

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**CARRERA DE NUTRICIÓN**

*Tesis para optar por el grado académico de  
Licenciatura en Nutrición*

**RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE  
ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 (DHA Y EPA)  
SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE  
PROTEÍNA C REACTIVA ASOCIADO A  
PACIENTES CON ENFERMEDAD  
CARDIOVASCULAR, UNA REVISIÓN  
SISTEMÁTICA.**

**VALERIA ELIZABETH VELÁSQUEZ TURCIOS**

Agosto, 2023

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN</b> .....	9
<b>CAPÍTULO I:</b> .....	13
<b>EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	13
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	14
<b>1.1.1 Antecedentes del problema</b> .....	14
<b>1.1.2 Delimitación del problema</b> .....	23
<b>1.1.3 justificación</b> .....	24
<b>1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA</b> .....	26
<b>INVESTIGACIÓN</b> .....	26
<b>1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	26
<b>1.3.1. Objetivo general</b> .....	26
<b>1.3.2. Objetivos específicos</b> .....	26
<b>1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES</b> .....	27
<b>1.4.1. Alcances de la investigación</b> .....	27
<b>1.4.2. Limitaciones de la investigación</b> .....	27
<b>CAPÍTULO II:</b> .....	28
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	28
<b>2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL</b> .....	29
<b>2.1.1. Enfermedad cardiovascular</b> .....	29
Figura 1. Manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. ....	33
<b>2.1.2 Ácidos Grasos</b> .....	38
Figura 2. Implicaciones moleculares y mecánicas de los PUFA en la función cardíaca .....	41
<b>2.1.3 Inflamación</b> .....	42
Tabla 1. Biomarcadores de la insuficiencia cardíaca .....	43
<b>2.1.3.2 Proteína C Reactiva</b> .....	45
Figura 3. Desarrollo de la respuesta de fase aguda. ....	47
Tabla 2. Condiciones asociadas con la elevación en la PCR.....	49
Figura 4. Sitios extrahepáticos de producción de PCR.....	51
Tabla 3. Mecanismos Pro-Aterogénicos de la Proteína C-reactiva.....	54
<b>CAPÍTULO III</b> .....	55

<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>55</b>
<b>3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>56</b>
<b>3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>56</b>
<b>3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS OBJETO DE ESTUDIO.....</b>	<b>56</b>
<b>3.3.1 Fuentes de información primaria .....</b>	<b>57</b>
<b>3.3.2 Fuentes de información secundaria.....</b>	<b>57</b>
<b>3.3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....</b>	<b>57</b>
Tabla 4.    Criterios de inclusión y exclusión de los artículos científicos .....	58
<b>3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....</b>	<b>59</b>
<b>3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>60</b>
<b>3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....</b>	<b>60</b>
Tabla 5.    Operacionalización de las variables .....	61
<b>3.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>63</b>
<b>3.8.1 Revisión bibliográfica .....</b>	<b>63</b>
Tabla 6.    Palabras Claves de investigación para la búsqueda de datos.....	64
<b>3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS .....</b>	<b>66</b>
Tabla 7.    Total de estudios elegibles en la revisión sistemática según base de datos .....	67
<b>3.10 ANALISIS DE LOS DATOS.....</b>	<b>67</b>
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>63</b>
<b>PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>63</b>
<b>4.1. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>70</b>
<b>4.1.1 Principales características de los estudios incluidos .....</b>	<b>70</b>
Tabla 8.    Total de países de publicación de los estudios seleccionados.....	71
Tabla 9.    Género de los participantes.....	72
<b>4.1.2 Principales características de los estudios incluidos .....</b>	<b>74</b>
Tabla 10.   Datos generales y sociodemográficos.....	75
Tabla 11.   Resumen de los principales datos encontrados relacionados a la intervención dietética. ....	78
Tabla 12.   Cambios en la composición de los niveles plasmáticos de PCR y Parámetros cardiovasculares.....	84
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>91</b>
<b>DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>91</b>
<b>5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS</b>	<b>92</b>
<b>5.1.1 Factores Sociodemográficos .....</b>	<b>92</b>

5.1.2 Proteína C reactiva y su relación a enfermedad Cardiovascular .....	94
5.1.3 Ingesta de Ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) y su relación a los niveles plasmáticos de proteína C reactiva .....	97
5.1.4 Relación del consumo de ácidos grasos omega con los niveles plasmáticos y enfermedad cardiovascular .....	102
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	104
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	104
<b>6.1 CONCLUSIONES</b> .....	106
<b>6.2 RECOMENDACIONES</b> .....	110
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	112
<b>ANEXOS</b> .....	112
<b>ANEXO 1. EJEMPLO DE LAS BASE DE DATOS DE EXTRACCIÓN DE DATOS DE LOS ESTUDIOS IDENTIFICADOS</b> .....	128
<b>ANEXO 2. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS CON LAS RAZONES DE ELEGIBILIDAD (RECHAZADOS)</b> .....	129
<b>ANEXO 3. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS CON LAS RAZONES DE ELEGIBILIDAD (ACEPTADOS)</b> .....	131
<b>ANEXO 4. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS CON ESTUDIOS ELEGIDOS Y ANALIZADOS</b> .....	133
<b>ANEXO 4. ARTÍCULOS ANALIZADOS EN LA REVISIÓN SISTÉMICA</b> .....	135
<b>ANEXO 5. GLOSARIO Y ABREVIATURAS UTILIZADAS</b> .....	139
<b>ANEXO 6. DECLARACIÓN JURADA</b> .....	141
<b>ANEXO 7. CARTAS DE APROBACIÓN</b> .....	142

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Biomarcadores de la insuficiencia cardiaca.....	43
Tabla 2.	Condiciones asociadas con la elevación en la PCR.....	49
Tabla 3.	Mecanismos Pro-Aterogénicos de la Proteína C-reactiva. ....	54
Tabla 4.	Criterios de inclusión y exclusión de los artículos científicos.....	58
Tabla 5.	Operacionalización de las variables .....	61
Tabla 6.	Palabras Claves de investigación para la búsqueda de datos.....	64
Tabla 7.	Total de estudios elegibles en la revisión sistemática según base de datos.....	67
Tabla 8.	Total de países de publicación de los estudios seleccionados .....	71
Tabla 9.	Género de los participantes.....	72
Tabla 10.	Datos generales y sociodemográficos.....	75
Tabla 11.	Resumen de los principales datos encontrados relacionados a la intervención dietética. .....	77
8		
Tabla 12.	Cambios en la composición de los niveles plasmáticos de PCR y Parámetros cardiovasculares.....	84

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.....	33
Figura 2. Implicaciones moleculares y mecánicas de los PUFA en la función cardíaca.....	41
Figura 3. Desarrollo de la respuesta de fase aguda. ....	47
Figura 4. Sitios extrahepáticos de producción de PCR.....	51

## **DEDICATORIA**

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento y dedicar esta tesis a mis queridos padres, Maribel y Will. Su amor inquebrantable, apoyo incondicional y sacrificios incansables han sido la fuerza impulsora detrás de mi educación y éxito académico. Su ejemplo de determinación y perseverancia ha sido mi guía en este camino, y cada logro que alcanzo es un reflejo de su amor y dedicación. Quiero agradecerles por siempre creer en mí, alentarme a perseguir mis sueños y ser mi fuente sólida de fortaleza en cada desafío. Esta tesis es un homenaje a su amor eterno y una muestra profunda de gratitud. Los amo más allá de las palabras.

Valeria.

## **AGRADECIMIENTOS**

En el desarrollo de esta tesis, es importante destacar la enorme gratitud que siento hacia Dios, quien me ha brindado la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para concluir este proyecto. Su amor y orientación han sido mi constante compañía a lo largo de esta travesía académica y personal. Agradezco profundamente sus bendiciones y la oportunidad de aprender y crecer a través de este desafío. Sin su gracia y dirección, este logro no habría sido posible.

A mis padres Maribel y Will, por su paciencia y comprensión a lo largo de este proceso, su amor incondicional, sacrificio y constante apoyo han sido los pilares que me han sostenido a lo largo de este viaje. Desde mi infancia hasta este momento, han sido un ejemplo de tenacidad y determinación que me ha inspirado a esforzarme por lo mejor en cada etapa de mi vida.

En medio de las largas horas de estudio y dedicación que implicó la realización de esta tesis, no puedo dejar de agradecer a dos fieles compañeros que estuvieron siempre a mi lado: mis queridas mascotas, Max, con su energía juguetona y su afecto constante y Mía con su lealtad inquebrantable y su mirada amigable que me brindaron consuelo en momentos de estrés y ansiedad.

Los amo.

Valeria.

## RESUMEN

**Introducción:** La inflamación crónica, que se puede medir mediante biomarcadores como la proteína C reactiva (PCR), se ha identificado como un factor de riesgo importante en el desarrollo y avance de distintas enfermedades cardiovasculares. En este contexto, los ácidos grasos omega-3, específicamente el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA), han surgido como posibles sustancias con efectos beneficiosos para regular la respuesta inflamatoria.

**Objetivo General:** Relacionar el consumo de ácido grasos omega 3 (DHA y EPA) y los niveles plasmáticos de Proteína C Reactiva como indicador de inflamación asociado a pacientes con enfermedad cardiovascular por medio de una revisión sistemática en el periodo de enero-agosto 2023. **Metodología:** se realiza una revisión sistemática de enfoque cualitativo con un enfoque correlacional, centrándose en los artículos científicos como la unidad de estudio principal. Para llevar a cabo esta revisión, se efectuó una exhaustiva búsqueda en 8 bases de datos diferentes, en las cuales se identificaron inicialmente un total de 224 artículos relevantes. Estos artículos fueron sometidos a un proceso de selección en el que se aplicaron criterios de inclusión y exclusión predefinidos. Como resultado de este proceso, se eligieron cuidadosamente 15 artículos que cumplían con estos criterios y que se consideraron como los más apropiados para la investigación.

**Resultados y discusión:** Se demuestra que las enfermedades cardiovasculares predominan ligeramente en la población femenina sobre la población masculina de edades entre los 53 a los 69 años. Se toma la proteína C reactiva como un marcador cardiovascular en conjunto con otros marcadoras de inflamación como IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , entre otros. Se observa consistentemente una asociación entre los niveles de la proteína C reactiva (PCR) y las enfermedades cardiovasculares, a pesar de la falta de un enfoque exclusivo en la PCR, los datos recopilados sugieren una relación significativa entre los niveles elevados de PCR y de enfermedad

cardiovascular en la población estudiada. Se encuentra que el consumo de alimentos fuentes de omega 3 Principalmente pescado y mariscos en conjunto con otros grupos de alimentos como Las dietas ricas en frutas, verduras, cereales integrales y productos lácteos bajos en grasa tienen un efecto positivo sobre los niveles de proteína C reactiva y enfermedad cardiovascular.

**Conclusiones:** Existe una base sustancial que respalda los beneficios de los ácidos grasos omega-3, como el DHA y el EPA. Estos estudios han sugerido efectos positivos en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares; es importante destacar que muchos de los estudios no analizaron de manera exclusiva los alimentos fuentes de omega-3, lo que sugiere una necesidad de investigaciones futuras más específicas en este sentido.

**Palabras Claves:** Enfermedad cardiovascular, Proteína C reactiva, PCR, omega 3, DHA y EPA.

## SUMMARY

**Introduction:** Chronic inflammation, which can be measured by biomarkers such as C-reactive protein (CRP), has been identified as an important risk factor in the development and progression of various cardiovascular diseases. In this context, omega-3 fatty acids, specifically docosahexaenoic acid (DHA) and eicosatetraenoic acid (EPA), have emerged as substances with beneficial effects to regulate the inflammatory response. **General Objective:** To relate the consumption of omega-3 fatty acids (DHA and EPA) and plasma levels of C-reactive protein as an indicator of inflammation associated with patients with cardiovascular disease through a systematic review in the period from January to August 2023. **Methodology:** A systematic review of qualitative approach with a correlational approach, focusing on scientific articles as the main study unit. To conduct this review, an exhaustive search was conducted in eight different databases, in which a total of 224 relevant articles were initially identified. These articles underwent a selection process in which predefined inclusion and exclusion criteria were applied. As a result of this process, fifteen articles that met these criteria were carefully chosen and considered the most appropriate for research. **Results and Discussion:** It is shown that cardiovascular diseases predominate slightly in the female population over the male population aged 53 to 69 years. Reactive protein C is taken as a cardiovascular marker in conjunction with other markers of inflammation such as IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , among others. A consistent association is observed between C-reactive protein (CRP) levels and cardiovascular diseases, despite the lack of an exclusive focus on CRP. The data collected suggest a significant relationship between elevated levels of CRP and cardiovascular disease in the study population. It is found that eating foods sources of omega three fish and shellfish in conjunction with other food groups such as diets rich in fruits, vegetables, whole grains, and low-fat dairy products have a positive effect on C-

reactive protein levels and cardiovascular disease. **Conclusions:** There is substantial evidence supporting the benefits of omega-3 fatty acids such as DHA and EPA. These studies have suggested positive effects in reducing the risk of cardiovascular diseases and other health problems. It is important to note that most of the studies did not exclusively analyze omega-3-rich foods, suggesting a need for more specific future research in this regard.

