manual para seleccionar los lomos de cada ejemplar.....	76
Figura 23. Procesado a mano de los lomos de atún	78
Figura 24. Emparrillado de los lomos y porciones seleccionadas a mano para la cocción.....	78

Figura 25. Sala de cocción de los lomos. Autoclave Fishban	77
Figura 26. Lomos recién salidos del proceso de cocción con etiquetas de codificación que garantizan la trazabilidad en todo el proceso	78
Figura 27. Control de las latas por antes de ser trasladadas a los carros para esterilizar	81
Figura 28. Carro con las latas antes de ser esterilizado	81
Figura 29. Carros con las latas una vez esterilizadas y preparadas para el etiquetado.....	83
Figura 30. Lata de 80 g de atún claro al natural, aspecto final del prototipo.....	84
Figura 31. Aspecto interior con el contenido listo para ser ingerido	84
Figura 32. Recogida de residuos orgánicos	85
Figura 33. Efecto del consumo de EPA sobre la incidencia de ECV. Fuente: Estudio JELIS.....	119

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diferentes antihipertensivos y sus principales indicaciones.....	28
Tabla 2. Clasificación de las dislipemias según Fredrickson	34
Tabla 3. Relación entre el consumo de los ω 3y disminución de los eventos mortales	37
Tabla 4. Metaanálisis del consumo de suplemento de ω 3 y la disminución de mortalidad	37
Tabla 5. Comparativa de los diferentes estudios realizados sobre el consumo de los ω 3 y la disminución de la mortalidad	38
Tabla 6. Contenido de ω 3 (EPA/DHA) en 100 g de pescado crudo extraída de www.saborysalud.com , gestionada por Clínica de Nutrición Von Saalfeld, San José, Costa Rica.	40
Tabla 7. Ingesta adecuada (AI) de ω 3.....	50
Tabla 8. Principales componentes de los alimentos funcionales.....	62
Tabla 9. Análisis nutricional de una lata de atún al natural de 100 g.....	95
Tabla 10. Análisis de ácidos grasos de una lata de atún al natural de 100 g.....	96
Tabla 11. Análisis de minerales de una lata de atún al natural de 100 g	96
Tabla 12. Análisis de vitaminas de una lata de atún al natural de 100 g.....	97
Tabla 13. Análisis de proteínas de una lata de atún al natural de 100 g.....	97
Tabla 14. Valor nutricional de una lata de atún al natural de 100 g.....	98
Tabla 15. Composición de 100 gr de atún en agua (estándar).....	101
Tabla 16. Análisis PAD	102
Tabla 17. Análisis de PAS.....	103
Tabla 18. Análisis del colesterol total (CholT).....	104
Tabla 19. Análisis de colesterol LDL	105
Tabla 20. Análisis del colesterol non-LDL.....	106
Tabla 21. Análisis VLDL	107
Tabla 22. Análisis colesterol HDL	108
Tabla 23. Análisis de triglicéridos TG.....	109
Tabla 24. Reducción en LDL, HDL y TG producido por las principales terapias farmacológicas.....	112
Tabla 25. Reducción de factores ECV tras el consumo de 1 lata de atún/día durante 90 días	112

Tabla 26. Efecto sobre la PAS y PAD del consumo de 1 lata de atún/día durante 90 días	113
Tabla 27. Efectos secundarios de las terapias farmacológicas para tratar la hipercolesterolemia	114

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Comité de ética de la UCAM.....	145
Anexo 2. Compromiso del Autor	147
Anexo 3. Consentimiento informado	148
Anexo 4. Encuesta de valoración general del estado de salud.....	151
Anexo 5. Datos técnicos de la planta de procesado.....	154
Anexo 6. Lavadora de cestos	155
Anexo 7. Empaque aceitado y cierre	155
Anexo 8. Esterilizado.....	156
Anexo 9. Almacén de llenado.....	156
Anexo 10. Alimentación de envases vacíos	157
Anexo 11. Plano de toda la línea de producción	157
Anexo 12. Empaque, aceitado y cierre	158
Anexo 13. Artículo publicado.....	159
Anexo 14. Parámetros estadísticos	160

RESUMEN

El objetivo principal de la presente tesis doctoral es estudiar las propiedades nutricionales del atún blanco, especialmente de su contenido en ácidos grasos ω 3, el proceso de conservación en lata de éste y el efecto de su consumo sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular (RCV). El objetivo es crear un alimento práctico y eficaz basado en atún blanco enlatado que contenga niveles apropiados de ω 3 para mejorar la salud cardiovascular de quienes lo consuman.. Estudios previos en modelos experimentales sugieren que los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) ω 3, mejoran la capacidad metabólica y fisiológica del corazón. En el presente trabajo se realizó un ensayo experimental sin grupo de control y con una muestra limitada para tratar de confirmar los hallazgos previamente reportados por otros investigadores. Uno de los hallazgos obtenidos de este estudio es que el consumo diario de una lata de atún blanco enlatado es una fuente confiable de ácidos grasos ω 3, proporcionando la cantidad necesaria para ser considerado como un alimento funcional. Además, se observaron efectos positivos sobre la salud cardiovascular al consumir este tipo de atún. A diferencia de otros suplementos y medicamentos que aportan ω 3, esta lata de atún claro en conserva aporta una cantidad de ácidos grasos ω 3, de origen natural y estandarizado. Como resultado de estos efectos, el consumo diario de este alimento puede producir mejoras en los niveles de lípidos en sangre y la presión arterial, lo que lo convierte en un alimento valioso para mejorar los factores de riesgo vinculados a enfermedades cardiovasculares.

Palabras Clave: Atún blanco enlatado, conservas de pescado, ácidos grasos ω 3, propiedades nutricionales, enfermedad cardiovascular, alimento funcional.

ABSTRACT

The main objective of this dissertation is to study the nutritional properties of albacore tuna, especially its content in ω 3 fatty acids, the process of canned preservation of this and the effect of its consumption on different cardiovascular risk factors (RCV). The goal is to create a practical and effective food based on canned albacore that contains appropriate levels of ω 3 to improve the cardiovascular health of those who consume it. Previous studies in experimental models suggest that ω 3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) improve the metabolic and physiological capacity of the heart. In the present work, an experimental trial without a control group and with a limited sample was carried out to try to confirm the findings previously reported by other researchers. One of the findings obtained from this study is that the daily consumption of a can of canned albacore tuna is a reliable source of ω 3 fatty acids, providing the amount needed to be considered as a functional food. In addition, positive effects on cardiovascular health were observed when consuming this type of tuna. Unlike other supplements and medicines that provide ω 3, this can of canned light tuna provides an amount of ω 3 fatty acids, of natural and standardized origin. As a result of these effects, daily consumption of this food can produce improvements in blood lipid levels and blood pressure, making it a valuable food for improving risk factors linked to cardiovascular disease.

Keywords: Canned albacore, canned fish, ω 3 fatty acids, nutritional properties, cardiovascular disease, functional food.

I - INTRODUCCIÓN

I - INTRODUCCIÓN

Una dieta equilibrada ligada a un estilo de vida saludable puede convertirse en la clave para tener un desarrollo adecuado durante la infancia y adolescencia, así como un envejecimiento saludable y la prevención de enfermedades durante edades más avanzadas. Además, una alimentación con un alto contenido de grasas puede aumentar el nivel de colesterol y triglicéridos en el torrente sanguíneo, lo que puede tener consecuencias perjudiciales para la salud del corazón y los vasos sanguíneos.

Las grasas que ingerimos en nuestra dieta pueden ser de dos tipos, los ácidos grasos insaturados, que tienen un impacto positivo en nuestra salud, y los ácidos grasos saturados que tienen un efecto negativo, especialmente cuando se consumen en exceso. Dentro de los ácidos grasos insaturados, podemos encontrar los poliinsaturados y monoinsaturados que se encuentran principalmente en alimentos vegetales y pescado azul. Por otra parte, los ácidos grasos saturados los podemos clasificar en los de cadena larga y de cadena corta y se encuentran, principalmente, en las grasas de origen animal y sus productos derivados.

Dentro de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs), se encuentran los ω 3, los cuales, al ser consumidos, generan efectos benéficos en la salud cardiovascular. Dichos efectos incluyen la disminución de los niveles de triglicéridos y colesterol malo (LDL y VLDL) en la sangre, el aumento del colesterol bueno (HDL), la disminución de la presión arterial, la reducción de la tasa de arritmias y la disminución de la agregación plaquetaria.

Es importante mantener los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre dentro de los rangos normales, ya que un exceso de estos -como resultado de una dieta con altas concentraciones de ácidos grasos saturados- puede suponer un riesgo considerable para padecer enfermedades coronarias e incluso fallo cardíaco. Cuando el colesterol se deposita en el interior de las arterias, induce el desarrollo de placas de aterosclerosis que, con el tiempo, pueden obstruir los vasos sanguíneos, causando daños irreversibles en corazón y cerebro.

A partir de la información anterior, se plantea una hipótesis en el presente estudio que sugiere que el atún claro, al ser una fuente natural de ácidos grasos ω 3, podría ser consumido diariamente mediante su forma en conserva para aumentar el aporte diario de ω 3. De esta forma, sería posible obtener los efectos positivos en la salud cardiovascular derivados de su consumo.

1.1 DEFINICIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son aquellas que afectan al corazón y los vasos sanguíneos y son la principal causa de muerte en todo el mundo. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 2019, 2 millones de personas murieron a causa de enfermedades cardiovasculares (1). Según los datos descritos en la literatura de 2015 a 2018, 121,5 millones de adultos estadounidenses (el 47,3%) tenían hipertensión arterial (HTA) y en 2019, hubo 102.072 muertes en EEUU atribuibles principalmente a la HTA (2). En la actualidad se producen en España más de 125.000 muertes y más de 5 millones de estancias hospitalarias por ECV al año. Por ello, las ECVs son la primera causa de muerte y hospitalización en la población española (3).

Según un estudio del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, en EEUU las enfermedades cardíacas también son la principal causa de muerte y causan aproximadamente 647.000 muertes al año (4). Además, según señaló la Asociación Americana del Corazón en 2019, aproximadamente 121,5 millones de adultos estadounidenses tienen algún tipo de enfermedad cardiovascular (5).

De todas estas muertes, 7,4 millones fueron causados por cardiopatía coronaria y 6,7 millones por accidente cerebro vascular (ACV). De los 17 millones de muertes prematuras (menores de 70 años) provocadas por enfermedades no transmisibles en 2019, el 38% fueron causadas por ECV.

Los hábitos poco saludables, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, una dieta poco saludable y la falta de ejercicio, pueden provocar un aumento de la presión arterial y los niveles de glucemia y lípidos en sangre. Estos factores son responsables del 75% de los casos de enfermedades cardiovasculares en todo el mundo, aunque su impacto puede variar en función de las características de cada población estudiada. (3). El término "factor de riesgo" en

relación a las enfermedades cardiovasculares se refiere a los hábitos y marcadores biológicos más comunes dentro de las poblaciones objeto de estudio. Su identificación permite identificar grupos poblacionales con mayor riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular en un futuro cercano. (4). La mayoría de las enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse al abordar los factores de riesgo clave, como el tabaquismo, una alimentación poco saludable, el exceso de peso y la falta de actividad física. Reducir el consumo de tabaco, disminuir el consumo de sal, aumentar la ingesta de frutas y verduras, hacer ejercicio regularmente y limitar el consumo de alcohol pueden reducir significativamente el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. (5). La presencia de la globalización, el envejecimiento de la población, la urbanización, la pobreza y el estrés, son algunos de los factores que favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en las sociedades occidentales actuales. Esta enfermedad crónica representa un gran problema para los países con ingresos bajos e intermedios, puesto que en ellos el 80% de las defunciones están relacionadas con esta afección. En estos países, la población está más vulnerable a los factores de riesgo del tabaco ya que no cuentan con programas preventivos adecuados para hacer frente a este consumo. (6). En contraste, los servicios sanitarios en los países menos desarrollados son limitados y no tienen la misma accesibilidad que los países más avanzados.

1.1.1 Clasificación De Las Enfermedades Cardiovasculares

La clasificación de las enfermedades cardiovasculares incluye diferentes tipos, tales como:

- Cardiopatía coronaria. Que daña los vasos sanguíneos que nutren el músculo del corazón.
- Enfermedades cerebrovasculares. Que afectan a los vasos sanguíneos del cerebro.
- Arteriopatías periféricas. Que limitan la circulación sanguínea en los miembros superiores e inferiores
- Cardiopatía reumática. Que causa daños en el miocardio y en las válvulas del corazón debido a la fiebre reumática.

- Cardiopatías congénitas. Son anomalías en la formación del corazón presentes desde el nacimiento.
- Trombosis venosa profunda y las embolias pulmonares. Se refieren a la formación de coágulos de sangre que pueden desprenderse y alojarse en los vasos sanguíneos del corazón y los pulmones.

Los principales indicios de estas enfermedades suelen manifestarse por medio de sensaciones dolorosas en el área del pecho, hombro izquierdo, brazo, mandíbula o espalda. En el caso de sufrir un ACV, los signos más evidentes son la aparición súbita de entumecimiento en el rostro, dificultad en la expresión oral o comprensión, problemas motores, fuertes dolores de cabeza o incluso la pérdida del conocimiento.

A escala global, las enfermedades cardiovasculares constituyen una carga financiera considerable para los organismos de salud en todo el mundo, lo que enfatiza la necesidad de abordarlas desde una perspectiva preventiva. Una aproximación eficaz consiste en implementar una estrategia global e integrada que contemple tanto a individuos con mayores probabilidades de padecer ECV, como a la población en general, con políticas orientadas a concienciar y fomentar hábitos de vida saludable y brindando educación nutricional rigurosa.

1.1.2 Tratamiento Farmacológico De Las Enfermedades Cardiovasculares

Los individuos que presentan mayor probabilidad de sufrir enfermedades cardiovasculares pueden ser detectados tempranamente por los profesionales de la salud en los centros de atención primaria. Los pacientes que han sobrevivido a un infarto de miocardio o a un accidente cerebrovascular tienen un elevado riesgo de sufrir recurrencias y fallecimientos. En algunos casos, los tratamientos farmacológicos como las estatinas son esenciales para disminuir los niveles de colesterol en la sangre o como antihipertensivos; mientras que otros medicamentos como la aspirina o el clopidogrel, son utilizados como agentes anticoagulantes.

Las estatinas son medicamentos que se emplean para reducir los niveles altos de colesterol, y su modo de acción involucra la inhibición de la enzima

HMG-CoA reductasa, la cual es responsable de regular la síntesis del colesterol a través de la síntesis de mevalonato. (7) (Figura 1).

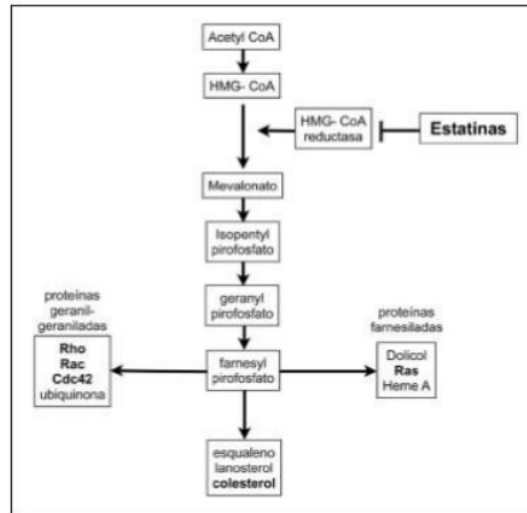


Figura 1. Mecanismo de acción de las estatinas.

Fuente: (Kaplan NM. Systemic hypertension: Treatment. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, and Libby P, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia, P.a.: Saunders Elsevier; 2011: chap 46).

El colesterol es una molécula esteroidea, débilmente anfipática, formada por 27 carbonos, que posee un OH en la posición 3, dos grupos metilos en las posiciones 10 y 13 y una cadena lateral en la posición 17 (Figura 2). Puede ser obtenido en la dieta o sintetizado de forma endógena por nuestro organismo, principalmente en el hígado, aunque se puede sintetizar en la mayor parte de nuestros tejidos, excepto en los glóbulos rojos.

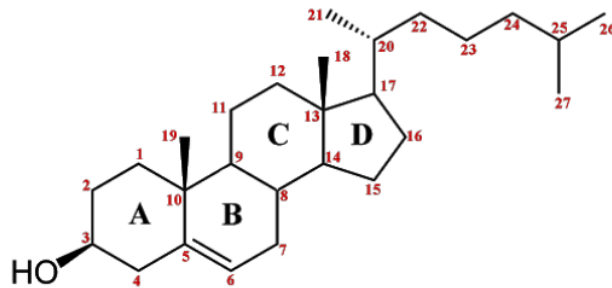
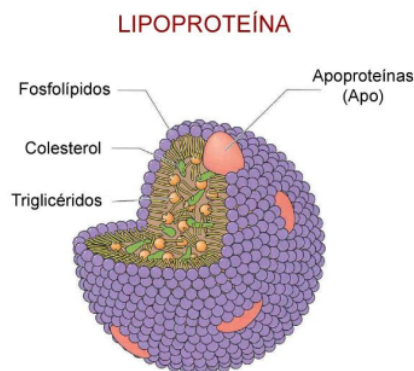


Figura 2. Estructura química del colesterol.

Fuente: <https://www.dcfinechemicals.com/fr/acidos-biliares/>

Nuestro organismo necesita colesterol para llevar a cabo las funciones vitales: forma parte de las membranas celulares regulando su fluidez, es el precursor de hormonas esteroideas y también de ácidos y sales biliares. Debido a su baja solubilidad acuosa, las lipoproteínas son las encargadas de transportarlo a nivel sanguíneo y linfático (8).

Las lipoproteínas son complejos macromoleculares hidrosolubles compuestos, principalmente, por lípidos y proteínas. Su estructura consta de un núcleo central lipídico (triglicéridos y colesterol esterificado), rodeado de una capa externa polar de fosfolípidos, colesterol y apolipoproteínas (Figura 3). La misión de estas apolipoproteínas es la de actuar como lugares de reconocimiento, función estructural o ser activadores de las enzimas implicadas en el metabolismo lipídico.



Existen 5 tipos básicos de lipoproteínas que se diferencian, principalmente, en su densidad y tamaño:

- Quilomicrones (QM): transportan los triglicéridos provenientes de la dieta. Es la principal lipoproteína del intestino.
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): Transportan los triglicéridos sintetizados endógenamente desde el hígado hasta los tejidos periféricos.
- Es la lipoproteína con mayor volumen de triglicéridos. Se consideran valores normales en sangre los comprendidos entre 2 y 30 mg/dL (9).
- Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL): se forman por la degradación parcial de las VLDL y son las precursoras de las LDL
- Lipoproteínas de baja densidad (LDL): Transportan el colesterol desde el hígado hasta los tejidos periféricos. Son conocidas coloquialmente como “colesterol malo”, ya que es el que se acumula en las arterias formando las placas de ateroma que bloquean el paso de la sangre, causando un incremento de la presión arterial y conduciendo a accidentes cardiovasculares. Se considera alto un nivel de colesterol LDL por encima de 190 mg/dL, no obstante, presentar niveles comprendidos entre 79 y 189 pueden considerarse un factor de riesgo en las siguientes situaciones: diabetes, edad

comprendida entre 40 y 75 años o riesgo elevado de padecer enfermedades cardíacas.

- Lipoproteínas de alta densidad (HDL): Transportan el exceso de colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado, donde se convierte en sales biliares o se excreta. Son conocidas coloquialmente como “colesterol bueno”. Facilitan el traslado de la grasa presente en la sangre hacia el hígado. Protegen al corazón y la salud cardiovascular ya que favorece la eliminación de LDL. Niveles de HDL entre 40 y 60 mg/dL es un indicador de buena salud cardiovascular (8).

Las estatinas son el tratamiento más utilizado para bajar los niveles de colesterol, ya que presentan pocos efectos adversos. Los fibratos disminuyen los TG, y aumentan las HDL hasta un 20% pero presentan un cuadro frecuente de efectos adversos como son los trastornos digestivos o el dolor abdominal, sus efectos se producen por activación del receptor alfa activado por el proliferador del peroxisoma (PPAR- μ). La ezetimida actúa disminuyendo la absorción del colesterol a nivel intestinal, reduciendo la absorción de LDL entre un 15-20%.

Se incluyen en la categoría de los medicamentos antihipertensivos, varios tipos de fármacos que poseen diversos mecanismos de acción (como se muestra en la Tabla 1), aunque todos tienen la capacidad de reducir la presión arterial.

(10). Los más comunes son:

- Diuréticos: ayudan a los riñones a eliminar un exceso de agua, lo que disminuye la cantidad de líquido en los vasos sanguíneos y reduce la presión arterial.
- Betabloqueantes: reducen la frecuencia cardíaca y la fuerza de las contracciones del corazón.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs): alivian la presión arterial al relajar los vasos sanguíneos.
- Bloqueantes de los receptores de angiotensina II (BRA): funcionan de manera más específica en su mecanismo de acción.
- Bloqueantes de canales de calcio: alivian la presión arterial al evitar que el calcio ingrese en las células, lo que resulta en la relajación de los vasos sanguíneos.

Tabla 1. Diferentes antihipertensivos y sus principales indicaciones.

	Indicación principal	Otra indicación	No indicar
Diuréticos	Insuficiencia cardíaca, HTA sistólica, ancianos	Diabetes mellitus	Gota
Beta bloqueadores	Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca*, arritmias cardíacas	Hipertiroidismo, migraña	Asma, EPOC, bloqueo AV de 2-3 grado
IECA	Insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio, diabetes mellitus, nefropatías, prevención secundaria de enfermedad cerebrovascular	Insuficiencia renal de causa no diabética Proteinuria	Estenosis bilateral arteria renal, embarazo, hiperpotasemia
Bloqueadores de los canales del calcio	Cardiopatía isquémica, HTA sistólica, ancianos	Arteriopatía periférica, fibrilación auricular**	Bloqueo AV de 2-3 grado**
ARA II	Nefropatía diabética, intolerancia a IECA	Infarto del miocardio Insuficiencia cardíaca o renal, proteinuria	Estenosis bilateral arteria renal, embarazo, hiperpotasemia

* Carvedilol, bisoprolol, metoprolol ** Verapamilo, diltiazem

Fuente: Galiana, J., Gil, M. (1997): Fármacos anti-hipertensores. En Farmacología humana, 3ra edición, Flórez, J., España, Masson Multimedia, capítulo 3.

Los anticoagulantes orales son utilizados en el tratamiento de ECV:

- **Acido acetil salicílico:** un antiinflamatorio no esteroideo, actúa inhibiendo la agregación plaquetaria a través de la producción de tromboxano A2 en las plaquetas.
- **Acenocumarol:** por su parte, previene la formación de factores activos de la coagulación II, VII, IX y X, así como de la proteína C, (11), a través de la gamma carboxilación de las proteínas precursoras, todo esto mediado por la vitamina K. (Figura 5).
- **Clopidogrel:** es un inhibidor de la agregación plaquetaria que opera bloqueando la unión del ADP a su receptor en las plaquetas, lo que a su vez evita la activación del complejo GPIIb-IIIa mediado por ADP. (12).

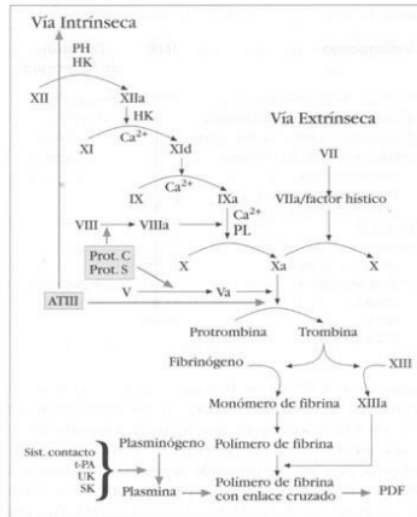


Figura 4. Cascada de la coagulación y diferentes factores implicados.

Fuente: Arias-Díaz J, Giner Díaz J. Hemorragia y hemostasia quirúrgica. En: Arias J (ed.). *Propedéutica quirúrgica*. Ed. Tébar, Madrid 2003.

En situaciones graves, el manejo de afecciones cardiovasculares puede implicar la colocación de dispositivos como marcapasos, válvulas protésicas, o parches para controlar las funciones del corazón. En algunos casos, pueden ser necesarias intervenciones quirúrgicas como derivaciones coronarias, angioplastia o trasplantes cardíacos para su tratamiento.

1.2 IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Es crucial prevenir las ECV no solo para reducir la tasa de mortalidad de la población, que es la razón más significativa, sino también porque su tratamiento puede tener repercusiones económicas considerables. En 2013, los estados miembros de la OMS decidieron tomar una serie de medidas para disminuir el impacto de las ECV, con el objetivo de reducir para 2025 el número de muertes asociadas a enfermedades no transmisibles (ENT), entre las que encuentra la prevención y el control de las ECV. Entre los objetivos del plan marcado, en la

meta 6, está reducir la prevalencia mundial de la hipertensión en un 25%, definiendo como tal los valores de tensión sistólica mayor o igual a 140 mmHg y diastólica mayor o igual a 90 mmHg (13). En adultos esta tasa de afectación se situó en un 22% en el año 2014.

La meta 8 de dicho plan busca optimizar el tratamiento farmacológico, el seguimiento y el asesoramiento al 50% de las personas que se ven afectadas por estas patologías, con la finalidad de actuar de manera preventiva. En España, el análisis de datos realizado por la Sociedad Española de Cardiología (SEC) concluyó que las muertes por ECV representan un 29,66% repartida la incidencia por comunidades de la siguiente manera (14):

Por encima de la media:

- Ceuta: 33,40%
- Andalucía: 33,16%
- Galicia: 32,03%
- Asturias: 31,77%
- Extremadura: 31,74%
- Melilla: 30,93%
- La Rioja: 30,80%
- Valencia: 30,68%
- Aragón: 30,50%
- Castilla León: 29,75%

Por debajo de la media nacional se encuentran:

- Murcia: 29,35%
- Islas Baleares: 29,16%
- Castilla la Mancha: 27,61%
- Cantabria: 27,61%
- Cataluña: 27,61%
- Navarra: 26,68%
- País Vasco: 26,75%
- Madrid: 26,58%
- Canarias: 24,34%

1.2.1 Factores De Riesgo Asociados A Las ECV

Los factores de riesgo vascular son las causas que aumentan la probabilidad de padecer o fallecer por una ECV (13), y se pueden clasificar en diferentes grupos:

1.2.1.1 Factores Sociodemográficos Y Económicos

- Edad: A medida que aumenta la edad aumenta la probabilidad de padecer una ECV, convirtiendo a los mayores de 65 años en el grupo de mayor riesgo.
- Género: Los hombres tienen una tasa más elevada de muerte por ECV, sin embargo, las mujeres presentan mayor incidencia de este tipo de enfermedades (14).
- Nivel cultural: Las personas con un nivel cultural básico o bajo y escasos recursos económicos, presentan mayores niveles de incidencia de ECV, ya que acuden de manera más tardía a los centros de salud, retrasándose la detección precoz de los síntomas (14).

