

# Seleccionando el suplemento adecuado de omega-3

## Omega-3 en forma de triglicérido natural versus ester etílico sintético

Hector L. Lopez, M.D., CSCS, FAAPMR

### Introducción

Los beneficios para la salud de los ácidos grasos omega-3 (FAs según sus siglas en inglés) han sido firmemente establecidos en la comunidad científica y médica por décadas, comenzando con las investigaciones tempranas sobre los beneficios cardiovasculares de las dietas ricas en pescados con altos contenidos de aceites consumidas por los esquimales de Groenlandia.<sup>1</sup> Ambos omega-3 esenciales, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), ocurren de manera natural en muchos mamíferos marinos, especies de peces y en ciertos organismos marinos como las algas. A pesar del consenso existente en la comunidad científica sobre los beneficios de los omega-3, las poblaciones occidentales consumen muy poco pescado y consecuentemente son deficitarios en omega-3.<sup>2</sup> En tal sentido, la recomendación de agregar suplementos de omega-3 a la dieta se ha convertido en una rutina entre los profesionales de salud. Sin embargo, muchos de los suplementos de omega-3 disponibles hoy día no proporcionan los beneficios que los consumidores esperan. Esto se debe en parte a las medidas de ahorro tomadas por muchos fabricantes que elaboran suplementos de aceite de pescado sintético en forma de ester etílico, cuya diferencia estructural con respecto al aceite en forma de triglicérido natural limita funcionalmente la absorción de los ácidos grasos esenciales omega-3.

### ¿Son iguales todos los aceites de pescado?

Si usted está considerando suplementar su dieta con omega-3 puede estar seguro de que existen muchas opciones disponibles. La pregunta verdaderamente difícil de responder es:

¿cuál suplemento debo comprar? Tomar una decisión informada significa evaluar si todos los suplementos disponibles en el mercado son iguales y conocer en qué debe fijarse en el momento de elegir el omega-3 más adecuado.

La forma más simple y menos adulterada de los ácidos grasos esenciales omega-3 se encuentra en el aceite de hígado de bacalao, que por mucho tiempo ha sido la norma de oro de los suplementos de aceite de pescado. Por otra parte, el aceite de pescado estándar de grado alimenticio es generalmente obtenido de los tejidos grasos de pescados de aguas frías. Algunos fabricantes también enriquecen sus formulaciones con derivados vegetales de omega-3 ricos en ácido alfa-linoleico (ALA), que no posee los mismos efectos beneficiosos para la salud que los elaborados con derivados marinos con cadenas más largas de omega-3 EPA y DHA.<sup>3,4</sup>

### Ingesta Diaria Recomendada

Las dosis son siempre una consideración importante en la suplementación con omega-3. Los beneficios cardiovasculares observados originalmente en los esquimales de Groenlandia fueron vinculados a una dieta excepcionalmente rica en ácidos grasos omega-3. Desde entonces hemos presenciado una lista creciente de condiciones de salud que pueden ser aliviadas o mejoradas con la administración de suplementos de aceite de pescado. Sin embargo los resultados de estudios clínicos y poblacionales no siempre han sido conclusivos, en parte debido a la carencia de un claro entendimiento de la dosis diaria que se requiere para obtener beneficios fisiológicos. Para una persona promedio, una dosis alta compuesta de muchas cápsulas al día representa un reto difícil de cumplir. Son muy pocos quienes están dispuestos a ingerir un elevado número de cápsulas,

y para complicar aún más las cosas hay una evidencia creciente que corrobora la teoría de que los ácidos grasos del tipo omega-6 presentes en nuestras dietas y provenientes de fuentes tales como el maíz y la soya contrarrestan los beneficios de los omega-3.<sup>5</sup> Dicha evidencia indica que el incremento en el consumo de ácidos grasos omega-6 contribuye a la relativa insuficiencia de grasas omega-3, debido a que ambos ácidos grasos compiten por la misma ruta en el metabolismo autocoide/prostanoide vía la familia de enzimas ciclooxigenasa (COX) y lipoxigenasa (LOX).