**Keywords:** Cardiovascular disease, C-reactive protein, CRP, omega-3, DHA, and EPA.

## **CAPÍTULO I:**

### **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

En este apartado se plantean los antecedentes de las enfermedades cardiovasculares, así como algunas estadísticas tanto a nivel nacional como a nivel internacional sobre su incidencia y prevalencia de muerte. En la siguiente sección se incluye la delimitación del problema y la justificación de la investigación.

### **1.1.1 Antecedentes del problema**

Actualmente, el 71% de las muertes en todo el mundo se deben a enfermedades no transmisibles, de las cuales, el 32,3% son debidas a enfermedad cardiovascular (ECV) y el 16,3% de estas muertes son debidas al cáncer, seguidas de otras patologías menos frecuentes como son las enfermedades respiratorias, la diabetes, las infecciones respiratorias agudas y la demencia entre otras (Gómez y Zambrana, 2021).

A nivel mundial, cada año mueren más personas por enfermedades cardiovasculares que por cualquier otra causa, principalmente enfermedad cardíaca isquémica y accidente cerebrovascular. Más de tres cuartas partes de estas muertes se producen en países de bajos y medianos ingresos, donde los casos siguen aumentando (OPS, 2021).

A lo largo del tiempo se han identificado múltiples causas que llevan al padecimiento de patologías cardíacas, junto con ella es común encontrar biomarcadores de inflamación que permiten evaluar el estado inflamatorio, unos de los más comunes es la Interleuquina 6, factor de necrosis tumoral alfa y la proteína C reactiva la cual se ha demostrado que está relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. La proteína C reactiva es un marcador no específico de inflamación y un predictor de enfermedad coronaria, de enfermedad cardiovascular y de enfermedad vascular

subclínica, la evidencia disponible sugiere que un aumento moderado de la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR us) incrementa el riesgo de infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular (Vega Abascal et al., 2015).

El riesgo de cardiopatía y de accidente cerebrovascular se ve incrementado por las dietas poco saludables, sobre todo las que tienen un alto contenido en sal, grasas y azúcares refinadas, y por los bajos niveles de actividad física. El consumo de tabaco es también uno de los principales factores de riesgo, ya que contribuye a cerca del 10% de todas las muertes por ECV (OPS, 2021).

Se entiende por alimentación saludable aquella que aporta todos los nutrientes esenciales y la energía que necesita la persona para mantenerse sana (Organización mundial de la Salud, 2017).

Una dieta saludable nos protege de la malnutrición y de enfermedades no transmisibles como los accidentes cerebrovasculares, cáncer, diabetes y cardiopatías. Además, previene el desarrollo de enfermedades como obesidad, diabetes, enfermedades cardio y cerebrovasculares, HTA, dislipemia, infecciones, osteoporosis, anemia y algunos tipos de cáncer (Arós & Estruch, 2013).

La mortalidad cardiovascular asociada a enfermedad arterial carótida y coronaria, mantiene una directa relación con la ingesta de ciertos ácidos grasos, así como también, la proporción de dichos ácidos grasos. Es decir, no todos los ácidos grasos, ni la proporción en que se consumen estos producirán el mismo riesgo cardiovascular en un individuo. En ese sentido ya se han estudiado los riesgos relativos que presentan diferentes ácidos grasos por separado, con respecto al desarrollo de enfermedad arterial coronaria y la morbimortalidad cardiovascular asociada (Chowdhury et al., 2014).

## **Antecedentes Nacionales**

Según (Elizondo, 2020), en Costa Rica, las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las causas más comunes en la tasa de mortalidad; las ECV son la causa más frecuente de muerte no sólo en Costa Rica, sino a nivel mundial. Se conocen los principales factores de riesgo que se presentan en las ECV, los más comunes son la hipertensión arterial, el hipercolesterolemia y el tabaquismo. Aunque se tenga una vida saludable, muchas de estas ECV pueden ser asintomáticas y finalmente causar la muerte.

Por otra parte, en el documento de (Castillo S et al., 2006), en Costa Rica, las enfermedades del sistema circulatorio son la causa más frecuente de muerte, siendo entre estas la enfermedad isquémica de corazón y la enfermedad cerebrovascular las dos categorías más frecuentes. La tasa de mortalidad total fue de 3.7 por cada 1.000 habitantes y la tasa específica por enfermedades del sistema circulatorio fue de 11 por cada 10.000 habitantes para el año 2002, que es levemente menor a la del año anterior, 13.1/10.000 habitantes. Sin embargo, por enfermedad cardiovascular específicamente hablando, su tasa se incrementó del año 2000 al 2001 y su número de casos se ha incrementado desde el año 1995.

A nivel nacional las estadísticas con respecto a los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular no dejan de ser alarmantes. La Encuesta de Factores de Riesgo Cardiovascular (C.C.S.S., 2010) dirigida a mayores de 20 años, encontró una prevalencia de 31.5% de hipertensión diagnosticada y 6.3% no diagnosticada, lo que sumado resulta en 37,8% de prevalencia nacional. La prevalencia de la hipertensión fue más alta en el sexo femenino. Sin embargo, se documentó mayor porcentaje de hombres no diagnosticados que en mujeres, con porcentajes de 7.3% y 5.2% respectivamente (*Gustavo Miranda Loría Salud Pública TFIA.pdf, s. f.*).

De acuerdo con el estudio, Características de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón en Costa Rica de 1970 al 2014, del cual se obtuvieron las tasas de mortalidad por EIC en dos periodos. De 1930 al año 1969 y luego, para un análisis más específico, de 1970 al 2014, utilizando promedios móviles y quinquenios, a partir de datos del Instituto Nacional de Estadística y del Centro Centroamericano, se confirmó un aumento de las tasas brutas de EIC hasta el año 2002, a partir del cual comienza un leve descenso que continúa en una meseta hasta el año 2009, para ser seguida por un aumento entre los años 2010 y 2014 (Evans-Meza et al., 2019).

En Costa Rica la Vigilancia de Factores de Riesgo Cardiovascular ha evidenciado prevalencias de factores asociados con la enfermedad cardiovascular en niveles importantes, Con respecto a la prevalencia de hipertensión arterial, se evidenció una prevalencia de 37,8% para el 2017 y de 34,1% para la última determinación del 2014. La prevalencia en Costa Rica de hipertensión arterial resultó ser similar a lo descrito a nivel mundial por la OMS, pero con una proporción menor de hipertensos no diagnosticados, lo cual puede también ser explicado por una mayor accesibilidad a los servicios de salud como fue descrito para la prevalencia de DM no diagnosticada (Caja Costarricense del Seguro Social, 2014).

De acuerdo con el estudio Impacto del programa de salud cardiovascular dirigido a los funcionarios de una entidad gubernamental de Costa Rica 2014-2016, cuyo objetivo era determinar el impacto del Programa Salud Cardiovascular en los trabajadores de una entidad gubernamental de Costa Rica. se menciona que el estilo de vida no saludable es una causa mayor de ECV. Se encontró que los entre los principales factores predisponentes de las enfermedades cardiovasculares identificadas en los sujetos de estudio se encuentran el sobrepeso y la obesidad (Castro-Méndez et al., 2021).

Costa Rica para el año 2021 se notificaron 19.507 nuevos casos con hipertensión arterial, lo que da un promedio de 53 personas diagnosticadas diariamente con esta enfermedad. Durante el 2020 se reportaron en el país un total de 336 defunciones asociadas a la hipertensión arterial, aumentando en un 26% con respecto al año 2019 en donde se contabilizaron 265 muertes (Ministerio De Salud, 2021).

De acuerdo con el estudio, Proteína C reactiva, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en la población costarricense nacida entre 1945 y 1955, de (Aguilar, E y Carballo, A. 2020), en el cual se estudió la relación entre la PCR y el SM en la población costarricense, se obtuvo que la prevalencia del síndrome metabólico en la población fue más del 53,6%, siendo este más elevado en la población femenina, además se determinó que el nivel de PCR es mayor en las personas con presencia de síndrome metabólico y la probabilidad de que el nivel de PCR en una persona con síndrome metabólico sea mayor a una que no lo posee es de 61,6%, la cual se aproxima a la presencia de un efecto moderado.

Por otra parte, el estudio Correlación entre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en 1084 parejas de cónyuges costarricenses. El Proyecto CRELES-RC, llevado a cabo en Heredia, Costa Rica, (2012), que tuvo como objetivo Investigar la concordancia entre factores de riesgo cardiovascular en cónyuges costarricenses. Obtuvieron como resultado la existente correlación entre el índice de masa corporal y el menor correlación la proteína C reactiva Existe concordancia conyugal significativa, aunque pequeña, entre los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular cónyuge, factor de riesgo, enfermedad cardiovascular, concordancia conyugal (Fernández & Alfaro, 2020).

## **Antecedentes Internacionales**

Según el estudio de Zuzuki et al., (2020) Asociación entre el índice inflamatorio dietético y las concentraciones séricas de proteína C reactiva en el estudio colaborativo de cohorte de Japón la alta ingesta de carne roja y procesada, granos refinados, y productos lácteos con alta cantidad de grasa, se ha asociado constantemente con el aumento de los marcadores de inflamación. Por otro lado, se ha demostrado que una dieta rica en verduras y frutas, incluida la dieta mediterránea, reduce la inflamación. Los nutrientes específicos como la fibra, la vitamina C, el betacaroteno y los PUFAs n-3 también han demostrado estar asociados con concentraciones más bajas de PCR.

La PCR es el biomarcador más estudiado de la inflamación en enfermedades cardiovasculares. Según la evaluación de los niveles séricos de PCR, predice el riesgo a largo plazo de un primer infarto del miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, enfermedad vascular periférica, y mortalidad por cualquier causa. La asociación entre PCR y enfermedad cardiovascular persiste después de los ajustes para edad, tabaquismo, niveles de lípidos, presión arterial, índice de masa corporal, diabetes, nivel de ejercicio y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, la PCR es un factor importante que determina el riesgo de enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular (Manzur et al., 2011).

En un estudio observacional llevado a cabo en 2016, Impacto de la ingesta dietética de ácidos grasos en los niveles de proteína C reactiva en adultos estadounidenses, de Gao, H. et al. Se investigó la asociación entre la ingesta de ácidos grasos en la dieta y las concentraciones séricas de PCR en una muestra representativa de adultos estadounidenses. Los principales hallazgos fueron la asociación del aumento de los niveles séricos de PCR con el aumento de la ingesta de

colesterol y la disminución de la ingesta de PUFA, lo que sugiere una relación entre la ingesta de ácidos grasos y la inflamación subclínica en esta población (Mazidi et al., 2017a).

Además en un documento, Marcadores inflamatorios para la estratificación del riesgo en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares: Tiempo para un enfoque 'multimarker'?, publicado por el departamento de cardiología del hospital Attikon en Atenas, Grecia, explica que la inflamación crónica es uno de los principales procesos que favorecen la progresión de forma acelerada de la aterosclerosis y sus complicaciones, existen varias proteínas inflamatorias que conducen a la formación de placa y ruptura (Ikonomidis et al., 2006).

La proteína C reactiva (PCR), el factor estimulante de colonias de monocitos/macrófagos (M-CSF), el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6) promueven la aterogénesis al inducir la activación de monocitos-macrófagos, la formación de células, la activación de plaquetas, la expresión del factor tisular, liberación de otras citoquinas procoagulantes o disminución de la regulación de las citoquinas ateropresoras. Varios factores inflamatorios incluyendo CRP están activamente involucrados en la aterogénesis y contribuyen a la inestabilidad de la placa, trombosis y por lo tanto la génesis de síndromes coronarios agudos (Ikonomidis et al., 2006).

