

# SINDROME METABÓLICO Y SU RELACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3

*<sup>1</sup>Fátima Ballesteros\*,<sup>2</sup> Magali Sejas, <sup>1</sup>Adelina Herbas, <sup>3</sup>Ivon Carpentier*

<sup>1</sup>Centro de Alimentos y Productos Naturales-Facultad de Ciencias y Tecnología-UMSS

<sup>2</sup>Caja Nacional de Salud, <sup>3</sup>Laboratorio Nutrisub, Université Libre de Bruxelles, Belgium.

\*Autor correspondiente: [Patricia.ballesteros@gmail.com](mailto:Patricia.ballesteros@gmail.com)

**Key words:** Metabolic Syndrome, Fatty omega 3 and omega 6 acids, Eicosapentaenoic acid (EPA), Docosahexanoic acid (DHA).

## ABSTRACT

In the present work has been studied the relationship of the metabolic syndrome with the level of fatty acids  $\omega 3$  (omega 3) and  $\omega 6$  (omega 6) present in the sanguine plasma. The studied population comprised 96 patients of the Caja Nacional of Health (CNS) of the city of Cochabamba-Bolivia with ages between the 18 and 65 years, of which 50% present Metabolic Syndrome. For the relationship studies have been taken 50% of the population's with Metabolic Syndrome (24 patients) and 50% without Metabolic Syndrome (24 patients). The clinical analyses have been based on enzymatic methods and those of composition in fatty acids in plasma, in Gas Chromatography methods. The  $\omega 6$  fatty acids content in plasma don't show significant differences between both groups of patients (with and without Metabolic Syndrome). On the other hand, the study of the  $\omega 3$  fatty acids content showed a bigger proportion of EPA (eicosapentaenoic acid), of DHA (docosahexanoic acid) and of the sum of  $\omega 3$  acids in people without Metabolic Syndrome; although a smaller  $\omega 6/\omega 3$  relationship among fatty acids was determined (with a value of 25.8938) in people that didn't present Metabolic Syndrome with regard to those that present it, the same one surpasses the limits settled down by the FAO (2002, with a maximum value of  $\omega 6/\omega 3 = 10$ ). Also, an associated inverse relationship of the DHA acid with the diastolic pressure, abdominal obesity, glycaemia and triglycerides was found, as well as the sum of fatty acids  $\omega 3$  with an inversely associated relationship with abdominal obesity. An association can be settled down among the presence of fatty acids  $\omega 3$  in plasma and the factors of the Metabolic Syndrome; consequently, an appropriate intake of

these fatty acids could prevent the presence of this Syndrome.

## RESUMEN

En el presente trabajo se ha estudiado la relación del síndrome metabólico con el nivel de ácidos grasos  $\omega 3$  (omega 3) y  $\omega 6$  (omega 6) presentes en el plasma sanguíneo. La población estudiada comprendió 96 pacientes de la Caja Nacional de Salud (CNS) de la ciudad de Cochabamba-Bolivia con edades entre los 18 y 65 años, de los cuales el 50% presenta Síndrome Metabólico. Para los estudios de relación se han tomado 50% de la población con Síndrome Metabólico (24 pacientes) y 50% sin Síndrome Metabólico (24 pacientes). Los análisis clínicos se han basado en métodos enzimáticos y los de composición en ácidos grasos en plasma, en métodos de cromatografía gaseosa. El contenido de ácidos grasos  $\omega 6$  en plasma no muestra diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes (con y sin Síndrome Metabólico). En cambio, el estudio del contenido de ácidos grasos  $\omega 3$  mostró, una mayor proporción de EPA (ácido eicosapentaenoico), de DHA (ácido docosahexanoico) y de la suma de ácidos grasos  $\omega 3$  en personas sin síndrome metabólico. Por otro lado, aunque se determinó una menor relación entre ácido grasos  $\omega 6/\omega 3$  (con un valor de 25.8938) en personas que no presentaban síndrome metabólico con respecto a aquellos que sí presentan, el mismo sobrepasa los límites establecidos por la FAO (2002, con un valor máximo de  $\omega 6/\omega 3 = 10$ ). También se encontró una relación inversamente asociada del ácido DHA con la presión diastólica, la obesidad abdominal, la glicemia y los triglicéridos, así como, la suma de ácidos grasos  $\omega 3$  con una relación inversamente asociada con la obesidad abdominal. Se puede establecer una asociación entre la

presencia de ácidos grasos  $\omega 3$  en el plasma y los factores del Síndrome Metabólico; consecuentemente, una adecuada ingesta de estos

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares propias de países desarrollados actualmente han comenzado a preocupar por su presencia en países en desarrollo, pues ya no se habla de la desnutrición que los afectaba, ahora se ha comenzado a considerar un nuevo tipo de desnutrición denominada "desnutrición moderna" ocasionada por problemas de obesidad.