Los Estados Unidos han sido lentos en adoptar unas recomendaciones de ingesta diaria para EPA y DHA. No obstante, los expertos en nutrición alrededor del mundo han llegado a un consenso sobre los beneficios para las personas adultas de consumir un mínimo de 500 MG combinados de EPA y DHA diariamente.<sup>6</sup> Más aún, la Asociación Americana de Cardiología recomienda que aquellos individuos que padecen factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares consuman 1 gramo diario y aquellos con hipertrigliceridemia ingieran entre 2 y 4 gramos al día.<sup>7</sup>

### Concentración y Estructura de un Suplemento

La tecnología de purificación ha mejorado considerablemente en las últimas décadas permitiendo a los fabricantes concentrar el EPA y el DHA por lo que los aceites de pescado han alcanzado un nivel de pureza elevadísimo. Esto hace que muchos hoy en día los consideren más seguros que el mismo pescado.<sup>8,9</sup> La purificación y concentración del aceite de pescado se compone de varias etapas. La destilación molecular incluye la purificación y concentración de los aceites de



pescado en condiciones de vacío. En este proceso, los ácidos grasos son hidrolizados a partir de su forma de triglicéridos naturales liberando así los ácidos grasos libres. (figura 1)

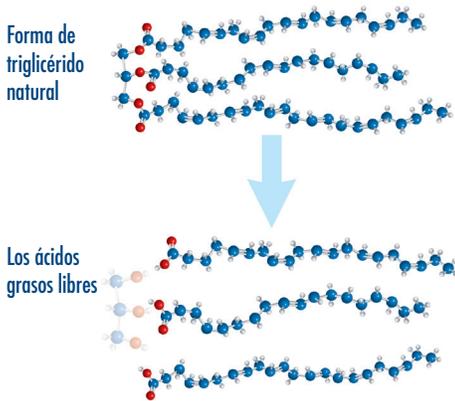


Figura 1: Forma de triglicéridos en ácidos grasos libres

Estos ácidos grasos son entonces convertidos químicamente en esteres etílicos (EE) al adicionárseles etanol. (figura 2) Los esteres etílicos son entonces "destilados" al vacío para purificarlos, removiendo las toxinas, y reducir las grasas no deseadas como aquellas de cadena corta y los ácidos grasos saturados, aumentando la concentración de EPA y DHA en un rango porcentual de entre 40 y 85%.

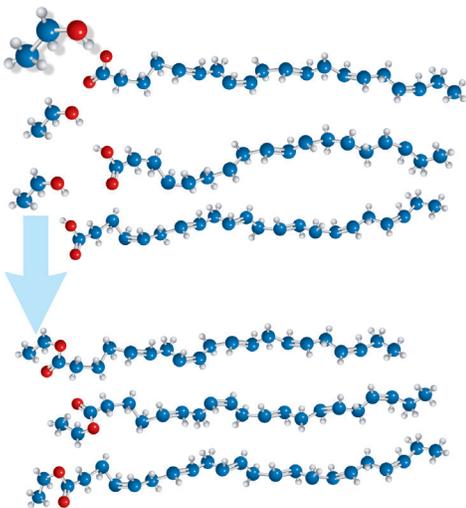


Figura 2: Los ácidos grasos son convertidos en esteres etílicos con la adición de etanol.

Lo que ocurre a continuación en el proceso de manufactura es objeto de gran controversia, y determina en última instancia las ventajas de absorción de unos pocos suplementos de omega-3 debido a las diferencias en la estructura química de estos suplementos selectos. Normalmente los ácidos grasos en forma de esteres etílicos deberían

reconvertirse nuevamente a la forma de triglicéridos en que estaban al inicio del proceso con la adición de glicerol y un catalizador. Sin embargo, desde el punto de vista de la elaboración, esta etapa del proceso añade costos considerables a la operación debido al nivel de perfeccionamiento requerido para reconvertir los esteres etílicos en triglicéridos naturales. La alternativa mucho mas simple y menos costosa es dejar a los omega-3 ya concentrados en forma de esteres etílicos. No debe sorprender la existencia de un considerable debate en torno al potencial de absorción y por ende en torno a la eficacia de los omega-3 en forma de esteres etílicos versus la absorción y eficacia de su contraparte, aquellos en forma de triglicéridos naturales.