Se llevo a cabo un estudio Asociación entre proteína C reactiva de alta sensibilidad y subtipos de placa coronaria evaluados mediante angiografía por tomografía computarizada coronaria de 64 cortes en población asintomática, publicado por Circulation: Cardiovascular Imaging en el 2011, del cual se evaluaron 1004 sujetos surcoreanos asintomáticos; se examinó la asociación entre el aumento de los niveles de proteína C reactiva y los subtipos de placa mediante un análisis de

regresión logística y multivariable. Se obtuvo como resultado que en 211 de 1004 sujetos tenían placa coronaria (Rubin et al., 2011).

Los sujetos con PCR alta tenían una mayor prevalencia de cualquier tipo de placa (y placa arterial calcificada mixta en comparación con sujetos con PCR normal a baja. Los niveles elevados de PCR se asocian con una mayor prevalencia de MCAP evaluada mediante angiografía por tomografía computarizada coronaria. Los estudios longitudinales determinarán si el exceso de riesgo observado en personas con PCR elevada puede estar mediado, al menos en parte, por una mayor carga de placa arterial calcificada mixta (Rubin et al., 2011).

También en base al estudio publicado por la revista de aterosclerosis y trombosis en el 2012, “El impacto de la proteína C reactiva en el riesgo de accidente cerebrovascular, subtipos de accidente cerebrovascular y cardiopatía isquémica en japoneses de mediana edad: el estudio basado en centros de salud pública de Japón”, del cual se realizó un estudio prospectivo de casos y controles para examinar las asociaciones entre la PCR de alta sensibilidad (PCR-HS) y los riesgos de enfermedad cardiovascular en hombres y mujeres de 40 a 69 años, sin antecedentes de accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica o cáncer, que presentó muestras de sangre entre 1990 y 1993 (Iso et al., 2012).

A lo largo de 2007 se llevó a cabo una vigilancia cardiovascular sistemática. Se logró documentar 1132 accidentes cerebrovasculares, 209 enfermedades isquémicas del corazón y observó una asociación lineal entre los niveles de PCR-us y los riesgos de accidente cerebrovascular isquémico y cardiopatía isquémica, más específicamente infarto de miocardio. Se llegó a la conclusión que las concentraciones séricas altas de PCR se asociaron con el riesgo de infarto de miocardio y más

débilmente con el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en hombres y mujeres japoneses de mediana edad (Iso et al., 2012).

En un documento, Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y enfermedades cardiovasculares: énfasis en los ésteres etílicos omega-3 90 para el tratamiento de la hipertrigliceridemia, publicado por el centro médico Toho University Sakura en el 2014 explica que en la actualidad, los ácidos grasos w-3 son ampliamente reconocidos como jugando un papel importante no solo en la prevención del desarrollo de enfermedades ateroscleróticas, pero también en una amplia gama de enfermedades y condiciones, que incluyen enfermedades del SNC (por ejemplo, demencia), enfermedades CV (por ejemplo, arritmia, insuficiencia cardíaca crónica [CHF]), enfermedades autoinmunes (por ejemplo, artritis reumatoide, psoriasis) y carcinogénesis, así como en mecanismos de defensa contra la infección (Tatsuno, I. 2014).

La reducción del riesgo en la mortalidad relacionada con la insuficiencia cardiaca congestiva y la muerte súbita del corazón son en primer lugar y sobre todo entre los beneficios de la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular de los ácidos grasos w-3 (Tatsuno, 2014).

Los ácidos grasos omega-3, el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA), han surgido como posibles factores protectores asociados con una disminución del riesgo cardiovascular en poblaciones con una alta ingesta de alimentos marinos. La protección potencial que ofrecen estos ácidos grasos omega-3 en enfermedades cardiovasculares (ECV) puede

relacionarse con sus efectos sobre el metabolismo lipídico, la trombosis y la inflamación (Bäck, 2017).

Un estudio epidemiológico de los inuit groenlandeses Prevención de eventos cardiovasculares con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y el mecanismo involucrado (Watanabe & Tatsuno, 2020), indicó que el aceite de pescado, o ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA), era importante para prevenir la enfermedad aterosclerótica. El estudio sugiere que el aceite de pescado (ácidos grasos omega-3) es importante para prevenir las enfermedades ateroscleróticas 2). Después de ese estudio histórico, los beneficios para la salud de los ácidos grasos omega-3 como parte de una dieta rica en ácidos grasos han sido ampliamente investigados en estudios epidemiológicos a gran escala, ensayos de resultados clínicos, y metaanálisis, cuyos resultados muestran una reducción estadísticamente significativa del riesgo relativo de ECV en personas que consumen ácidos grasos omega-3.

### **1.1.2 Delimitación del problema**

La investigación se realiza con el propósito de investigar mediante estudios sobre el posible efecto que tiene la ingesta de ácidos grasos de tipo omega DHA (ácido docosahexaenoico) y EPA (ácido eicosapentaenoico) y como estos pueden impactar sobre los niveles plasmáticos de la proteína C reactiva, la cual es conocida como uno de los principales biomarcadores de inflamación presente a nivel plasmático en pacientes con algún tipo de enfermedad cardiovascular. La investigación abarca estudios realizados desde el año 2013 hasta el 2023 tomando en cuenta estudios realizados únicamente en humanos.

Se toma en cuenta estudios clínicos y artículos científicos que respalden la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados como tratamiento nutricional para el manejo en pacientes con enfermedades cardiovasculares a través del impacto de los niveles plasmáticos de la proteína C reactiva.

Los artículos científicos son de carácter internacional, en los idiomas de inglés y español que refieran al tema. Únicamente se incluyen aquellos artículos que cumplan con los criterios establecidos como estudios realizados en humanos y se excluyen aquellos estudios realizados en animales.

La investigación se lleva a cabo durante el periodo de Enero – agosto 2023. La cantidad de artículos a incluir dependió criterios correspondientes, se logró encontrar un número de 224 artículos para la investigación.

### **1.1.3 justificación**

En los últimos años la proteína C reactiva se ha considerado un predictor de enfermedad cardiovascular a futuro, De todas las proteínas de fase aguda estudiadas, la Proteína C Reactiva (PCR) ha sido el foco de gran parte de la investigación clínica dado su rol en la etapa inflamatoria del proceso de lesión vascular que acompaña a la aterosclerosis (CIBIC, 2015).

En un intento de mejorar la predicción del riesgo cardiovascular se ha enfocado interés en la PCR, un marcador de inflamación que en varios estudios prospectivos epidemiológicos ha mostrado utilidad en la predicción de incidencia de infarto agudo de miocardio, ataque cerebral agudo, enfermedad arterial periférica y muerte súbita y en la predicción de la incidencia de recurrencia de

isquemia a muerte en pacientes que presentaron un evento cardiovascular (Eduardo Fernandez Daza, 2022).

La presente investigación tiene como finalidad brindar información actualizada, mediante la revisión de las últimas evidencias disponibles sobre de la relación de la ingesta de ácidos grasos de tipo omega 3 con los niveles plasmáticos de PCR en pacientes con enfermedad cardiovascular.

La PCR ha sido asociada al riesgo cardiovascular debido a la importancia del fenómeno inflamatorio iniciado por la injuria vascular en la patogenia de las enfermedades aterotrombóticas, encontrándose niveles más elevados en pacientes con cardiopatía isquémica y en aquellos pacientes con mayor riesgo a presentar eventos cardiovasculares. Los niveles séricos de la PCR están asociados, además, con la presencia de varios factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes (Ferra, Molinas, et al., 2017).

Se cree que los omega-3 inhiben la producción de ciertas sustancias proinflamatorias, como las citocinas y las prostaglandinas, lo que ayuda a reducir la inflamación general en el cuerpo, incluida la inflamación relacionada con la PCR. En los últimos años el papel de los ácidos poliinsaturados omega-3, como el ácido docosahexaenoico y el ácido eicosapentaenoico, ha cobrado una mayor importancia en la dieta debido a sus efectos antiinflamatorios y posibles beneficios cardiovasculares (Curieses, G. 2022).

## **1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la relación entre el consumo de los ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) sobre los niveles plasmáticos de proteína C reactiva como indicador de inflamación asociado a pacientes con enfermedad cardiovascular, una revisión sistemática en el periodo de Enero-Agosto 2023?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1. Objetivo general**

-Relacionar el consumo de ácido grasos omega 3 (DHA y EPA) y los niveles plasmáticos de Proteína C Reactiva como indicador de inflamación asociado a pacientes con enfermedad cardiovascular por medio de una revisión sistemática en el periodo de Enero-Agosto 2023.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

-Caracterizar los aspectos sociodemográfico de los pacientes con enfermedad cardiovascular estudiados.

-Identificar cual es el impacto del consumo de alimentos fuente de ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) sobre las enfermedades cardiovasculares.

- Investigar la relación entre los niveles de Proteína C Reactiva y la gravedad o progresión de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diagnóstico confirmado.

-Mencionar otros marcadores inflamatorios relacionados a el pronóstico de enfermedades cardiovasculares.

-Conocer el efecto del consumo de alimentos fuentes de ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) sobre los niveles de proteína C reactiva.

## **1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **1.4.1. Alcances de la investigación**

Los alcances de la investigación se limitaron a los objetivos planteados.

### **1.4.2. Limitaciones de la investigación**

Se presentan como limitación el acceso y la cantidad de estudios realizados en humanos disponibles para obtener la información, un número limitado de estudios en casos del consumo de ácidos grasos omega 3 proveniente de la dieta, el impacto y sus efectos sobre los niveles plasmáticos específicamente en sujetos con enfermedad cardiovascular.

**CAPÍTULO II:**  
**MARCO TEÓRICO**

## **2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL**

En este apartado se expone los diferentes conceptos de la investigación con el objetivo de facilitar la comprensión de los temas relacionados a las variables que se estudian y que se pueden asociar a los resultados obtenidos de las investigaciones consultadas.

### **2.1.1. Enfermedad cardiovascular**

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muertes en el mundo y su incidencia va en aumento, estas son un conjunto de enfermedades que afectan directamente al corazón y los vasos sanguíneos, las razones pueden ser variadas sin embargo se ha evidenciado que el estilo de vida y en especial la dieta pueden predisponer al desarrollo de la enfermedad. La Asociación Americana del Corazón incluye en este grupo la cardiopatía coronaria (arteriopatía coronaria y cardiopatía isquémica), el ictus o accidente vascular cerebral (también llamado enfermedad cerebrovascular), la hipertensión arterial y la cardiopatía reumática. Se trata, por tanto, de un grupo de enfermedades diversas que tienen causas, síntomas y tratamientos diferenciados (Marrugat y Segura, S, f).

Como menciona (Sánchez-Arias et al., 2016) las enfermedades cardiovasculares son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos. En el mundo, cada cuatro segundos ocurre un infarto agudo de miocardio y cada cinco segundos un evento vascular cerebral, y al menos una de cada tres personas pierde la vida por alguna. Los ataques al corazón suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos

sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro, suelen tener su origen en la presencia de una combinación de factores de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas alta en grasas, la obesidad, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia (Sánchez-Arias et al., 2016).

### **2.1.1.1 Tipos de enfermedades cardiovasculares**

La Organización Mundial de la Salud (*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*, 2017) destaca las siguientes patologías;

**Cardiopatías coronarias**, enfermedades que afectan a los vasos sanguíneos que suministran sangre y oxígeno al corazón. Están causadas principalmente por la acumulación de placa en las arterias que van al corazón, proceso que se conoce como aterosclerosis.

**Aumento de la tensión arterial o hipertensión:** La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias, que son grandes vasos por los que circula la sangre en el organismo. Se considera que la persona presenta hipertensión cuando su tensión arterial es demasiado elevada. De la tensión arterial se dan dos valores: el primero es la tensión sistólica y corresponde al momento en que el corazón se contrae o late, mientras que el segundo, la tensión diastólica, representa la presión ejercida sobre los vasos cuando el corazón se relaja entre un latido y otro (Organización Mundial de la Salud, 2021).

**Vasculopatías periféricas** producidas por la obstrucción o inflamación de arterias, venas o vasos linfáticos periféricos.

**Cardiopatías reumáticas**, que son lesiones del músculo cardiaco y de las válvulas cardíacas causadas por la fiebre reumática, una enfermedad causada por bacterias estreptococos.

**Cardiopatías congénitas**, que consisten en alteraciones del corazón presentes desde el nacimiento.

**Insuficiencia cardiaca**, afección en la que el corazón pierde capacidad para bombear sangre al resto del cuerpo.

**Enfermedades cerebrovasculares**, llevan a una reducción del flujo sanguíneo cerebral y pueden derivar en falta de sangre o hemorragias en el cerebro. La Enfermedad Vasculare Cerebral (EVC) es una pérdida súbita de la función neurológica como resultado de una alteración focal del flujo sanguíneo cerebral debido a una isquemia o hemorragia. La EVC se ubica como la tercera causa de muerte en Estados Unidos estando solo por debajo de la cardiopatía y el cáncer a quienes se les atribuye la mayor tasa de muertes (Gonzales Piña & Landinez Martínez, 2016).