1.2.1.2 Factores Conductuales Y Enfermedades De Base

- Tabaquismo: Representa el factor conductual más importante. El número de cigarrillos fumados diariamente tiene relación directa con la posibilidad de padecer ECV (14).
- Dieta: Consumir alimentos ricos en grasas e hipercalóricos aumentan los niveles de colesterol y el riesgo de padecer obesidad y ECV (15).
- Inactividad física. La falta de actividad física aumenta el riesgo de padecer ECV.
- Alcohol: El consumo de alcohol aumenta la presión sanguínea, los triglicéridos y otras patologías asociadas a la ECV (15).

- Diabetes. Se relaciona directamente con la HTA y el riesgo de padecer ECV (12).
- Obesidad: El exceso de peso conlleva a un aumento de la presión sanguínea y de los lípidos en sangre y, por lo tanto, de padecer ECV.
- Antecedentes familiares: Tener familiares que padecen hipertensión o hipercolesterolemia hacen que aumente el riesgo de padecer ECV.
- Hipercolesterolemia. Es una de las principales causas de padecer ECV. El aumento de colesterol en sangre aumenta las posibilidades de padecer ECV.
- Hipertensión arterial: Junto con el hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo, un 70% de los ictus son causados por hipertensión (16).

1.3 HIPERTENSIÓN Y COLESTEROL

El estudio de Framingham identificó altos niveles de lípidos en sangre y HTA como los principales factores de riesgo de padecer ECV (17).

1.4 HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)

La HTA se define como la presión arterial sistólica (PAS) con valores iguales o superiores a 140 mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) mayor o igual a 90 mmHg. En caso de existir factores adicionales de riesgo asociados a padecer ECV, se consideran niveles adecuados de PA por debajo de 140 y 90 mmHg (18). La clasificación de los valores de PA para una persona adulta es:

- Normal: PAS < 120 mmHg y PAD < 80 mmHg.
- Pre-HTA: PAS 120-139 mmHg y PAD 80-89 mmHg.
- Estadio 1 HTA: PAS 140-159 mmHg y PAD 90-99 mmHg.
- Estadio 2 HTA: PAS > 160 mmHg y PAD >100 mmHg.

La determinación de HTA no responde únicamente a los valores numéricos, sino a la evaluación de riesgo total de padecer ECV (19), (20). Uno de los peligros

más importantes asociados a la HTA es que cerca del 40% de los hipertensos desconoce que la padecen (21).

1.5 HIPERLIPIDEMIAS

Las hiperlipidemias son un tipo de dislipemias que consisten en un aumento del colesterol y de los niveles de triglicéridos (TG) en sangre. Presentan una prevalencia variable que llega al 57% en adultos en caso de hipertrigliceridemia, y del 48,7% para hipercolesterolemia (22).

Las dislipemias aumentan el riesgo de aterosclerosis ya que causan depósitos de lípidos en las arterias, originando placas de ateroma. El aumento de los niveles de TG por encima de 11,3 mmol/L incrementa las posibilidades de padecer pancreatitis aguda. Estas enfermedades se asocian con hábitos de vida insanos, como dieta hipercalórica y baja actividad física, que pueden conducir a un aumento de grasa y del peso corporal. Representan un factor de riesgo importante de morbilidad, por lo que su tratamiento y detección precoz es un punto fundamental en cualquier plan de actuación para disminuir el impacto de las ECV.

Las dislipemias se pueden clasificar en diferentes grupos tal y como se recogen en la (Tabla 2). Las dislipemias primarias están causadas por mutaciones genéticas, suelen manifestarse a edades tempranas y tienen un marcado carácter hereditario. Como ejemplo de estas dislipemias tenemos los casos de niños con niveles de colesterol por encima de 6.2 mmol/L. La disfunción lipídica más común es aquella que muestra niveles altos de TG en la sangre junto con niveles bajos de HDL, (23), lo que destaca la necesidad de implementar planes de tratamiento que aumenten el HDL y reduzcan los niveles de TG.

Tabla 2. Clasificación de las dislipemias según Fredrickson

Tipo	Lipoproteína aumentada	Lípidos aumentados
I	Quilomicrones	Triglicéridos
IIa	LDL	Colesterol

IIb	LDL y VLDL	Colesterol triglicéridos	y
III	VLDL y residuos de quilomicrones	Triglicéridos colesterol	y
IV	VLDL	Triglicéridos	
V	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos colesterol	y

1.6 ÁCIDOS GRASOS

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos, generalmente de cadena lineal y número par de átomos de carbono. Como ácidos grasos libres son poco frecuentes en los alimentos, ya que casi siempre se encuentran esterificando a grupos hidroxilo como es el caso del glicerol o del colesterol. La clasificación de los lípidos se fundamenta en la longitud de su cadena de hidrocarburos, su estructura y en la ubicación del primer enlace doble en caso de que sean insaturados. (Figura 5).

Los lípidos se pueden clasificar en función de factores como la longitud de su cadena de hidrocarburos y su estructura. En cuanto a la longitud, se dividen en ácidos grasos de cadena larga (20 carbonos o más) y de cadena corta (18 carbonos o menos).

Por otro lado, según la presencia de enlaces dobles, se pueden clasificar en ácidos grasos saturados (sin insaturaciones, sólidos a temperatura ambiente), monoinsaturados (un doble enlace, líquidos a temperatura ambiente, encontrados en aceite de oliva) y poliinsaturados (dos o más dobles enlaces, principales fuentes aceite de semillas y pescado).

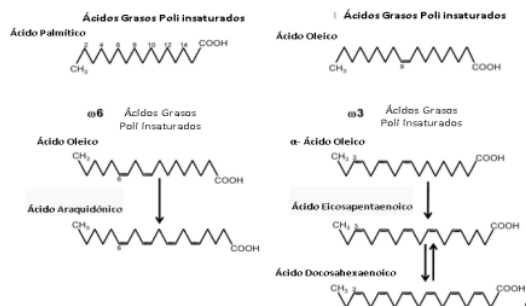


Figura 5. Clasificación de los ácidos grasos

Fuente: Devlin, T. M. 2004. *Bioquímica*, 4ª edición. Reverté, Barcelona. ISBN 84-291-7208-4

1.6.1 Ácidos Grasos Poliinsaturados

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) son aquellos que contienen dos o más enlaces dobles en su estructura. Estos lípidos se pueden dividir en dos grupos principales: ácidos grasos poliinsaturados omega-3 ($\omega 3$) y omega-6 ($\omega 6$), según la ubicación del primer doble enlace en la cadena, contando desde el extremo opuesto al grupo carboxilo. Son ácidos grasos esenciales, es decir, no pueden ser sintetizados por nuestro organismo por lo que deben ser ingeridos en la dieta; o se forman a partir ácidos grasos esenciales mediante reacciones de elongación y desaturación (Figura 5).

Los ácidos grasos $\omega 9$ corresponden a una categoría de ácidos grasos (monoinsaturados) presentes en el aceite de oliva o aceite de nuez. No es imprescindible tener $\omega 9$ en la dieta porque el cuerpo humano puede fabricarlos. Rara vez hay una deficiencia de $\omega 9$ en nuestro organismo.

Dentro de los PUFAs $\omega 6$, el más corto es el ácido linoleico, que cuenta con 18 carbonos y dos dobles enlaces, y es esencial para nuestro organismo. A partir de él podemos sintetizar otros PUFAs como el ácido araquidónico (AA) con 20 carbonos y cuatro insaturaciones. Los PUFAs $\omega 6$ se encuentran, principalmente, en alimentos de origen vegetal: frutos secos, cereales y aceites vegetales (24).

Dentro de los PUFAs $\omega 3$ esenciales para nuestro organismo, el más corto es el α -linolénico, con 18 carbonos y 3 insaturaciones. Otros ácidos grasos de esta

familia son el ácido eicosapentaenoico (EPA) (20 carbonos y 5 insaturaciones) y el docosahexaenoico (DHA) (22 carbonos y 6 insaturaciones) (24) (Figura 6). Estos lípidos se hallan principalmente en pescados ricos en grasas como el atún, jurel y el salmón. También se pueden encontrar en los aceites derivados de estas especies, los cuales son utilizados como complemento alimenticio. (25). También se encuentra en alimentos de origen vegetal como nueces y semillas.

Entre los efectos beneficiosos para la salud que se han atribuido a los PUFAs ω_3 , se pueden mencionar sus propiedades antiinflamatorias y anticoagulantes, disminución de colesterol, TG y disminución de la TA (26, 27). Además, se les atribuyen otros efectos positivos en relación con la diabetes, enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer, artritis reumatoide, asma, enfermedades inflamatorias del intestino, colitis ulcerosa y deterioro cognitivo. (28). Cuando son ingeridos, estos ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) se incorporan a los fosfolípidos que conforman las membranas celulares y actúan como **precursores de los eicosanoides**, entre ellos las **prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos**. Estos compuestos participan **en múltiples procesos fisiológicos, como la coagulación sanguínea y las respuestas inflamatorias e inmunológicas**. (29).

Tanto el ácido eicosapentaenoico (EPA) como el ácido docosahexaenoico (DHA) pueden ser liberados de **los fosfolípidos de las membranas celulares** mediante **la acción de** enzimas lipooxigenasas y ciclooxigenasas, dando lugar a productos **con propiedades antiinflamatorias y citoprotectoras**. (30). Se han realizado **numerosos estudios que confirman que el consumo de EPA y DHA puede ayudar en la prevención y tratamiento de varias patologías en las que la inflamación juega un papel importante**. (31-34), como se puede ver en sus efectos en la producción de resolvinas antiinflamatorias, y en su capacidad para evitar la síntesis de compuestos pro-inflamatorios. (35).

Es bien sabido que la alimentación puede afectar algunos de **los factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares (ECV)**. En **el estudio "The Seven Countries"** de 2017 se confirmó la hipótesis de que consumir 30 gramos de pescado al día disminuye en un 50% el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria. (36).

Los efectos de los ácidos grasos ω_3 , como EPA y DHA, en los resultados cardiovasculares pueden ser contradictorios según el estudio. Aunque se ha

demostrado que el consumo de pescado puede reducir el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria, los efectos del consumo de suplementos de $\omega 3$ en la terapia cardiovascular no son concluyentes. Un metaanálisis y revisión bibliográfica publicada en "JAMA" no encontró evidencia significativa de que los suplementos de $\omega 3$ disminuyan la mortalidad y eventos cardiovasculares en pacientes con riesgo cardiovascular, (Tablas 3, 4 y 5), además, se concluye que no existe una vinculación significativa entre la disminución del riesgo de muerte por ECV y el consumo de suplementos de $\omega 3$. (37).

Tabla 3. Relación entre el consumo de los $\omega 3$ y disminución de los eventos mortales

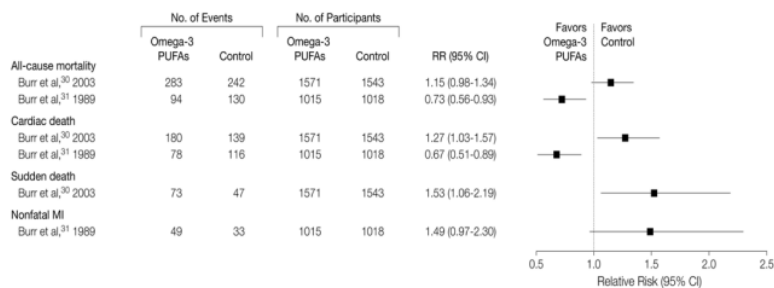


Tabla 4. Metaanálisis del consumo de suplemento de $\omega 3$ y la disminución de mortalidad

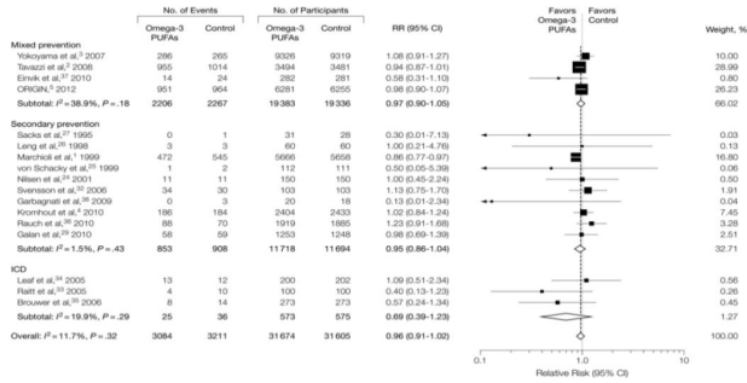
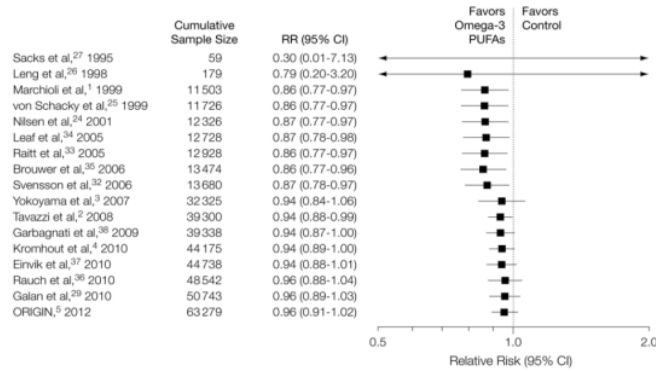


Tabla 5. Comparativa de los diferentes estudios realizados sobre el consumo de los $\omega 3$ y la disminución de la mortalidad



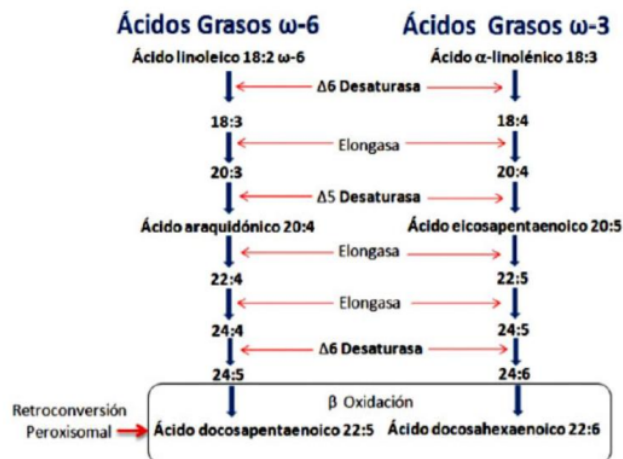
Fuente Tablas 3, 4 y 5: Association Between $\omega 3$ Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events a Systematic Review and Meta-analysis Evangelos C. Rizos, MD, PhD; Evangelia E. Ntzani, MD, PhD; Eftychia Bika, MD; Michael S. Kostapanos, MD; Moses S. Elisaf, MD, PhD, FASA, FRSH *JAMA*. 2012; 308(10):1024-1033. doi: 10.1001/2012.jama.11374

1.6.2 Ácidos Grasos $\Omega 3$

Los ácidos grasos $\omega 3$ son fundamentales para una dieta saludable debido a su función como ácidos grasos esenciales. Se destacan entre ellos el ALA, EPA y DHA por sus múltiples funciones beneficiosas en el cuerpo humano. Después de ingerirlos, el organismo convierte el ALA en EPA y este a su vez en DHA. (Figura 6).

EPA y DHA son importantes precursores de moduladores de señalización celular, la expresión génica y procesos inflamatorios, por lo que su consumo es relevante para una dieta saludable. La principal fuente de ALA en la dieta proviene de fuentes vegetales como semillas de lino, nueces o avellanas, mientras que la cantidad de $\omega 3$ proveniente de carnes es mínima. Los peces como atún, salmón y arenque son las fuentes con mayor concentración de estos ácidos grasos esenciales.

Metabolización de ácidos grasos poliinsaturados ω -6 y ω -3. Vías de desaturación y elongación de los ácidos linoleico y α -linolénico.



1 Figura 6. Ruta de síntesis de los ácidos grasos poliinsaturados $\omega 3$ y $\omega 6$

Fuente: Cunnane SC. Problems with essential fatty acids: time for a new paradigm Prog Lipid Res 2003; 42:544-68

El aceite de pescado y los pescados azules son las principales fuentes de EPA y DHA debido a que estos peces son depredadores naturales del fitoplancton, el cual es abundante en $\omega 3$.

El contenido en $\omega 3$ varía en función de la especie de peces a los que hagamos referencia (Tabla 6).

Tabla 6. Contenido de $\omega 3$ (EPA/DHA) en 100 g de pescado crudo extraída de www.saborysalud.com, gestionada por Clínica de Nutrición Von Saalfeld, San José, Costa Rica.

Pescado	$\omega 3$ (g/100 g)	Pescado	$\omega 3$ (g/100 g)
Macarela	2,2	Trucha arco iris	0,6
Arenque	1,7	Ostras	0,6
Sardina	1,7	Calamar	0,6
Atún rojo	1,6	Mejillón	0,5
Trucha de lago	1,6	Corvina	0,4
Esturión	1,5	Camarón	0,4
Salmón	1,4	Cangrejo	0,4
Anchoas	1,4	Almejas	0,4
Fletán o halibut	0,9	Bacalao	0,3

1.7 METABOLISMO DE LOS $\Omega 3$

Hay tres formas principales de metabolizar los ácidos grasos ω 3:

1. Pueden ser llevados al hígado y unidos a varias lipoproteínas para transportarlos a depósitos de lípidos en el cuerpo periférico.
2. Los fosfolípidos en las membranas celulares se cambian por nuevos fosfolípidos lipoproteicos, lo que permite que los PUFAs actúen como precursores de eicosanoides.
3. La mayoría de ellos se oxidan para producir energía.

La cantidad de ácidos grasos ω 3 presentes en los fosfolípidos en el plasma está directamente relacionada con la cantidad de EPA y DHA suministrados a las membranas celulares. (38).

Si los ω 3 proceden de pescado se presentan en forma de TG y para su digestión es necesaria la bilis y la acción de las lipasas en el intestino delgado, para poder ser absorbidos por las células del epitelio intestinal. La actividad de la lipasa pancreática permite separar los TG en dos ácidos grasos libres y un monoglicérido con capacidad para entrar en el interior de los enterocitos, donde se vuelven a convertir en TG reunificados para unirse finalmente a otras grasas y proteínas formando los quilomicrones y así pueden ser transportados por la linfa y pasar a la sangre.

1.8 EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS DE LOS Ω 3

Las características clínicas y metabólicas de los ácidos grasos ω 3 se derivan de su habilidad para integrarse en las membranas celulares y actuar como precursores de los eicosanoides, tales como las prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos. Estas moléculas son responsables de muchos procesos fisiológicos, incluyendo la coagulación sanguínea, la respuesta inflamatoria e inmunológica. (39-40). Son capaces de estimular la actividad de algunos receptores, como el GPR120 que está presente en tejido adiposo y células proinflamatorias macrófagos. El aumento de la concentración de Ca^{2+} intracelular gracias a la acción de esta proteína, permite la activación de la respuesta inmune a través de células proinflamatorias y macrófagos. Los ácidos grasos DHA y EPA

tienen un potente efecto antiinflamatorio a través del receptor GPR120, que se encuentra principalmente en el tejido adiposo marrón (TAM). A través de este receptor, se puede inhibir la respuesta inflamatoria mediante la inhibición de los receptores Toll-like (TLR) y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

Los receptores TRL se encuentran en células del sistema inmune y son receptores de membrana que se expresan tanto en la membrana plasmática como en las membranas de orgánulos celulares. Estos receptores participan en la respuesta del sistema inmune y cuando interactúan con su molécula señalizadora se dispara una respuesta inflamatoria intracelular (27). El TNF- α es una proteína del grupo de las citoquinas, que estimula la fase aguda de la respuesta inflamatoria.

La inflamación crónica del tejido es un proceso clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Así pues, se sabe que los ácidos grasos ω 3 pueden tener un efecto sensitivo a la insulina, lo que significa que pueden mejorar la capacidad del cuerpo para procesar la insulina y, por lo tanto, reducir la resistencia a la misma. (28). Una de las funciones de EPA y DHA es servir como precursores para la síntesis de resolvinas (Rv) y protectinas (P), con potentes propiedades antiinflamatorias (29-41). La serie E de resolvinas se origina a partir del ácido eicosapentaenoico (EPA), mientras que la serie D de resolvinas se genera a partir del ácido docosahexaenoico (DHA). (Figura 7).

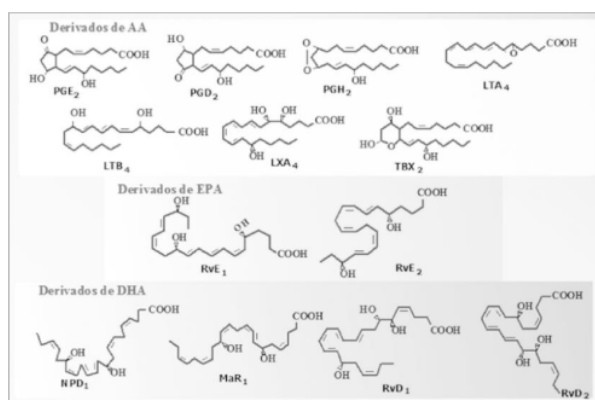


Figura 7. Estructura de resolvinas y protectinas

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Estructura-de-algunos-compuestos-bioactivos-derivados-del-metabolismo-de-acidos-grasos_fig1_279515542

Las resolvinas de la serie E tienen la capacidad de disminuir la inflamación al regular la migración tras endotelial, lo que conduce a una reducción en la cantidad de células dendríticas presentes. (42). El motivo por el cual consumir una cantidad elevada de ácidos grasos omega-3 aumenta el tiempo de coagulación sanguínea y tiene un efecto cardioprotector se debe al mecanismo de acción de las resolvinas. Estas moléculas tienen un efecto inhibitorio similar al ácido acetilsalicílico en la ciclooxigenasa (COX), que está relacionado con su capacidad de actuar sobre las rutas celulares de las resolvinas y su acción inhibitoria tanto en la COX-2 como en la LOX, lo que interrumpe el proceso inflamatorio. Además, las resolvinas ejercen su acción mediadora a través de la superficie celular debido a su naturaleza lipídica, (29-41), las resolvinas tienen propiedades similares a las del ácido acetilsalicílico, ya que actúan como agentes antiagregantes y antiinflamatorios. (29).

1.9 LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS CON INFLAMACIÓN SISTÉMICA LEVE SON FACTORES DE RIESGO DE ECV: PAPEL DE LOS Ω 3

Las enfermedades como las craneopatías, ictus, diabetes, hipertensión, cáncer y otras, se caracterizan por la presencia de una inflamación sistémica leve. Los ácidos grasos omega-3, gracias a sus propiedades antiinflamatorias, pueden prevenir eficazmente la aparición de estas condiciones patológicas.

La obesidad es un factor de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 y para enfermedades cardiovasculares. Además, en el tejido adiposo de una persona obesa se pueden encontrar diversas proteínas, como leptina, TNF- α , IL-6, PAI-1, resistina, adiponectina y RBP4, que se conocen como adipoquinas. (28-43).

Las adipoquinas son fundamentales en los procesos metabólicos e inflamatorios que afectan al desarrollo de enfermedades como aterosclerosis, dislipemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina. (28).

En individuos con obesidad, se produce un aumento de la proteína C reactiva (PCR) y de los marcadores de disfunción endotelial, como las selectinas,

que son importantes en los procesos cardiovasculares. Los ácidos grasos $\omega 3$ tienen la capacidad de reducir la inflamación gracias a las Rv **que se forman a partir del EPA y DHA**, y a su vez, incrementan la producción de adiponectina, una proteína que se diferencia de la IL-6 y TNF- α , (43), tanto en modelos murinos como en seres humanos con obesidad se ha demostrado que el aumento de adiponectina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la inflamación, generando un efecto antiinflamatorio. (28-43).

1.10 $\Omega 3$ Y TRIGLICÉRIDOS

Los ácidos grasos $\omega 3$ reducen las concentraciones de triglicéridos gracias a su habilidad para disminuir la producción de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) por parte del hígado. Este efecto se debe a que **EPA y DHA son pobres sustratos para las enzimas involucradas en la síntesis de triglicéridos**, lo que hace más difícil la creación de lipoproteínas de baja densidad encargadas de transportar los triglicéridos. (44). Los ácidos grasos $\omega 3$ tienen la capacidad de incrementar la oxidación de los ácidos grasos beta en las células hepáticas, lo que lleva a una disminución en la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Además, pueden inhibir la enzima acil-CoA: 1,2-diaglicerol aciltransferasa, la cual está relacionada con la síntesis de triglicéridos. (45). Los ácidos grasos $\omega 3$ también colaboran en reducir los niveles de **síntesis y secreción de quilomicrones**, aceleran el **aclareamiento postprandial de los triglicéridos**, y mejoran la capacidad metabólica y antiinflamatoria/antioxidante del corazón. (24).

1.11 PROPIEDADES ANTIARRÍTMICAS DE LOS $\Omega 3$

Los beneficios antiarrítmicos de los ácidos grasos $\omega 3$ se deben a su habilidad para **hiperpolarizar el potencial de membrana**, lo que aumenta **la excitabilidad ventricular**. Por lo tanto, consumir alimentos ricos en $\omega 3$ es una forma efectiva de reducir los factores de riesgo asociados con las arritmias cardíacas. (46).

El consumo de pescado graso o la suplementación con aceite de pescado se asocia a una mayor reducción del riesgo de muerte súbita que la asociada al uso de desfibriladores. Desde un punto de vista clínico y científico, la muerte súbita cardíaca representa un problema importante sin resolver, responsable de más de la mitad de las muertes cardiovasculares (47).

1.12 ÁCIDOS GRASOS Ω 3 Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

En países occidentales y en gran parte de Asia, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad. La dieta influye directamente en los factores de riesgo de estas enfermedades. (48). La investigación epidemiológica sugiere que consumir ácidos grasos ω 3 podría mejorar la salud cardiovascular:

- Durante 20 años, el estudio "The Seven Countries" demostró que los hombres que consumieron 35 gramos de pescado al día redujeron su riesgo de enfermedad coronaria en un 50%. (4).
- El estudio "The Western Electric" encontró que los hombres que consumían más de 35 gramos de pescado al día tenían una tasa de mortalidad por enfermedad coronaria un 0,62% menor en comparación con aquellos que no lo hacían. (49).
- El estudio "USA Physicians Health" concluyó que el consumo semanal de pescado se relaciona con un riesgo relativo de muerte súbita cardíaca un 0,48% menor. (31).
- El estudio sobre la "Prevención de la Aterosclerosis Coronaria mediante la Intervención con Ácidos Grasos Omega-3 de Origen Marino" evidenció que se puede disminuir el desarrollo de la aterosclerosis al administrar dosis de 65 gramos al día de ácidos grasos omega-3. (32).
- El estudio "Ensayo Dieta y Reinfarto" mostró que dosis bajas de ácidos grasos omega-3, equivalentes a consumir dos o tres raciones de pescado azul por semana (2-3 gramos por semana), redujeron el riesgo de experimentar un episodio coronario recurrente y

disminuyeron la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en un 30%. (23).

- El estudio "Gissi-Prevenzione", demostró que el consumo de un suplemento nutricional de $\omega 3$ (1 g/día) disminuyó un 17% el riesgo de mortalidad por ECV (42).
- El estudio "Lyon Heart" demostró que la dieta mediterránea que aporta ácido oleico, antioxidantes naturales, cantidades reducidas de ácidos grasos saturados y aproximadamente 2 g/día de ALA, redujo la aparición de episodios coronarios en un 70% de los casos y la mortalidad en un 80% (50).