*La primera cosa que las personas deberían saber es que en ningún área de la dieta humana los esteres etílicos existen de manera natural.*

## Suplementos naturales versus suplementos sintéticos

Algunos sostienen que la ausencia de preocupaciones sobre la integridad molecular del EPA y el DHA dentro de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos y en la misma industria farmacéutica significa que los consumidores no deberían cuestionar la biodisponibilidad de las diferentes estructuras moleculares de los suplementos de omega-3 (triglicéridos versus esteres etílicos). La realidad es que estas diferencias estructurales determinan las diferencias funcionales existentes entre estas dos formas en lo que se refiere a la habilidad del organismo para absorber los omega-3. El consumidor debería saber es que los esteres etílicos nunca han existido de manera natural en la dieta humana.<sup>10</sup> Los ácidos grasos en forma de esteres etílicos son creación química reciente en las que el EPA y el DHA están unidos a una molécula de etilo mediante un enlace de ester. Para poder digerir esta molécula de grasa nueva para la naturaleza, el organismo humano debe remover el grupo etílico y convertir nuevamente a los ácidos grasos en triglicéridos durante el proceso de absorción<sup>11</sup> lo que genera una importante pregunta: ¿ofrece el EPA/DHA sintético el mismo potencial farmacodinámico que los triglicéridos?