De acuerdo con (Galeano, C. 2022) en su artículo, Accidente cerebrovascular o ACV: qué es, tipos y posibles secuelas existen dos tipos de accidente Cerebrovascular:

**Isquémico** se producen cuando una arteria se obstruye por lo que no llega sangre a un área del cerebro. Se trata de la causa más frecuente, sobre todo en la población de edad avanzada. Las arterias se bloquean o se estrechan debido a la acumulación de coágulos sanguíneos, depósitos de grasa u otros desechos que viajan por el torrente sanguíneo y se alojan en los vasos sanguíneos del cerebro.

**Hemorrágicos** se producen por la ruptura de un vaso sanguíneo en el cerebro, lo cual provoca una acumulación de líquido hemático que daña el área del encéfalo en donde ocurre. Se trata del ACV más frecuente en la población joven (Galeano, C. 2022).

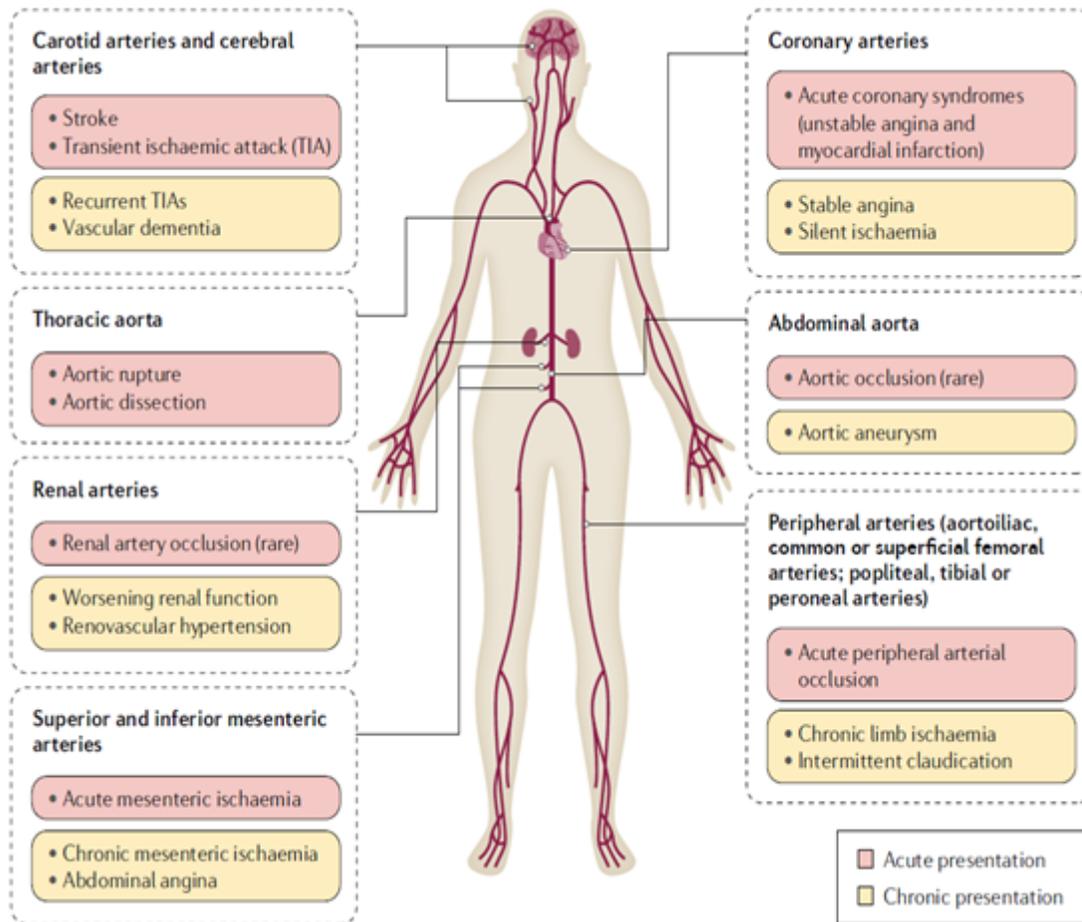
## **Aterosclerosis**

La aterosclerosis (AT) es una enfermedad multifactorial que involucra inflamación crónica a lo largo de todo el proceso. La aterosclerosis se localiza en la capa íntima de las arterias de mediano y gran calibre y especialmente donde los vasos se dividen. La activación o disfunción del endotelio, con expresión de moléculas de adhesión en su superficie, parece ser el primer evento temprano en la AT y permite la adhesión de leucocitos (monocitos y linfocitos especialmente) al endotelio y su posterior paso a la íntima (Carvajal, 2015).

El endotelio activado también permite el paso de lipoproteínas, especialmente de la lipoproteína de baja densidad (LDL) a la íntima. La LDL penetra en la íntima en los estadios iniciales de la AT. La aterosclerosis es el resultado de la hiperlipidemia y la oxidación de lípidos y siempre ha sido una de las principales causas de mortalidad en los países desarrollados. Es una enfermedad de la íntima vascular, en la que puede verse afectado todo el sistema vascular desde la aorta hasta las arterias coronarias y se caracteriza por placas en la íntima (Carvajal, 2015), (Rafieian-Kopaei et al., 2014).

Cuando los síntomas aparecen suelen estar relacionados con una disminución del flujo sanguíneo, debido a un estrechamiento de la luz arterial o por la aparición de una obstrucción por un trombo, esta última suele aparecer por la rotura de las placas ateroscleróticas. Debido a la disminución del flujo sanguíneo, en situaciones de máxima demanda de oxígeno por el miocardio como, por ejemplo, durante la realización de ejercicio físico, puede producir síntomas de angina de pecho (Libby et al., 2019).

Figura 1. Manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.



Fuente: adaptado de Aterosclerosis, (Libby et al., 2019).

### 2.1.1.2 Factores de riesgo cardiovascular

Según (Norte Navarro et al., 2016) los principales factores de riesgo de las ECV se pueden clasificar en dos grupos: modificables y no modificables. Los factores de riesgo modificables son la hipertensión arterial, las dislipemias, la obesidad, la diabetes mellitus, el tabaquismo, el sedentarismo y el estrés; los no modificables son la edad, el sexo y la herencia genética.

## **Factores sociodemográficos**

Incluyen sexo, edad y nivel sociocultural. El riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria durante cualquier momento de la vida es de 1 por cada 2 hombres y una por cada 3 mujeres. Este riesgo va disminuyendo conforme aumenta la edad, pero aún en edades avanzadas, la probabilidad de enfermedad coronaria es mayor en hombres que en mujeres. Dentro de estos factores socioculturales se incluye el acceso a servicios de salud, el cual es crítico para la evolución del proceso agudo en el manejo en un paciente hospitalizado (Castillo S et al., 2006).

- **Sexo:** Según existen factores de riesgo, exclusivos del sexo femenino, que tienen impacto sobre la salud cardiovascular, como lo son el parto prematuro, los trastornos de la enfermedad hipertensiva durante el embarazo, la diabetes gestacional y la menopausia. La mayoría de estos factores de riesgo se pueden identificar durante la vida reproductiva y ayudan a comprender plenamente el perfil de riesgo en mujeres jóvenes, así como la posibilidad de mejorar las estrategias actuales de evaluación de riesgos y en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (García, M. 2018).
- **Edad:** La edad avanzada va a ser la principal víctima de la mayor parte de las cardiopatías. La prevalencia y la incidencia de insuficiencia cardiaca se duplica cada década a partir de los 40-45 años. Y más o menos cabe hacer consideraciones similares sobre procesos tan frecuentes e importantes como las enfermedades coronarias o la hipertensión arterial entre otros muchos (Valle, 2022).

## **Factores Hereditarios**

El ADN de cada persona tiene un papel importante en el correcto funcionamiento del corazón. Los genes y su actividad determinan el desarrollo de la estructura del corazón durante en el embrión y participan en numerosos procesos necesarios para su mantenimiento, como la elasticidad de los vasos sanguíneos o la comunicación entre las células del tejido cardiaco (Amparo Tolosa, 2021).

La participación de los genes en la estructura y función del sistema cardiovascular lleva a que influyan en mayor o menor medida en el desarrollo y aparición de múltiples enfermedades cardiovasculares. En algunos casos, los factores genéticos se suman o interaccionan con otros factores ambientales como la dieta o el estilo de vida, en otros, los factores genéticos tienen un peso mayor (Amparo Tolosa, 2021).

## **Factores Conductuales**

De acuerdo con (Buckinghamshire Council, 2020), los comportamientos de salud que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular son fumar, comer de forma poco saludable, beber demasiado alcohol y no realizar suficiente actividad física. Estos factores de riesgo aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular pero también contribuyen al desarrollo de factores de riesgo clínicos como presión arterial alta, obesidad, diabetes y colesterol alto que también aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Hipertensión:** a hipertensión arterial aumenta el riesgo de sufrir una enfermedad del corazón, un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular. Las personas hipertensivas que además son obesas fuman o tienen niveles elevados de colesterol en sangre, tienen un riesgo mucho mayor de sufrir una enfermedad del corazón o un accidente cerebrovascular. La presión arterial puede variar

según el grado de actividad física y la edad, pero los valores normales del adulto sano en reposo deben estar en 120/80 (The Texas Heart Institute, 2023).

- **Colesterol elevado:** Según La Fundación Española del Corazón el término "colesterol" engloba a todas partículas de grasa que circulan por nuestro organismo. Los niveles en sangre de LDL se relacionan linealmente con el riesgo de infarto; por el contrario, cuando las células son incapaces de absorber todo el colesterol que circula por la sangre, el sobrante se deposita en la pared de la arteria y contribuye a su progresivo estrechamiento originando la aterosclerosis (Fundación Española del Corazón, 2022)
- **Diabetes:** La DM se ha considerado un equivalente de enfermedad coronaria isquémica, cerca del 30 % de los pacientes con diabetes podría tener un riesgo cardiovascular a 5 años, similar al de la población general, entre ellos, los menores de 40 años con corta duración de la enfermedad, sin embargo, el riesgo a lo largo de toda la vida es sin dudas, mayor (García, Y. 2017).
- **Obesidad y sobrepeso:** La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular común y frecuentemente ignorado por los médicos. La obesidad se asocia a varias enfermedades cardiovasculares y está vinculada no sólo a enfermedad coronaria, sino también a alteraciones del ritmo cardiaco y la función ventricular. La obesidad puede causar aterosclerosis coronaria a través de mecanismos bien descritos y aceptados, tales como dislipemia, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 (López-Jiménez & Cortés-Bergoderi, 2011).
- **Tabaquismo:** La Fundación Española Del Corazón el tabaquismo es el factor de riesgo cardiovascular más importante, ya que la incidencia de la patología coronaria en los

fumadores es tres veces mayor que en el resto de la población. Fumar apenas un cigarrillo al día lleva aparejado un riesgo de enfermedad coronaria o ictus mucho mayor del esperado: aproximadamente la mitad del riesgo de los fumadores de 20 cigarrillos al día (Fundación Española del Corazón, 2022)

- **Sedentarismo:** El aumento del tiempo destinado a actividades sedentarias se correlaciona con un incremento en los factores de riesgo cardiovascular y metabólicos. El efecto del sedentarismo sobre estos marcadores es independiente de factores sociodemográficos, alimentación, IMC y AF. A nivel global, se estima que entre 55% y 70% de las actividades que se realizan diariamente (sin considerar el tiempo destinado a dormir) son de tipo sedentarias (Leiva, et al., 2017).
- **Alcoholismo:** El consumo de alcohol tiene efectos complejos sobre la salud cardiovascular (CV). Las asociaciones entre el consumo de alcohol y las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, la cardiopatía coronaria, el accidente cerebrovascular, la enfermedad arterial periférica y la miocardiopatía se han estudiado ampliamente (Piano, 2017). Clásicamente, se ha asociado una curva con forma de J a la correlación entre el consumo de alcohol y la mortalidad cardiovascular. Esto refleja la asociación con niveles menores de mortalidad a dosis bajas y moderadas, y la tendencia del riesgo cardiovascular (RCV) a incrementar progresivamente con formas más severas de consumo de alcohol (Diaz et al., 2019).