Existen otras investigaciones que indican que la administración de dosis reducidas de aceites de pescado (1 gramo diario de ácidos grasos omega-3) disminuye tanto los niveles de triglicéridos en plasma en ayunas como después de una comida. (34-51).

1.13 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS $\Omega 3$

Los efectos vaso protectores de los $\omega 3$ son debidos, principalmente, a su incorporación en las membranas celulares, sustituyendo parcialmente el ácido araquidónico (AA) como sustrato de la prostaglandina H sintasa, para la producción de eicosanoides. (52). Los intermediarios metabólicos de los $\omega 3$ son menos protrombóticos y vasoconstrictores que los derivados del AA. El contenido de ácidos grasos en las membranas de las plaquetas origina la producción de tromboxano A2 a partir de la familia $\omega 6$ o el tromboxano A3 a partir de la familia $\omega 3$, teniendo este último un efecto pro-agregante menor que el tromboxano A2, por lo que reduce la agregación plaquetaria y la trombosis. (48).

Las personas con enfermedades cardíacas tienen una mayor probabilidad de experimentar arritmias que pueden resultar en muerte súbita, y parece haber una conexión entre el ratio de ácidos grasos omega-3 y omega-6 presentes en el músculo cardíaco y el riesgo de sufrir este tipo de eventos. Algunos investigadores han sugerido que la ingesta de $\omega 3$ puede reducir el riesgo de

parada cardíaca por el efecto regulador que estos tienen sobre **la transmisión eléctrica en el miocardio** (44-53).

Un efecto bien **conocido de los** ácidos grasos **omega-3** es su capacidad de reducir los niveles de lípidos en la sangre, particularmente los triglicéridos (TG). (52). Los TG son considerados un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y su incremento después de una comida rica en grasas, conocido como hiperlipemia o respuesta postprandial, también se asocia a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, se ha observado que el consumo de DHA y EPA puede disminuir el aumento de TG postprandial, lo cual resulta en efectos positivos para la salud. (54,55). Varios **estudios han demostrado que** la ingesta **de pescado o aceite de pescado** puede reducir los niveles de TG en personas saludables y con hiperlipidemia. (35-37). En cuanto al colesterol total, **la mayoría de los estudios no** han encontrado **un efecto significativo por el consumo de ácidos grasos omega-3**, aunque sí se ha observado **un aumento del HDL en un 10%**, el cual varía **dependiendo del tipo de alimento y** la cantidad **de** omega-3 ingerida. (52).

La hipertensión arterial también es considerada un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, (57), este aumento de la presión arterial provoca cambios en el endotelio, lo que lleva a la producción de moléculas de adhesión como ICAM-1 y VCAM-1, así como la infiltración de células sanguíneas en la pared vascular, lo que contribuye al engrosamiento de las arterias y al desarrollo de la aterosclerosis. (58).

Se ha comprobado científicamente que los ácidos grasos omega-3 pueden estimular la producción de óxido nítrico por parte del endotelio, lo que provoca la relajación de las células del músculo liso y la dilatación de los vasos sanguíneos, (34), de esta manera, se reduce la presión arterial y se disminuye la activación endotelial. Diversos estudios han demostrado que una ingesta diaria de al menos 100 g de pescado puede propiciar una reducción significativa de la presión sanguínea. (59,60).

1.14 CONSUMO DE $\Omega 3$ **EN LA POBLACIÓN Y RECOMENDACIONES DE INGESTA DIARIA**

Las estimaciones del consumo diario de ácidos grasos omega-3 se fundamentan en gran medida en el análisis químico de las dietas y en los datos sobre el consumo de alimentos. Aunque el consumo de ácido α -linolénico en los países europeos se sitúa entre 0,6 y 2,5 g/día, apenas hay información disponible sobre la ingesta de EPA y DHA en Europa. (26). Según el estudio Sanders, la ingesta de EPA y DHA en Europa se sitúa entre 0,1 y 0,5 g/día, lo que es mayor que la cifra de Estados Unidos (0,1-0,2 g/día). No obstante, ambas cantidades son inferiores a las de Japón, donde el pescado es un alimento muy popular y se consume hasta 2 g/día de EPA y DHA. (50).

La Japan Society for Lipid Nutrition ha propuesto disminuir el consumo de pescado debido a la exposición a metales pesados, como el mercurio (Hg). Por su parte, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) identifica a mujeres embarazadas, en periodo de lactancia y a los niños pequeños como especialmente expuestos al CH₃-Hg presente en el pescado y en productos pesqueros. El pasado 13 de abril de 2022 se publicó el Reglamento (UE) 2022/617 de la Comisión, de 12 de abril de 2022, por el que se modifica el Reglamento (CE) n.º 1881/2006 en lo que respecta a los niveles máximos de Hg en pescado y sal.

Teniendo en cuenta estos resultados, se deben revisar los niveles máximos de Hg para reducir la exposición dietética al mercurio en los alimentos. Por lo tanto, los niveles máximos de Hg se reducen para varias especies de peces, cefalópodos y gasterópodos marinos a 0,5 o 0,3 mg/kg. Para varios pescados como el tiburón, el pez espada, el lucio, o el atún, el nivel se mantiene en 1,0 mg/kg. La ingesta recomendada de pescado para mujeres embarazadas es de menos de 100 g/semana y en niños de 7 a 12 años (35 kg) de 50 g/semana.

La peligrosidad del mercurio depende de diversos factores, como su forma química, cantidad, modo de exposición y etapa de vida del individuo. El CH₃-Hg (mercurio metílico) es altamente tóxico en su forma orgánica, ya que se disuelve con facilidad en la grasa y puede penetrar la barrera hemato-encefálica y la placenta, lo que puede causar daños a nivel neuronal en fetos y niños pequeños. (45). La Sociedad Internacional para el Estudio de Ácidos Grasos y Lípidos (ISSFAL) sugiere una ingesta diaria de 0,65 gramos de DHA y alrededor de 1 gramo de ácido α -linolénico como parte de las recomendaciones nutricionales para el consumo de ácidos grasos omega 3. (61).

La Sociedad Americana del Corazón (AHA) ha establecido nuevas recomendaciones que incluyen:

- Adultos deben consumir pescado al menos dos veces por semana.
- Pacientes con enfermedades coronarias deben consumir diariamente EPA+DHA provenientes de aceites de pescado o suplementos.
- Para pacientes con hipertrigliceridemia, se recomienda suplementar con 2 a 4 gramos diarios de EPA+DHA para reducir los niveles de triglicéridos en un 20-40% en el plasma. (62).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su informe del año 2021, instó a los gobiernos a fomentar la alimentación saludable en los establecimientos públicos. El objetivo del nuevo plan de acción para enunciar y usar estrategias públicas referentes a la adquisición de alimentos y los mercados de restauración en pro de la salubridad de la alimentación elaborado por la OMS es aumentar la disponibilidad de alimentos saludables mediante el establecimiento de criterios nutricionales para los alimentos que se sirven y venden en las instituciones públicas. Entre los principios básicos de la alimentación saludable establecidos en las recomendaciones de la OMS se encuentra el de priorizar el consumo de grasas insaturadas con respecto a las saturadas (63).

Al comparar las recomendaciones de varios estudios sobre la ingesta de ácidos grasos omega 3, se observa que la ingesta promedio es baja, siendo de aproximadamente 1,5 gramos por persona y día (1,5 g/kcal/día). (28). Por tanto, sería aconsejable aumentar el consumo de pescado siguiendo las recomendaciones establecidas, (45), y optar por especies con menor concentración de contaminantes para asegurar la ingesta mínima recomendada de EPA y DHA.

El Comité Científico de la Alimentación Humana (SCF) de la Comisión Europea estableció las recomendaciones diarias de referencia de ácidos grasos omega 3 para la población. (Tabla 7).

Tabla 7. Ingesta adecuada (AI) de ω 3

Etapa vital	Edad	Fuente	Hombres (g/día)	Mujeres (g/día)
Bebés	0-6 meses	ALA, EPA, DHA*	0,5	0,5
Bebés	7-12 meses	ALA, EPA, DHA*	0,5	0,5
Niños	1-3 años	ALA	0,7	0,7
Niños	4-8 años	ALA	0,9	0,9
Niños	9-13 años	ALA	1,2	1,0
Adolescentes	14-18 años	ALA	1,6	1,1
Adultos	≥ 19 años	ALA	1,6	1,1
Embarazo	Todas las edades	ALA	-	1,4
Lactancia	Todas las edades	ALA	-	1,3

Fuente: Informe del CSF de la Comisión Europea sobre las cantidades de ω 3 recomendadas

1.15 ¹ ALTERNATIVAS PARA INCREMENTAR LA INGESTA DE Ω 3

El consumo de ácidos grasos omega 3 varía de un país a otro, oscilando desde los 0,6 g/día de Francia y Grecia, hasta los 2,5 g/día de Islandia. En España, la ingesta es relativamente baja, alcanzando los 50 mg/día en la población de entre 35 y 65 años. (64). Un análisis llevado a cabo en la población del País Vasco (65), demuestra que la cantidad de DHA y EPA obtenida a través de los alimentos en la población del País Vasco es inferior a 1,2 g/día, con una gran variación entre aquellos que consumen pescado rico en omega 3 de manera esporádica (0,25 g/día) y los que lo consumen en grandes cantidades (1,17 g/día). Esto sugiere que hay una proporción significativa de la población que no está consumiendo la cantidad diaria recomendada de 0,2 a 0,6 g/día. (64). De manera general, los valores promedio de ingesta diaria de omega 3 en Europa son menores a 1,2 g/día. (64). Debido a este bajo consumo, el cual no cumple con las recomendaciones mínimas de la EFSA, las agencias internacionales están buscando métodos para aumentar el consumo de alimentos que sean ricos en omega 3. (66). De esta forma, se podrían experimentar los beneficios que estos nutrientes tienen en el organismo. (67).

Según varios estudios sobre los hábitos alimentarios de diversas poblaciones, se ha observado una tendencia al consumo de alimentos procesados en detrimento de los frescos, lo que ha llevado a una disminución en la ingesta de alimentos naturales que contienen ácidos grasos polinsaturados, como el omega 3,

en los últimos 40 años. (68). Para lograr una alimentación equilibrada, la Sociedad Española de Dietética recomienda una mayor ingesta de alimentos ricos en omega 3. En un informe de la OMS en 2011, (69), se concluyó que hay efectos beneficiosos al aumentar la ingesta de pescado, una fuente natural de omega 3. Se pueden aumentar los niveles de omega 3 en la dieta a través del consumo de alimentos naturales o suplementos nutricionales.

Los suplementos de ácidos grasos omega-3 pueden provocar diversas reacciones adversas, tales como acidez, flatulencias, náuseas, dolor en las articulaciones, malestar estomacal, estreñimiento, diarrea, e incluso pérdida del sentido del gusto. (70). Además de éstos, también hay efectos negativos ligados a la toma de suplementos, tales como la reducción de la capacidad inmunológica, el aumento del riesgo de colitis, así como el incremento del riesgo de cáncer de próstata y arritmias cardíacas. (70). En algunos casos, la ingesta de estos suplementos podría afectar a tratamientos farmacológicos, por ejemplo, a anticoagulantes o antihipertensivos. En ciertas situaciones, los suplementos de omega-3 pueden resultar útiles para satisfacer un aporte diario adecuado, tales como incapacidad para masticar, alergias a los alimentos que contienen pescado, así como estancias prolongadas en hospitales. Sin embargo, lo más seguro para aumentar la ingesta de omega-3 son las fuentes naturales, que presentan menos riesgos asociados.

Para incrementar la cantidad de ácidos grasos omega-3 en nuestra dieta, una opción puede ser el consumo de alimentos funcionales, los cuales no solo aportan nutrientes, sino que también brindan beneficios específicos para la salud. (71). La capacidad de estos alimentos para mejorar o prevenir ciertos problemas de salud ha despertado la atención de la industria alimentaria y de los expertos en la materia. (72). Esto hace que el desarrollo de alimentos con alto contenido de omega-3 sea una alternativa interesante y valiosa.

Se han llevado a cabo investigaciones que revelan que el consumo de alimentos que contienen ω_3 es beneficioso para la salud, debido a que estos alimentos tienen la capacidad de reducir los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares mediante la mejora del perfil lipídico de la sangre. (73). Un vaso de 100 ml de leche fortificada con ω_3 proporciona 60 mg de EPA y DHA. Según este estudio, el consumo de productos lácteos desnatados ricos en ω_3 reduce el colesterol total, colesterol LDL y homocisteína, que son todos factores de riesgo

para enfermedades cardiovasculares. (73). El estudio se llevó a cabo con una muestra de 15 hombres y 15 mujeres con perfiles lipídicos normales. Se aseguraron de que los participantes no estuvieran tomando ningún medicamento ni consumiendo pescado azul para evitar interferencias en los resultados. A los participantes del estudio se les suministró una cantidad de 500 ml de leche semidesnatada rica en vitaminas A y D durante un período de cuatro semanas, tras el cual se les proporcionó leche enriquecida en ω 3, ácido oleico y vitaminas durante un período de ocho semanas. Tras este período de tiempo, se observó una disminución del 6% en el colesterol total y del 16% en el colesterol LDL. Además, se encontró que los niveles plasmáticos de moléculas de adhesión (VCAM-1 e ICAM-1), que están relacionadas con la retención de linfocitos en la placa de ateroma y el proceso inflamatorio, disminuyeron significativamente. (74).

1.16 FUENTE NATURAL DE Ω 3: THUNNUS ALBACARENS “ATÚN CLARO”

El atún claro (*Thunnus albacarens*) forma parte de un género constituido por una docena de especies que viven en el océano. Generalmente se desplazan a velocidades entre 3 y 7 km/h, aunque, de forma puntual, pueden alcanzar hasta los 100 km/h en trayectos cortos, lo que lo convierte en una especie muy musculada. Es una especie pelágica que se desplaza durante largas distancias (hasta 50 km diarios). Su carne es rosada o roja debido a la gran cantidad de hemoglobina, derivado de su volumen muscular (hasta 380 mg/100 g de músculo), y mioglobina (hasta 530 mg/100 g de músculo) que posee; convirtiéndolo en uno de los pescados con mayor concentración de estas dos proteínas (75). Debido a su actividad muscular, en algunos casos, pueden elevar su temperatura corporal por encima de la del agua (76), lo que les permite vivir en aguas más frías y adaptarse a diferentes caladeros durante la búsqueda de alimento.

1.16.1 Características Estructurales

El atún claro presenta dos aletas dorsales, tiene el cuerpo recubierto de escamas y el dorso es de color azul plateado. Puede alcanzar los 2 m de longitud, llegando a pesar más de 100 kg y presenta un cuerpo fusiforme con cabeza y ojos pequeños (77). Una característica distintiva con respecto a las otras especies de atunes, son las aletas dorsal y anal que son más largas. Las aletas pectorales superan a las dorsales, pero sin sobrepasar el final de su base. Tiene vejiga natatoria, y presenta de 26 a 35 denticulos en el arco branquial. En la parte dorsal tiene bandas de color azul y amarillo, en la parte interior y ventral son de color plata. La segunda aleta dorsal y anal son de color amarillo y las pínulas también presentan esta coloración con los bordes negros, siendo esta característica coloración la que da nombre a la especie (Yellow fin tuna). La parte principal del cuerpo es de color azul oscuro (Figura 8).



Figura 8. Atún Aleta Amarilla (*Thunnus albacares*)

Fuente: De la Torre Bermejo, J. (2012). <https://tintorero-wwwartesdepesca.blogspot.com/2012/03/vamos-pescar-rabil.html>

1.16.2.- Hábitat Y Distribución

Viven formando cardúmenes con peces de tamaño similar y pueden aparecer siguiendo a peces más grandes como delfines, marsopas o ballenas (77).

Habitán aguas cálidas del atlántico, los ejemplares más jóvenes viven en zonas superficiales, mientras que los adultos viven en zonas más profundas. Las principales zonas donde habita son entre el 15 °N y los 15 °S, incluyendo el Golfo de México (77) (Figura 9).

La temperatura del agua de su hábitat oscila entre 18 y 31 °C (78), y la distribución en profundidad está influenciada por la estructura térmica de la termoclina. Concentraciones inferiores a 2 ml/l por debajo de la termoclina son ambientes que los atunes claros evitan y la puesta de larvas la realizan por encima de la termoclina.

No suelen superar profundidades de 250 m (79), prefieren profundidades de 100 m (80) y mantenerse en columnas de agua a 28 °C. (Figura 9).

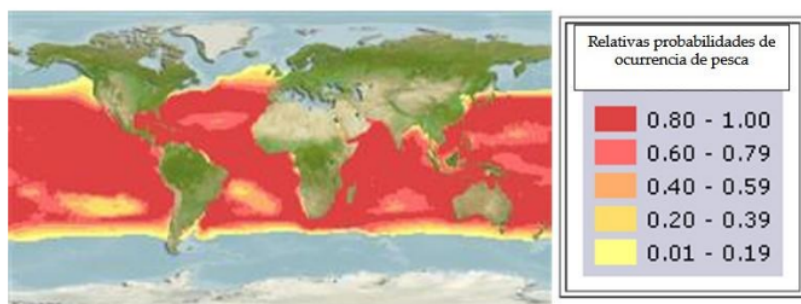


Figura 9. Distribución mundial del Atún blanco

Fuente: Thunnus albacarens AquaMaps, Fishbase 8/2016. Los colores del rango de distribución indican el grado de idoneidad del hábitat que puede interpretarse como probabilidades de ocurrencia de pesca.

La presa más abundante del atún claro, según el estudio llevado a cabo por Baque-Menoscal y col. en 2012, es el calamar gigante (36,6%) (*Dosidius gigas*), seguido por el calamar (*Onychoteuthis banksii*) (11,44%) (81). Los cuatro elementos básicos presentes en la alimentación del atún claro son: *Dosidicus gigas*, *Onychoteuthis banksii*, *Prognichthys tringa* y *Oxyporhamphus micropterus*. Hay estudios que demuestran que las migraciones del atún claro se producen siguiendo el rastro de los calamares en zonas del Pacífico Oriental y en la región de California (82-84). Sin embargo, otros estudios realizados en zonas del Pacífico

ecuatorial muestran que las principales capturas del atún claro son peces y pequeños crustáceos (85). Una teoría que apoya que el calamar gigante se ha convertido en su principal alimento es que el atún claro puede estar cazando de noche (86), momento en que los calamares gigantes realizan sus migraciones verticales desde las profundidades hacia la superficie (87). Las especies pelágicas son, en cualquier caso, depredadores oportunistas sobre los recursos disponibles (83).

El atún claro tiene un amplio espectro alimentario, lo que hace que su alimentación pueda variar de un caladero a otro, haciendo que su aporte nutricional y su composición orgánica pueda modificarse en función del nicho donde desarrolló su vida. En el golfo de California, entre los 40 °N y los 45 °S (Chile), la dieta de estos depredadores se basa en el calamar gigante y otros cefalópodos más pequeños, ya que esta área geográfica es la zona de distribución de esta especie de cefalópodo (80-88). En zonas del Atlántico, suelen recurrir más a otras especies como la caballa, peces voladores, papardas, anchoas, sardinas y peces linterna. En el Atlántico Centro oriental, frente a la costa de África, en el espacio comprendido desde el estrecho de Gibraltar a la desembocadura del río Zaire, se encuentran las aguas tropicales y ecuatoriales del Atlántico Este, zona en la que dominan las pequeñas especies pelágicas, en especial la sardina europea (*Sardina pilchardus*) (88) (Figuras 10, 11 y 12). Siguiendo los criterios de adaptabilidad depredadora que presenta el atún claro, cabe esperar que las capturas procedentes de esta zona geográfica se alimenten básicamente de sardinas, ya que es el alimento más abundante. Esto les permite un aporte extra de $\omega 3$ procedente de la sardina, que hace que esta especie de atún posea concentraciones mayores de $\omega 3$ que otros atunes procedentes de estos caladeros (89).

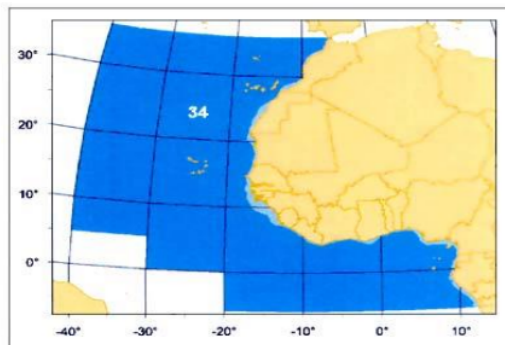


Figura 10. Informe del Grupo de trabajo de la FAO sobre la evaluación de pequeños peces pelágicos frente al noroeste de África (A).

Fuente: FAO.2003a. Report of the FAO Working Group on the Assessment of Small Pelagic Fish Off Northwest Africa. Agadir, Marruecos, 31de marzo – 10de abril de2003. *FAO Fisheries report*. Nº723:152págs.

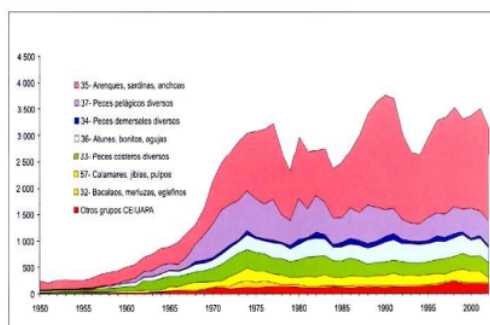


Figura 11. Informe del Grupo de trabajo de la FAO sobre la evaluación de pequeños peces pelágicos frente al noroeste de África (B)

Fuente: FAO.2003a. Report of the FAO Working Group on the Assessment of Small Pelagic Fish Off Northwest Africa. Agadir, Marruecos, 31de marzo – 10de abril de2003. *FAO Fisheries report*. Nº723:152págs.

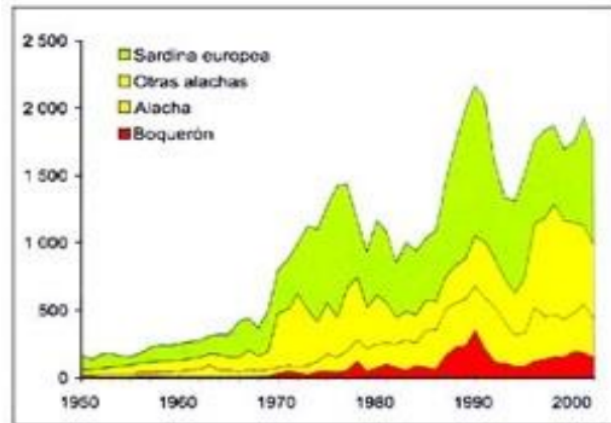


Figura 12. Informe del Grupo de trabajo de la FAO sobre la evaluación de pequeños peces pelágicos frente al noroeste de África (C)

Fuente: FAO.2003a. Report of the FAO Working Group on the Assessment of Small Pelagic Fish Off Northwest Africa. Agadir, Marruecos, 31de marzo – 10de abril de2003. *FAO Fisheries report*. No723, p.152.

1.16.3.- Sistemas De Pesca

La captura del atún claro se puede realizar básicamente a través de dos métodos:

- Cerco (purse seine): consiste en cercar al cardumen. Se rodea el banco de peces con la red empleando una lancha motora para cerrar el fondo. Se emplean aparejos de 250 a 1000 m de longitud y 50 m de ancho (Figura 13).

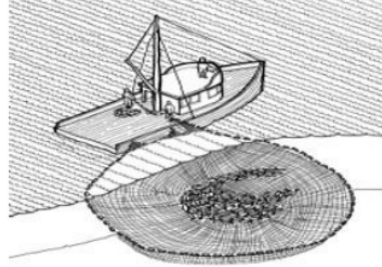


Figura 13. Tipo de palangre

Fuente: Whitley T. Historic American Engineering Record 1976.

- Palangre (longline): se emplean líneas con anzuelos que portan carnada (calamar o sardina). Se emplea el palangre pelágico con una línea madre con boyas de flotación que lo hace permanecer en superficie y puede llegar hasta 100 Km de largo (Figura 14).

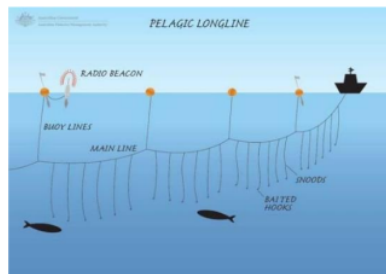


Figura 14. Otro tipo de palangre

Fuente: Vista al Mar. Otro anzuelo de palangre reduce las capturas accidentales de tiburón. Mayo, 2011.

Los países con mayor producción pesquera del mundo en cantidad de toneladas métricas (Tm) entre el año 2019 y 2020 estuvieron encabezados por China (Figura 15).

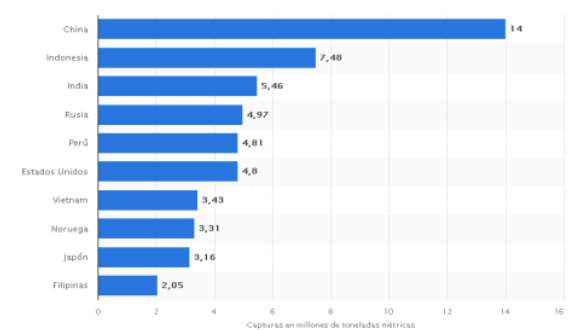


Figura 15. Ranking de los diez países con mayor producción pesquera del mundo en 2019 (millones de Tm)

Fuente: <https://es.statista.com/estadisticas/634872/paises-lideres-mundiales-de-pesca/> 2019.

1.16.4.- Contenido De $\omega 3$ En El Atún Claro

La variabilidad en la cantidad de $\omega 3$ presente en las diferentes capturas de atún claro está directamente relacionada con la alimentación a lo largo de su vida, pero también influye la parte del cuerpo seleccionada. La variación lipídica en las diferentes capturas tiene también un marcado carácter estacional (90), como ocurre en otros peces (corvina o pez fogue), y el tamaño es otro factor que también influye, en parte porque éste marca el tipo de alimentación que pueden consumir (91). Las poblaciones de peces que migran, al desplazarse, muestran una mayor proporción de músculo oscuro y otros compuestos como carnosina y anserina. El músculo oscuro se relaciona con el nado continuo, mientras que la capacidad explosiva que se produce en los movimientos súbitos se relaciona con los músculos claros (90). El tipo de distribución de las fibras en los peces va a determinar su riqueza nutricional. Los músculos tienen dos tipos de fibras: rojas explosivas y blancas de resistencia, y éstas determinan su capacidad nutricional. Las mixtas son las más importantes y sufren variaciones en función de la migración de los ejemplares (las poblaciones que no realizan migraciones tienen menor cantidad de fibras rojas que los que sí las realizan) (92).