### Grasa en la dieta

98% de triglicéridos  
2% de colesterol y fosfolípidos

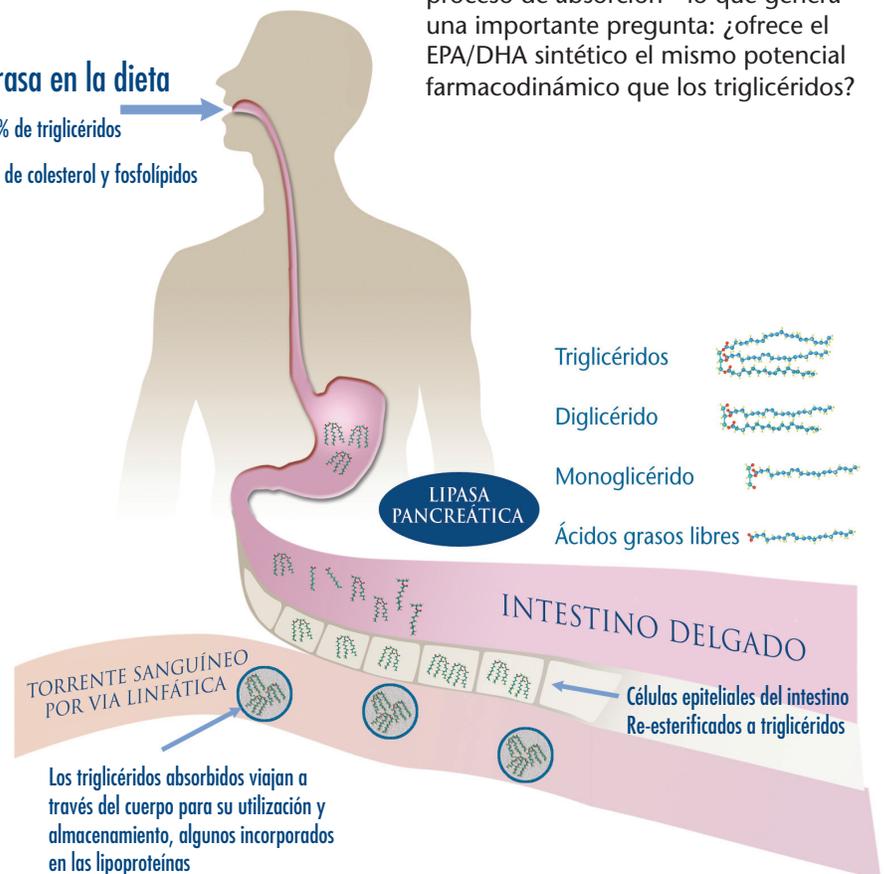


Figura 3: Digestión normal de las grasas

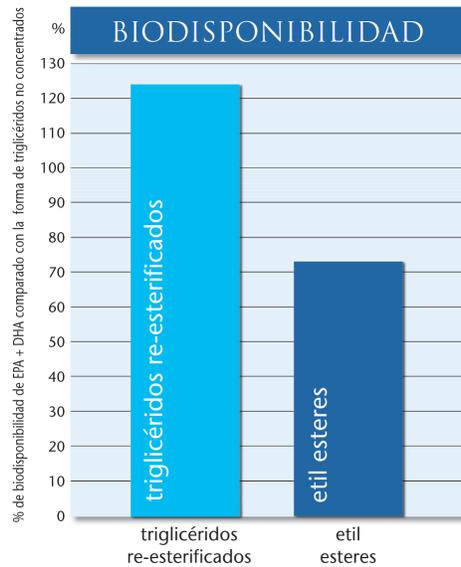
## Comparación clínica de los esteres etílicos y los triglicéridos

La evidencia surgida de los estudios clínicos se ha basado en la aparente biodisponibilidad del EPA y el DHA cuando son administrados en sus diferentes formas,<sup>12-17</sup> pero el diseño de muchos de estos estudios raramente se ha ocupado de aspectos confusos que han resultado en información contradictoria.

Cuando se comparan los niveles de EPA en plasma resultantes de su administración en forma de ester etílico con los niveles de EPA que se alcanzan al administrarlo en forma de triglicérido natural o de ácido graso libre, se constata que existe una demora notable y una biodisponibilidad reducida de la forma esterificada de ester etílico.<sup>13</sup> Otros estudios reportan que no hay diferencia en la absorción del EPA y el DHA entre la forma de ester etílico y la de triglicérido.<sup>14,15</sup> No obstante, es importante hacer notar que estos estudios utilizaron cantidades considerablemente grandes de aceite de pescado (28 gramos) para estudiar la biodisponibilidad, lo cual no refleja de manera precisa la capacidad real de absorción, pues las personas típicamente ingieren 500 MG, una cifra 56 veces menor que la estudiada.<sup>15</sup>

Tasas más bajas de hidrólisis por lipasa durante el proceso digestivo pudieran muy bien explicar la biodisponibilidad reducida de los suplementos en forma de esteres etílicos.<sup>15</sup> Durante la digestión normal de las grasas, la lipasa pancreática actúa sobre los triglicéridos para remover los ácidos grasos dando como resultado dos ácidos grasos libres y un monoglicérido (figura 3). Después de la hidrólisis los dos ácidos grasos y el monoglicérido se convierten en moléculas polares, lo cual les permite ser fácilmente absorbidas en la fase de agua.

Para que los esteres etílicos sean absorbidos la molécula agregada de etilo debe ser degradada por la lipasa. Se ha reportado que la lipasa pancreática hidroliza los esteres etílicos entre 10 y 50 veces más lento que los triglicéridos.<sup>15</sup> Finalmente una incorporación similar de EPA y DHA fue reportada para los triglicéridos y los esteres etílicos para una dosis de 3.5 gramos por día durante una semana. Sin embargo, la incorporación de EPA en forma de ester etílico en los esteres de colesterol plasmáticos fue significativamente más baja que la de EPA en forma de triglicérido.<sup>17</sup>



Dyerberg J, *et al.* Biodisponibilidad de las formulaciones de ácidos grasos omega-3 marinos. *Prostaglandin Leukot Essent fatty Acids* 2010 Sep;83(3):137-141.

Afortunadamente, un estudio doble ciego con placebo controlado muy bien diseñado ha contribuido a determinar la biodisponibilidad de EPA y DHA en forma de esteres etílicos versus la de aquellos en forma de triglicéridos.<sup>18</sup> En este estudio fueron investigados el enriquecimiento de EPA y DHA en los triglicéridos plasmáticos, los esteres de colesterol y los fosfolípidos. Los suplementos administrados durante dos semanas fueron aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado, esteres etílicos, ácidos grasos libres y triglicéridos re-esterificados. La biodisponibilidad más baja de EPA y DHA provenientes de esteres etílicos sirvió para clarificar los datos conflictivos que se obtuvieron durante estudios previos.