## **2.1.2 Ácidos Grasos**

De acuerdo con Tatsuno y Watanabe, (2019) los ácidos grasos se clasifican en ácidos grasos saturados que no tienen enlaces dobles y ácidos grasos insaturados que poseen enlaces dobles. Los ácidos grasos con múltiples enlaces dobles se denominan ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). PUFA con enlaces dobles a partir de la sexta posición del extremo metilo del ácido graso se denominan serie omega-6, y los de la tercera posición como serie omega-3.

### **2.1.2.1 Ácidos grasos omega 3**

Como menciona Instituto nacional de salud, (2022) los ácidos grasos omega-3 son componentes importantes de las membranas que rodean cada célula del organismo. Las concentraciones de DHA son especialmente altas en la retina (ojo), el cerebro y los espermatozoides. Los omega-3 también aportan calorías para dar al organismo energía y tienen muchas funciones en el corazón, los vasos sanguíneos, los pulmones, el sistema inmunitario y el sistema endocrino.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 son ácidos grasos esenciales con doble enlace en el tercer átomo de carbono del extremo metilo de la cadena. Desde el punto de vista nutricional, su ingesta es importante porque no pueden ser sintetizados por el cuerpo humano. Al ser consumidos en dosis de un gramo al día, el ácido linoleico, eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) han mostrado los siguientes efectos: competir bioquímicamente con los ácidos grasos omega 6 y su efecto proinflamatorio (Bizuetto-Monroy et al., 2021).

Los tres ácidos grasos omega-3 principales son el ácido alfa-linolénico (ALA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). El ALA se encuentra principalmente en aceites vegetales como el de linaza, de soja (soya) y de canola. Los DHA y los EPA se encuentran en el pescado y los mariscos (Instituto nacional de salud, 2022).

Según (A. Sanz Paris, 2012), el interés por el estudio de los AG n-3 surgió a partir de los años 70 tras la observación de Bang y Dyberg quienes detectaron en la población esquimal de Groenlandia una baja mortalidad por enfermedad cardiovascular a pesar de una dieta rica en grasas. Desde entonces, numerosos estudios experimentales, epidemiológicos y de intervención han demostrado que la ingesta de una dieta rica en AG n-3 reduce la mortalidad coronaria y la muerte súbita cardíaca y que en las zonas geográficas donde estos AG predominan en la dieta la incidencia de enfermedad cardiovascular.

El aceite de pescado parece ayudar a las personas que ya tienen enfermedades cardíacas. También puede reducir el riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas. Los ácidos grasos omega-3 que se encuentran en el aceite de pescado ayudan a reducir los triglicéridos y la presión arterial, reducen el riesgo de coágulos sanguíneos, mejoran la salud de las arterias y reducen la cantidad de placa arterial, que estrecha las arterias y causa enfermedades cardíacas. La Asociación Americana del Corazón (AHA) recomienda comer pescado, particularmente pescado graso, al menos 2 veces a la semana. Los pescados grasos incluyen salmón, arenque, trucha de lago, sardinas y atún blanco. (American Heart Association, 2021).

Los ácidos grasos omega-3 se derivan del ácido  $\alpha$ -linoleico (ALA), que se encuentra en los aceites vegetales y marinos, y los ácidos grasos omega-6 del ácido linoleico, que se encuentra comúnmente en los aceites vegetales. Una vez que se consume ALA, es metabolizado por una desaturasa, una elongasa y otra enzima desaturasa, lo que resulta en la formación de EPA. El EPA se somete a una acción enzimática adicional y finalmente a la  $\beta$ -oxidación peroxisomal para producir DHA (Sheikh et al., 2019).

#### **2.1.2.2 Ácido Docosahexaenoico (DHA)**

Como lo menciona el artículo de la revista chilena de nutrición, “*Ácido docosahexaenoico (DHA), un ácido graso esencial a nivel cerebral*”, (Valenzuela B et al., 2013), el ácido docosahexaenoico (C22:6  $\omega$ -3, DHA) es un ácido graso poliinsaturado de cadena larga de origen marino fundamental para la formación y funcionalidad del sistema nervioso, especialmente para el cerebro y la retina de los humanos. Características que le otorgan importantes propiedades físico - químicas a nivel biológico. Es uno de los principales componentes estructurales de las neuronas y las glías cerebrales, adquiriendo tanto un rol estructural como funcional a nivel de estas células. Múltiples investigaciones han reportado las importantes funciones bioquímicas y nutricionales de este ácido graso, particularmente a nivel cerebral, destacando la eventual participación del DHA en la evolución del cerebro humano (Valenzuela B et al., 2013).

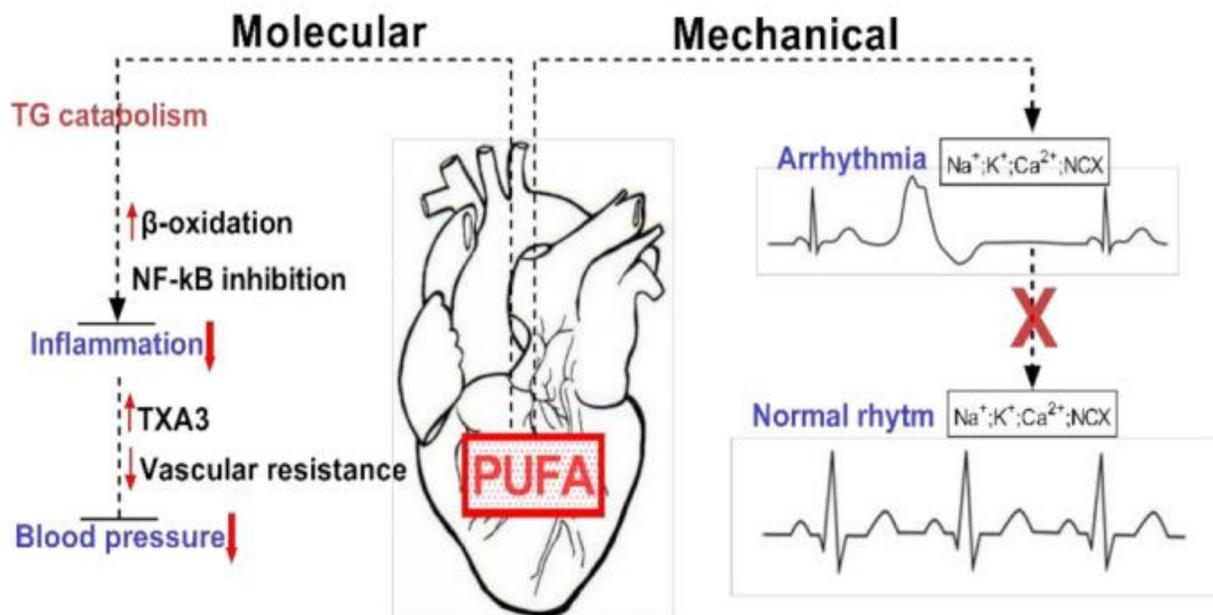
#### **2.1.2.3 Ácido Eicosapentaenoico (EPA)**

El ácido eicosapentaenoico (EPA) es uno de los varios ácidos grasos omega-3. Se encuentra en pescados grasos de agua fría, como el salmón. También se encuentra en los suplementos de aceite

de pescado, junto con el ácido docosahexaenoico (DHA). Los ácidos grasos omega-3 son parte de una dieta saludable que ayuda a reducir el riesgo de enfermedades cardíacas (*Eicosapentaenoic Acid (EPA) Information | Mount Sinai - New York, 2023*).

El ácido eicosapentaenoico (EPA), un componente importante del aceite de pescado, tiene numerosos efectos anti ateroscleróticos que incluyen agregación antiplaquetaria, vasodilatación, anti inflamación y reducción de los triglicéridos plasmáticos (Nakajima et al., 2014).

Figura 2. Implicaciones moleculares y mecánicas de los PUFA en la función cardíaca



Fuente: Adaptado de *Ácidos Grasos Esenciales como Biomedicina en Salud Cardíaca*, (2021).

### **2.1.3 Inflamación**

De acuerdo a (Manzur et al., 2011b), la inflamación es una reacción protectora del tejido conjuntivo vascular a estímulos dañinos, incluyendo la infección. La respuesta inflamatoria se asocia con vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, reclutamiento de células inflamatorias (especialmente neutrófilos en la inflamación aguda), liberación de mediadores de la inflamación de estas células (incluyendo aminas vasoactivas, prostanoïdes e intermediarios reactivos del oxígeno), y liberación de citoquinas. Las citoquinas derivadas de macrófagos como IL-1 e IL-6, son las principales responsables de la respuesta de fase aguda, una variación protectora en la producción de proteínas plasmáticas por los hepatocitos.

#### **2.1.3.1 Marcadores de inflamación**

Como se menciona en el instituto nacional del cáncer (2011) un biomarcador es una molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o tejidos del cuerpo, y cuya presencia es un signo de un proceso normal o anormal, de una afección o de una enfermedad. Un biomarcador se utiliza a veces para determinar la respuesta del cuerpo a un tratamiento para una enfermedad o afección. También se llama marcador biológico, marcador molecular y molécula distintiva. (Definición de biomarcador - Diccionario de cáncer del NCI - NCI, 2011).

Ahora se reconoce que los procesos inflamatorios juegan un papel central en la patogenia de la aterosclerosis y sus complicaciones. Se ha encontrado que los niveles plasmáticos de varios marcadores de inflamación están asociados con el riesgo cardiovascular futuro en una variedad de entornos clínicos. Estos marcadores incluyen moléculas de adhesión celular, citocinas, enzimas pro-aterogénicas y proteína C reactiva (PCR) (Blake & Ridker, 2002).

**Tabla 1. Biomarcadores de la insuficiencia cardiaca**

Marcadores neurohormonales	
Péptidos natriuréticos cardíacos	Péptidos natriuréticos de tipo B (BNP <sub>1-32</sub> , NT-proBNP <sub>1-76</sub> , proBNP) ANP, NT-proANP, proANP de región media Péptidos natriuréticos de tipo C (CNP, NT-proCNP)
Sistema renina-angiotensina-aldosterona	Actividad de renina plasmática (PRA) Angiotensina II Aldosterona
Sistema nervioso adrenérgico	Noradrenalina Adrenalina
Arginina-vasopresina	AVP Copeptina
Péptidos derivados de endotelina	Endotelina 1, endotelina grande Adrenomedulina, proadrenomedulina de región media Urocortinas I, II, III
Marcadores inflamatorios	Proteína C reactiva Factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ) Fas (APO-1) Interleucinas 1, 6 y 18
Marcadores de estrés oxidativo	Lipoproteínas de baja densidad oxidadas Mieloperoxidasa Biopirinas urinarias Isoprostanos urinarios y plasmáticos Malondialdehído plasmático Carbonilproteínas
Marcadores del remodelado de matriz intersticial	Metaloproteinasas de matriz (MMP) Inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMP) Propéptido procolágeno I Procolágeno III
Marcadores de lesión miocitaria	Troponinas I y T cardíacas Cinasa de cadenas ligeras de miosina I Proteínas fijadoras de ácidos grasos cardíacos Creatincinasa, fracción MB de la creatincinasa Albúmina modificada por isquemia
Otros/nuevos marcadores	ST2 Factor de diferenciación del crecimiento 15 Osteoprotegerina Adiponectina Galectina 3 Coenzima Q10

Fuente: Adaptado Nuevos biomarcadores en la insuficiencia cardiaca: aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y pautas de tratamiento, Richards, M. (2009).

## **Citocinas**

Las citocinas, que juegan un papel muy importante en la respuesta inflamatoria inmunológicamente inducida, son biomoléculas muy pequeñas (15 a 30 kDa), de naturaleza proteica; Son secretadas por células que pertenecen al sistema inmunológico en respuesta a varios estímulos inductores. Otras citocinas proinflamatorias estudiadas, como la Interleucina-1 (IL-1) y la Interleucina-6 (IL-6) también tenían participación en el síndrome de insuficiencia cardiaca crónica y La IL-6 se encuentra elevada en pacientes con insuficiencia cardiaca (Reales Figueroa et al., 2007) .

## **Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT- $\alpha$ )**

El TNF- $\alpha$  se ha relacionado de manera crítica con la patogénesis de diversas enfermedades crónicas inflamatorias, incluyendo la enfermedad de arterias coronarias y enfermedades autoinmunes, entre otras. El TNF-  $\alpha$  regula diversos eventos biológicos fundamentales de las células, tales como la activación de los leucocitos, la liberación de diversas citocinas y quimiocinas, y la producción de especies reactivas de oxígeno e intermediarios de nitrógeno (Barrios, et al, 2013).