La dieta occidental es considerada desequilibrada, con un exceso de consumo de alimentos ricos en calorías, con mucha grasa y poca fibra. Estudios actuales muestran una relación estrecha entre el tipo de dieta, obesidad y el síndrome metabólico (1,2).

El Síndrome Metabólico representa un conjunto de factores, como el nivel de triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (HDLc), y glucosa en plasma, además de la medida del perímetro de cintura y la presión arterial (8), que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física.

La importancia de la presencia de Síndrome Metabólico es que se relaciona con un incremento significativo de riesgo de diabetes, enfermedades coronarias y cerebrovasculares, con una disminución en la supervivencia y un incremento de 5 veces en la mortalidad cardiovascular (3).

La composición de ácidos grasos en el plasma puede modular el desarrollo de síndrome metabólico; numerosas investigaciones han mostrado que una mayor ingesta en ácidos grasos omega 3, baja la concentración de triglicéridos, disminuye el colesterol, previene la formación de coágulos en las arterias al impedir la agregación plaquetaria y disminuye levemente la presión arterial, por tanto, disminuyendo el riesgo cardiovascular (4, 5,6).

Algunos estudios, muestran que la dieta occidental contiene elevada cantidad de ácidos grasos omega 6 (ácido linoleico, dihomo gama linolenico, araquidonico) y poca cantidad de ácidos grasos omega 3 (ácido alfa linolenico,

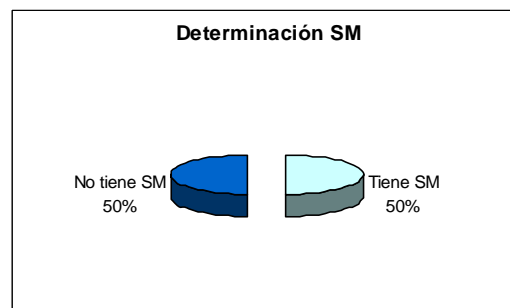
ácidos grasos podría prevenir la presencia de este Síndrome.

eicosapentaenoico, docosahexaenoico), lo que lleva a un desequilibrio de la relación que debe existir entre estos dos ácidos, que no debe ser superior a 10 (7), esta desigualdad puede llevar a riesgos de enfermedades cardiovasculares.

La principal fuente de ácidos grasos omega tres es el aceite de pescado y en general los productos marinos, siendo pocos los alimentos diferentes, que contengan cantidades considerables de estos ácidos. Para la población boliviana, este es un aspecto muy importante, al ser un país mediterráneo, el consumo de alimentos de origen marino es inferior con respecto a otro tipo de alimentos.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El estudio se realizó sobre una población de 96 pacientes al azar de la Caja Nacional de salud, en los cuales se detectó 50 % (48 casos) de síndrome metabólico (Fig. 1); para los análisis posteriores se tomaron 50% de pacientes con síndrome metabólico (24 pacientes) y 50% de pacientes sin síndrome metabólico (24 pacientes).



**Figura 1. Determinación Síndrome Metabólico en pacientes de la CNS**

## COMPOSICIÓN DE ÁCIDOS GRASOS $\omega 3$ y $\omega 6$ EN PLASMA

En la Tabla 1 se presenta la composición de ácidos grasos en plasma de la familia  $\omega 6$ : ácido linoleico (18:2 $\omega 6$ ), dihomo gama linolenico (20:3 $\omega 6$ ), araquidonico (20:4 $\omega 6$ ), y de la familia omega 3: alfa linolenico (18:3 $\omega 3$ ), eicosapentaenoico (20:5 $\omega 3$ ) (EPA), docosahexaenoico (22:6 $\omega 3$ ) (DHA), para ambos grupos de pacientes, aquellos que presentan el

Síndrome Metabólico y aquellos pacientes que no presentan este síndrome.