Las observaciones ajustan perfectamente con el hecho de que la lipasa pancreática hidroliza los esteres etílicos en un grado menos de lo que lo hace con los triglicéridos<sup>12,13</sup> y a una tasa mucho más lenta.<sup>16</sup> Estos hallazgos concuerdan con ciertos estudios que examinaron la biodisponibilidad de los omega-3 en forma de esteres etílicos<sup>12,13,17,19</sup> aunque no con otros.<sup>14-16</sup> La discrepancia ha sido explicada por diferencias en la ingesta cuando se combinó con diferentes tipos de comidas. Por ejemplo, cuando los suplementos fueron administrados como parte de una dieta rica en lípidos, los investigadores encontraron que las

tasas de omega-3 eran similares entre los esteres etílicos y los triglicéridos.<sup>15, 20</sup> Pero cuando fueron ingeridos sin una comida alta en grasas, Lawson y Hughes reportaron que solamente un 20% del omega-3 en forma de ester etílico había sido absorbido. Estos hallazgos parecen sugerir que la asimilación de EPA y DHA, administrados en forma de esteres etílicos puede mejorarse cuando estos se ingieren como parte de comidas con un alto contenido de grasas.<sup>20</sup> Este efecto parece perderse cuando los sujetos son instruidos a ingerir sus suplementos con comidas sin excesivas grasas, lo cual resulta en una biodisponibilidad claramente mucho más alta de los suplementos en forma de triglicéridos.<sup>18</sup>

Los estudios previos que habían investigado la biodisponibilidad de EPA y DHA provenientes de triglicéridos o triglicéridos re-esterificados versus aquellos provenientes de esteres etílicos fueron realizados a corto plazo, con periodos de dosificación de entre 2 y 7 semanas. Más aun, los puntos de enfoque finales de estos estudios – la composición de ácidos grasos en plasma de PLs, TAGs, quilomicrones TAG o suero PLs- refleja igualmente una ingesta a corto plazo más que una durante un periodo prolongado.<sup>21,22</sup> Además, las altas dosis (20-30 gramos) utilizadas en muchos de estos estudios contradicen las recomendaciones de ingesta de varios organismos internacionales que típicamente recomiendan suplementos con entre 1 y 5 gramos diarios. En contraste, un reciente y muy bien diseñado estudio con placebo controlado comparó la biodisponibilidad de dosis más moderadas de ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos y en forma de esteres etílicos como parte de un estudio aleatorio controlado durante seis meses. En este estudio, el índice de omega-3 – el porcentaje de EPA más DHA en la membrana de los glóbulos rojos- reflejó el status de ácidos grasos omega-3 en los individuos después de una ingesta a largo plazo.<sup>23-26</sup> Los resultados de este estudio sugieren que una suplementación con idénticas dosis de EPA y DHA durante 6 meses condujo a una más rápida y alta concentración del índice de omega-3 cuando fue los suplementos administrados estaban en forma de triglicéridos que cuando fueron ingeridos como esteres etílicos.<sup>18</sup>

No debe sorprender entonces que el sustrato natural de EPA y DHA presente en los triglicéridos aparezca mejor capacitado para una mayor absorción que los derivados sintéticos como el ester etílico. Los esteres etílicos sólo han estado presentes en la dieta humana durante las últimas dos décadas. Como tal, sus efectos a largo plazo son ampliamente desconocidos. Lo que es más, como quiera que los esteres etílicos carecen de la cadena de glicerol que de forma natural está presente en los triglicéridos, el cuerpo debe encontrar una durante la digestión para poder reconstituirlos en triglicéridos antes de la absorción. Esto puede significar que tiene que "robar" una fracción de otra cadena a una molécula ya existente, que consecuentemente tratará de reemplazar la fracción "robada" de la misma forma, dejando así un exceso de ácidos grasos libres en el cuerpo. Este proceso competitivo puede incrementar la actividad de los radicales libres en el cuerpo, elevando el estrés oxidativo, lo que generalmente se asocia con resultados indeseados de salud.