## **Interleucinas 1**

La interleucina-1, una citoquina inflamatoria, se considera que tiene diversas funciones fisiológicas y significados patológicos y juega un papel importante en la salud y la enfermedad. En esta década, los miembros de la familia de la interleucina-1 se han expandido y se están acumulando pruebas que destacan la importancia de la interleucina-1 para vincular la inmunidad innata con un amplio espectro de enfermedades más allá de las enfermedades inflamatorias (Kaneko et al., 2019).

## **Interleucina 6**

IL-6 en inflamación, inmunidad y enfermedad. IL-6 es una citocina con actividad pleiotrópica; induce la síntesis de proteínas de fase aguda como PCR, amiloide A sérico, fibrinógeno y hepcidina en los hepatocitos, mientras que inhibe la producción de albúmina. La IL-6 también desempeña un papel importante en la respuesta inmunitaria adquirida mediante la estimulación de la producción de anticuerpos y del desarrollo de células T efectoras. Además, la IL-6 puede promover la diferenciación o proliferación de varias células no inmunitarias (Tanaka et al., 2014).

## **Interleucina 8**

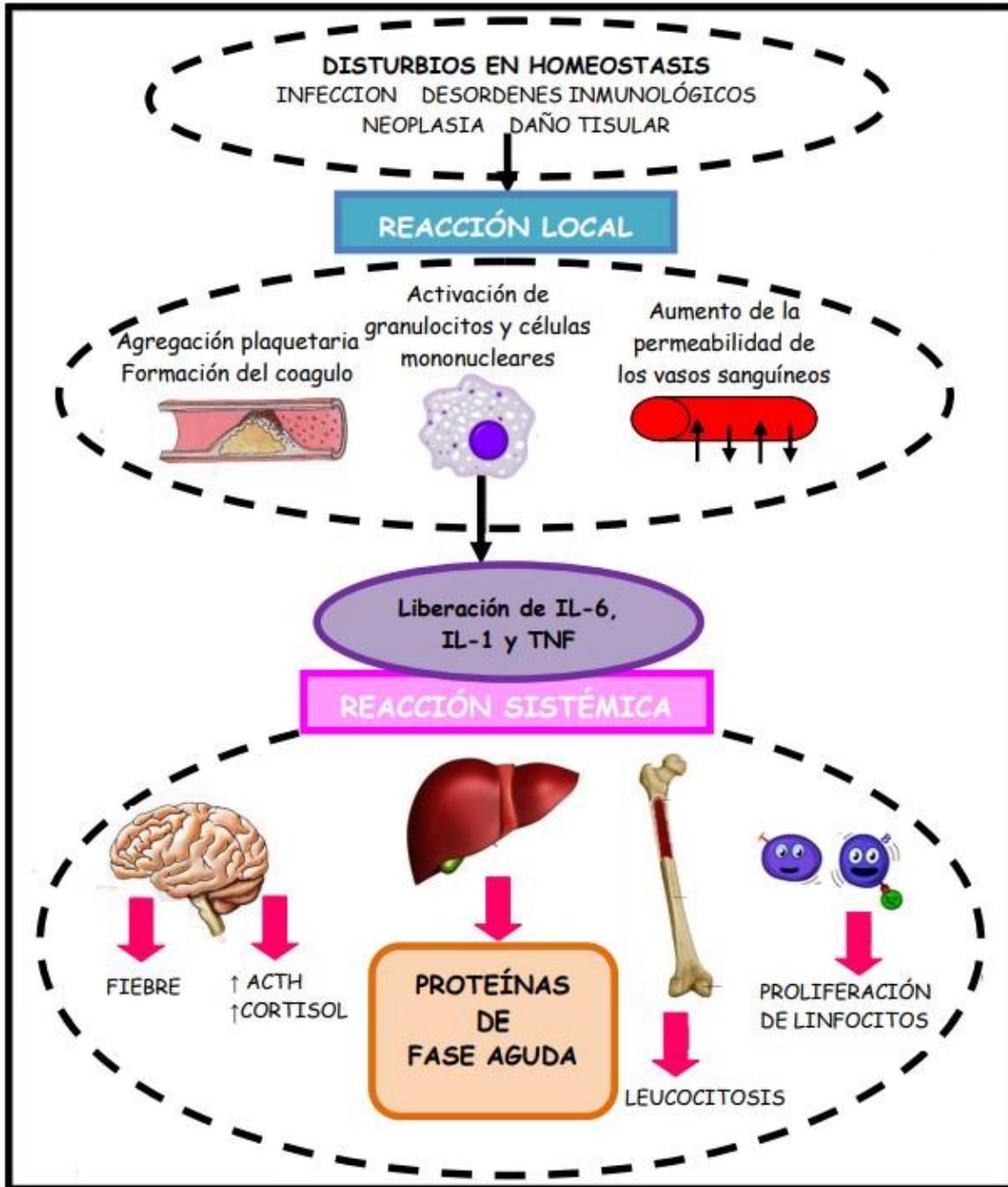
La IL-8 es una citoquina proinflamatoria que puede ser producida por distintos tipos celulares implicados en la aterosclerosis como las células endoteliales y los monocitos de sangre periférica. La IL-8 puede contribuir con la patogénesis de la aterosclerosis. En humanos se ha reportado que los niveles elevados de IL-8 están asociados con un aumento del riesgo de sufrir enfermedad de la arteria coronaria en hombres y mujeres aparentemente sanos (Alvarado, 2007).

### **2.1.3.2 Proteína C Reactiva**

Según (Gerique, 2012) la proteína C Reactiva (PCR) forma parte de la subfamilia de pentraxinas cortas y es un integrante característico de las proteínas de “fase aguda”, cuya síntesis aumenta extraordinariamente en los procesos inflamatorios. En los últimos años han aparecido una gran cantidad de estudios que han demostrado una asociación directa entre las elevaciones de las concentraciones plasmáticas de PCR y la aparición de accidentes cardiovasculares.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda que sirve como marcador temprano de inflamación o infección. La proteína se sintetiza en el hígado y se encuentra normalmente en concentraciones de menos de 10 mg/L en la sangre. Durante los estados de enfermedad infecciosa o inflamatoria, los niveles de PCR aumentan rápidamente dentro de las primeras 6 a 8 horas y alcanzan niveles máximos de hasta 350-400 mg/L después de 48 horas (Organización mundial de la salud, 2014).

Figura 3. Desarrollo de la respuesta de fase aguda.



Fuente: Adaptado de (Conde, Karina, 2013).

Se han observado niveles más altos de proteína C-reactiva de alta sensibilidad (HsCRP) en personas con placas ateroscleróticas establecidas, así como en aquellas con factores de riesgo de aterosclerosis acelerada como síndrome metabólico, obesidad y resistencia a la insulina. Esto hace que la proteína C-reactiva de alta sensibilidad (HsCRP) sea útil para monitorear la inflamación tanto en la prevención primaria como en el seguimiento de la aterosclerosis establecida. Se ha debatido si la PCR juega un papel en la progresión de la aterosclerosis o es un marcador no específico de la respuesta de fase aguda a la inflamación (Sethwala et al., 2021).

De acuerdo con Bernstein & Donovan. (2023), si bien la prueba C reactiva regular puede ayudar a descubrir diferentes enfermedades que causan inflamación al medir niveles altos de proteína, la prueba proteína C-reactiva de alta sensibilidad (HsCRP) mide niveles más bajos (pero aún elevados) de proteína, lo que puede indicar el riesgo de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular. Los niveles de PCR también pueden ser útiles para identificar a las personas en riesgo de enfermedad cardíaca cuando los niveles de colesterol por sí solos pueden no ser útiles.

**Tabla 2. Condiciones asociadas con la elevación en la PCR**

CONDICIONES ASOCIADAS CON ELEVACIONES EN LA PCR	
Infecciones	
Hipersensibilidad	Fiebre reumática Eritema nodoso
Complicación de infecciones	Leprosia
Enfermedad inflamatoria	Artritis reumatoidea Artritis crónica juvenil Espondilitis anquilosante Artritis psoriática Vasculitis sistémica Polimialgia reumática Enfermedad de Reiter Enfermedad de Crohn Fiebre familiar mediterránea
Rechazo de aloinjerto	Transplante renal
Malignidad	Linfoma Sarcoma
Necrosis	Infarto al miocardio Tumor Embolización Pancreatitis aguda
Trauma	Quemaduras Fracturas

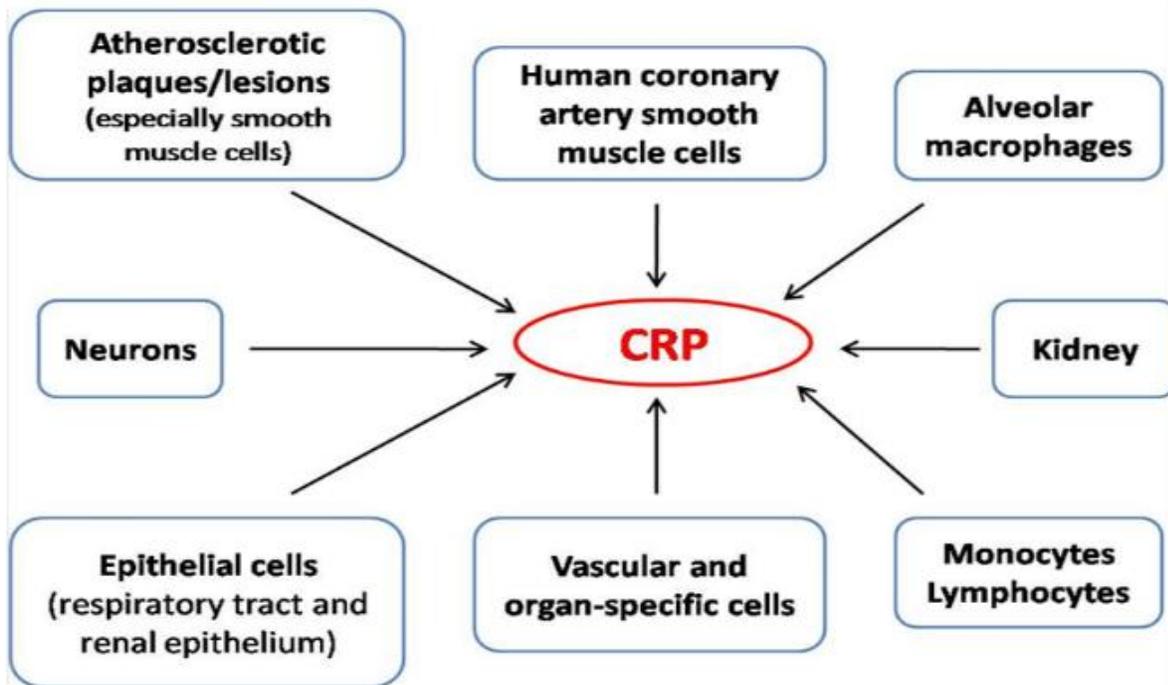
Fuente: Adaptado de Alayón, Alvear y Manzur, (2011).

### **2.1.3.3 Síntesis de la PCR**

Según (Urquizo Ayala & Arteaga Coariti, 2017) al igual que muchas proteínas de fase aguda, la PCR está normalmente presente en niveles de trazas en el suero; es sintetizada por los hepatocitos, en el hígado y es estimulada por citoquinas en respuesta a infección o inflamación tisular, particularmente IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ . Los niveles en individuos sanos son normalmente menos de 10 mg/L; sin embargo, en estados de enfermedad, este nivel aumenta en las primeras 6 a 8 h y puede alcanzar valores que superan las 30 veces su valor normal después de aproximadamente 48 h.

La PCR se produce en el hígado en respuesta a la IL-6. Los productos de monocitos activados en las células Hep 3B inducen la producción de proteína A amiloide sérica humana (SAA) y PCR. También se produce en concentraciones muy limitadas por células no hepáticas como neuronas, placas ateroscleróticas, monocitos, células de Kupffer y linfocitos. (Srikantiah, 2014).

Figura 4. Sitios extrahepáticos de producción de PCR



Fuente: Adaptado de Srikantiah, (2014, p.2)

#### 2.1.3.4 Estructura de la PCR

La PCR es una molécula de reconocimiento de patrones que se une a configuraciones moleculares específicas que se exponen típicamente durante la muerte celular o se encuentran en las superficies de patógenos. Es una proteína plasmática de unión a ligandos dependiente del calcio, que está filogenéticamente altamente conservada con homólogos en vertebrados y muchos invertebrados. En el hombre es una proteína no glicosilada y está codificada en el cromosoma 1. Cada una de las subunidades expone dos caras, una de ellas (cara B) une 2 iones  $Ca^{++}$  y tiene un lugar de unión para Fosfocolina (FC); la otra cara (cara A) dispone de lugares de unión para C1q y receptores Fc (Srikantiah, 2014), (Gerique, 2012).