El análisis estadístico muestra que no existen diferencias significativas en el contenido de ácidos grasos de la familia  $\omega 6$  en plasma de ambos grupos de pacientes.

**Tabla 1. Composición de ácidos grasos  $\omega 6$  y  $\omega 3$  en plasma en personas con y sin Síndrome Metabólico**

Ácidos grasos %	Con Síndrome Metabólico	Sin Síndrome Metabólico
18:2 $\omega 6$	32.0196	31.6700
20:3 $\omega 6$	1.5600	1.6438
20:4 $\omega 6$	5.7992	5.2004
18:3 $\omega 3$	0.6250	0.6346
20:5 $\omega 3$ (EPA)	0.2813	0.3213 <sup>1</sup>
22:6 $\omega 3$ (DHA)	0.4154	0.5646 <sup>2</sup>
<b>Total <math>\omega 6</math></b>	39.3788	38.5142
<b>Total <math>\omega 3</math></b>	1.3217	1.5204 <sup>2</sup>
<b>Relación <math>\omega 6/\omega 3</math></b>	30.5588	25.8938 <sup>1</sup>

<sup>1-2</sup>: significativamente diferente del grupo con Síndrome Metabólico (ANOVA):

<sup>1</sup>p < 0.05; <sup>2</sup>p < 0.01.

En el análisis de los ácidos grasos de la familia  $\omega 3$ , en ambos grupos de pacientes, se encuentran diferencias significativas (P < 0.05) para el ácido eicosapentaenoico (EPA) y diferencias significativas (P < 0.01) para el ácido docosahexanoico (DHA), pero no así para el ácido alfa linolenico (18:3 $\omega 3$ ). Considerando la suma total de los ácidos de la familia  $\omega 6$  y  $\omega 3$ , está última muestra una diferencia significativa entre

ambos grupos de pacientes, con una mayor cantidad de EPA, DHA, y de la suma total de  $\omega 3$  en personas que no presentan el síndrome metabólico. Finalmente, un parámetro muy importante definido por la FAO (7) es la relación de ácidos  $\omega 6$  y  $\omega 3$  ( $\omega 6/\omega 3$ ) el mismo que mostró ser inferior en el grupo sin síndrome metabólico.

Cabe recalcar que de los tres componentes de la familia de ácidos  $\omega 3$ , el DHA tiene mayor presencia en los sujetos que no tienen síndrome metabólico que en los que sí lo tienen, esta diferencia de este ácido graso en los dos grupos de pacientes es notable con respecto al ácido alfa linolenico y el EPA, los mismos que no tienen gran contribución en la suma total de la familia  $\omega 3$ .

Aunque las diferencias significativas en la relación de ácidos grasos  $\omega 6$  y  $\omega 3$  son interesantes debido a que, mientras esta relación sea menor es considerada como positiva para la salud, en general en el estudio, los valores parciales de ácidos grasos, obtenidos para ambos grupos de pacientes no son ideales, ya de acuerdo a la FAO se espera una relación  $\omega 6/\omega 3$  inferior a 10:1 para obtener resultados benéficos en la salud (7).

#### ASOCIACIÓN DE LOS DIFERENTES FACTORES DEL SÍNDROME METABÓLICO CON LOS ÁCIDOS GRASOS $\omega 3$ Y $\omega 6$

El análisis de los resultados del contenido de ácidos grasos y su relación con los factores determinantes del Síndrome Metabólico, nos muestra que no existe asociaciones de ninguno de los ácidos grasos de la familia  $\omega 6$ , ni de la suma total de estos con los factores del Síndrome Metabólico.

La relación entre los ácidos grasos  $\omega 3$ , la suma de ácidos  $\omega 3$  y la relación  $\omega 6/\omega 3$ , con los factores determinantes del Síndrome Metabólico se muestran en las Tabla 2A y 2B, con los siguientes resultados, si bien no existe una asociación directa entre los ácidos alfa linolenico y eicosapentaenoico (EPA) con los factores del Síndrome Metabólico, sin embargo, existe una asociación del ácido docosahexanoico (DHA) con los factores del Síndrome Metabólico, mostrando una asociación negativa (P < 0.05) entre este ácido graso, la presión diastólica y los triglicéridos, es decir que a mayor cantidad de este ácido graso, menores son los valores de los factores mencionados.