*No debe sorprender entonces que el sustrato natural de EPA y DHA presente en los triglicéridos tenga mayor capacidad de absorción y biodisponibilidad que los derivados sintéticos como el ester etílico*

## Conclusiones

Luego de considerar la evidencia científica proveniente de los estudios del metabolismo de las grasas, se hace cada vez más evidente qué tipo de suplemento de aceite de pescado debemos seleccionar cuando queremos suplementar nuestra dieta con aceite de pescado, asumiendo que la razón para consumir dicho suplemento es obtener los beneficios farmacológicos del EPA y el DHA. Queda por determinar que tan aceptables los consumidores puedan encontrar ciertos suplementos si son plenamente conscientes de la naturaleza sintética de estos llamados "superalimentos"

y sus limitaciones potenciales de absorción y biodisponibilidad. Este conocimiento probablemente hará que los consumidores concientes se abstengan de ingerir las presentaciones sintéticas de los omega-3 en forma de esteres etílicos, especialmente al saber que dichas formas son el resultado de los esfuerzos de los fabricantes para reducir sus costos de producción. En resumen, las diferencias obvias entre la forma de triglicérido y la forma de ester etílico deben ser una consideración relevante a la hora de seleccionar el suplemento ideal de ácidos grasos omega-3. ♦

## Pros y Contras

### Triglicéridos naturales

#### PROS

- La forma natural de los lípidos en la dieta
- El sistema digestivo humano ha evolucionado consumiendo triglicéridos
- Más estables

#### CONTRAS

- Más costosos. Su elaboración requiere de más tiempo
- Límites en los niveles de concentración de EPA y DHA
- Desconocimiento de sus ventajas por parte de los consumidores

### Esteres etílicos

#### PROS

- Más baratos y fáciles de producir
- Alcanzan con mayor facilidad concentraciones elevadas de EPA y DHA
- Sinergia con el modelo filosófico de producto farmacéutico

#### CONTRAS

- Nunca han estado presentes en la dieta humana o la cadena alimenticia
- Luego de su ingestión deben convertirse en triglicéridos para que el cuerpo pueda absorberlos
- Son menos estables

*Hector L. Lopez, M.D.,  
CSCS, FAAPMR*

Especialista en Terapia Física y Rehabilitación certificado por el Colegio Médico, el doctor Héctor López es un investigador activo, conferencista, autor y especialista clínico que integra la nutrición, la ciencia del ejercicio, los deportes, la medicina músculo esquelética y la endocrinología en su práctica privada y en varias iniciativas públicas.

Ha dictado conferencias y publicado artículos sobre tópicos variados a nivel nacional (en los Estados Unidos, N. Del T.) en las áreas de nutrición, derrames, lesiones ortopédicas, dolores crónicos, desempeño atlético, envejecimiento óptimo y prescripción médica de ejercicios. Adicionalmente el doctor López es asesor de atletas profesionales y trabaja como consultor en la industria de los suplementos en las áreas de investigación y desarrollo de productos.