1.16.5.- Principales Componentes Toxicológicos Del Atún Claro

Los principales componentes toxicológicos derivados del consumo de atún son la histamina y el Hg (93). La concentración de metilmercurio ($[\text{CH}_3\text{Hg}]^+$) aumenta con la edad del pescado (93), siendo ésta inversamente proporcional al porcentaje de grasa del animal, y más elevado en otras especies de túnidos respecto al atún claro. El riñón es el órgano más afectado por la ingesta de sales de Hg. El cloruro de mercurio (HgCl_2) causa gastroenteritis ulcerosa y necrosis tubular aguda, llegando a bloquear la micción, originando la muerte por anuria. El $[\text{CH}_3\text{Hg}]^+$ afecta principalmente al sistema nervioso, dificultando la visión, audición y la coordinación, ya que destruye células neuronales (93) (Figura 17).

El Hg y, sobre todo, el $[\text{CH}_3\text{Hg}]^+$ se acumulan en las cadenas alimentarias, siendo los niveles que establece la FDA (Food And Drug Administration) como seguros, inferiores a una parte por millón (ppm), basándose en un valor diez veces menor al necesario para detectar un efecto adverso en el consumidor.

El consumo de atún fresco puede aportar Hg, pero el consumo de una lata de atún de 240 g es seguro según un estudio realizado por la OCU, en el que se puso de manifiesto que el contenido máximo de Hg encontrado en una lata de atún en aceite vegetal fue de 0,46 ppm (0,00046 mg de Hg/g de atún). Con estas concentraciones tendríamos que superar el consumo de 10 latas semanales para sobrepasar los límites establecidos por la EFSA. La AESAN, en su nota simple de 2019, renovó las sugerencias de ingesta de pescado por presencia de Hg en el conjunto de población infantil, aumentando la edad desde 3 años hasta 10 para evadir la ingesta de las 4 especies reconocidas con alto contenido en Hg: pez espada/emperador, atún rojo (*thunnus thynnus*), tiburón (cazón, marrajo, mielgas, pintarroja y tintorera) y lucio.

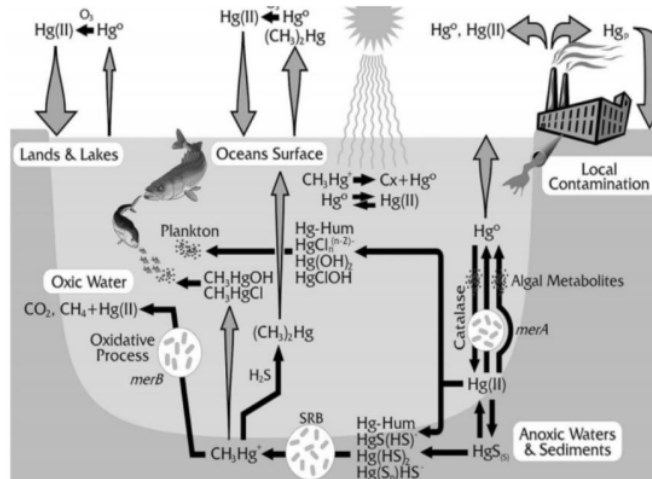


Figura 16. Ciclo del Hg

Fuente: Krabbenhoft DP. Methylmercury Contamination of Aquatic Ecosystems: A Widespread Problem with Many Challenges for the Chemical Sciences National Research Council (US) Chemical Sciences Roundtable; Norling P, Wood-Black F, Masciangioli TM, editors. Water and Sustainable Development: Opportunities for the Chemical Sciences: A Workshop Report to the Chemical Sciences Roundtable. Washington (DC): National Academies Press (US); 2004

La histamina aparece debido a que los túnidos presentan elevadas concentraciones de histidina libre (más de 100 mg/100 g de pescado). Este aminoácido, por acción de algunas bacterias como: *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella variicola*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pantoea agglomerans*, *Proteus mirabilis* o *Serratia marcescens*, es degradado para dar lugar a histamina. Su concentración depende del tamaño de la población bacteriana y la temperatura de exposición de la carne, ya que se acelera a partir de los 20-25 °C (93). La intoxicación por histamina produce urticaria, inflamación, malestar gastrointestinal, hipotensión y dolor de cabeza.

1.17 ALIMENTOS FUNCIONALES

Los alimentos funcionales se definen, según la IFIC (Consejo Internacional de Información sobre Alimentos) como todo alimento semejante al convencional,

consumido como parte de la dieta, pero con capacidad de producir efectos fisiológicos que favorezcan la salud física y mental (94). Por otra parte, el proyecto FUFOSSE de la Unión Europea lo define como un alimento natural o al que se le ha añadido o retirado un componente mediante un proceso tecnológico. Son, en cualquier caso, alimentos naturales o procesados que, aparte de su valor nutricional, aportan ingredientes con capacidad para desarrollar actividades específicas sobre el organismo, mejorando la salud física o mental.

Es importante matizar que un alimento se puede considerar funcional si tiene un efecto beneficioso sobre el organismo mejorando el estado de salud o reduciendo factores de riesgo asociados a diferentes patologías, pero:

- No curan ni previenen enfermedades por sí solos.
- No son indispensables en la dieta.

En la actualidad, a nivel mundial, existen numerosos alimentos funcionales. (Tabla 8). Por ejemplo, en EEUU, encontramos barritas de cereales que aportan calcio y para evitar la osteoporosis (95), bebidas de soja para reducir el cáncer de mama y galletas con antioxidantes (96); en el mercado alemán encontramos golosinas que aportan vitaminas K y E y en Francia se comercializa azúcar con fructooligosacáridos que promueven el desarrollo de la microbiota intestinal (95).

Tabla 8. Principales componentes de los alimentos funcionales

Componente	Origen	Beneficio potencial
Carotenoides		
<u>Betacaroteno</u>	Zanahoria	Neutraliza radicales libres
Luteína	Vegetales verdes	Favorece a la visión
Licopeno	Tomate	Disminuye el cáncer de próstata
Fibras dietéticas		
Fibra insoluble	Cascara de trigo	Disminuye el cáncer de colon
<u>Betaglucano</u>	Avena	Disminuye el riesgo de ECV
Ácidos grasos		
ω 3, ácido graso DHA	Pescados azules, aceites de pescado	Disminuyen el riesgo de ECV y mejoran las funciones mentales y visuales
Ácido linoleico	Quesos, carnes	Reducen la incidencia del cáncer
Flavonoides		
<u>Catequinas</u>	Té	Neutraliza radicales libres
Flavonas	Cítricos	Neutraliza radicales libres
Esteroles vegetales		
<u>Ester estanol</u>	Maíz, soja, trigo	Disminuye los niveles de colesterol
Probióticos /prebióticos		
<u>Fructooligosacáridos</u>	Achicoria, cebolla	Mejora la salud digestiva
<u>Lactobacillus</u>	Yogurt	Mejora la salud digestiva
Fitoestrógenos		
<u>Isoflavonas</u>	Alimentos con soja	Mínimizan los efectos de la menopausia

Los principales componentes bioactivos presentes en los alimentos funcionales tienen efectos beneficiosos en diversas patologías, lo que convierte al desarrollo de estos productos en una interesante opción tanto para la industria como para los consumidores preocupados por su salud. La concienciación y educación en torno a una alimentación saludable también se ve favorecida por esta tendencia. Además, la prevención y retraso de ciertas enfermedades crónicas

a través del consumo de alimentos funcionales también resulta en un impacto económico positivo al reducir los costos de tratamiento y disminuir su incidencia. Todo esto hace que la investigación y producción de alimentos funcionales siga siendo un área clave en la mejora de la calidad de vida de la población.

1.17.1.- Aspectos Legales De Los Alimentos Funcionales

El consumo de alimentos funcionales se está generalizando, con un crecimiento próximo al 16% anual. Es uno de los sectores alimentarios que ha experimentado mayor crecimiento en los últimos años, y ante este hecho, las agencias estatales han desarrollado una legislación específica. Japón desarrolló una legislación para este tipo de alimentos en 1991, en la que especifican los requisitos para la comercialización y etiquetado de estos productos que se denominan FOSHU (97). En EE.UU. Se comercializan desde 1993 reglados bajo la normativa de la FDA, desarrollando una normativa específica para los alimentos health claims.

La CEE ha creado la Comisión Europea de Acción Concertada sobre Bromatología Funcional en Europa (Functional Food Science, FUFOSE) (2007). Este programa fue dirigido por el ILSI (International Life Science Institute) con el fin de aportar una perspectiva científica que apoye los efectos derivados del consumo de alimentos funcionales.

De acuerdo con la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN, 2019) y las declaraciones nutricionales autorizadas en el anexo del reglamento (CE) N.º 1924/2006, se establece para garantizar un nivel de protección al consumidor y ayudar que ellos escojan entre los diferentes alimentos, que los productos comercializados deben ser seguros y poseer un etiquetado adecuado. El fin es que cualquier persona pueda referir con un examinador sencillo de usar, instintivo y versátil que les ayude a familiarizarse con las declaraciones que de los alimentos que se comercializan en nuestro país, conociendo así cuáles están autorizados, en qué contextos, así como los avisos de seguridad en su materia.

1.17.2.- Ácidos Grasos $\Omega 3$ En Los Alimentos Funcionales

El pescado es la principal fuente de ácidos grasos $\omega 3$. La American Health Association (AHA) considera que la ingesta mínima recomendada de pescado azul para adultos es dos veces por semana, así, la cantidad de $\omega 3$ llegará a 1 g de EPA y DHA para pacientes con problemas coronarios y, entre 2 y 4 g en pacientes con hiperlipidemias (98). La AHA basa estas recomendaciones en las evidencias científicas existentes sobre el consumo de $\omega 3$ (entre 0,5 y 1,8 g/día reduce la muerte por ECV) (Estudio GISSI). El estudio GISSI comprobó, en una muestra de 11.234 sujetos con un episodio de infarto de miocardio, que el consumo de 0,8 g/día de $\omega 3$ redujo la muerte por ECV en un 30% y la muerte súbita en un 45% (47). Los efectos favorables sobre la salud descrita de los $\omega 3$ son el mejor aval de empleo de alimentos funcionales para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Cabe destacar:

- Reducción de arritmias cardíacas (99)
- Disminución de la agregación plaquetaria (100)
- Disminución de triglicéridos (98)
- Menor crecimiento de la placa de ateroma (100)
- Mayor vasodilatación endotelial (101)
- Disminución de la presión arterial (102)
- Efecto antiinflamatorio (100)

1.17.3.- Mercado Mundial De Los Alimentos Funcionales

El informe de Leatherhead Food Research (103), prevé que el mercado mundial de alimentos funcionales presenta nuevas perspectivas sobre oportunidades y desafíos en un mercado post-Covid-19 significativamente transformado en 2022, lo que supone una tasa de crecimiento esperada del 25%, con respecto a los datos de 2013. Este informe indica que el mercado alcanzará las 218,3 marcas de distribuidor (mdd) en el año 2026, lo que indica que estos alimentos, cada vez más, forman parte de la vida cotidiana, conteniendo ingredientes funcionales como omegas, probióticos, minerales y vitaminas para compensar las brechas nutricionales (Figuras 17 y 18). En la figura 17 se puede

apreciar que España se encuentra entre los 5 países con mayor consumo de pescado a nivel mundial, siendo Francia el primer país, seguido de Alemania.

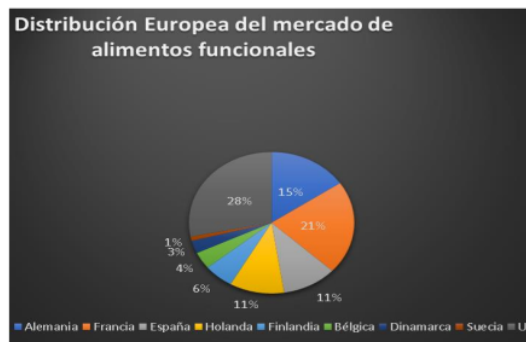


Figura 17. Consumo Mundial de alimentos funcionales en miles de millones
Fuente: García García O. Antioxidantes en la salud, en la enfermedad y en la alimentación. Universidad de Murcia, Molina de Segura 2012.

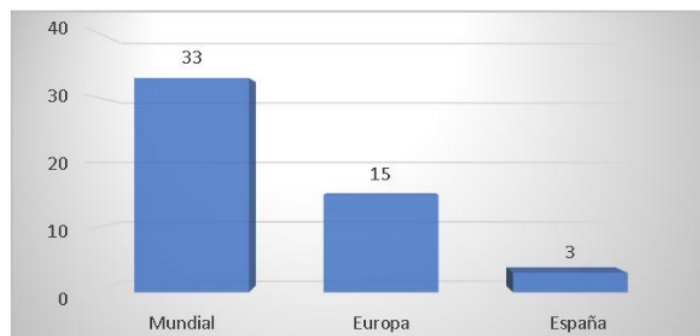


Figura 18. Distribución europea del mercado de alimentos funcionales
Fuente: García García O. Antioxidantes en la salud, en la enfermedad y en la alimentación. Universidad de Murcia, Molina de Segura 2012.

1.17.4.- Mercado Mundial De Los Alimentos Funcionales Ricos En $\Omega 3$

En 2018 el 56 % de los consumidores compraron alimentos o bebidas con funciones específicas, siendo los que tienen efectos sobre el colesterol los más demandados. Según el informe de la revista Food Technology (104), 9 de cada 10 consumidores buscaban alimentos que aportasen efectos sobre los niveles lipídicos en sangre. En el informe realizado por Grand View Research (105) se analizó que la demanda de productos, en general, con $\omega 3$ aumentó a nivel mundial, desde fórmulas para niños, hasta productos farmacéuticos, esperando que el mercado global alcanzara los 7,32 mil millones de dólares en 2020. En este informe se analizó que el mercado mundial de ingredientes de $\omega 3$ se estimó en 24,87 KTn en 2013, esperando un aumento anual del 14% desde el 2014 al 2020 (102). Europa era el mayor consumidor de $\omega 3$ en 2013, acaparando el 60% del consumo mundial, siendo en aquel momento las expectativas de que este interés siguiera aumentando hasta 2020 (102). América del Norte fue el segundo mayor consumidor, pero con cuotas muy cercadas a mercados emergentes como Asia Pacífico y América Latina. La demanda de Asia Pacífico se esperaba que fuera la de mayor crecimiento con una tasa del 15% desde el 2014 al 2020 (102). Actualmente se estima que el tamaño del mercado de alimentos funcionales alcanzará los 7.815 millones de dólares en 2026, creciendo a una CAGR del 7,5 % durante el periodo 2021-2026.

Los alimentos funcionales están destinados a saciar el hambre, proporcionar los nutrientes necesarios y prevenir enfermedades, aumentando el bienestar físico y mental de sus consumidores.

1.17.5.- Procedimiento De Comercialización De Un Alimento Funcional En España

En España, para poner un alimento funcional en el mercado se deben realizar varios pasos, siguiendo la normativa de la AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición):

- Establecimiento del estatus de nuevo alimento: se debe comprobar si el producto tiene historial de consumo en alimentación en la CEE, anterior al 15 de mayo de 1997.
- Demostración de historia de consumo significativo: si no existe información, el productor debe aportar a las autoridades, la información suficiente para justificar que el producto no entra en el ámbito de la aplicación del reglamento (CE) n 258/1997.
- Procedimiento de autorización de un nuevo alimento: una vez está confirmado el nuevo estatus del alimento, es necesario que se realice una evaluación de seguridad antes de la autorización para ser comercializado, siguiendo el reglamento (CE).

II - JUSTIFICACIÓN

II - JUSTIFICACIÓN

La presencia de dislipemia es un riesgo para la salud cardiovascular, ya que diversos estudios han demostrado que altos niveles de colesterol se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) (106). Según las Sociedades Española y Europea de Arterioesclerosis, el valor máximo de colesterol considerado normal en adultos es de 200 mg/dl, aunque en España se recomienda el tratamiento farmacológico a partir de niveles superiores a 250 mg/dl (107). En España, más del 20% de la población presenta niveles de colesterol superiores a este rango, una cifra extrapolable a otros países industrializados en 2017, según estudios. No obstante, investigaciones como el Ensayo Colaborativo de Prevención Multifactorial de la Cardiopatía Coronaria de la OMS señalan que la proporción actual puede ser aún mayor.

Desde mediados de los años 80, el consumo de pescado ha ido en aumento constante en España. En aquella época, se calculaba que el consumo era de 72 g/persona/día. En el año 2002, el consumo de pescado representaba el 5,2% de la ingesta calórica media diaria de la población española, (108), lo que aportaba el 15% de las proteínas de la dieta, el 27% del yodo, el 26% de la vitamina D, el 16% de la vitamina B y el 32% de la B12. En los últimos tiempos, se ha visto una disminución de estos valores, debido en parte, al encarecimiento de los pescados azules y a la poca motivación del consumidor. Como resultado, los niveles de ingesta actuales no son suficientes para proporcionar los nutrientes necesarios para lograr una protección efectiva del corazón. Es por ello que se necesitan alternativas para aumentar la ingesta diaria de ácidos grasos ω 3. En este caso, una posible solución sería la ingesta de atún claro enlatado en conserva, con el fin de obtener los beneficios cardioprotectores de estos ácidos grasos.

III - OBJETIVOS

III - OBJETIVOS

3.1.- OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de esta tesis es realizar un estudio sobre las propiedades nutricionales del atún blanco, especialmente de su contenido en ácidos grasos $\omega 3$, su proceso de conservación en lata y el efecto de su consumo sobre diferentes factores de RCV. El objetivo principal de esta tesis es crear un alimento funcional a partir de atún blanco enlatado en conserva, que ayude a mejorar la salud cardiovascular de los consumidores. Además, se busca demostrar cómo el consumo de este tipo de alimento puede ser beneficioso en la prevención de enfermedades cardiovasculares, reduciendo factores de riesgo como la hiperlipidemia y la hipertensión.

3.1.1.- Objetivos Parciales

1. Desarrollar una lata de atún claro en conserva con propiedades funcionales.
2. Incrementar la ingesta diaria de ácidos grasos $\omega 3$ en la alimentación.
3. Estudiar los efectos a largo plazo del consumo de atún blanco sobre diversos factores de riesgo cardiovascular, tales como la hipertensión y niveles de HDL, LDL, VLDL y TG en la sangre.

IV - MATERIALES Y MÉTODOS

IV - MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los resultados obtenidos en el ensayo clínico se llevó a cabo utilizando el paquete Office Windows 2016 y el programa de Excel 2016 para determinar la trazabilidad de las muestras en cada caso (Atún estándar *vs* Atún de nuestro estudio), basado en la media, la mediana y la desviación estándar. Para analizar las diferencias entre los datos obtenidos se utilizó el test t-Student, prueba estadística que se emplea cuando la población de estudio tiene una distribución normal y el tamaño de muestra es pequeña.

La prueba de hipótesis nula permite estudiar la diferencia entre dos respuestas medidas en las mismas unidades estadísticas (111). La t-Student permite detectar si hay una diferencia significativa entre las medias de dos grupos, asumiendo que las variables dependientes tienen una distribución normal. El valor de probabilidad aceptable es $p < 0,05$. La prueba empleada permite analizar una muestra de individuos antes de comenzar un tratamiento y una vez finalizada la fase del tratamiento (111). La prueba exacta de Fisher permite estudiar dos variables cuando la muestra es pequeña (112) y permite comparar los resultados de los participantes ante una variable.

4.2.- FABRICACIÓN DE LATAS DE ATÚN EN CONSERVA

Los ejemplares de *Thunnus Albacarens* utilizados fueron capturados en el Atlántico tropical, en las costas africanas (en especial en las costas de Senegal) y la pesca se realizó mediante la técnica del cerco para garantizar los principios de pesca sostenible. Las pesquerías están certificadas por Friend of the Sea, garantizando que siguen los principios de sostenibilidad, cuyos criterios son:

- No se realiza sobrepesca siguiendo los acuerdos de la FAO y las Autoridades Nacionales Marinas.
- No se realiza pesca causando impacto sobre los fondos marinos.

- Se emplean métodos de pesca selectivos donde el máximo de descartes sea el 8%.
- Se asegura el cumplimiento de los requisitos legales: TAC, sin INDNR, no FOC, tamaño de malla mínimo.
- Balance de energía y mejora de combustible al año.
- Gestión de residuos.
- Responsabilidad social corporativa.

Los ejemplares de atún blanco, una vez capturados se congelaron a bordo del mercante con salmuera saturada (concentración de sal 4-5%). Los barcos descargaron en el puerto local para llevar los ejemplares directamente a la conservera empleando el mínimo tiempo en el proceso (desde la retirada de la bodega de la embarcación a la recepción en la conservera pasaron menos de 15 min) (Figura 19).

Una vez en la conservera, la mercancía se estivo en contenedores metálicos de 1 Tm y se almacenó en la cámara frigorífica a -20 °C (Figura 20).



Figura 19. Recepción y descarga de los ejemplares capturados



Figura 20. Traslado de los ejemplares desde el puerto de descarga a la cámara frigorífica

En este paso tenemos un punto crítico de control, ya que puede haber riesgo de síntesis de histamina en la materia prima. Para evitarlo, en este punto se realizó un control de la temperatura, manteniéndola siempre entre -18 y -9 °C y un control organoléptico de tipo visual.

Una vez recibido el producto y antes de almacenarlo en la cámara refrigerada, se procedió a su clasificación. Para ello, se realizó una primera inspección separando los ejemplares en diferentes cajones de acuerdo con las 5 tallas comerciales existentes:

- Atún -3: ejemplares menores de 3 Kg.
- Atún +3: ejemplares mayores de 3 Kg.
- Atún +20: ejemplares mayores de 20 Kg.
- Atún +50: ejemplares mayores de 50 Kg.

Los atunes fueron descargados a granel y para seleccionar los ejemplares de +50, se usaron calibradores en una línea de clasificación GAICTECH para calibrar automáticamente en función de su tamaño o peso. Los ejemplares seleccionados se llevaron a la cámara frigorífica para su almacenamiento independiente del resto (Figura 21). A la hora del procesado de estos atunes seleccionados de +50, los ejemplares salieron de la cámara a una temperatura entre -16 y -20 °C y allí mismo se realizó la revisión visual de los ejemplares. Una

vez seleccionadas y descongeladas las piezas, se pasaron a la zona de eviscerado (Figura 22).



Figura 21. Selección de individuos +50 Kg



Figura 22. Eviscerado manual para seleccionar los lomos de cada ejemplar

Una vez extraídas las vísceras de forma manual (Figura 22), se lavó la parte externa e interna de las piezas con agua limpia para, posteriormente, llevar a cabo el troceado. Los lomos extraídos fueron almacenados en portacestos inoxidable emparrillados para ser trasladados a la zona de cocción (Figura 23). Los portacestos tienen una capacidad para 14 estantes con dos lomos por estante y las bandejas están diseñadas para evitar la pérdida de grasa durante la cocción

(Figura 24). Posteriormente se introdujeron en una autoclave Fishban para su cocción por vapor de agua a presión a 210 °C durante 60 min.



Figura 23. Procesado a mano de los lomos de atún



Figura 24. Emparrillado de los lomos y porciones seleccionadas a mano para la cocción



Figura 25. Sala de cocción de los lomos. Autoclave Fishban

La autoclave está diseñada para llevar a cabo una primera cocción y un posterior enfriamiento y secado mediante una electrobomba de vacío, reduciendo el tiempo de procesado y permitiendo así el uso de menores temperaturas. Tiene un sistema de seguridad de cierre de puertas, cuenta con serpentines de vapor abiertos y una tubería interior de agua para enfriar y humedecer el producto; y el control de temperatura se realizó por sondas PT-100 en el lomo del pescado.

La línea de producción utilizada cuenta con un microprocesador que permite mantener el control visualizando las temperaturas y la presión de todo el proceso. Una vez finalizada la cocción y enfriamiento, el producto se llevó a las mesas de limpieza. En la entrada de la línea de limpieza se realizó un control para el registro del peso bruto y se le añadió una tarjeta con un código EAN (número de artículo europeo) para garantizar la trazabilidad del producto (Figura 26).

El sistema de limpieza cuenta con un transportador de cadena cardámica con circuito cerrado sin retorno. El producto limpio se colocó en cestas y se condujo a la zona de empaque (Figura 26). Los productos de desperdicio se introdujeron en un sistema de recogida de residuos y fueron canalizados desde cada punto de limpieza para conducirlos al contenedor de almacenamiento de desperdicios.



Figura 26. Lomos recién salidos del proceso de cocción con etiquetas de codificación que garantizan la trazabilidad en todo el proceso

El empaque del producto limpio se realizó en latas con capacidad para mantener las condiciones del atún hasta 5 años, siguiendo las características propias del enlatado para el desarrollo de este tipo de conservas, generando latas de atún claro al natural con 80 g de porción del lomo.

El sistema de alimentación de envases está formado por:

- Despaletizador automático para recepcionar los envases en palets y enviarlos al transportador de recepción de manera automática.
- Sistema de elevación con motor reductor con sistema de cadenas.
- Sistema de carga de palets mediante camino de rodillos.
- Camino de rodillos para sacar los palets vacíos.
- Arrastrador para la descarga de las capas de latas.
- Transportador de pulmón para recepcionar y circular los envases vacíos por banda modular plástica.
- Transportador lateral para recoger los envases del transportador de pulmón.
- Tarima lateral con suelo antideslizante y barandilla de protección.
- Armario eléctrico de maniobra e instalación en máquina con botonera de accionamiento del puesto de trabajo.

La empacadora recibe manualmente los lomos de atún limpios y dispone de una cuchilla de corte para obtener la parte específica que se desea enlatar. En este caso los lomos de atún seleccionados se cortaron en porciones compactas de 80 g. El sistema expulsor traslada la pastilla de atún a la lata con un movimiento lineal mediante una excéntrica y un cilindro neumático. Existe un sistema de detección de latas vacías o anómalas mediante RX Metler Toledo. El cuadro de mando permite la selección del tipo de lata, control de velocidad, unidades producidas y tiempo necesario.

Una vez realizado el empaque, a las latas se le añadió el líquido de cobertura. Para ello, a la salida de la empacadora se usó un transportador para la recogida de latas adaptado para enlazar con la empacadora Tunipack. El líquido de cobertura se añadió mediante un aceitador triple continuo. En este caso, se agregó la cantidad exacta de agua sin sal para recubrir el producto, con el fin de mantener el sabor y las características buscadas. El equipo empleado permitió añadir el líquido por cortina y rebose a las latas empacadas para un total

aprovechamiento. También cuenta con una bandeja de recogida y filtro. El circuito lo forma una bomba de recirculación y tres unidades de aceiteado con regulación de caudal.

A la salida, las latas fueron conducidas al cierre por un transportador de enlace con una mesa de control. En el cerrado se empleó la técnica de sellado hermético y vacío, inyectando vapor saturado, higienizando así el espacio libre del envase. Se combina con la temperatura de los líquidos y la eliminación del aire del envase para colocar la tapa. De esta manera el producto quedó aislado y perfectamente conservado. El sistema de alimentación es automático, empleando una cinta transportadora con guías de regulación manteniendo siempre la misma altura del suelo. Cuenta con un sistema de seguridad parando la máquina al faltar una tapa.

La cerradora cuenta con 5 estaciones de cierre que trabajan independientemente, y una vez cerrada la lata es expulsada de la placa de cierre. El expulsor presiona la tapa, separándola de la placa de cierre, a la vez que el platillo inferior de cierre desciende por la leva y una estrella giratoria retira la lata por una rampa ajustable. El ritmo de cierre puede variar de 250 a 300 unidades por min según el envase empleado.