**Tabla 2.A Relación entre ácidos grasos  $\omega$ 3 y los factores del Síndrome Metabólico**

Ácidos Grasos	P. sistólica	P. diastólica	Perímetro Cintura
18:3 $\omega$ 3	0.128	0.046	-0.130
20:5 $\omega$ 3	-0.106	-0.003	-0.142
22:6 $\omega$ 3	-0.269	-0.323 <sup>1</sup>	-0.502 <sup>2</sup>
Suma $\omega$ 3	-0.112	-0.162	-0.413 <sup>2</sup>
Relación $\omega$ 6/ $\omega$ 3	0.094	0.195	0.215

Correlación de Pearson ; <sup>1-2</sup>: asociación negativa, nivel <sup>1</sup>p < 0.05; <sup>2</sup>p < 0.01.

Por otro lado, el ácido docosahexanoico también esta asociado negativamente (P < 0.01) con el valor del perímetro de cintura y con la glicemia.

La suma total de ácidos grasos  $\omega$ 3, muestra también una asociación negativa de estos ácidos con el perímetro de la cintura (P < 0.01).

Estos son resultados importantes porque muestran que tanto la resistencia a la insulina como la obesidad abdominal son factores de conexión con el desarrollo del Síndrome Metabólico (3,10).

**Tabla 2.B Relación entre ácidos grasos  $\omega$ 3 y los factores del Síndrome Metabólico**

Ácidos Grasos	Triglicéridos	HDLc	Glicemia
18:3 $\omega$ 3	0.247	0.006	0.143
20:5 $\omega$ 3	0.042	-0.048	-0.024
22:6 $\omega$ 3	-0.353 <sup>1</sup>	0.135	-0.436 <sup>2</sup>
Suma $\omega$ 3	-0.046	0.068	-0.176
Relación $\omega$ 6/ $\omega$ 3	-0.169	0.006	0.048

Correlación de Pearson ; <sup>1-2</sup>: asociación negativa, nivel <sup>1</sup>p < 0.05; <sup>2</sup>p < 0.01.

## EXPERIMENTAL

### POBLACIÓN Y MUESTRAS

Para el presente estudio se trabajo con pacientes del policlínico 32 e la Caja Nacional de Salud de la ciudad de Cochabamba, Bolivia durante el mes de Septiembre del año 2006, a quienes por prescripción medica se les realizó los siguientes análisis de sangre: triglicéridos, HDL colesterol y glucosa.

La población estuvo formada por 96 personas, 32 de sexo masculino y 64 de sexo femenino, con edades comprendidas entre los 26 y 65 años.

Las muestras de sangre se tomaron en el Laboratorio clínico mediante punción venosa a pacientes que se encontraban en ayuno con alrededor de 12 horas. Posteriormente en este laboratorio se procedió a realizar los análisis de HDLc, triglicéridos, y glicemia.

Al momento de la toma de muestra se obtuvo una alícuota de 4cc de muestra de sangre de cada paciente a partir de la cual se separó el plasma, usándose como anticoagulante EDTA en una concentración de 10g / 100 ml de sangre.

El plasma fue pasado por flujo de nitrógeno y luego congelado a -70°C hasta el momento de la determinación de ácidos grasos omega tres.

Paralelamente a la toma de muestras se procedió a la medida del perímetro de la cintura a cada uno de los pacientes, medida realizada con una cinta métrica común según el siguiente criterio: alrededor del abdomen a nivel del borde latero superior de la cresta iliaca, al final de la espiración, preferentemente sobre la piel del paciente de pie, sin compresión significativa (11). Además se obtuvo los datos de presión arterial a partir de las historias clínicas correspondientes a la última visita realizada al médico.

### DETERMINACIÓN DE FACTORES DEL SÍNDROME METABÓLICO

Los métodos utilizados para la determinación de triglicéridos, HDLc y glicemia fueron los siguientes:

Triglicéridos: Método enzimático para la determinación de triglicéridos por reacción de punto final en muestras de suero o plasma (EDTA), Labtest.