# REFERENCES

1. Bang HO, Dyerberg J. Lipid metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. In: Draper HH ed. *Advances in nutritional research*. New York: Plenum Press. 1980:1–22.
2. Sands SA, Reid KJ, Windsor SL, Harris WS. The Impact of age, body mass index and fish intake on EPA and DHA content of red blood cells. *Lipids* 2005; 40(4):343–347.
3. Pawlosky RJ, Hibbeln JR, Lin Y, et al. Effects of beef- and fish-based diets on the kinetics of n-3 fatty acid metabolism in human subjects. *Am J Clin Nutr* 2003;77:565–572.
4. Davis BC, Kris-Etherton PM. Achieving optimal essential fatty acid status in vegetarians: current knowledge and practical implications. *Am J Clin Nutr* 2003;78 (3 Suppl):640S–646S.
5. Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, David JM. N-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2010 Dec 104(11): 1586–1600.
6. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr. Workshop on the Essentiality of and Recommended Dietary Intakes for Omega-6 and Omega-3 Fatty Acids. *J Am Coll Nutr* 1999;18:487–489.
7. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:2747–2757.
8. Foran SE, Flood JG, Lewandrowski KB. Measurement of mercury levels in concentrated over-the-counter fish oil preparations: is fish oil healthier than fish? *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:1603–1605.
9. Melanson SF, Lewandrowski EL, Flood JG, et al. Measurement of organochlorines in commercial over-the-counter fish oil preparations: implications for dietary and therapeutic recommendations for omega-3 fatty acids and a review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:74–77.
10. Reicks M, Hoadley J, Satchithanandam S, et al. Recovery of fish oil-derived fatty acids in lymph of thoracic duct-cannulated Wistar rats. *Lipids* 1990;25:6–10.
11. Bézard J, Blond JP, Bernard A, et al. The metabolism and availability of essential fatty acids in animal and human tissues. *Reprod Nutr Dev* 1994;34:539–568.
12. Sel Boustani, C Colette, L Monnier, B Descomps, A Crastes de Paulet, F Mendy F. Enteral absorption in man of eicosapentaenoic acid in different chemical forms, *Lipids* 22 (1987) 711–714.
13. LD Lawson, C Hughes. Human absorption of fish oil fatty acids as triacylglycerols, free acids, or ethyl esters, *Biochim. Biophys. Res. Commun.* 152 (1988) 328–335.
14. C Luley, H Wieland, J Gruwald. Bioavailability of omega-3 fatty acids: ethylester preparations are as suitable as triglyceride preparations, *Akt Ernähr-Med.* 15 (1990) 122–125.
15. A Nordøy, L Barstad, WE Connor, L Hatcher. Absorption of the n-3 eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids as ethyl esters and triglycerides by humans, *Am. J. Clin. Nutr.* 53 (1991) 1185–1190.
16. HE Krokan, KS Bjerve, E Mørk. The enteral bioavailability of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid is as good from ethyl esters as from glycerol esters in spite of lower hydrolytic rates by pancreatic lipase in vitro, *Biochim. Biophys. Acta* 1168 (1993) 59–67.
17. J-B Hansen, J-O Olsen, L Wilsgaard, V Lyngmo, B Svensson B. Comparative effects of prolonged intake of highly purified fish oils as ethyl ester or triglyceride on lipids, haemostasis and platelet function in normolipemic men, *Eur. J. Clin. Nutr.* 47 (1993) 497–507.
18. J. Dyerberg, P Madsen, JM Møller, I Aardestrup, EB Schmidt. Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 83 (2010) 137–141.
19. B Beckermann, M Beneke, I Seitz, Vergleich der Bioverfügbarkeit von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure aus Triglyceriden, freien Fettsäuren und Ethylestern bei Probanden, *Arzneim. Forsch. Drug Res.* 40 (1990) 700–704.
20. LD Lawson, BG Hughes. Absorption of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid from fish oil triacylglycerols or fish oil ethyl esters coingested with a high-fat meal, *Biochim. Biophys. Res. Commun.* 156 (1988) 960–963.
21. Cao J, Schwichtenberg KA, Hanson NQ, Tsai MY (2006). Incorporation and clearance of omega-3 fatty acids in erythrocyte membranes and plasma phospholipids. *Clin Chem* 52 (Suppl 12), S2265–S2272.
22. Katan MB, Deslypere JP, van Birgelen AP, Penders M, Zegwaard M (1997). Kinetics of the incorporation of dietary fatty acids into serum cholesteryl esters, erythrocyte membranes, and adipose tissue: an 18-month controlled study. *J Lipid Res* 38 (Suppl 10), S2012–S2022.
23. Harris WS (2007). Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a case for omega-3 index as a new risk factor. *Pharmacol Res* 55 (Suppl 3), S217–S223.
24. Harris WS (2008). The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 87 (Suppl 6), S1997–S2002.
25. Harris WS, von Schacky C (2004). The omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med* 39 (Suppl 1), S212–S220.
26. Sun Q, Ma J, Campos H, Hankinson SE, Hu FB (2007). Comparison between plasma and erythrocyte fatty acid content as biomarkers of fatty acid intake in US women. *Am J Clin Nutr* 86 (Suppl 1), S74–S81.