### **2.1.3.5 Funciones de la PCR**

la PCR juega un papel fundamentalmente defensivo, tanto por lo que respecta a su interacción con microorganismos, como por lo que respecta a su interacción con células apoptóticas o necróticas, favoreciendo su eliminación. No obstante, en situaciones en que existen células parcialmente dañadas o isquémicas, la PCR puede aumentar el daño tisular (no en células normales) a través de su activación parcial del complemento, como ocurre en las células isquémicas tras un infarto agudo de miocardio (IAM). Por este motivo, la PCR ejerce un papel doble: defensivo o perjudicial, dependiendo de la situación de nuestros tejidos. (Gerique, 2012)

### **2.1.3.6 Medición de la PCR**

Para mejorar la predicción del riesgo cardiovascular, la comunidad científica ha centrado su interés en la determinación de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), como un marcador de inflamación, puesto que diferentes estudios epidemiológicos prospectivos han demostrado su utilidad en la predicción de la incidencia de algunas enfermedades cardiovasculares, tales como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica (Amorocho & Cuervo, 2008).

- La prueba convencional (PCR) mide las cantidades elevadas de PCR para detectar enfermedades o procesos que causan una inflamación importante. Mide cantidades de PCR que oscilan entre los 10 y los 1.000 mg/L.
- La prueba ultrasensible (PCR-us o us-CRP por sus siglas en inglés) es capaz de medir concentraciones muy bajas de esta proteína que no llegan a detectarse con la técnica convencional; la finalidad de la prueba ultrasensible es la de evaluar el riesgo cardíaco de un individuo. Mide concentraciones de PCR entre 0,5 y 10 mg/L (SEQC, 2021).

La prueba de proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP, por sus siglas en inglés) es un análisis de sangre que detecta los niveles más bajos de la proteína C-reactiva (CRP, por sus siglas en inglés). Esta proteína mide los niveles generales de inflamación en el cuerpo. La prueba de hs-CRP puede usarse para determinar el riesgo de enfermedad cardíaca y ataque cerebral en personas que todavía no tienen una enfermedad cardíaca (Healthwise, 2022).

#### **2.1.3.7 Relación de la PCR y enfermedades cardiovasculares**

Hoy en día es considerada uno de los marcadores sanguíneos más utilizados y estudiados para el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad cardiovascular; esta sustancia es producida fundamentalmente por el hígado, y su determinación en la sangre permite predecir el riesgo de sufrir en un futuro un infarto agudo de miocardio; asimismo, guarda una estrecha relación con la evolución final de los pacientes que ya han sufrido un síndrome coronario agudo (Mateos-Cáceres, s. f.).

Actualmente se conoce que la arteriosclerosis, un proceso subyacente de la enfermedad cardiovascular que incluye: Enfermedad coronaria, infarto de miocardio, ataque cerebral agudo y enfermedad arterial periférica, es una entidad que incluye una inflamación crónica del endotelio vascular, esto se ha puesto en evidencia por la presencia de monocitos y macrófagos en el sitio de la placa, lo que sugiere que marcadores de inflamación como la PCR puede reflejar el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis (Eduardo Fernández Daza, 2022).

La arteriosclerosis está también siendo considerada hoy como una enfermedad inflamatoria. Este proceso comenzaría con una lesión al endotelio vascular en respuesta a los factores de riesgo cardiovascular, que conducen a la oxidación y la captación por los macrófagos del colesterol LDL y la acumulación de las grasas en el endotelio, esto también implica la participación de citoquinas proinflamatorias que causan la estimulación hepática y la producción de PCR. Las citoquinas producidas en el tejido adiposo inducen la producción de PCR, elevando sus concentraciones (Hernández, et al., 2007).

**Tabla 3. Mecanismos Pro-Aterogénicos de la Proteína C-reactiva.**

- 
- Unión a LDL y VLDL en suero.
  - Unión a LDL-oxidada y parcialmente degradada.
  - Activación del complemento.
  - Estimulación/formación de células «espumosas» por opsonización de LDL.
  - Estimulación/secreción de factores tisulares por monocitos circulantes, efectos procoagulantes.
  - Disminución de la secreción de óxido nítrico.
  - Estímulo de la secreción de endotelina-1.
  - Regulación al alza de moléculas de adhesión y MCP-1.
  - Facilitación de apoptosis de la célula endotelial e inhibición de angiogénesis.
  - Regulación al alza de receptores AT-1.
- 

Fuente: Adaptado de (Manzur et al., 2011.)

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación tiene un enfoque cualitativo mediante la revisión sistemática que busca la correlación de datos mediante estudios clínicos y artículos científicos para lograr recolectar, analizar y describir los datos de relevancia en relación con las diferentes variables del estudio para analizar su relación. La metodología utilizada es revisión sistemática la cual tiene el objetivo de proporcionar una evaluación imparcial y rigurosa de la evidencia existente para ayudar a comprender mejor los hallazgos de la investigación, por lo que se basa en la evidencia y busca minimizar el sesgo y relatividad en la evaluación de la evidencia científica.

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El tipo de investigación se define como correlacional ya que se estudia la relación entre dos o más conceptos o variables. La investigación pretende establecer la relación entre el consumo de ácidos grasos omega 3 sobre los niveles plasmáticos de la proteína C reactiva en pacientes con enfermedad cardiovascular.

### **3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS OBJETO DE ESTUDIO**

En esta investigación el objeto de estudio está conformado por estudios clínicos realizados en pacientes con enfermedad cardiovascular desde el año 2013 al 2023, tanto de fuente primaria como estudios clínicos realizados en humanos, pacientes con enfermedad cardiovascular en español e inglés y fuentes secundarias como documentos e investigaciones científicas de tipo revisión sistemática en español e inglés.

## **Área de estudio**

La recolección de datos de los estudios y artículo científicos son de carácter internacional por lo cual incluye países como Estados Unidos, Inglaterra, China, Colombia, Canadá y Brasil, esto debido a la naturaleza de la investigación.

### **3.3.1 Fuentes de información primaria**

Debido a que la metodología de la presente investigación es de tipo revisión sistemática las principales fuentes primarias de información son artículos científicos, investigaciones científicas, tesis y estudios clínicos utilizados en distintos puntos de la presente investigación como antecedentes, marco teórico y resultados.

### **3.3.2 Fuentes de información secundaria**

Para el desarrollo de la investigación se consultan tanto las fuentes primarias como secundarias. Las fuentes secundarias se analiza información de páginas web, revisiones, revistas e informes, con el fin de un mejor desarrollo de la información.

### **3.3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

A continuación, se establece los criterios de inclusión y exclusión tomados en cuenta para la selección de los artículos científicos.

**Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión de los artículos científicos**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<p>Estudios realizados en humanos.</p> <p>Poblaciones mayores de edad, de ambos sexos que presenten enfermedad cardiovascular.</p> <p>Artículos científicos publicados entre los años del 2013 al 2023.</p> <p>Estudios experimentales controlados en humanos y no experimentales longitudinales o transversales, ensayos, estudios de casos y controles, cohortes, estudios exploratorios, descriptivos, correlacionales, observacionales y explicativos.</p> <p>Artículos científicos y estudios publicados en los idiomas inglés y español.</p> <p>Estudios realizados en pacientes con enfermedad cardiovascular y tratamiento nutricional con ácidos omega 3 (DHA y EPA)</p>	<p>Artículos periódicos de revistas indexadas, artículos de revisión y divulgación científica, post o comentarios, noticias, estudios de encuesta, trabajos de síntesis, informes de literatura, presentaciones científicas, guías científicas prácticas clínicas, cartas y de congreso, revisiones sistemáticas, bibliográficas o de literatura y metaanálisis.</p> <p>Estudios o investigaciones realizadas en laboratorios con animales.</p> <p>Estudios realizados en pacientes con suplementación.</p> <p>Estudio que requieren de pago.</p>

Fuente: Elaboración propia, (2023)

### **3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Para la recolección de datos se realiza una base de dato por medio de una hoja de la plataforma de Microsoft Excel, en la cual de ingresa de datos de mayor relevancia, se documentan los resultados obtenidos de los diferentes estudios consultados mediante la ayuda de los distintos buscadores, este documento permite a acceder a la información de forma más ordenada, detallada y fácil de acceder.

En la hoja de Excel se encuentra la siguiente información:

- Fecha de consulta del artículo.
- Número de artículo.
- Nombre de los autores.
- Título del artículo.
- Año de publicación.
- Revista.
- Volumen.
- Número.
- Páginas.
- País y zona donde se realizó el estudio.
- Idioma.
- Objetivos del estudio.
- Metodología.
- Intervalo de intervención.

- Tamaño de la muestra.
- Características de la muestra.
- Consumo de ácidos grasos omega 3.
- Cambios en los niveles plasmáticos de PCR.
- Objetivos de la investigación.
- Metodología.
- Resultados.
- Conclusiones.
- DOI.

### **3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación es de tipo no experimental, ya que no se manipula ninguna de las variables, sino que se busca observar y analizar el comportamiento de estas en su estado natural para lograr su estudio.

De manera que se busca observar las variables establecidas en su contexto natural, sin manipulación alguna, la investigación es de tipo transversal, ya que los datos recolectados se dan en un período de tiempo determinado, el cual comprende de enero a agosto 2023.

### **3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

A continuación, se presenta la tabla de definición de forma conceptual y operacional de cada una de las variables presentes en la investigación.

**Tabla 5. Operacionalización de las variables**

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Instrumento</b>
-Caracterizar los aspectos sociodemográfico de los pacientes con enfermedad cardiovascular estudiados.	El perfil sociodemográfico	Características sociales de una población determinada.	Evidencia por medio de los artículos científicos que indiquen los aspectos sociodemográficos característicos de los pacientes con enfermedad cardiovascular	-Zona del estudio.  -Género.  -Edad.	-país. -edad. -género. -<17,5 desnutrición 18,5-24,9 normal 25-29,9 sobrepeso >30 obesidad	Base de datos de Excel.
-Identificar cual es el impacto del consumo de alimentos fuente de ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) sobre las enfermedades cardiovasculares.	Consumo de alimentos fuente de ácidos grasos omega 3 sobre enfermedades cardiovasculares.	-ácidos grasos polinsaturados que el organismo obtiene de los alimentos. -conjunto de trastornos que afectan al corazón y los vasos sanguíneos.	Evidencia por medio de la búsqueda de literatura científica actual, que explique el impacto del consumo de ácidos grasos omega 3 sobre las enfermedades cardiovasculares.	-Ácidos grasos omega 3.  -DHA y EPA.  -Enfermedad cardiovascular .	-tipo de enfermedad cardiovascular. -alimento fuente de omega 3. -alimentación.	Base de datos de Excel.
-Investigar la relación entre los niveles de proteína c reactiva y la	Los niveles de proteína c reactiva.	Proteína producida por el hígado en	Evidencia por medio de la búsqueda de literatura científica	-Proteína C reactiva.	-tipo de enfermedad cardiovascular. -proteína c reactiva	Base de datos de Excel.

gravedad o progresión de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diagnóstico confirmado.		respuesta a la inflamación en el cuerpo.	actual, que explique la relación entre los niveles de proteína c reactiva y enfermedad cardiovascular.	-Enfermedad cardiovascular .		
- Mencionar otros marcadores inflamatorios relacionados a el pronóstico de enfermedades cardiovasculares.	Marcadores inflamatorios en enfermedades cardiovasculares.	Marcadores que se pueden medir en el cuerpo para la presencia y la intensidad de proceso inflamatorios.	Evidencia por medio de la búsqueda de literatura científica actual, que mencione marcadores inflamatorios en enfermedades cardiovasculares.	-Marcadores de inflamación. -Enfermedad cardiovascular .	-marcador de inflamación. -enfermedad cardiovascular.	Base de datos de Excel.
-Conocer el efecto del consumo de alimentos fuentes de ácidos grasos omega 3 (DHA Y EPA) sobre los niveles de proteína c reactiva.	Consumo de alimentos ácidos grasos omega 3 sobre enfermedades cardiovasculares.	-ácidos grasos polinsaturados que el organismo obtiene de los alimentos. -conjunto de trastornos que afectan al corazón y los vasos sanguíneos.	Evidencia por medio de la búsqueda de literatura científica actual, que mencione el efecto del consumo de alimentos fuentes ácidos grasos omega 3 sobre los niveles de proteína c reactiva.	Ácidos grasos omega 3. -DHA Y EPA. -Proteína C reactiva.	-alimento fuente de omega 3. -alimentación. -proteína c reactiva.	Base de datos de Excel.