HDLc: Método de precipitación de proteínas de baja y muy baja densidad en suero o plasma Wiener.

Glicemia: Método enzimático para la determinación de glicemia en suero o plasma (Wiener).

Para determinar la presencia o no de este Síndrome se aplicó la definición propuesta por el Instituto Nacional de Salud de los EUA, a propósito del III Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III) del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP) 2001(8,9).

#### DETERMINACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS

Para la determinación de ácidos grasos se utilizó el método de Folch J., Lees M, Sloane-Stanley G.H., (1957), denominado "Método simple para el aislamiento y purificación de lípidos totales de tejido animal", modificado por W. Dahlan. El método se basa en la extracción de los lípidos del plasma gracias a su solubilidad en cloroformo – metanol. Los compuestos no lipídicos son movidos a una fase acuosa (cloruro de sodio – agua). La extracción se realiza en presencia de un antioxidante (Butil hidroxi tolueno) para proteger los ácidos grasos insaturados. Posteriormente los lípidos extraídos son metilados y los ésteres de ácidos obtenidos son determinados por cromatografía gaseosa en un cromatógrafo de gases marca "Perkin Elmer" Auto System XL dotado de un detector de ionización de llama FID y equipado con una columna capilar Omegawax 320 (de 30m x 0.32 mm x 0,25 µm), utilizando gas Helio como transportador.

La identificación de cada pico se realizó por comparación con los tiempos de retención de picos de estándar de ácidos grasos.

#### ÁNALISIS ESTADÍSTICO

Los datos son presentados en medias, para los casos estudiados se procedió a realizar un análisis de variancia (ANOVA,  $P < 0.05$ ).

Finalmente se realizaron análisis de correlación (correlación de Pearson) para determinar las asociaciones positivas o negativas entre los valores obtenidos de ácidos  $\omega_3$  con los diferentes factores de riesgo del Síndrome Metabólico.

Los análisis estadísticos se realizaron en el programa SPSS versión 11.5.

#### AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación se desarrolló en la Maestría en Ciencia de Alimentos y Nutrición Humana, en el marco del Convenio UMSS-CIUF-A3 (Universidad Mayor de San Simón - Cooperación Interinstitucional de Universidades Francófonas de Bélgica)

#### REFERENCIAS

1. RUXTON C.H.S., CALDER P., REED S., SIMPSON J.A. The impact of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on human health. *Nutrition Research Reviews* 2005, 18.
2. RODRÍGUEZ Y.. Interpretaciones recientes sobre el metabolismo lipídico en la resistencia a la insulina. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. *Revista Cubana Aliment Nutr.* 16(1).
3. RODRIGUEZ A.L., SANCHEZ M., MARTINEZ L. Síndrome Metabólico. 2005. Cuba, *Rev. Cubana Endocrinol* 13(3).
4. CARPENTIER Y., PORTOIS L., MALAISSE W. N-3 fatty acids and the metabolic syndrome. Technical Report. L. Deloyers Laboratory of Experimental Surgery, Université Libre de Bruxelles, Belgium, 2005.
5. CALDER C.P. N-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored, Great Britain, *Clinical Science* 2004, 107, 1-11.
6. RUXTON C.H.S., CALDER P., REED S., SIMPSON J.A. The impact of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on human health. *Nutrition Research Reviews* 2005, 18.
7. FAO (1994). FATS AND OILS IN HUMAN NUTRITION. Report of a joint expert consultation. Food and Nutrition Paper 57. FAO, WHO.
8. Executive summary of the report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
9. GRUNDY SM, CLEEMAN JI, DANIELS SR. ET AL. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood

Institute Scientific Statement. Circulation 2005, 105.169405.

10. NAMISLO A., BREIPOHL W., SCHMITZ B., LA JOIE L. Molecular Aspects of the Metabolic Syndrome, in Nutrition in Metabolic Syndrome. Training medical doctors and students in nutrition, 2004. Leonardo da Vinci Programme Pilot Project BG-03-B-F-PP-166039.

11. WAISMAN G., Hipertensión arterial y síndrome metabólico, 2005. Boletín del Consejo Argentino de Hipertensión arterial, Año 6, Enero-Marzo 2005. Hospital Italiano, Buenos Aires.