Una vez cerradas, las latas se condujeron a una máquina de lavado para proceder a su limpieza con agua caliente en un primer depósito y después con una solución de agua y detergente en un depósito final. La máquina de lavado está conectada con la cerradora por un transportador de enlace con banda modular plástica y dispone de guías laterales y tracción tipo motor. Con este proceso eliminamos la suciedad acumulada en la superficie de la lata, mejorando el aspecto del producto final.

Una vez finalizado el lavado, las latas se condujeron a un paletizador de carros para agruparlas y recogerlas automáticamente y ser apiladas en los carros de la autoclave de manera ordenada para transportarlas durante el proceso de esterilización (Figuras 27 y 28). Estos carros disponen de un transportador de pulmón para acumular y recibir las latas que llegan al carro por un grupo motor-variador-reductor. Se usa también una mesa elevadora y un sistema de arrastre de las latas para la introducción completa en el carro activado por detectores. Los carros son de acero inoxidable, el fondo es móvil con separadores plásticos

² resistentes a la temperatura y aptos para la industria alimentaria. Los orificios de los separadores plásticos son de 20 mm.



Figura 27. Control de las latas por antes de ser trasladadas a los carros para esterilizar



Figura 28. Carro con las latas antes de ser esterilizado

Las latas se sometieron a un ² tratamiento térmico para desactivar cualquier microorganismo que pudiera proliferar durante el tiempo de almacenado del producto. El proceso está controlado informáticamente con varios programas y diferentes fases:

- Precalentamiento: Se recircula el agua mediante los circuitos del intercambiador y se hace pasar el agua por otro circuito que la calienta (el vapor no entra en contacto con el producto a esterilizar).
- Esterilización: Mediante las válvulas y el microprocesador se regula la temperatura y la presión que se mantiene constante durante todo el proceso (121 °C, 25 min).
- Enfriamiento: Una vez se corta el paso del vapor por el intercambiador, se hace pasar agua fría (no está en contacto con el producto).

Finalizado el proceso, se descargó la autoclave retirando los carros para despaletizarlos, proceso que se llevó a cabo mediante una cadena motor reductora con cierre de seguridad. La cadena cuenta con un intercambiador de calor para mantener el ahorro de agua dulce que se empleará para otros procesos de esterilizado. Este proceso se hace con una bomba de recirculación de agua con su correspondiente unidad de control.

Una vez descargadas las latas se pasaron a un transportador conectado con una lavadora de secado lineal para realizar el lavado final y secado de las latas. La fase de limpieza se llevó a cabo en una primera zona con agua caliente y la limpieza se realizó con un sistema de filtros. Una vez finalizada esta fase, en el mismo dispositivo, las latas se pasaron al túnel de secado, formado por una primera sección que cuenta con un ventilador para eliminar el residuo de agua de las latas y una segunda parte que cuenta con un soplante de alta presión para eliminar las pequeñas gotas que se mantengan en el envase.

Una vez finalizado el proceso de secado, las latas se dirigieron al encajonado por un grupo transportador de enlace donde se incorporan dos Ink-Jet de marcado para informar de los principales datos, como son:

- Número de lote
- Fecha de fabricación
- Fecha de caducidad

El equipo cuenta con un cabezal de impresión y un armario con panel de control y visualizador frontal. Posteriormente, en la zona de encajonado, los operarios llenaron las cajas formadas y selladas por la parte inferior. Cuando las

cajas estuvieron llenas, se precintaron y se dejaron listas para su almacenado (Figura 29).



Figura 29. Carros con las latas una vez esterilizadas y preparadas para el etiquetado

El control de calidad del producto se llevó a cabo en el laboratorio, donde se controló el cierre del envase y se analizó la presencia de histamina mediante un lector de microplacas placas NEOGEN Stat-fax 4700, utilizando el Kit de ELISA Veratox para histamina. También se calculó la cantidad de agua que contiene el atún en su interior y se determinaron metales pesados (Cd, Cu y Pb), para lo que se empleó un espectrofotómetro de absorción atómica (UV7 Metler Toledo). La determinación de vacío en las latas se realizó utilizando un manómetro tipo Bourdon para garantizar que la presión interna era la correcta.

El espacio de cabeza de cada lata se calculó mediante un calibrador, midiendo el espacio libre desde la parte superior de la lata hasta donde comienza el producto en el interior. Otros parámetros de calidad que también se midieron fueron el peso neto, escurrido y el peso del líquido de cobertura de envasado (Figuras 30 y 31).



Figura 30. Lata de 80 g de atún claro al natural, aspecto final del prototipo



Figura 31. Aspecto interior con el contenido listo para ser ingerido

4.3.- TRATAMIENTO DE SUBPRODUCTOS

Los subproductos derivados del procesado del atún se emplean para ² la fabricación de harinas y aceites de pescado que se usarán para la fabricación de piensos para animales. Por lo tanto, todo el proceso entra en un sistema de economía circular que convierte el producto final en un ejemplo de trazabilidad sostenible protegiendo el medio ambiente (Figura 32).



Figura 32. Recogida de residuos orgánicos

4.4.- CONSIDERACIONES ÉTICAS SEGUIDAS EN EL ENSAYO CLÍNICO

Los estudios experimentales que involucran a personas se encuentran bajo la supervisión de la ética médica, y se llevan a cabo de acuerdo a los criterios establecidos en la Declaración de Helsinki de 1960, aprobada por la Asociación Médica Mundial y revisada en octubre de 2000. Es necesario que los objetivos de cada investigación sean mayores que los riesgos que conllevan. En este caso, los riesgos de consumir atún claro son mínimos durante un periodo de tiempo limitado (3 meses), y su consumo apenas provoca reacciones alérgicas.

Antes de comenzar el estudio, a todos los voluntarios se les impartió una charla informativa y se les entregó un dossier con información sobre los objetivos del proyecto para su lectura y consideraciones oportunas. Para mantener el anonimato de todos los participantes, a cada uno de ellos se les asignó un código alfanumérico, donde el número indica el grupo y la letra el sexo.

Clasificación de los participantes en grupos:

- Grupo 1: Participantes con hipercolesterolemia congénita.
- Grupo 2: Participantes que cumplen los criterios de inclusión con edades comprendidas entre los 30 y 40 años.
- Grupo 3: Participantes que cumplen los criterios de inclusión con edades comprendidas entre los 41 y 50 años.

- Grupo 4: Participantes que cumplen los criterios de inclusión con edades comprendidas entre los 51 y 60 años.
- Grupo 5: Participantes que cumplen los criterios de inclusión con edad superior a 60 años.

Clasificación de los participantes por sexo:

- A: masculino
- B: femenino

De esta manera, un hombre de 45 años se codificaría como 3A.

4.5.- METODOLOGÍA DEL ENSAYO CLÍNICO

Se realizó un estudio clínico experimental sin grupo de control con una muestra limitada de participantes debido a diversas restricciones, (112):

- Duración de la fase experimental.
- Recursos económicos y materiales limitados que estaban disponibles.
- Necesidad de un seguimiento cercano de los participantes durante todo el proceso.
- Garantizar el control de los participantes durante todo el proceso.

La muestra fue monitoreada diariamente a través de correos electrónicos o llamadas telefónicas para aclarar cualquier inquietud y tener conocimiento de cualquier cambio que afectara el estudio.

4.6.- POBLACIÓN Y MUESTRA

La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico, siguiendo unos criterios de selección bien definidos (113).

4.7.- TAMAÑO MUESTRAL

Se seleccionaron un total de 50 participantes (25 hombres y 25 mujeres) que se organizaron en 5 grupos (10 participantes/grupo).

4.8.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta a la hora de seleccionar a los participantes fueron:

- Tener una edad comprendida entre 25 y 75 años.
- Presentar factores de RCV como son niveles elevados de lípidos en sangre o hipertensión arterial.
- Rango de valores del perfil lipídico (114):
 - Colesterol total: valores por encima de 180 mg/dL.
 - Colesterol LDL: valores entre 79 y 189 mg/dl, que se considera un valor elevado si lleva asociada alguna característica como puede ser diabetes, ser mayor de 40 años o presentar riesgo elevado de padecer ECV.
 - Colesterol HDL: valores por debajo de 80 mg/dL.
 - Colesterol VLDL: valores por encima de 30 mg/dL.
- Valores de presión arterial por encima de los considerados como normales en personas adultas (115):
 - 120 mm Hg (sistólica)
 - 80 mm Hg (diastólica)
- Habitar la región costera del noroeste atlántico de Galicia.

4.9.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión que se tuvieron en cuenta a la hora de seleccionar a los participantes fueron:

- Modificar los hábitos alimentarios (comenzar algún tipo de dieta) durante el periodo de estudio.
- Durante el período de investigación se permitió el consumo de pescado azul u otras fuentes de ácidos grasos omega-3, si bien también se permitió el consumo de pescados blancos.
- Padecer una situación fisiopatológica:
 - Obesidad mórbida con terapia farmacológica múltiple.
 - Niveles de ácido úrico por encima de 8 mg/dL (116).
 - Padecer alguna alergia alimentaria.
- Mantener una terapia farmacológica normocrónica implica tener un tratamiento estable con medicamentos, sin necesidad de realizar cambios durante un período de al menos seis meses.
- No seguir las indicaciones del estudio.

4.10.- VARIABLES OBJETO DE ESTUDIO

En el estudio se han considerado las variables:

- *Variable independiente*. Consumo diario de una lata de atún claro, para aumentar la ingesta de ácidos grasos omega-3.
- *Variable dependiente*. Factores que pueden verse afectados por el aumento de la ingesta diaria de ácidos grasos omega-3, como el perfil lipídico en sangre y la presión arterial.
- *Variable extraña*. La continuidad y adherencia al consumo diario de una lata de atún a una hora específica, como única fuente de ácidos grasos omega-3, durante todo el período de estudio.

Para controlar la variable extraña empleamos los siguientes métodos:

- No aleatorización: los sujetos y las condiciones no se eligieron aleatoriamente.
- Mantenimiento constante de la variable extraña durante el estudio, se detectó una falta de consistencia en el consumo diario de una lata de atún en un horario fijo, entre las 20:00 y las 22:00 horas.

- Agrupación de los sujetos: se seleccionaron participantes para el estudio con el objetivo de representar lo más fielmente posible a la población de interés, tomando en cuenta su edad y estado de salud, incluyendo aquellos que se encontraban en tratamiento médico, hipertensos, con sobrepeso o con niveles altos de lípidos en sangre.

4.11.- DESARROLLO DE LA FASE EXPERIMENTAL DEL ENSAYO CLÍNICO

A los participantes se les entregó el número exacto de latas de atún en conserva necesarias para ingerir diariamente durante todo el tiempo de duración del ensayo. En los casos en que se extravió o deterioró alguna de las latas entregadas inicialmente, la proximidad geográfica de toda la muestra permitió su restitución inmediata y la comprobación, “*in situ*”, del seguimiento acordado.

Para el correcto desarrollo del ensayo recurrimos a un sistema de alerta que recordara diariamente a todos los participantes la toma de una de las latas de atún entregadas a las 20:00 h. Para ello, se envió un mensaje vía WhatsApp o SMS a cada uno de los participantes y todos ellos respondían con la confirmación de la ingesta. En caso de existir algún proceso digestivo patológico, intoxicación alimentaria o malestar general que impidiera la ingesta, esta situación quedaba registrada como incidencia para tener en cuenta en el análisis de los resultados.

En la parte de notas de la hoja de recogida de datos se incluyó la hora de consumo diario y cualquier observación. Los calendarios se revisaron semanalmente y cada 30 días se entrevistó a los participantes individualmente para intercambiar impresiones, valorar el estado de salud y la implicación de cada participante en el proyecto. Este seguimiento reforzó el compromiso de participación en el ensayo y ayudó a fortalecer la comunicación bilateral entre el investigador principal y los participantes, evitando así el abandono o la falta de cumplimiento del compromiso adquirido.

4.12.- ANÁLISIS DEL PERFIL LIPÍDICO DE LOS VOLUNTARIOS OBJETO DE ESTUDIO

Se utilizó un equipo Cobas b101, proporcionado por La Roche Diagnostics España, para analizar los niveles de lípidos en sangre. Este equipo cumple con los requisitos de precisión y exactitud establecidos por el Programa Nacional de Estandarización de la Hemoglobina Glicada (NGSP) y el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP). Los resultados de cada muestra analizada por el equipo se registraron meticulosamente:

- Colesterol total
- Triglicéridos
- HDL
- LDL
- Colesterol no HDL
- Cociente colesterol total/HDL

Se efectuó una evaluación del peso y la tensión arterial de todos los sujetos participantes en el estudio, tanto antes como después de que consumieran las latas de atún en conserva proporcionadas. La medición de peso se llevó a cabo con una báscula digital previamente calibrada con una manual y el control de la tensión arterial se realizó con un tensiómetro Omron modelo Aneroides adulto 108 m, reconocido por la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Hipertensión como fiable.

Para la producción de latas de atún claro al natural en conserva, se escogieron peces capturados en las zonas donde se encuentran los mares cálidos y la franja atlántica. Este proceso de selección se basó en el registro de mayores niveles de $\omega 3$ en los ejemplares capturados en dichas áreas, atribuibles al mayor tamaño de las capturas y a un ligero aumento en su contenido graso en comparación con los peces capturados en zonas de mares cálidos cercanas. (117).

Las latas evaluadas en el estudio contenían atún seleccionado de la parte que se encuentra pegada a la aleta dorsal de cada captura, ya que esta es la zona más rica en ácidos grasos poliinsaturados y proteínas debido a su elevada musculatura. Esta parte del pescado presenta la mayor concentración de $\omega 3$ por gramo de producto. Cada 100 g de atún en conserva aporta 130 calorías y un total de 0,6 g de grasas, de las cuales 0,2 g son ácidos grasos saturados, 0,2 g poliinsaturados y 47 mg de colesterol total. En cuanto a los minerales, se puede

destacar que cada 100 g de atún en conserva aporta 54 mg de Na⁺, 527 mg de K⁺, 4 mg de Ca²⁺, 0,9 mg de Fe²⁺ y 42 mg de Mg²⁺.

4.13.- TIEMPO DE LA FASE EXPERIMENTAL DEL ENSAYO CLÍNICO

La fase de experimentación duró tres meses con el objetivo de lograr un efecto similar al de las estatinas y otros medicamentos hipolipemiantes. Se supone que el mecanismo de acción es similar al de estos fármacos y afecta la lipogénesis nocturna. (118). Para conseguir niveles óptimos de fármaco y efectos hipolipemiantes prominentes, estos medicamentos deben ser usados durante al menos tres meses, el tiempo mínimo efectivo estimado. (67). La biodisponibilidad de estos fármacos es baja, ya que solo se absorbe alrededor del 5% de la dosis ingerida, y los efectos máximos se alcanzan entre la segunda y cuarta semana de su uso. Se necesitan al menos tres meses de consumo para notar disminuciones significativas en los valores lipídicos. (119,120).

En el experimento, se programó que los participantes consumieran una lata de atún claro por la noche para que la ingesta de omega-3 actúe de forma natural como un hipolipemiente sobre el metabolismo de los lípidos. Se recomendó que se tomara entre las 20:00 y las 22:00 horas con la intención de interferir en la lipogénesis nocturna y se supuso que podía inhibir la enzima HMG-CoA reductasa, que es el paso limitante de velocidad en la ruta de síntesis del colesterol. (121). Además, se esperaba que también tenga un efecto antihipertensivo debido a la acción de las RVs derivadas del metabolismo de los ácidos grasos omega-3, lo que podría actuar sobre dos factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión y las hiperlipemias.

Para evaluar su impacto, se midieron los niveles de lípidos en la sangre y la presión arterial de los participantes antes del inicio del estudio y al final de la fase experimental, que duró tres meses. Durante todo el estudio, se pidió a los participantes que no consumieran ninguna otra fuente de omega-3 ni que realizaran cambios en su tratamiento farmacológico, tal como se especificó en los criterios de selección de la muestra.

V - RESULTADOS

V - RESULTADOS

Uno de los elementos más importantes y de gran consideración es que los peces tienen ciertas condiciones que los hace una materia prima cambiante esto es debido a los cambios que se pueden generar dentro de su ecosistema o conductas fisiológicas dentro del pez.

A pesar de la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en los contenidos de nutricionales de las especies confrontadas podemos determinar que aquellos capturados en el Océano Índico presentaron una mayor cantidad de TL (52,9% *vs* 17,1%) que los capturados en el Atlántico y el Pacífico, respectivamente. Sin embargo, las diferencias observadas en las sumas parciales de FA, las proporciones de FA y los índices de calidad de lípidos persistieron después del ajuste de covarianza al mismo contenido de TL (122).

Por lo tanto, las diferencias no significativas reportadas previamente en los contenidos de TL no pueden ser responsables de las diferencias significativas observadas en las sumas parciales de FA. Las proporciones de FA más altas y los índices de calidad de lípidos más bajos presentados por Atlantic YFT nos permiten decir que Atlantic YFT ofrece un perfil de ácidos grasos más saludable que sus contrapartes de la India y el Pacífico.

El alimento en cuestión provee una cantidad de 29 gramos de proteínas y presenta la presencia de diversas vitaminas tales como 65 unidades de vitamina A, 82 unidades de vitamina D, 2,4 microgramos de vitamina B12, y 1 mg de vitamina B6. Estas características convierten al producto en una opción nutricionalmente recomendable y con una posición ventajosa en el mercado.

Las diferencias observadas aquí entre diferentes océanos en las sumas parciales de FA de atún aleta amarilla ocurren incluso en diferentes áreas de pesca dentro de un solo océano.

5.1.- ANÁLISIS NUTRICIONAL DEL PRODUCTO FINAL

Las latas de atún claro al natural fabricadas contenían 80 g de peso neto con agua como líquido cobertura y un peso medio de 56 g por pastilla de atún. El análisis nutricional del producto se llevó a cabo eligiendo al azar una de cada 50 unidades, sobre un total de 900, para luego calcular los valores promedio de las 18 latas analizadas (Tablas 9 – 13). Tal y como se muestra en la tabla 9, el aporte de proteína de 100 g de atún (20,05 g) cubre el 33 % de la ingesta diaria recomendada para un adulto de 60 o más años, mientras que el aporte de energía es bajo respecto al requerimiento diario. Del total de grasa aportada (0,8 g), 0,38 g son AGS, 51 mg son de colesterol y 75,9 mg de agua.

Tabla 9. Análisis nutricional de una lata de atún al natural de 100 g

Energía (Kcal)	87,00
Proteína (g)	20,05
Hidratos carbono (g)	0,00
Fibra (g)	0,00
Grasa total (g)	0,80
AGS (g)	0,39
AGM (g)	0,24
AGP (g)	0,37
AGP /AGS	1,00
(AGP + AGM) / AGS	1,57
Colesterol (mg)	51,00
Alcohol (g)	0,00
Agua (g)	75,90

Respecto a los ácidos grasos que contienen 100 g de nuestro producto (Tabla 10), destacaremos la cantidad total de ω 3 (0,32 g), siendo de DHA 0,19 g.

Tabla 10. Análisis de ácidos grasos de una lata de atún al natural de 100 g

Mirístico C14:0 (g)	0,04
Palmítico C16:0 (g)	0,22
Esteárico C18:0 (g)	0,09
ω 3 (g)	0,32
Palmitoleico C16:1 (g)	0,02
Oleico C18:1 (g)	0,04
Linoleico C18:2 (g)	0,01
ω 6 (g)	0,05
Araquidónico C20:4 (g)	0,02
Eicosapentaenoico C20:5 (g)	0,04
Docosapentaenoico C22:5 (mg)	0,01
Docosahexaenoico C22:6 (g)	0,14

En cuanto al contenido en minerales (Tabla 11), el producto analizado aporta 28 mg de Ca^{2+} , que representa un bajo % respecto a la RDA (800-1000 mg/día). El aporte de Na^+ es de 320 mg/100 g de atún.

Tabla 11. Análisis de minerales de una lata de atún al natural de 100 g

Calcio (mg)	28,00
Hierro (mg)	1,00
Yodo (mg)	13,00
Magnesio (mg)	27,00
Zinc (mg)	0,70
Selenio (μg)	80,40
Sodio (mg)	320,00
Potasio (mg)	230,00

Respecto al aporte de vitaminas de nuestro producto, cabe destacar los 18,78 mg de equivalentes de niacina, seguidos por los 0,47 mg de vitamina B6 y la ausencia de aporte de vitamina C (Tabla 12).

Tabla 12. Análisis de vitaminas de una lata de atún al natural de 100 g

Vit B1 Tiamina (mg)	0,02
Vit B2 Riboflavina (mg)	0,11
Eq. niacina (mg)	18,78
Vit B6 Piridoxina (mg)	0,47
Ac. Fólico (mg)	0,007
Vit B12 Cianocobalamina (mg)	0,004
Vit. A Eq. Retinol (mg)	0,06
Vit. D (mg)	0,004

Respecto al valor proteico (Tabla 13), 100 g de nuestro producto aportan 22,66 g de proteínas de alto valor biológico (PAVB), que se caracterizan por un mayor aporte de glutamato, aspartato y glicina.

Tabla 13. Análisis de proteínas de una lata de atún al natural de 100 g

Alanina (g)	1,42
Arginina (g)	1,41
Ac. aspártico (g)	2,41
Ac. glutámico (g)	3,51
Cisteína (g)	0,25
Fenilalanina (g)	0,92
Glicina (g)	1,13
Histidina (g)	0,69
Isoleucina (g)	1,08
Leucina (g)	1,91
Lisina (g)	2,16
Metionina (g)	0,69
Prolina (g)	0,83
Serina (g)	0,96
Tirosina (g)	0,79
Treonina (g)	1,03
Triptófano (g)	0,26
Valina (g)	1,21

La tabla 14 muestra el análisis nutricional de cada lata del atún fabricado para este estudio por cada 100 g de producto. El aporte calórico total es de 87

Kcal, 20% son proteínas y los carbohidratos están prácticamente ausentes. Respecto a las grasas, que son el 0,8% del producto, destacar el 38,89% ácidos grasos saturados, 37,15% ácidos grasos polinsaturados, 23,96 ácidos grasos monoinsaturados y 32,15% ω 3. Cabe resaltar el elevado contenido de DHA (1,19 g/100 g) y EPA (0,038 g/100 g).

Tabla 14. Valor nutricional de una lata de atún al natural de 100 g

Componente		
Valor Calórico	(Kjul/100g)	370
Valor Calórico	(Kcal/100g)	87
Ácidos grasos totales	(g)	80,00
Proteínas	(g(Nx6,25))	35,05
Azúcares Totales	(%)	<0,20
Carbohidratos	(g)	ND/L. <u>Detec.</u> 0,4
C14:0 <u>Myristic</u>	(%)	3,99
C14: 1n5t <u>Myristaidic acid</u>	(%)	0,17
C15:0	(%)	1,10
C16:0 Acido <u>Palmitic</u>	(%)	22,55
C16: 1n7c Acido <u>Palmitic</u>	(%)	4,42
C17:0 <u>Margaric acid</u>	(%)	1,43
C17:0 <u>margaroleic acid</u>	(%)	0,57
C18:0 <u>Estearic acid</u>	(%)	8,70
C18: 1n12t <u>petroselaidic acid</u>	(%)	0,18
C18: 1n9c <u>Oleic acid</u>	(%)	14,89
C18: 1n7c <u>cis-vaccenic acid</u>	(%)	2,42
C18: 2n6c <u>Linoleic</u>	(%)	1,83
C20:0 <u>Arachidic acid</u>	(%)	0,39
C18: ω 3 6c 6gamma-linolenic acid	(%)	0,17
C18: ω 3 3c Alpha Linolenic Acid	(%)	0,89
C20': 1n9c <u>Gadoleic Acid</u>	(%)	0,69
C21: 0	(%)	0,10
C20: 2n6c	(%)	0,33
C22: Ac <u>Behenic</u>	(%)	0,24
C20: 3n3c	(%)	0,17

C23:0	(%)	0,17
C20: 5n3c EPA	(%)	4,79
C24:0 <u>acid lignoceric</u>	(%)	0,22
C24: 1n9c <u>Nervonic Acid</u>	(%)	0,62
C22: 5n3c	(%)	1,92
C22: 6n3c <u>cervonic acid (DHA)</u>	(%)	24,38
<u>Saturated</u>	(g)	0,39
<u>Monounsaturated</u>	(g)	0,24
<u>Polyunsaturated</u>	(g)	0,37
ω 3	(g)	0,32
ω 6	(g)	0,05
TRANS FATTY ACID	(g)	0,0035
<u>Linolenic Acid</u>	(g)	0,01
<u>Arachidonic Acid</u>	(g)	<0,02
<u>Linoleic Acid</u>	(g)	<0,02
DHA (C22:6)	(g/100g)	1,19
EPA (C20:5)	(g/100g)	0,038
<u>Gamma linolenic acid (C18:3)</u>	(%)	<0,01

Teniendo en cuenta las cantidades mostradas en las tablas de enlatados estándar, podemos identificar un aumento significativo en los componentes ofrecidos en nuestro producto, uno de los datos más significativos es el de los carbohidratos el cual si observamos en la tabla 15, nos indica que no existe una proporción de este nutriente en los atún estándar del mercado y aunque en nuestro producto no es una cantidad importante podemos determinar que una pequeña parte de los 100 gramos del atún de nuestra investigación proporciona una mínima cantidad del mismo, a su vez las proteínas, y los valores calóricos son significativamente mayores al atún estándar conseguido comúnmente, esto nos permite demostrar que nuestro producto tiende a proveer a sus consumidores de ciertos nutrientes que aunque se consiguen por el atún enlatado tradicional suelen tener menor proporción al conseguido en el atún enlatado ofrecido a través de esta investigación, sin embargo estas propiedades nutritivas se deben a la especie de atún que fue elegida para el estudio, el cual tiene ciertas propiedades nutritivas superiores a las especies comúnmente pescadas para este fin.

Los carbohidratos, aunque están en una proporción muy pequeña en nuestro producto (el musculo del pescado en la mayoría de los casos no llega a superar el 5%), aportan una pequeña cantidad al consumidor, lo que supone una ventaja en comparación con la nula presencia en el atún estándar.

Tabla 15. Composición de 100 gr de atún en agua (estándar)

Componente	Valor	Unidad
Proximales		
alcohol (etanol)	0	g
energía, total	750 (180)	kJ (kcal)
grasa, total (lípidos totales)	8.08	g
proteína, total	26.53	g
agua (humedad)	64.02	g
Hidratos de Carbono		
fibra, dietética total	0	g
carbohidratos	0	g
Grasas		
ácido graso 22:6 n-3 (ácido docosahexaenóico)	-	-
ácidos grasos, monoinsaturados totales	3.313	g
ácidos grasos, poliinsaturados totales	3.72	g
ácidos grasos saturados totales	1.05	g
ácido graso 12:0 (láurico)	-	-
ácido graso 14:0 (ácido mirístico)	-	-
ácido graso 16:0 (ácido palmítico)	-	-
ácido graso 18:0 (ácido esteárico)	-	-
ácido graso 18:1 n-9 cis (ácido oléico)	-	-
colesterol	31	mg
ácido graso 18:2	-	-
ácido graso 18:3	-	-
ácido graso 20:4 n-6 (ácido araquidónico)	-	-
ácido graso 20:5 (ácido eicosapentaenóico)	-	-
Vitaminas		
Vitamina A equivalentes de retinol de actividades de retinos y carotenoides	62.2	ug
Vitamina D	5	ug
Vitamina E equivalentes de alfa tocoferol de actividades de vitámeros E	2.3	mg
folato, total	16.8	ug
equivalentes de niacina, totales	11.698	mg
riboflavina	0.079	mg
tiamina	0.017	mg
Vitamina B-12	traza	ug
Vitamina B-6, Total	0.43	mg
Vitamina C (ácido ascórbico)	2.2	mg
Minerales		
calcio	4	mg
hierro, total	0.65	mg

Fuente: Becca y agencia española de seguridad alimentaria.

Para el caso de los ácidos grasos totales, existe un aumento significativo con respecto al atún estándar, debido a la especie de atún seleccionado, el cual tiene una fuente importante de estos ácidos grasos esenciales, muy importantes en la prevención de enfermedades asociadas al colesterol, además de presentar acción vasodilatadora, lo que se traduce en una disminución de la presión arterial (91).

5.2.- ANÁLISIS PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD)

Los valores de presión arterial se midieron en los sujetos objeto de estudio al inicio del ensayo (antes de ingerir nuestro producto) y pasados 3 meses de estar consumiendo 1 lata de atún elaborada por nosotros diariamente. En la tabla 16 se han recogido los valores iniciales y finales de presión diastólica, la diferencia entre ambos y el porcentaje de variación. El valor medio de la diferencia en la presión diastólica para todos los sujetos estudiados fue de -5,5 mm Hg y el valor medio del porcentaje de variación -7,24%. Estos datos indicaron la efectividad del consumo de 1 lata de atún blanco al natural en conserva diariamente en la reducción de este parámetro.

Tabla 16. Análisis PAD

Participante	PAD inicial (mm Hg)	PAD final (mm Hg)	Diferencia	% Variación
1 A	70	70	0	0
1 B	70	60	-10	-14,29
2 A	70	60	-10	-14,28
2 B	60	60	0	0
3 A	85	80	-5	-5,88
3 B	70	70	0	0
4 A	80	70	-10	-12,5
4 B	75	65	-10	-13,33

5 A	85	80	-5	-5,88
5 B	80	75	-5	-6,25

5.3.- ANÁLISIS DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (PAS)

Respecto a los valores de presión arterial sistólica tomados antes y después del consumo de 1 lata de atún diaria durante 3 meses, la tabla 17 muestra que el valor medio de la diferencia para cada grupo fue de -10 mm Hg y el porcentaje medio de variación -7,5%, lo que indicó la efectividad del producto en la reducción de este parámetro. En esta investigación, tanto los datos de presión arterial sistólica como los de diastólica mostraron una reducción en sus valores tras el consumo de nuestro producto, observándose la mayor reducción en los individuos cuyos valores de PAS se encontraban sobre los 130 mm Hg y de PAD sobre los 85 mm Hg.

Tabla 17. Análisis de PAS

Participante	PAS inicial (mm Hg)	PAS final (mm Hg)	Diferencia	% Variación
1 A	110	100	-10	-9,09
1 B	105	100	-5	-4,76
2 A	110	100	-10	-9,09
2 B	100	100	0	0
3 A	130	120	-10	-7,69
3 B	110	120	10	+9,09
4 A	135	120	-15	-11,11
4 B	130	110	-20	-15,38
5 A	150	130	-20	-13,33
5 B	150	130	-20	-13,33

5.4.- ANÁLISIS DEL COLESTEROL TOTAL

Otro de los parámetros analizados en los voluntarios fue el colesterol total, antes y después de consumir 1 lata de atún claro en conserva al día durante 3 meses. La tabla 18 muestra los valores recogidos antes y después de su consumo, la diferencia entre ellos y el porcentaje de variación respecto al colesterol total en cada individuo. El valor medio en la diferencia entre los valores inicial y final fue de -11 mg/ml y - 5,5 % el porcentaje de variación. Estos resultados mostraron una ligera reducción en los valores de colesterol total en los individuos objeto de estudio.

Tabla 18. Análisis del colesterol total (CholT)

Participante	Valor inicial CholT (mg/ml)	Valor final CholT (mg/ml)	Diferencia	% Variación
1A	273	250	-23	-8,42
1B	317	323	+6	+1,89
2A	190	180	-10	-5,26
2B	186	175	-11	-5,9
3A	177	170	-7	-3,95
3B	253	237	-16	-6,32
4A	118	111	-7	-5,93
4B	199	202	+3	+1,51
5A	195	156	-39	-20
5B	189	186	-6	-3,17

5.5.- ANÁLISIS DE COLESTEROL LDL

La tabla 19 muestra los valores de lipoproteínas de baja densidad LDL analizados, siendo el valor medio de la diferencia antes y después del consumo

del atún en conserva durante 3 meses de -18.4 mg/ml, y el valor medio del porcentaje de variación -16.7 %. Este porcentaje es elevado, sobre todo, teniendo en cuenta que este es el considerado como "colesterol malo", ya que lleva el colesterol desde el hígado a los tejidos periféricos.

Tabla 19. Análisis de colesterol LDL

Participante	LDL inicial (mg/ml)	LDL final (mg/ml)	Diferencia	% Variación
1A	188	160	-28	-14,89
1B	240	236	-4	-1,67
2A	126	108	-18	-14,29
2B	90	66	-24	-26,67
3A	91	80	-11	-12,09
3B	162	144	-18	-11,11
4A	55	38	-17	-30,91
4B	114	103	-11	-9,65
5A	119	83	-36	-30,25
5B	110	93	-17	-15,45

5.6.- ANÁLISIS DE COLESTEROL NON-LDL

Respecto a los valores de colesterol non-LDL, la tabla 20 muestra los valores registrados antes y después de los 3 meses de consumo de 1 lata de atún diariamente. El valor medio diferencia obtenido fue de -22,10 mg/ml, y el valor medio del porcentaje de variación -15,742% (Tabla 20). Tal y como podemos observar en los datos mostrados en la tabla, en todos los casos el valor del colesterol non-LDL disminuyó tras consumir 1 lata de atún diaria durante 3 meses.

Tabla 20. Análisis del colesterol non-LDL

Participante	Non-LDL inicial (mg/ml)	Non-LDL final (mg/ml)	Diferencia	% Variación
1A	201	172	-29	-14,43
1B	263	253	-10	-3,80
2A	153	129	-24	-15,69
2B	110	103	-7	-6,36
3A	119	92	-27	-22,69
3B	187	166	-21	-11,23
4A	78	58	-20	-25,64
4B	151	130	-21	-13,91
5A	141	104	-37	-26,24
5B	143	118	-25	-17,43

5.7.- ANÁLISIS COLESTEROL VLDL

El análisis de las lipoproteínas de muy baja densidad VLDL mostró ligeras disminuciones pasados 3 meses de consumo de nuestro producto (Tabla 21). El valor medio de diferencia fue de -5.1 mg/ml, y el porcentaje medio de variación fue de -18.9%. Es importante resaltar que en todos los voluntarios se observó una disminución de este parámetro.

Tabla 21. Análisis VLDL

Participante	VLDL inicial (mg/ml)	VLDL final (mg/ml)	Diferencia	% Variación
1A	14	12	-2	-14,29
1B	23	17	-5	-21,74
2A	27	21	-6	-22,22
2B	20	17	-3	-15
3A	28	18	-10	-35,71
3B	25	22	-3	-12
4A	23	20	-3	-13,04
4B	37	27	-10	-27,02
5A	22	21	-1	-4,54
5B	33	25	-8	-22,24

5.8.- ANÁLISIS DE TRIGLICÉRIDOS TG

Cuando se analizaron los valores de colesterol HDL “colesterol bueno”, se puede observar un incremento generalizado en todos los participantes en el ensayo (Tabla 22). La diferencia media en la variación de los valores fue de +13.80 mg/ml y la media en el porcentaje de variación de +25.43%. Estos resultados quedan claramente representados en la figura 39. El incremento de este parámetro es muy importante puesto que las HDL son las lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado para su eliminación.

Tabla 22. Análisis colesterol HDL

Participante	HDL inicial (mg/ml)	HDL final (mg/ml)	Diferencia	% Variación
1A	71	78	+7	+9,856
1B	54	70	+16	+29,63
2A	37	51	+14	+37,84
2B	76	92	+16	+18,42
3A	59	72	+13	+22,03
3B	66	71	+5	+7,58
4A	40	53	+13	+32,5
4B	49	72	+23	+46,94
5A	54	52	+2	+3,71
5B	46	68	+22	+47,83

5.9.- ANÁLISIS DE COLESTEROL TOTAL/HDL

Durante el periodo de tres meses que abarcó el estudio, se observó una reducción significativa de los niveles de triglicéridos en la sangre de los participantes tras haber consumido una lata de atún en conserva. En la tabla 23, que recoge todos los valores obtenidos, también se muestra el valor diferencia medio entre todos ellos que fue de -23,9 mg/ml y el valor medio de variación de -17,83%. El valor de TG en sangre disminuyó en todos los voluntarios analizados.

Tabla 23. Análisis de triglicéridos TG

Participante	TG iniciales (mg/ml)	TG finales (mg/ml)	Diferencia	% Variación
1A	68	60	-8	-11,76
1B	116	86	-20	-17,24
2A	136	105	-31	-22,79
2B	100	83	-17	-17,0
3A	138	92	-46	-33,33
3B	124	110	-14	-11,29
4A	116	102	-14	-12,07
4B	183	135	-48	-26,23
5A	111	106	-5	-4,50
5B	163	127	-36	-22,09

VI - DISCUSIÓN

VI - DISCUSIÓN

Estudios previos a esta tesis desarrollados empleando fuentes de $\omega 3$ para su ejecución aportaron una información muy valiosa para comparar con los resultados obtenidos en este trabajo. Varios estudios como “The Seven Countries” validan que el enfoque de que consumiendo 30 g/día de pescado se reduce el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria (97). El producto testado en este trabajo aporta 80 g/día de atún claro al natural en conserva y los resultados obtenidos apoyan dicha teoría. Por otra parte, en el estudio “The Western Electric” se describió en 1957 que los hombres que comían 35 g de pescado presentaban un riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria 62% menor que los que no lo hacían (99). Otro estudio “Usa Physicians Health” reveló en 1989 que el riesgo de muerte súbita cardíaca disminuye con el consumo semanal de pescado (100). Existen otros estudios sobre del consumo de alimentos funcionales ricos en $\omega 3$ que han demostrado que el consumo diario de 100 ml de leche enriquecida en $\omega 3$, que aporta 60 mg de EPA y DHA, disminuye el colesterol total, el LDL y la homocisteína, todos ellos factores de riesgo cardiovascular (100). Los datos presentes en estos trabajos reforzaron la idea del desarrollo de esta tesis en la que se ha estudiado la elaboración de latas de atún claro al natural en conserva, que aportan 80 g de *Thunnus albacarens*, procesado de manera que aporten cantidades elevadas de $\omega 3$ a los consumidores. La disminución de diferentes factores de padecer ECV, observada tras la ingesta de una lata de atún al día durante 3 meses, permitió considerar esta pauta alimentaria como una medida eficaz para controlar el riesgo de padecer ECV.

El efecto de las principales terapias farmacológicas, en algunos casos, no consiguen una disminución similar a la obtenida por el consumo de nuestro producto durante 90 días (Tablas 24 y 25).

Tabla 24. Reducción en LDL, HDL y TG producido por las principales terapias farmacológicas

Grupo farmacológico	Reducción LDL (%)	Reducción HDL (%)	Reducción TG (%)
Resinas	15-30	3-5	?
<u>Estatinas</u>	18-55	5-5	7-30
<u>Fibratos</u>	5-20	10-20	20-25
<u>Ezetimiba</u>	16-20	1-5	2-5
Ácido nicotínico	25-27	14-30	25-50
<u>Estatina-ezetimida</u>	35-80	10-15	30-35
<u>Estatina-fenofibrato</u>	40-45	15-20	50-55
<u>Estatina-niacina</u>	45-50	30-35	45-45

Tabla 25. Reducción de factores ECV tras el consumo de 1 lata de atún/día durante 90 días

Factor	Reducción (%)
<u>CholT</u>	-5,50
TG	-17,83
HDL	+25,63
LDL	-16,71
VLDL	-18,71
Non-LDL	-15,74
<u>CholT/HDL</u>	-20,00

Tal y como se observa en las tablas 25 y 26, la disminución media de LDL conseguida con el consumo de nuestro producto se situó en torno al 16,71%, resultado que se encuentra en un rango similar a la obtenida por el consumo de resinas (15-30%), estatinas (18-55%), fibratos (5-20%) y Ezetimiba (16-20%). Respecto al colesterol HDL, el incremento medio observado por el consumo de nuestro producto fue del 25,63%, muy por encima de los fármacos recogidos en la tabla 25, siendo solamente superado por estatina-niacina (30-35%). En el caso de los TG, la reducción observada por el consumo del atún fue de 17,83%, valor superior a la disminución producida por Ezetimiba (2-5%) y en el rango de la disminución producida por las estatinas (7-30%).

Adicionalmente al control del perfil lipídico de los voluntarios, tras el consumo de nuestro producto diariamente durante 3 meses, también se produjo una reducción en los valores de presión arterial sistólica y diastólica (Tabla 26). En el caso de la PAS el porcentaje medio de reducción fue del 7,5% y en el caso de PAD fue del 7,24%. Es importante resaltar que este efecto no se produce por el tratamiento con los fármacos utilizados para tratar la hipercolesterolemia recogidos en la tabla 25.

Tabla 26. Efecto sobre la PAS y PAD del consumo de 1 lata de atún/día durante 90 días

Parámetro	Reducción (%)
PAS	-7,50
PAD	-7,24

Mientras que la ingesta de una lata de atún claro al natural en conserva al día no tiene efectos secundarios adversos, algunos de los efectos secundarios asociados a las terapias farmacológicas para tratar la hipercolesterolemia se recogen en la tabla 27.

Tabla 27. Efectos secundarios de las terapias farmacológicas para tratar la hipercolesterolemia

<u>Estatinas</u>	Resinas	<u>Fibratos</u>
<u>Hepatotoxicidad</u>	Flatulencias	Diarrea
Dolor abdominal	Dispepsia	Litiasis biliar
Diarrea	Estreñimiento	Aumento de las
Estreñimiento		transaminasas
Cefaleas		Elevación CPK
Insomnio		<u>Miositis</u>
Exantema		Impotencia
Prurito		Alteraciones dermatológicas
Miopatía		

Es evidente que, ante una situación de riesgo bajo o moderado de padecer ECV por tener elevados los factores de riesgo, el tratamiento de primera elección debiera ser, no solo el más cómodo para el paciente, sino también el menos gravoso económicamente hablando y que comporte menores efectos secundarios. En este sentido, la ingesta de una lata de atún diaria reúne todas estas características, salvo en situaciones de riesgo severo de padecer ECV.

Haciendo referencia a la prevención y/o retraso en el riesgo de padecer ECV, el consumo habitual de una fuente de $\omega 3$, puede suponer una alternativa real para retrasar, incluso evitar, el comienzo de una terapia farmacológica. Por otra parte, en individuos con terapia farmacológica ya instaurada, como ocurría en algunos participantes de la muestra, el complemento diario **de una lata de atún** que aumente **el aporte de** $\omega 3$, consiguió disminuciones superiores de estos parámetros, lo que convierte a nuestro producto en una alternativa de refuerzo, como coadyuvante al tratamiento farmacológico, para mejorar los niveles lipídicos en sangre, sin necesidad de aumentar la terapia farmacológica.

En este estudio se planteó el objetivo de comprobar que el consumo diario de 80 gramos de atún claro enlatado al natural, desarrollado como alimento funcional, puede contribuir a mejorar la salud del sistema cardiovascular. Cabe destacar que este objetivo se enmarca en el reglamento (CE) N° 258/97 del Parlamento Europeo y el Consejo, que regula la comercialización de nuevos alimentos e ingredientes alimentarios en la Unión Europea, (34), tanto el reglamento 1924/2006 sobre declaraciones nutricionales y de propiedades saludables de los alimentos, como el reglamento (CE) N° 258/97 sobre nuevos alimentos e ingredientes alimentarios, establecen que los nutrientes son fundamentales para el crecimiento y el desarrollo del cuerpo y la mente, así como para la pérdida de peso, el control del peso, la reducción del hambre y el aumento de la saciedad. Por tanto, estos reglamentos se enfocan en la función de los nutrientes en la dieta. En el Artículo 14 del reglamento se establecen las declaraciones relacionadas con la reducción del riesgo de enfermedades y el desarrollo y salud de los niños. El proyecto consiste en la creación de latas de atún al natural en conserva que contienen un mínimo de 80 g de *Thunnus Albacarens*. Este producto se considera mínimo procesado y es rico en ácidos grasos $\omega 3$, que están incluidos en las listas de nutrientes beneficiosos para la salud debido a sus efectos positivos sobre los lípidos sanguíneos. Por tanto, se considera que este alimento es funcional porque contiene naturalmente una cantidad adecuada de $\omega 3$ que provoca un impacto beneficioso sobre la salud, tal y como se establece en la legislación actual: “Un alimento funcional es un producto alimenticio que contiene uno o varios componentes que tengan uno o más efectos fisiológicos cuantificables, cuya eficacia se haya demostrado”:

- Un alimento que se modifica de alguna manera para mejorar uno de sus componentes y obtener beneficios para la salud.
- Esto puede incluir la eliminación de algún componente, la mejora o modificación química de los mismos, o el aumento de su biodisponibilidad.
- También es posible combinar diferentes enfoques para mejorar la capacidad del alimento para proporcionar beneficios para la salud.
- Un alimento al que se aumenta la biodisponibilidad de sus componentes para obtener beneficios sobre la salud.
- Combinaciones de los aspectos anteriores.

En nuestro caso de estudio, el consumo diario de una lata de aún claro al natural en conserva durante 90 días mejoró los valores de presión arterial y el perfil lipídico en sangre de los voluntarios estudiados, por lo que podemos afirmar que mejora dos de los factores de riesgo asociados a padecer ECVs.

La arteria puede disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en personas con hipertensión arterial. Adicionalmente, los ácidos grasos omega-3 también tienen la capacidad de inhibir la producción de moléculas de adhesión, como ICAM-1 y VCAM-1, lo que ayuda a prevenir el desarrollo de aterosclerosis y a proteger la salud de las paredes arteriales. En general, se considera que los ácidos grasos omega-3 pueden ejercer un efecto beneficioso sobre la salud cardiovascular en individuos con hipertensión, ya que puede prevenir y tratar sus posibles complicaciones. (74). Existen otros compuestos activos derivados de EPA y DHA, como las resolvinas (Rv), que tienen la capacidad de inhibir ciertos receptores involucrados en el proceso inflamatorio, tales como ChemR23 y LTBR-1. (66). Los metabolitos mencionados no tienen un efecto inmunosupresor, sino que actúan como reguladores finales del proceso inflamatorio. Esto puede resultar en una disminución de la inflamación en el endotelio vascular, un rasgo característico de la aterosclerosis. La RvE1 puede también intervenir en la lesión de los tejidos y reducir la expresión de los genes inflamatorios.

La capacidad de los ácidos grasos omega-3 para reducir la concentración de citoquinas inflamatorias (como IL-1b, IL-6, IL-8 y TNF- α), así como también la reducción de otras moléculas que promueven la inflamación, actúan en conjunto para disminuir la expresión de los genes implicados en la respuesta inflamatoria. (64). Además, los omega-3 tienen propiedades antiagregantes, lo que reduce la formación de coágulos sanguíneos y la aterosclerosis al inhibir la enzima COX. Todos estos efectos combinados resultan en una disminución del riesgo de trombosis, una reducción de la inflamación y una mejoría generalizada en la presión arterial, lo que tiene beneficios al consumir diariamente nuestro producto.

En los hallazgos de este estudio, se observó una disminución del colesterol total en los voluntarios, aunque no en la misma proporción que otros valores lipídicos. Este resultado se debe al aumento del "colesterol bueno" HDL, el cual parece estar relacionado con el consumo diario de una lata de atún en conserva rica en omega-3. Los resultados de este estudio respaldan estas conclusiones.

Autores anteriores han señalado que el aumento en la ingestión de ácidos grasos omega-3 en la dieta reduce los niveles de triglicéridos (TG) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en la sangre. (64). Este efecto se observa tanto en personas con valores normales como en aquellas con valores elevados. Además, se cree que este efecto se debe, en parte, a la reducción de la lipemia postprandial causada por los quilomicrones remanentes. (123). Sin embargo, los efectos de los omega-3 en otras lipoproteínas como LDL y HDL no siempre fueron consistentes en la literatura. Algunos estudios indican que los niveles de HDL no siempre se vieron afectados por el aumento en la ingesta de ácidos grasos omega-3. Sin embargo, en otros casos se observó un incremento significativo en dichos niveles. Parece que los efectos de los omega-3, (26), en HDL están relacionados con la dosis y están influenciados por los triglicéridos y las lipoproteínas VLDL. La reducción de los triglicéridos se vuelve mayor a medida que aumenta la cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3, lo que provoca la movilización de una mayor cantidad de lipoproteínas tipo HDL para transportar los triglicéridos remanentes. Esta acción puede estar relacionada con la disminución de la síntesis hepática de triglicéridos y con la reducción en la presencia de dichos triglicéridos en la sangre, gracias a los receptores activadores de la proliferación de peroxisomas (PPAR). (101).

En el estudio en el que participamos, se observó una disminución significativa y generalizada en los niveles de LDL, VLDL y triglicéridos en todos los participantes. En concreto LDL experimentó una disminución generalizada en toda la muestra. Uno de los mecanismos relacionados con esta disminución podría ser la síntesis de apoproteína B producida por los ω 3 (99). En el estudio "Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary ω 3 fatty acids in humans", tras analizar los resultados obtenidos sobre una muestra de siete voluntarios sanos a los que se les controló la dieta y se les proporcionó una dieta rica en ω 3 durante cuatro semanas, se observó un descenso en los niveles de LDL significativos, asociando esta disminución a la reducción de síntesis de apoproteína B producida por los ω 3 (99).

Varios autores han descrito una disminución significativa en los niveles de LDL gracias al impacto de los ω 3 en la síntesis de VLDL, la cual afecta la regulación de enzimas como la lipoprotein lipasa. (102). Al activar esta enzima, se promueve la eliminación de quilomicrones postprandiales y se reduce la

secreción de VLDL. Además, los ω 3 y sus metabolitos activos pueden activar la expresión génica de ciertas enzimas que interfieren en la lipogénesis, promoviendo la oxidación de ácidos grasos y reduciendo la activación de enzimas lipogénicas. (100).

Las proteínas SERBP-1 y SERBP-2 se encargan de regular distintos genes involucrados en el metabolismo del colesterol. Los ω 3 tienen diversos métodos para regular la lipogénesis, como reducir la actividad de estos elementos reguladores. Los ω 3 pueden disminuir la forma nuclear activa de SERBP-1, inhibir su actividad y reducir su estabilidad y expresión, lo que finalmente disminuye la lipogénesis.

Los PPAR (receptores activadores del proliferador de peroxisoma) son importantes para mantener un equilibrio adecuado de lípidos en el cuerpo humano. Se identifican tres tipos diferentes (α , δ y γ). Los ácidos grasos omega-3 presentes en la dieta pueden interactuar con los receptores de PPAR α , que a su vez controlan los elementos de respuesta PPRE (elementos de respuesta para PPAR), lo que contribuirá a regular la actividad de una serie de genes críticos para el transporte y la oxidación de lípidos en el cuerpo. Al activar a PPAR α , los ácidos grasos omega-3 tienen la capacidad de oxidar los ácidos grasos, reduciendo así la concentración de TG. (100).

Recientes investigaciones han revelado que los ácidos grasos omega-3 están implicados en la producción de microARN, fragmentos de ARN que regulan la expresión génica y, por lo tanto, pueden mejorar la resistencia a la insulina y la inflamación en el hígado. Los omega-3 también pueden influir en la producción del gen PTEN, importante en la formación de tumores, ejerciendo un efecto protector contra el cáncer de colon. En el caso del glioma, los microARN producidos gracias a los omega-3 pueden estimular la expresión de genes que promueven la muerte celular de las células cancerosas. (31).

Según estos hallazgos y de acuerdo con la legislación sobre alimentos funcionales, se puede considerar que una lata de atún claro en conserva al natural es una fuente natural de omega-3 y, por lo tanto, un alimento funcional. Su consumo diario puede tener efectos beneficiosos sobre el organismo, como:

- Aumento del HDL
- Disminución de LDL
- Disminución de VLDL

- Disminución de TG
- Valores de tensión arterial más estables

El consumo diario de una lata de atún en conserva al natural puede ser una medida preventiva contra las dislipemias y también puede actuar como un complemento terapéutico para los tratamientos farmacológicos ya recetados. La dislipemia más común es aquella que presenta niveles elevados de triglicéridos y bajos de colesterol HDL. (122). Los tratamientos actuales y futuros tienen como objetivo invertir esta relación y aumentar los niveles de colesterol HDL. Consumir una lata de atún al día puede ser una herramienta efectiva para reducir los factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares, mejorando los niveles de lípidos plasmáticos y los valores de presión arterial. Además, educar al paciente sobre la importancia de incorporar una fuente natural de omega-3 en su dieta diaria puede ayudar a fomentar hábitos alimentarios más saludables para el corazón.

El estudio JELIS, refleja un menor porcentaje de eventos coronarios fatales en los altos consumidores de pescado en la población japonesa. En los participantes de dicho estudio también se detectó una reducción en los eventos coronarios no fatales (123). Los pacientes que consumieron EPA tuvieron un 19% menos de eventos cardíacos que el grupo control (Figura 80). Los pacientes que no consumían pescado tenían un riesgo mayor de padecer una enfermedad cardiovascular que el grupo consumidor de EPA. El aporte de EPA en este estudio consiguió una reducción del 22% de la incidencia de patologías cardiovasculares. Esto refuerza el hecho de que las modificaciones de hábitos alimentarios son la primera medida eficaz para reducir el riesgo de padecer ECV. Se debe considerar cualquier recurso que contribuya a reducir la incidencia de enfermedades cardiovasculares para lograr tratamientos más eficaces y tasas de prevalencia más bajas. (122).

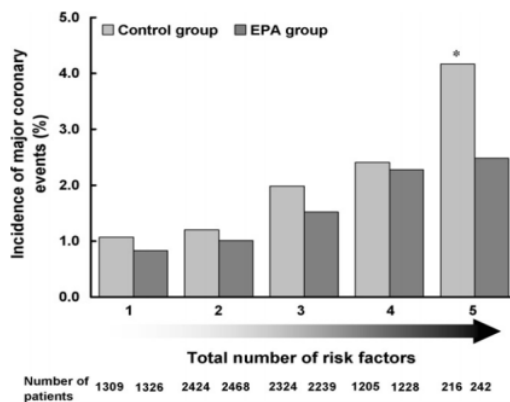


Figura 33. Efecto del consumo de EPA sobre la incidencia de ECV.
Fuente: Estudio JELIS.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio mostraron concordancia con otros estudios que relacionan la ingesta de pescado o derivados del mismo. Tal es el caso también del estudio de Matsumoto, realizado en 2019, en el que los estudios experimentales sugieren que los $\omega 3$ tienen efectos favorables sobre la presión arterial. Sin embargo, los datos sobre la asociación de la ingesta dietética a largo plazo de $\omega 3$ o pescado con el riesgo de hipertensión en sujetos sanos son escasos. En el Estudio de Salud de los Médicos (PHS) se examinó si el consumo de pescado o ácidos grasos $\omega 3$ estaba asociado con la hipertensión. Éste fue un estudio prospectivo en el que se analizaron los datos de 12.279 participantes con PHS (edad media: $53,0 \pm 8,7$ años) libres de hipertensión al inicio del estudio. El consumo de pescado y ácidos grasos $\omega 3$ se evaluó a partir de un cuestionario semicuantitativo basal de frecuencia de alimentos y la hipertensión incidente se determinó a través de autoinformes en cuestionarios anuales de seguimiento. Durante un seguimiento medio de 15,8 años, 6.299 hombres (51,3%) desarrollaron hipertensión. En un modelo multivariable que controla los factores de riesgo establecidos para la hipertensión, el consumo de pescado y $\omega 3$ no se asoció significativamente con la hipertensión incidente. El cociente de riesgo (IC 95%) de hipertensión fue de 1,10 (0,93-1,30) para los hombres que consumieron, al menos, cinco porciones de pescado por semana, en comparación con aquellos que no

consumieron pescado (P para la tendencia = 0,29). Para el quintil más alto vs el más bajo de ingesta de ácidos grasos ω_3 , el cociente de riesgo de hipertensión fue de 1,02 (0,94-1,11) (P para tendencia = 0,34). Las asociaciones no variaron según el tipo de pescado consumido y tampoco hubo evidencia de modificación del efecto según la presión arterial inicial, el IMC o los antecedentes de hipercolesterolemia. En general, la ingesta dietética a largo plazo de pescado y ácidos grasos ω_3 no se asoció con hipertensión incidente en una cohorte de hombres estadounidenses de mediana edad y mayores (123).

El estudio de Dansgard realizado en 2019 constató que la mayoría de los niños en las poblaciones occidentales no cumplen con las recomendaciones para el consumo de pescado. El objetivo del estudio es investigar los efectos del consumo de pescado azul sobre los marcadores de riesgo cardiovascular, la función cognitiva y el comportamiento en niños sanos. Se realizó un ensayo controlado aleatorio con niños daneses de 8 a 9 años, comparando el efecto de consumir 300 g/semana de pescado azul con la misma cantidad de aves de corral (control) durante 12 semanas entre agosto de 2016 y junio de 2017. Los parámetros analizados fueron la presión arterial y los TG en ayunas. También analizaron la composición de ácidos grasos eritrocitarios, la frecuencia cardíaca, el colesterol plasmático, los marcadores de homeostasis de la glucosa, el crecimiento, la composición corporal, la ingesta dietética, la actividad física y el sueño. También se examinaron los efectos sobre la función cognitiva (atención, memoria y funciones ejecutivas) mediante el uso de pruebas estandarizadas, el comportamiento y las emociones mediante la administración de cuestionarios calificados por los padres y entrevistas con los niños, y se midió la respuesta fisiológica al estrés y los niveles de cortisol (108). Los resultados obtenidos aportan mucha información para mejorar el conocimiento actual sobre la importancia del consumo de pescado en la dieta para la salud ya que, según el estudio, el cociente de riesgos instantáneos (IC del 95 %) de la hipertensión fue de 1,10 (0,93-1,30) para los hombres que consumían al menos cinco porciones de pescado a la semana en comparación con los que no consumían pescado (P para la tendencia = 0,29). Para el quintil más alto versus el más bajo de la ingesta de ácidos grasos omega-3, el índice de riesgo de hipertensión fue 1,02 (0,94-1,11) (P para la tendencia = 0,34). Las asociaciones no variaron por tipo de pez. Tampoco

hubo evidencia de modificación del efecto por la PA inicial, el IMC o los antecedentes de hipercolesterolemia.

Lo que se traduce que en general, la ingesta dietética a largo plazo de pescado y ácidos grasos omega-3 no se asoció con hipertensión incidente en una cohorte de hombres estadounidenses de mediana edad y mayores (108).

VII - CONCLUSIONES

VII CONCLUSIONES

1. Cada lata de atún al natural en conserva de las diseñadas en este estudio contiene 0,32 g de EPA más DHA, lo que la convierte en una alternativa saludable con una cantidad de estos $\omega 3$ significativamente mayor a los 0,25 g descritos para otras latas comerciales. Por tanto, una de estas latas de atún es una fuente natural de ácidos grasos $\omega 3$ que se puede considerar un alimento funcional y que, de su consumo se obtienen efectos cardiosaludables beneficiosos. El consumo de una lata de atún diaria es seguro, ya que el porcentaje de alergias alimentarias que provoca es muy bajo y el procesado industrial permite eliminar cualquier posibilidad de presencia de histamina en el producto final. La técnica de producción empleada asegura la elaboración de un producto natural y no contaminado, preservando sus propiedades y valor nutricional durante el proceso. El proceso de fabricación utilizado también garantiza un producto natural sin modificaciones organolépticas, lo que favorece su consumo.
2. El tipo de atún utilizado para la elaboración de las latas de conserva (capturas procedentes de las zonas de confluencia de mares cálidos y la franja atlántica, al detectarse niveles más elevados $\omega 3$ en estos ejemplares debido al gran tamaño de las capturas y al contenido graso de las mismas, superior a las capturas más cercanas a mares cálidos) y el tratamiento térmico aplicado a las mismas, que no altera la integridad de los $\omega 3$ contenidos en la porción de atún enlatada, permitió que cada lata de atún al natural aportara 0,32 g de ácidos grasos $\omega 3$, cumpliendo con la cantidad diaria recomendada.
3. Los valores lipídicos en sangre de los voluntarios participantes en el estudio mejoraron tras la ingesta del producto, detectándose una disminución importante en los valores de TG, VLDL, LDL y un aumento generalizado en toda la muestra de HDL. Los valores de

presión arterial de los voluntarios bajaron y permanecieron más estables. Por lo tanto, el consumo de una lata diaria de nuestro producto tiene un efecto beneficioso generalizado sobre los valores lipídicos en sangre y sobre la presión sanguínea, lo que lo convierte en un alimento útil para mejorar el perfil lipídico de los consumidores, además de aportar una gran variedad de nutrientes entre los que encontramos proteínas, minerales y vitaminas.

En el producto diseñado en la presente tesis doctoral, como el atún claro enlatado en conserva está perfectamente registrado y su uso regularizado, sólo debemos describir de qué tipo de alimento funcional se trata y cumplir la normativa para etiquetarlo como tal. En el caso de este producto, se harían afirmaciones sobre sus propiedades nutricionales y beneficios para la salud como alimento funcional:

- Es un alimento funcional de acción concreta: actúa disminuyendo la tensión arterial y los lípidos en sangre.
- Es un alimento convencional de uso diario, no es un complemento alimenticio.
- Está elaborado con un sólo componente natural.
- Mejora el estado de salud de las personas, ya que disminuye la tensión arterial y mejora el perfil de lípidos en sangre.

VIII – LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

VIII –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Entre las limitaciones del estudio nos encontramos con que no existen suficientes estudios que soporten la hipótesis de que a mayor consumo de pescado rico en $\omega 3$, se obtendrá una mejor salud cardiovascular. Se hace necesario incorporar un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados que estudien el precedente de consumo de pescado rico en ácidos grasos y el efecto que esto tiene sobre la salud cardiovascular.

Nuestro estudio, es uno de los pocos que toma en consideración el consumo de pescado, en este caso el atún blanco y su asociación con la mejoría de los síntomas de enfermedades cardiovasculares.

8.1.- FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Continuaremos esta investigación realizando estudios transversales a fin de corroborar nuestra hipótesis a futuro. Realizaremos más estudios comparativos de la composición de diversos tipos de alimentos que aporten $\omega 3$ y su efecto sobre la salud cardiovascular.

**IX - REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

IX – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). La Carga de Enfermedades Cardiovasculares - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [Online]; 2021. Acceso 24 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>.
2. American Heart Association. Actualización de estadísticas sobre enfermedades cardíacas y ataques o derrames cerebrales, año 2022. Resumen de datos. [Online]; 2022. Acceso 24 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://www.heart.org/-/media/PHD-Files-2/Science-News/2/2022-Heart-and-Stroke-Stat-Update/Translated-Materials/2022-Stat-Update-at-a-Glance-Spanish.pdf>.
3. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. Revista Española de Cardiología. 2006; 6 (7): 3G-12G.
4. Manzur F y OAC. Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). 2005; 12.
5. British Nutrition Foundation. Cardiovascular Disease: Diet, Nutrition and Emerging Risk Factors. Magazine Wiley-Blackwell. 2008; Second edition.
6. ¹ Sansores-Martínez R. Estrategias preventivas para el control del tabaquismo. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2001.

7. Last AR, Ference JD, Rollmann Menzel E. Hyperlipidemia: Drugs for Cardiovascular Risk Reduction in Adults. *Am Fam Phys.* 2017; 95 (2): 78-89.
8. Genest J. Lipoprotein disorders and cardiovascular risk. *J Inherit Metab Dis.* 2003; 26 (2-3): 267-287.
9. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Goff Jr DC, Lloyd-Jones DM, Smith Jr SC, et al. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline. *Pract Guid Ann Intern Med.* 2014; 160 (5): 339-343.
10. Julius S, Kjeldsen S, Weber M. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet.* 2004; 363 (9426): 2022-31.
11. Giner J, Corchón A, Soblechero V, Martín-Granizo R, Berguer A. Artículo especial. [Online]. 2003. Acceso 24 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v25n5/Especial.pdf>.
12. Ciudin A. Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de Alzheimer: una relación para no olvidar. [Online]; 2016. Acceso 25 de Marzo de 2023. Disponible en: [elación para no olvidar. Endocrinología y Nutrición \[Internet\]. 2016 May 1 \[cited 2020 Aug 28\];63\(5\):191-3. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-1.](https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-1)
13. PAHO. Hipertensión - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [Online]; 2014. Acceso 25 de Marzode 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hipertension>.
14. Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tébar FJ, Ortega E, Nubiola A. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del

- Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. [Online]; 2015. Acceso 25 de Marzo de 2023.
15. Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua R. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. [Online]; 2016. Acceso 25 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/gs/2017.v31n3/255-268/>.
 16. Villar Álvarez F, Ramón J, Banegas B, De Mata J, Campos D, Artalejo F. Informe SEA 2007. [Online].; 2007. Acceso 25 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://irp-cdn.multiscreensite.com/789c52f8/files/uploaded/informe-sea-2007.pdf>.
 17. O'Donnell CJ, Elousa R. Factores de riesgo cardiovascular: perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61 (3): 299-310.
 18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003; 42 (6): 1206-52.
 19. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (19): 2199-2269.
 20. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASP

- C/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73 (24): e285-e350.
21. Joint National Committee on prevention. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1997; 157 (21): 2413-46.
 22. Catapano AL, Graham I I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Ass. Atherosclerosis. 2016; 253: 281-344.
 23. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2009; 5: 757-765.
 24. Valenzuela B, Nieto S, Sanhueza J, Morgado N. ¹ **Ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la nutrición perinatal: su importancia en el desarrollo del sistema nervioso y visual.** *Rev Child Pediatr.* 2003; 74 (2): 119-125.
 25. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58 (20): 2047-2067.
 26. ¹ **Sanders TA. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe.** *Am J Clin Nutr.* 2000; 71 (1 Suppl): 176S-8S).
 27. Aslan M, Özcan F, Altınbaş A, İyikesici A, Güler Y. LC-MS/MS

- ¹ analysis of plasma polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetic patients after insulin analog initiation therapy. *J Pharm Biomed Anal.* 2013; 5 (86): 54-9.
28. Arita M, Bianchini F, Aliberti J, Sher A, Chiang N. Stereochemical assignment, antiinflammatory properties, and receptor for the omega-3 lipid mediator resolvin E1. *J Exp Med.* 2005; 201 (5): 713-22.
29. Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat Immunol.* 2010; 11 (5): 373-84.
30. Visioli F, Rise P, Plasmati E, Pazzucconi F, Sirto CR, Galli C. Very low intakes of N-3 fatty acids incorporated into bovine milk reduce plasma triacylglycerol and increase HDL-cholesterol concentrations in healthy subjects. *Pharmacol Res.* 2000; 41 (5): 571-6.
31. Albert CM. Fish Consumption and Risk of Sudden Cardiac Death. *JAMA* 1998; 279(1): 23-28.
32. von Schoenky C, Basler B, Dörner M, Eckert S S, Fisch S, Gromann C, et al. ¹ The effect of n-3 fatty acids on coronary atherosclerosis: Results from SCIMO, an angiographic study, background and implications. *Cardiovasc Res.* 2001; 52 (3): 426-433.
33. 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). *The Lancet.* 1989; 334 (8666): 1297-1301.
34. Harris WS. n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: Human studies. *Am J Clin Nut.* 1997; 65 (5): 1645S-1654S.
35. Williams CM, Fielding BA, Frayn KN, Dickinson S. Effects of n-3 fatty

- ¹ acids on postprandial triacylglycerol and hormone concentrations in normal subjects. *Br J Nut.* 1992; 68 (3): 655-666.
36. Cobiac L, Clifton PM, Abbey M, Belling GB, Nestel PJ. Lipid, lipoprotein, and hemostatic effects of fish vs fish-oil n – 3 fatty acids in mildly hyperlipidemic males. *Am J Clin Nut.* 1991; 53 (5): 1210-1216.
37. ¹ McKee T, McKee J. *Bioquímica. Las bases moleculares de la vida*, 7e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical. [Online]; 2003. Acceso 25 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2971>.
38. ¹ AOAC. Official Method 969.33 Fatty Acids in Oils and Fats Preparation of Methyl Esters Boron Trifluoride Method First Action 1969 AOAC-IUPAC Method Codex-Adopted-AOAC Meth. [Online].; 1969. Acceso 25 de Marzo de 2023. Disponible en: http://tera.chem.ut.ee/~ivo/Chrom/GC/AOAC_M.
39. ¹ Bahadori B, Uitz E, Thonhofer R. ω -3 Fatty acids infusions as adjuvant therapy in rheumatoid arthritis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010; 34 (2): 151-155.
40. Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nut.* 2006; 83 (6): 1505S-19S.
41. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality. Cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ.* 2006; 332 (7544): 752-60.
42. ¹ Chung H, Lee K, Choi H. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory indicators with renal function decline in type 2 diabetes. *Clin Nutr Res.* 2015; 4(2:93-101).
43. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, et al. Dietary intake and cell

- membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *JAMA*. 1995; 274 (17): 1363-7.
44. Katan M, Mensink R. Isomeric Fatty Acids and Serum Lipoproteins. *Nutr. Rev.* 1992; 50 (46-48).
 45. Krebs JD, Browning LM, McLean NK, Rothwell JL, Mishra GD, Moore CS. Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinaemic women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2006; 30 (10): 1535-44.
 46. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet.* 1999; 354 (9177): 447-55.
 47. Jump DB, Clarke SD, Thelen A, Liimatta M. Coordinate regulation of glycolytic and lipogenic gene expression by polyunsaturated fatty acids. *J Lipid Res.* 1994; 35 (6): 1076-1084.
 48. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997; 336 (15): 1046-1053).
 49. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, For the Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation.* 2002; 106 (21): 2747-2757.
 50. Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C. Polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 series: effects on postprandial lipid and apolipoprotein levels in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60 (6): 919-25.

51. The British Nutrition Foundation. ¹ Report of the British Nutrition Foundation's Task Force. N-3 fatty acids and health. Wiley. 1999.
52. De Deckere E, Korver O, Verschuren PM, Katan MB. Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plant and marine origin. *Eur J Clin Nut.* 1998; 52 (10): 749-53.
53. Zampelas A, Roche HM, Knapper JM, Webb D, Kafatos A, Gibney, M.J MJ. ¹ Differences in postprandial lipaemic response between Northern and Southern Europeans. *Atherosclerosis.* 1998; 139 (1): 83-93.
54. Adler A, Holub BJ. Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nut.* 1997; 65 (2): 445-50.
55. Scheetman G, Byrd B, Gruchow HW, Kadowaki M, Hulley SB. ¹ Dietary fish oil decreases low-density-lipoprotein clearance in nonhuman primates. *J Lip Res.* 1996; 37 (2): 399-407.
56. Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73 (4): 673-86.
57. ¹ British Nutrition Foundation. Unsaturated fatty acids: nutritional and physiological significance: the report of the British Nutrition Foundation's task force. 1992.
58. Appel LJ, Miller ER, Seidler AJ, Whelton PK. Does supplementation of diet with "fish oil" reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Int Med.* 1993; 153 (12): 1429-38.
59. Zemva J, Stegna M. Endothelial dysfunction in ischemic stroke and cerebrovascular disease. *Acta Pharmacol Sin.* 2018; 39 (5): 661-673.

60. Simopoulos A. N-3 fatty acids and human health: Defining strategies for public policy. *Lipids*. 2001; 36 (S1): S1-S2.
61. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, For the Nutrition Committee , American Heart Association. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: New recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 20 (6): 151-162.
62. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. [Online].; 2002. Acceso 25 de Marzo de 2023. Disponible en: https://downloads.regulations.gov/FDA-2013-N-1317-0002/attachment_19.pdf.
63. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nut*. 2000; 71 (1): 179S-188S.
64. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). [Online].; 2012. Acceso 25 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2815>.
65. Amiano P, Dorronsoro M, de Renobales M, González de Galdeano JR, Martínez Ibáñez I. Very-long-chain ω -3 fatty acids as markers for habitual fish intake in a population consuming mainly lean fish: the EPIC cohort of Gipuzkoa. *Eur J Clin Nut*. 2001; 55 (10): 827-832.
66. Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, Schroll M, Heitmann BL. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nut*. 2009; 89 (5): 1425-1432.

67. Stanley JC, Elsom RL, Calder PC, Griffin BA, Harris WS, Jebb SA, et al. UK Food Standards Agency Workshop Report: the effects of the dietary n-6: n-3 fatty acid ratio on cardiovascular health. *Br J Nutr*. 2007; 98 (6): 1305-1310.
68. Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Encuesta sobre los hábitos alimentarios de la población adulta gallega. [Online]; 2008. Acceso 25 de Marzode 2023. Disponible en: <https://docplayer.es/10814389-Encuesta-sobre-los-habitos-alimentarios-de-la-poblacion-adulta-gallega-2007-libro.html>.
69. FAO/WHO. Fisheries and Aquaculture Report No. 978 FIPM/R978 (En) Report of the Join FAO/WHO Experts Consultation on the Risks and benefits of fish consumption. [Online]; 2010. Acceso 25 de Marzode 2023.
70. Hord N. Excess omega-3 fatty acids could lead to negative health effects. [Online]; 2013. Acceso 25 de Marzode 2023. Disponible en: <https://today.oregonstate.edu/archives/2013/oct/excess-omega-3-fatty-acids-could-lead-negative-heal>.
71. Goldberg I. Functional Foods: Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals. *Food Technology*. 1995; 4 (5): 104-113.
72. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54 (7): 585-594.
73. Baró L, Fonollá J, Peña JL, Martínez JJ. N-3 Fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. *J Nutr*. 2003; 22 (2): 175-184.
74. Libby P, Hansson GK. Vascular cell adhesion molecule-1 and smooth muscle cell activation during atherogenesis. *J Am Coll Cardiol*.

- 1993; 22 (2): 338-340.
75. Brown WD. The Concentration of Myoglobin and Hemoglobin in Tuna Flesh. *J Food Sci.* 1962; 27 (1): 43-48.
 76. Dickson KA. Locomotor muscle of high-performance fishes: What do comparisons of tunas with ectothermic sister taxa reveal? *Can J Zool.* 1996; 74 (7): 113-125.
 77. Collette BB, Nauen CE. *Scombrids of the world: an annotated and illustrated catalogue of tunas, mackerels, bonitos, and related species known to date.* Food & Agric Org. 1983; 2.
 78. FAO. *Scombrids of the world an annotated and illustrated catalogue of tunas, mackerels, bonitos, united nations development programme food and agriculture organization of the united nations and related species known to date.* [Online]; 1983. Acceso 25 de Marzo de 2023.
 79. Kailola P. Australian fisheries resources. [Online]; 1993. Acceso 25 de Marzode 2023. Disponible en: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201300733922>.
 80. Nigmatullin CM, Nesis KN, Arkhipkin AI. A review of the biology of the jumbo squid *Dosidicus gigas* (Cephalopoda: Ommastrephidae). *Fish Res.* 2001; 54 (1): 9-19.
 81. Baque-Menoscal J, Rodriguez-Diaz PR, Martinez W. Hábitos alimentarios de dos peces pelágicos *Thunnus albacares* y *Acanthocybium solandri* de la Reserva Marina de Galápagos. *Rev Biol Marin Ocean.* 2012; 47 (1): 63-69.
 82. Galván Magaña F. Composición y análisis de la dieta del atún aleta amarilla *Thunnus albacares* en el Océano Pacífico Mexicano durante el periodo 1984-1985. www.repositoriodigital.ipn.mx.

83. Alatorre Ramírez V. Hábitos alimenticios del atún aleta amarilla *Thunnus albacares* y barrilete *Katsuwonus pelamis* en cardúmenes mixtos del Océano Pacífico Oriental Tropical. www.repositoriodigital.ipn.mx.
84. Román Reyes J. Análisis del contenido estomacal y la razón de isotopos estables de carbono (^{13}C) y nitrógeno (^{15}N) del atún aleta amarilla (*thunnus albacares*), delfín manchado (*stenella attenuata*) y delfín tornillo (*stenella longirostris*) del océano. <http://tesis.ipn.mx/handle/123456789/3394>.
85. Alverson FG. The food of yellowfin and skipjack tunas in the Eastern Tropical Pacific Ocean. *Pacific Sci.* 1963; 7 (3): 315-321.
86. Schaefer KM, Fuller DW, Block BA. Movements, behavior, and habitat utilization of yellowfin tuna (*Thunnus albacares*) in the northeastern Pacific Ocean, ascertained through archival tag data. *Marine Biol.* 2007; 152 (3): 503-525.
87. Markaida Aburto U. Biología del calamar gigante *Dosidicus gigas*, Orbigny 1835 (Cephalopoda: Ommastrephidae) en el Golfo de California Sur. México.
88. FAO. Report of the FAO Working Group on the Assessment of Small Pelagic Fish Off Northwest Africa. 2003; 723.
89. Ackman R. Fatty acids in fish and shell fish. En Chow KC (Ed.) *Fatty acids in food and their health implications*. 1992.
90. Cáceda C, CR. Tacna Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. 2003.
91. Huss H. El pescado fresco: su calidad y cambios de su calidad. 1998; 348.

92. Suyama M, Hirano T, Suzuki T. Buffering capacity of free histidine and its related dipeptides in white and dark muscles of yellowfin tuna [*Thunnus albacares*]. *Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries (Japan)*. 1986.
93. Gaona Martínez X. El mercurio como contaminante global. Desarrollo de metodologías para su determinación en suelos contaminados y estrategias para la reducción de su liberación al medio ambiente. 2004. Tesis Doctoral Universidad Autónoma de Barcelona.
94. Schärer M, Fenton A. Food and material culture: Proceedings of the Fourth Symposium of the International Commission for Research into European Food History. 1998.
95. Czap A. The FDA, medical foods, and patents. *Altern Med Rev*. 2002; 7 (5): 367-368.
96. Ross S. Functional foods: The Food and Drug Administration perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (6): 1735S-1738S.
97. Taylor C. Regulatory Frameworks for Functional Foods and Dietary Supplements. *Nutr Rev* 2004; 62 (2): 55-59.
98. Matthan N, Jordan H, Chung M, Lichtenstein A. A systematic review and meta-analysis of the impact of omega-3 fatty acids on selected arrhythmia outcomes in animal models. *Metabolism* 2005; 54 (12): 1569-1575.
99. Seo T, Blaner W, Deckelbaum R. Omega-3 fatty acids: molecular approaches to optimal biological outcomes. *Curr Opin Lipidol*. 2005; 16 (1): 11-18.
100. De Lorgeril M, Renaud S, Salen P, Monjaud I, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-1459.

101. Din J. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004; 328: 30-35.
102. Leatherhead Food Research. Leatherhead Food Research. 2023.
103. The Food Technology. The Food Technology. 2022.
104. Grand View Research. Market Research Reports & Consulting | Grand View Research, Inc. 2017.
105. Benfante R. Is Elevated Serum Cholesterol Level a Risk Factor for Coronary Heart Disease in the Elderly? *JAMA* 1990; 263 (3): 393-396.
106. Ascaso J, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea A, Díaz A. Documento de consenso sobre el manejo de la dislipemia aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterios* 2017; 29 (2): 86-91.
107. Mataix J, Mañas M, Llopis J, Martínez E. Tablas de composición de alimentos españoles. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2018: 361-373.
108. O'Connor J, Edmund J. The MacTutor History of Mathematics archive. 2023.
109. Sánchez Turcios A. T-Student: Usos y abusos. *Rev Mex Cardiol* 2015; 26 (1): 59-61.
110. Fisher R. Statistical Methods for Research Workers. 2017. Kalpaz Publications.
111. Calva-Mercado J. Estudios clínicos experimentales. *Salud Pública Méx.*, 2000, 42:349-58.

112. ¹ Padua J. In: *Técnicas de investigación aplicadas a las ciencias sociales*. En Capítulo III.: México: El Colegio de México, Fondo de Cultura Económica; 1996.
113. Pencina M, Navar-Boggan A, D'Agostino R, Williams K, Neely B, Sniderman A. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med*. 2014; 370 (15): 1422-1431.
114. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. 2013.
115. Edwards N. Crystal deposition diseases. In: Goldman L, Schafer AI. 2016. Schafer, Andrew Ed.
116. Laevastu T, Rosa H. Distribution and Relative Abundance of Tunas in Relation to Their Environment. *FAO Fisheries Report*, 1963, 6, 1835-1851.
117. Peña J. Los ritmos biológicos y la terapéutica. 2023; 47(3).
118. Watanabe T, Okawa S, Itoga H, Imanaka T, Suga T. Involvement of calmodulin- and protein kinase C-related mechanism in an induction process of peroxisomal fatty acid oxidation-related enzymes by hypolipidemic peroxisome proliferators. *Biochim Biophys Acta* 1992; 1135(1): 84-90.
119. Bays H, Tighe A, Sadovsky R, Davidson M. Prescription omega-3 fatty acids and their lipid effects: physiologic mechanisms of action and clinical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008; 6 (3): 391-409.
120. FAO. ¹ *World review of highly migratory species and straddling stocks*. 1994; 337.
121. Rodríguez-Cruz M, Tovar A, Del Prado M, Torres N. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus

beneficios en la salud. Rev Invest Clin 2005; 57 (3): 457-472.

122. Matsumoto C, Yoruk A, Wang L, Gaziano J, Sesso H. Fish and omega-3 fatty acid consumption and risk of hypertension. J Hypertens 2019; 37 (6): 1223-1229.

X - ANEXOS

X - ANEXOS

Anexo 1. Comité de ética de la UCAM



COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

DATOS DEL PROYECTO

Título:	"Desarrollo de un alimento funcional a partir de <i>Thunnus Albocarens</i> . ¿Puede su consumo aumentar el aporte diario de omega 3 y mejorar la salud cardiovascular?"	
Investigador Principal	Nombre	Correo-e
Dra.	Estrella Núñez Delicado	enunez@ucam.edu

INFORME DEL COMITÉ

Fecha	26/02/2021	Código	CE022110
--------------	------------	---------------	----------

Tipo de Experimentación	
Investigación experimental clínica con seres humanos	X
Investigación experimental no clínica con seres humanos	
Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, personas sanas, tejidos embrionarios o fetales	
Utilización de tejidos humanos, tejidos embrionarios o fetales procedentes de bancos de muestras o tejidos	
Investigación observacional, psicológica o comportamental en humanos	
Uso de datos personales, información genética, etc.	X
Experimentación animal	
Utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o las plantas	
Uso de organismos modificados genéticamente (OMGs)	

Comentarios Respecto al Tipo de Experimentación
Nada Obsta

Comentarios Respecto a la Metodología de Experimentación
Nada Obsta





COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

Sugerencias al Investigador

A la vista de la solicitud de informe adjunto por el Investigador y de las recomendaciones anteriormente expuestas el dictamen del Comité es:

Emitir Informe Favorable	<input checked="" type="checkbox"/>
Emitir Informe Desfavorable	<input type="checkbox"/>
Emitir Informe Favorable condicionado a Subsanación	<input type="checkbox"/>

MOTIVACIÓN

Incrementará conocimientos en su área

Vº Bº El Presidente,

Fdo.: José Alberto Cánovas Sánchez

El Secretario,



Fdo.: José Alarcón Teruel

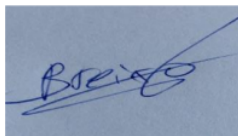
Anexo 2. Compromiso del Autor

Yo, Breixo Ventoso García con número de identidad 52933556E y alumno del programa académico Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad Católica San Antonio de Murcia.

DECLARO:

Que el contenido del presente documento es un reflejo de mi trabajo personal y manifiesto que, ante cualquier notificación de plagio, copia o falta a la fuente original, soy responsable directo legal, económico y administrativo sin afectar al director del trabajo, a la Universidad y a cuantas instituciones hayan colaborado en dicho trabajo, asumiendo las consecuencias derivadas de tales prácticas.

En Ribeira, a 17 de abril de 2023



Firma: Breixo Ventoso García

Anexo 3. Consentimiento informado

Título del estudio: ¹ **Desarrollo de un alimento funcional a partir de *Thunnus Albacarens*. ¿Puede su consumo aumentar el aporte diario de ω 3 y mejorar la salud cardiovascular?**

Investigador principal: Breixo Ventoso García

Promotor del estudio: Fundación Universitaria Iberoamericana, FUNIBER, UNINI.

Investigador principal: Breixo Ventoso García

1. Yo.....declaro bajo mi responsabilidad que he leído la hoja de información sobre el estudio y acepto participar como voluntario en el mismo.
2. Se me ha entregado una copia de la hoja de información al paciente y una copia de este consentimiento informado fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio nutricional y los posibles beneficios y riesgos que puedo esperar. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
3. Se mantendrá en secreto mi identidad y se identificará mi sangre y mis muestras con un número codificado.
4. Soy libre de retirarme del estudio nutricional en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta sobre

mi tratamiento nutricional futuro o médico. Tras ello se procederá a la destrucción de la muestra codificada. Si se hubiera retirado previamente el vínculo identificativo de la muestra, no se podrá relacionar conmigo, de forma que no se podrá destruir.

5. Entiendo que el objetivo del estudio nutricional es evaluar la población objeto del estudio y que los resultados de este no se comunicarán ni a mí ni a mi médico, excepto que dichos hallazgos tengan implicaciones significativas para la salud de los participantes y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición de salud.

Punto 1. YO DOY /NO DOY mi consentimiento voluntariamente para que se pueda realizar el estudio nutricional referente al efecto de los $\omega 3$ empleando un alimento desarrollado como funcional para el tratamiento de la hipertrigliceridemia y el hipercolesterolemia en mis muestras de sangre.

Punto 2. YO DOY /NO DOY mi consentimiento voluntariamente para que se guarde mi muestra de sangre con desvinculación de la identidad. Esto permitirá la realización de pruebas en el futuro cuando se tengan más conocimientos sobre los efectos de los $\omega 3$ proporcionados por alimentos funcionales a base de atún.

Punto 3. YO DOY/NO DOY mi consentimiento voluntariamente para que mis muestras desvinculadas, así como sus resultados analíticos se puedan usar en futuros estudios de otros efectos relacionados con el consumo de $\omega 3$ mediante una fuente de atún claro desarrollado como un alimento funcional.

Consiento en participar voluntariamente en el apartado marcado de este estudio nutricional.

Fecha

Firma del participante

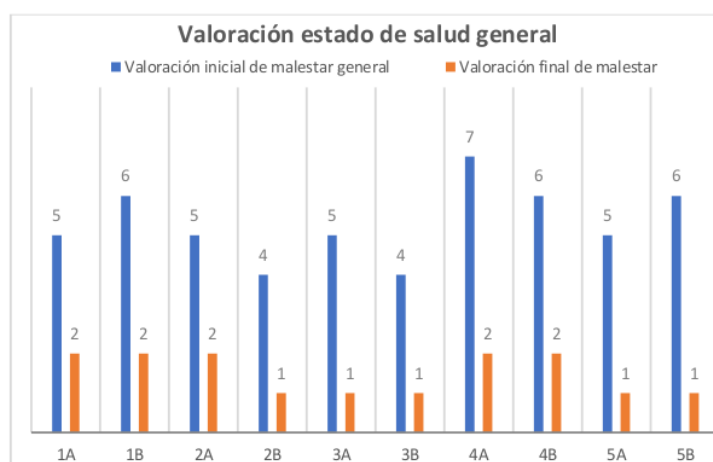
Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio nutricional y sus apartados, así como los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba. El sujeto consiente en participar por medio de su firma fechada en persona

Fecha

Firma del investigador

Anexo 4. Encuesta de valoración general del estado de salud

A los participantes se les entregó una encuesta de valoración subjetiva, al comenzar la fase experimental y al finalizarla, con la finalidad de que valorasen de manera cuantitativa, en una escala del 1 al 9, la percepción de su estado de salud en general, siendo 9 muy malo y 1 muy bueno. A los participantes también se les determinó el peso antes y después de la intervención.

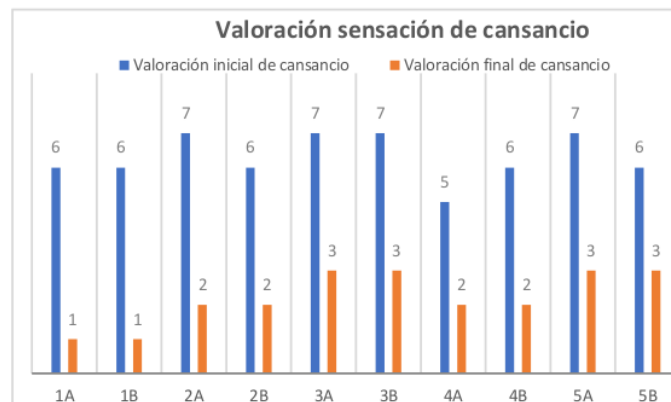


Peso inicial y final de los participantes

Participante	Peso inicial	Peso final
1A	68,0	62,0
1B	57,9	54,2

2A	84,0	80,7
2B	63,8	60,5
3A	98,4	92,4
3B	57,2	55,0
4A	78,3	73,2
4B	76,2	71,2
5A	127,0	118,0
5B	85,7	81,2

Sensación de cansancio de los participantes antes y después del ensayo.



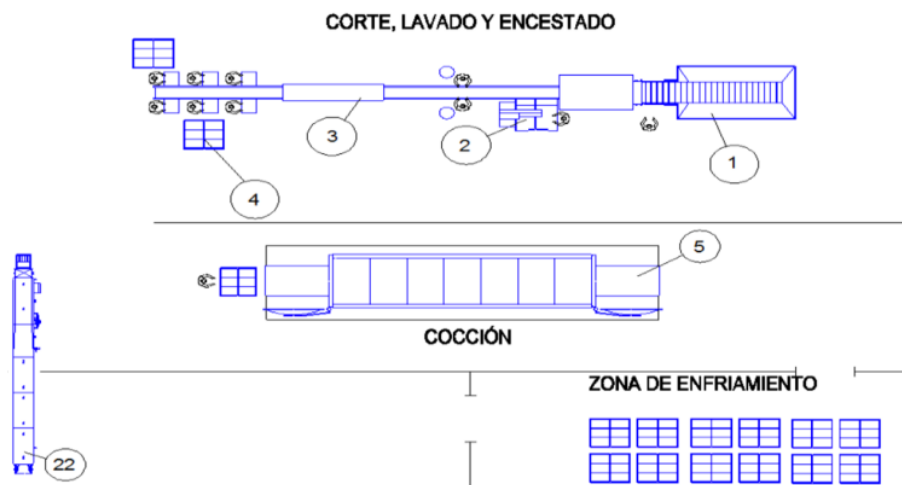
Valoración de la sensación de dolor de los participantes

Participante	Valoración inicial del dolor	Valoración final del dolor
1A	4	1

1B	3	1
2A	4	1
2B	2	1
3A	3	1
3B	3	2
4A	3	1
4B	4	2
5A	4	2
5B	4	1

Anexo 5. Datos técnicos de la planta de procesado

Plano fase corte lavado y encestado



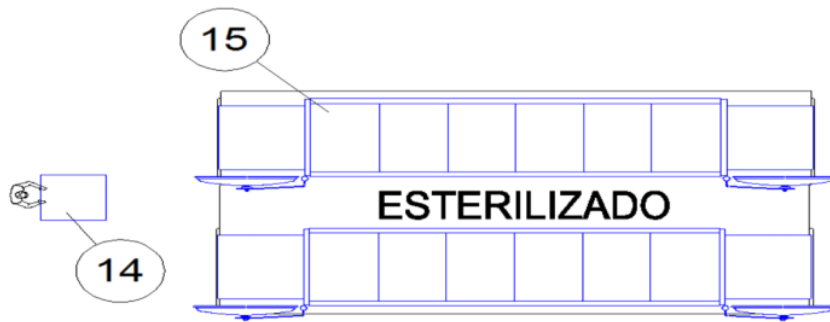
- 1.- Tolva de alimentación de la sierra
- 2.- Sierra de corte
- 3.- Sistema de lavado y encestado
- 4.- Porta cestos
- 5.- Cocedor de atún al vacío Tunivac

Anexo 6. Lavadora de cestos

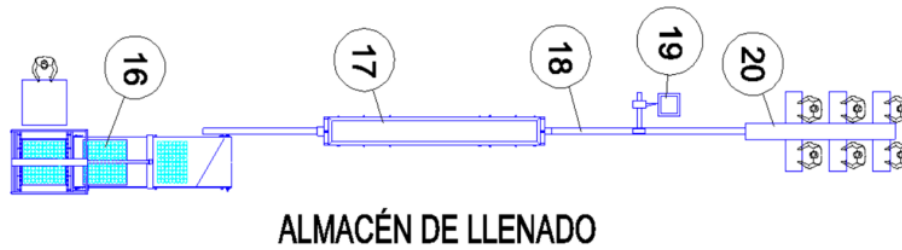
Sistema de limpieza formado por 50 puestos de operarios

Anexo 7. Empaque aceitado y cierre

- 2 7.- Empacadora de atún Tunipack-300
- 8.- Grupo de transportadores
- 9.- Aceitador triple continuo
- 10.- Cerradora de latas
- 11.- Transportador
- 12.- Lavadora de recuperación
- 13.- Paletizador de carros

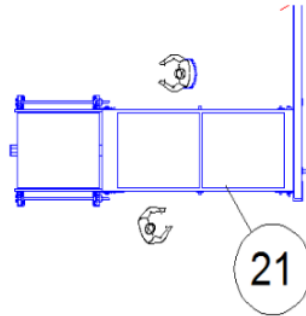
Anexo 8. Esterilizado

- 2
14.- Carro de autoclave
15.- Autoclave para esterilizado

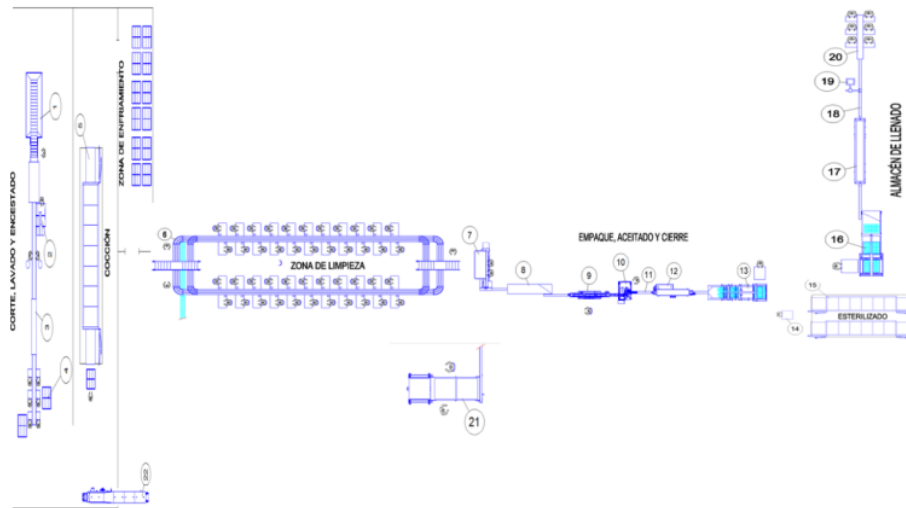
Anexo 9. Almacén de llenado

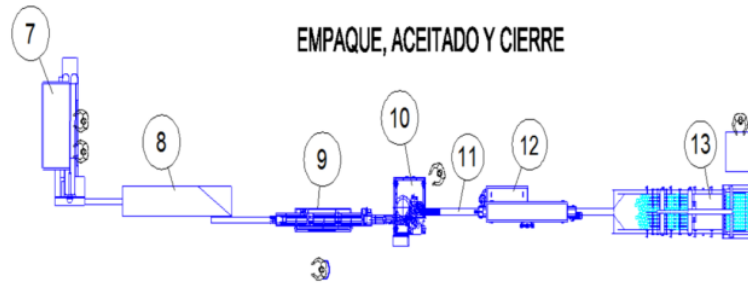
- 2
16.- Despaletizador de carros
17.- Lavadora, secadora lineal
18.- Transportador de enlace
19.- Impresora INK-JET
20.- Transportador de encajonado manual

Anexo 10. Alimentación de envases vacíos



Anexo 11. Plano de toda la línea de producción



Anexo 12. Empaque, aceitado y cierre

- 2
7.- Empacadora de atún Tunipack-300
- 8.- Grupo de transportadores
- 9.- Aceitador triple continuo
- 10.- Cerradora de latas
- 11.- Transportador
- 12.- Lavadora de recuperación
- 13.- Paletizador de carros

Anexo 13. Artículo publicado

Domingues, V.F., Quaresma, M., Sousa, S., Rosas, M., Ventoso, B., Nunes, M.L., Delerue-Matos, C. Evaluating the lipid quality of Yellowfin Tuna (*Thunnus albacares*) harvested from different oceans by their fatty acid signatures. **Foods** 10, 2816 (2021). <https://doi.org/10.3390/foods10112816>.

Anexo 14. Parámetros estadísticos**ESTADISTICOS LDL**

Test de Student:

3 Comparación de Medias

Estadística Descriptiva

VAR	Tamaño muestral	Media	Desviación Típica	Varianza
LDL inicial mg/ml	10	129.5	53.77370	2,891.61111
LDL final mg/ml	10	111.1	56.38252	3,178.98889

Prueba t suponiendo varianzas iguales

3 Grados de Libertad 18

Diferencia de Medias Hipotetizada 0

Varianza Combinada 3,035.3

Estadístico de la Prueba 0.74680

3 Distribución de Dos Colas

Valor p 0.46483 Valor Crítico (5%) 2.10092

Distribución de Una Cola

Hipótesis alternativa H1: $\mu < \mu_0$ - Menos que (cola izquierda)

Valor p 0.23242 Valor Crítico (5%) 1.73406

Criterio G

Estadístico de la Prueba 0.09608 Valor Crítico (5%) 0.25000

Valor p 0.12126.

3
Criterio de Pagurova

Parámetro de relación de varianzas 0.47633

Estadístico de la Prueba 0.74680 Valor Crítico (5%) 0.06359

Valor p 0.53514

Test de Fisher:

F-Test de Dos Muestras para Varianzas

Estadística Descriptiva

LDL inicial mg/ml LDL final mg/ml

Tamaño muestral 10 10

Media 129.5 111.1

Varianza 2,891.61111 3,178.98889

Desviación Típica 53.77370 56.38252

Error Estándar (de la Media) 17.00474 17.82972

Ratio of variances Var [LDL inicial mg/ml]/Var [LDL final mg/ml]

F 0.90960

F Valor Crítico (5%) 0.31457

F Valor Crítico (5%) 2 cola 0.24839

Valor p 2 cola (H1: $F \neq 1$) 0.89007 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F > 1$) 0.55496 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F < 1$) 0.44504 H1 rechazado

F [larger/smaller]

F 1.09938

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

H0 F=1 (5%)? aceptado

ESTADISTICOS NON LDL

Test de Student:

³ Comparación de Medias

Estadística Descriptiva

VAR	Tamaño muestral	Media	Desviación Típica	Varianza
Non-LDL inicial mg/ml	10	154.6	52.08156	2,712.48889
Non-LDL final	11	120.45455	65.01133	4,226.47273

Prueba t suponiendo varianzas iguales

³ Grados de Libertad 19

Diferencia de Medias Hipotetizada 0

Varianza Combinada 3,509.32249

Estadístico de la Prueba 1.31919

³ Distribución de Dos Colas

Valor p 0.20278 Valor Crítico (5%) 2.09302

Distribución de Una Cola

Hipótesis alternativa H1: $\mu < \mu_0$ - Menos que (cola izquierda)

Valor p 0.10139 Valor Crítico (5%) 1.72913

Criterio G

Estadístico de la Prueba #N/A Valor Crítico (5%) #N/A

Valor p #N/A

3 Criterio de Pagurova

Parámetro de relación de varianzas 0.41382

Estadístico de la Prueba Valor Crítico (5%) 0.06356

Valor p 0.80164

Test de Fisher:

F-Test de Dos Muestras para Varianzas

Estadística Descriptiva

Non LDL inicial mg/ml Non LDL final

Tamaño muestral 10 11

Media 154.6 120.45455

Varianza 2,712.48889 4,226.47273

Desviación Típica 52.08156 65.01133

Error Estándar (de la Media) 16.46964 19.60165

Ratio of variances Var [Non LDL inicial mg/ml]/Var [Non LDL final]

F 0.64179

F Valor Crítico (5%) 0.31875

F Valor Crítico (5%) 2 cola 0.25228

Valor p 2 cola (H1: $F \neq 1$) 0.51689 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F > 1$) 0.74155 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F < 1$) 0.25845 H1 rechazado

F [larger/smaller]

F 1.55815

F Valor Crítico (5%) 3.13728

F Valor Crítico (5%) 2 cola 3.96387

H0 $F=1$ (5%)? Aceptado

ESTADISTICOS VLDL

Test de Student:

3 Comparación de Medias

Estadística Descriptiva

VAR	Tamaño muestral	Media	Desviación Típica	Varianza
VLDL inicial mg/ml	10	25.2	6.52857	42.62222
VLDL final mg/ml	10	20	4.29470	18.44444

Prueba t suponiendo varianzas iguales

3 Grados de Libertad 18

Diferencia de Medias Hipotetizada 0

Varianza Combinada 30.53333

Estadístico de la Prueba 2.10427

3 Distribución de Dos Colas

Valor p 0.04967 Valor Crítico (5%) 2.10092

Distribución de Una Cola

Hipótesis alternativa H1: $\mu < \mu_0$ - Menos que (cola izquierda)

Valor p 0.02484 Valor Crítico (5%) 1.73406

Criterio G

Estadístico de la Prueba 0.27368 Valor Crítico (5%) 0.25000

Valor p 0.03904

Criterio de Pagurova

Parámetro de relación de varianzas 0.69796

Estadístico de la Prueba 2.10427 Valor Crítico (5%) 0.06375

Valor p 0.94740

Test de Fisher:

F-Test de Dos Muestras para Varianzas

Estadística Descriptiva

VLDL inicial mg/ml VLDL final mg/ml

Tamaño muestral 10 10

Media 25.2 20

Varianza 42.62222 18.44444

Desviación Típica 6.52857 4.29470

Error Estándar (de la Media) 2.06452 1.35810

Ratio of variances Var [VLDL inicial mg/ml]/Var [VLDL final mg/ml]

F 2.31084

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

Valor p 2 cola (H1: $F \neq 1$) 0.22806 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F > 1$) 0.11403 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F < 1$) 0.88597 H1 rechazado

F [larger/smaller]

F 2.31084

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

H0 $F=1$ (5%)? aceptado

ESTADISTICAS HDL

Test de Student:

3 Comparación de Medias

Estadística Descriptiva

VAR Tamaño muestral Media Desviación Típica Varianza

HDL inicial mg/ml 10 55.2 12.91683 166.84444

HDL final mg/ml 10 67.9 12.87072 165.65556

Prueba t suponiendo varianzas iguales

3 Grados de Libertad 18

Diferencia de Medias Hipotetizada 0

Varianza Combinada 166.25

Estadístico de la Prueba 2.20246

3 Distribución de Dos Colas

Valor p 0.04091 Valor Crítico (5%) 2.10092

Distribución de Una Cola

Hipótesis alternativa H1: $\mu < \mu_0$ - Menos que (cola izquierda)

Valor p 0.02045 Valor Crítico (5%) 1.73406

Criterio G

Estadístico de la Prueba 0.3175 Valor Crítico (5%) 0.25000

Valor p 0.02198

Criterio de Pagurova

Parámetro de relación de varianzas 0.50179

Estadístico de la Prueba 2.20246 Valor Crítico (5%) 0.06359

Valor p 0.95909

Test de Fisher:

F-Test de Dos Muestras para Varianzas

Estadística Descriptiva

HDL inicial mg/ml HDL final mg/ml

Tamaño muestral 10 10

Media 55.2 67.9

Varianza 166.84444 165.65556

Desviación Típica 12.91683 12.87072

Error Estándar (de la Media) 4.08466 4.07008

Ratio of variances Var [HDL inicial mg/ml]/Var [HDL final mg/ml]

F 1.00718

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

Valor p 2 cola (H1: $F \neq 1$) 0.99168 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F > 1$) 0.49584 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F < 1$) 0.50416 H1 rechazado

F [larger/smaller]

F 1.00718

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

H0 $F=1$ (5%)? aceptado

ESTADISTICOS TRIGLICERIDOS

Test de Student:

3 Comparación de Medias

Estadística Descriptiva

VAR	Tamaño muestral	Media	Desviación Típica	Varianza
Triglicéridos iniciales mg/ml	10	125.5	32.19472	1,036.5
Triglicéridos finales mg/ml	10	100.6	21.76746	473.82222

Prueba t suponiendo varianzas iguales

3 Grados de Libertad 18

Diferencia de Medias Hipotetizada 0

Varianza Combinada 755.16111

Estadístico de la Prueba 2.02612

3 Distribución de Dos Colas

Valor p 0.05784 Valor Crítico (5%) 2.10092

Distribución de Una Cola

Hipótesis alternativa H1: $\mu < \mu_0$ - Menos que (cola izquierda)

Valor p 0.02892 Valor Crítico (5%) 1.73406

Criterio G

Estadístico de la Prueba 0.26211 Valor Crítico (5%) 0.25000

Valor p 0.04440

Criterio de Pagurova

Parámetro de relación de varianzas 0.68628

3 Estadístico de la Prueba 2.02612 Valor Crítico (5%) 0.06374

Valor p 0.93946

Test de Fisher:

F-Test de Dos Muestras para Varianzas

Estadística Descriptiva

Triglicéridos iniciales mg/ml Triglicéridos finales mg/ml

Tamaño muestral 10 10

Media 125.5 100.6

Varianza 1,036.5 473.82222

Desviación Típica 32.19472 21.76746

Error Estándar (de la Media) 10.18086 6.88347

Ratio of variances Var [Triglicéridos iniciales mg/ml]/Var [Triglicéridos finales mg/ml]

F 2.18753

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

Valor p 2 cola (H1: $F \neq 1$) 0.25916 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F > 1$) 0.12958 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F < 1$) 0.87042 H1 rechazado

F [larger/smaller]

F 2.18753

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

H0 F=1 (5%)? aceptado

ESTADISTICOS CHOL/HDL

Test de Student:

³ Comparación de Medias

Estadística Descriptiva

VAR	Tamaño muestral	Media	Desviación Típica	Varianza
CHOL/HDL inicial	10	3.3	1.05935	1.12222
CHOL/HDL final	10	2.6	0.69921	0.48889

Prueba t suponiendo varianzas iguales

³ Grados de Libertad 18

Diferencia de Medias Hipotetizada 0

Varianza Combinada 0.80556

Estadístico de la Prueba 1.74396

³ Distribución de Dos Colas

Valor p 0.09822 Valor Crítico (5%) 2.10092

Distribución de Una Cola

Hipótesis alternativa H1: $\mu < \mu_0$ - Menos que (cola izquierda)

Valor p 0.04911 Valor Crítico (5%) 1.73406

Criterio G

Estadístico de la Prueba 0.28 Valor Crítico (5%) 0.25000

Valor p 0.03611

Criterio de Pagurova

Parámetro de relación de varianzas 0.69655

3 Estadístico de la Prueba 1.74396 Valor Crítico (5%) 0.06375

Valor p 0.89850

Test de Fisher:

F-Test de Dos Muestras para Varianzas

Estadística Descriptiva

CHOL/HDL inicial CHOL/HDL final

Tamaño muestral 10 10

Media 3.3 2.6

Varianza 1.12222 0.48889

Desviación Típica 1.05935 0.69921

Error Estándar (de la Media) 0.33500 0.22111

Ratio of variances Var [CHOL/HDL inicial]/Var [CHOL/HDL final]

F 2.29545

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

Valor p 2 cola (H1: $F \neq 1$) 0.23169 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F > 1$) 0.11585 H1 rechazado

Valor p 1 cola (H1: $F < 1$) 0.88415 H1 rechazado

F [larger/smaller]

F 2.29545

F Valor Crítico (5%) 3.17889

F Valor Crítico (5%) 2 cola 4.02599

H0 $F=1$ (5%)? Aceptado

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

www.3ciencias.com

Fuente de Internet

7%

2

edoc.pub

Fuente de Internet

2%

3

riunet.upv.es

Fuente de Internet

2%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 2%

Excluir bibliografía

Activo