Fuente: Elaboración propia, (2023)

## **3.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **3.8.1 Revisión bibliográfica**

Para la elaboración y desarrollo de la presente investigación se realizó la búsqueda en distintos buscadores para la revisión bibliográfica de estudios, ensayos clínicos, artículos científicos y tesis en relación con la relación del consumo de ácidos grasos omega 3 sobre los niveles plasmáticos de proteína C reactiva en patologías cardiovasculares, con el fin de desarrollar los distintos puntos y objetivos de la investigación.

La revisión de los artículos en la mayor parte fue en el idioma inglés, sin embargo, también se consultaron artículos en el idioma español.

Para el proceso de recolección de datos se realiza en dos diferentes pasos fases. En la primera fase se determinan las bases de datos a consultar y se ingresan las palabras claves, en combinación con los operadores lógicos como, no/not, y/and, o/or para especificar la búsqueda de los estudios y conectar de forma lógica los conceptos. Los artículos consultados cuentan con un rango máximo de 13 años de antigüedad, recopilando así estudios desde el año 2013 hasta 2023.

Para la segunda fase se guardan los artículos científicos que cumplen los criterios tomados en cuenta en la investigación y en relación a las variables, la información más relevante se agregan a una hoja de formato Excel para acceder a la información de forma más ordenada, detallada y con mayor facilidad, se verifica los artículos duplicados para posteriormente eliminarlos de la lista, luego se realiza un filtrado de los artículos que no cumplen con los criterios de inclusión y

exclusión establecidos anteriormente (Tabla 4). Finalmente, se realiza un último filtrado en el cual se toma la decisión y se realiza la elegibilidad de los artículos, así como la razón de elegibilidad o rechazo.

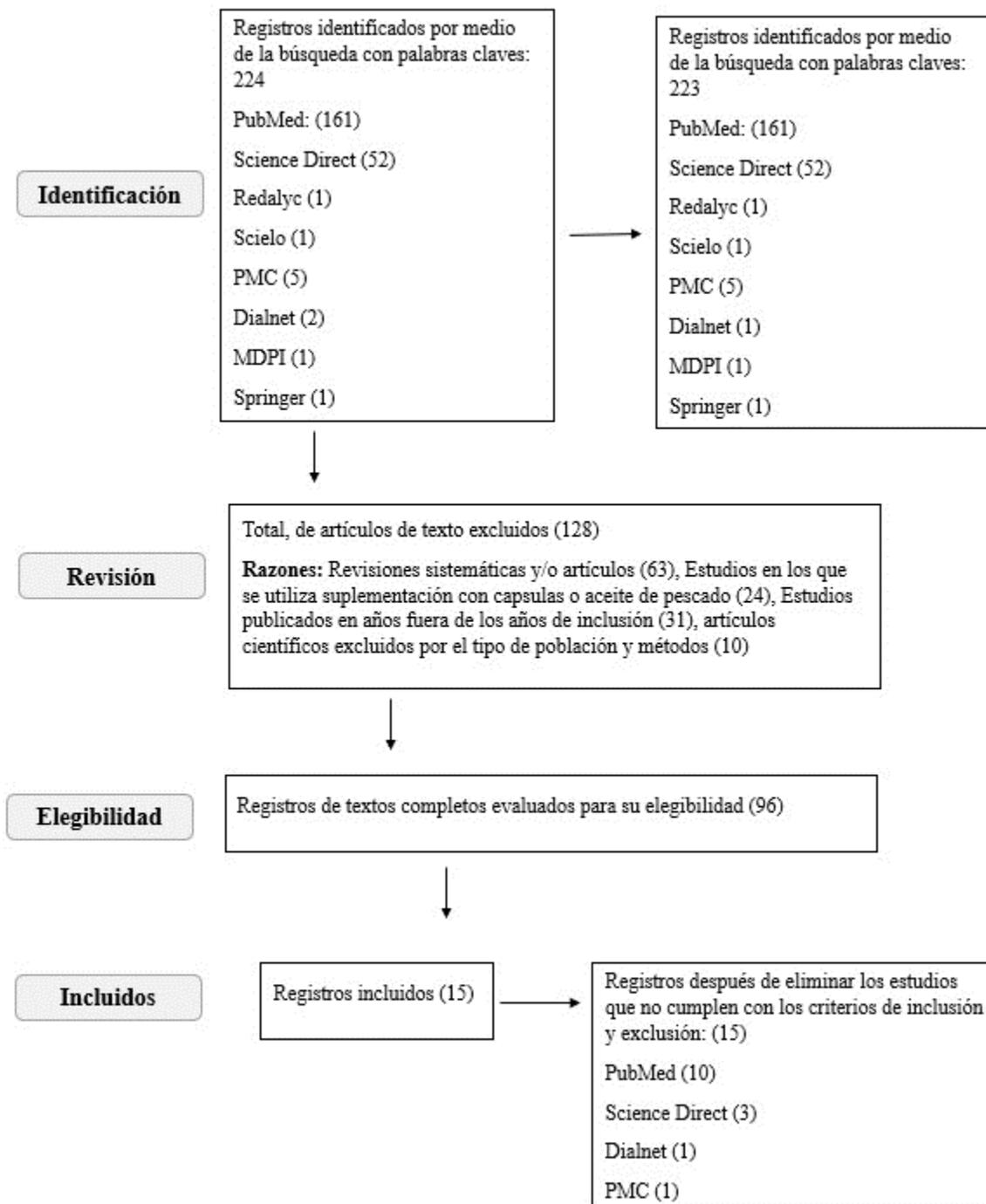
Para llevar a cabo la última fase de elección de los artículos se utilizó el método de PRISMA 2020, en la figura 8 se detallan los resultados de la búsqueda bibliográfica por bases de datos a través del diagrama de flujo propuesto por la declaración PRISMA.

**Tabla 6. Palabras Claves de investigación para la búsqueda de datos.**

<b>Inglés</b>	<b>Español</b>
“C reactive protein”	<i>“proteína c reactiva”</i>
“CRP”	<i>“PCR”</i>
“PUFA”	<i>“DHA Y EPA”</i>
“DHA AND EPA”	<i>“consumo de pescado”</i>
“Fish intake”	<i>“grasas poliinsaturadas”</i>
“Fish oil”	<i>“enfermedades cardiovasculares”</i>
“Cardiovascular disease”	

Fuente: Elaboración propia, (2023)

Figura 5. Flujograma de metodología PRISMA, 2020 sobre la búsqueda de la información.



Fuente: Elaboración propia, (2023)

### **3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS**

Para la organización de los artículos se realiza una base de datos como primer formato mediante una tabla de Excel, en el cual se incluyen todos los artículos de posible elección, donde se detalla, autores, año de publicación, título, DOI, revista, idioma, diseño de estudio, base de datos. Para realizar el segundo filtrado, se basa en organizar los estudios elegibles de texto completo detallando, DOI, base de dato, título, autores, revista, volumen, Número, páginas, diseño de estudio, objetivos, metodología, resultados, conclusiones, elegibilidad, razón de elegibilidad, país, año y cantidad de muestra.

La última filtración incluye todos los artículos seleccionados que cumplen con todos los criterios de inclusión y exclusión, en este filtrado se incluyen aspectos como DOI, base de dato, título, autores, revista, volumen, Número, páginas, diseño de estudio, objetivos, metodología, resultados, conclusiones, perfil sociodemográfico, enfermedad cardiovascular, niveles de proteína C reactiva, composición de la dieta. El formato de los 3 filtrados se muestra en los anexos 1, 2 y 3.

Los 15 estudios elegibles se presentan como resultados de los estudios después de análisis y lectura de estos, en la tabla (tabla 7) se muestra la cantidad de artículos, así como la base de datos del cual son provenientes.

**Tabla 7. Total de estudios elegibles en la revisión sistemática según base de datos**

<b>Base de datos</b>	<b>Total de estudios elegibles</b>
Pubmed	10
Science direct	3
Dialnet	1
PMC	1
<b>Total de estudios elegibles: 15</b>	

Fuente: Elaboración propia, (2023)

### **3.10 ANALISIS DE LOS DATOS**

Para lograr analizar los datos se ingresó al DOI respectivo y descargaron todos los artículos en formato PDF. El total de los estudios encontrados y seleccionados se encontraron en su mayoría en idioma inglés a excepción de un artículo en el idioma español; se requirió realizar la traducción de los artículos en inglés para su comprensión. Se realiza el análisis de los resultados con el fin de responder la pregunta de investigación al igual que los objetivos general y específicos de la revisión sistemática.

En su totalidad se logró obtener 15 artículos elegibles después del proceso de elegibilidad y filtración detallado en la etapa de recolección y organización de datos.

Para la debida organización de los datos, se elaboró un resumen en formato Word con los resultados de los estudios analizados, con el propósito de lograr la documentación adecuada.

Las tablas realizadas en Word cuentan con los siguientes apartados: Título, autores, revista, año de publicación, país donde se realizó la investigación, tamaño de la muestra, edad promedio tamaño, distribución por sexo, principales resultados y hallazgos encontrados en la investigación para realizar la discusión de la presente investigación.

La base de datos con todos los artículos consultados por base de datos, así como su razón de elegibilidad para su respectivo análisis se encuentra en Anexo 2, a partir de esta clasificación se crearon las tablas de resultados que se detallan en el capítulo 4.

## **CAPÍTULO IV**

### **PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

## **4.1. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

En este capítulo, se presentan los resultados finales obtenidos en las búsquedas bibliográficas, producto del resultado de una búsqueda detallada, analítica y crítica de los artículos encontrados para la elaboración de la investigación, en el periodo de enero a agosto 2023.

Se realizó la revisión de un total de 224 artículos de 8 bases de datos distintos siendo en su mayoría de Pubmed. Tras la lectura de los textos completos de 96 artículos, se eligieron 15 estudios científicos que cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión. Todos los detalles de los estudios seleccionados para la investigación se detallan en las tablas número 7 y 8 que se presentan más adelante.

### **4.1.1 Principales características de los estudios incluidos**

Todos los artículos científicos incluidos para esta investigación fueron artículos de fuentes primarios de texto completo entre el periodo de tiempo de 2013 – 2023. La totalidad de los artículos elegibles provienen del idioma inglés (14) y español (1). Por diseño de estudios, se encuentran estudios observacionales (2), estudios de cohorte (4), estudio Transversal (4), estudios aleatorios (4) y estudio prospectivo (1).

**Tabla 8.** *Total de países de publicación de los estudios seleccionados*

<b>País</b>	<b>Estudios elegidos</b>
Estados unidos	4
Argentina	2
Brasil	2
Holanda	2
Australia	1
Irán	1
Italia	1
Noruega	1
Serbia	1

Fuente: Elaboración Propia, (2023)

En cuanto a la edad, en trece de los quince estudios los sujetos que participaron en la investigación presentaron una media de edad dentro del rango de 53 a 69 años, en dos de los artículos la edad fue menor de la media de edad 53 a 69 años. Todos los artículos presentaron sexo (masculino, femenino o ambos) y la edad de los participantes. El total de los participantes de los estudios seleccionados fue de 27,335 sujetos, hubo al menos dos estudios con una muestra significativamente grande en comparación al resto de los estudios por lo que existe una variedad significativa en el tamaño de la muestra entre un estudio y otro.

En relación con el género de los participantes, se contó que hubo un total de 27,335 de tanto hombres como mujeres, así mismo, únicamente 2 estudios evaluaron el sexo masculino y los otros trece artículos incluyeron y evaluaron población mixta.

**Tabla 9. Género de los participantes**

Título de la investigación	Sexo masculino	Sexo femenino
Relación entre la frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 dietéticos y proteína c-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular.	28	12
Association between dietary inflammatory index and risk of cardiovascular diseases among firefighters.	273	-
Healthy diet reduces markers of cardiac injury and inflammation regardless of macronutrients: results from the omni heart trial.	15	45
Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease.	164	-
A healthy diet is associated with less endothelial dysfunction and less low-grade inflammation over a 7-year period in adults at risk of cardiovascular disease.	161	396
Effect of nutritionally relevant doses of long-chain n-3 PUFA on lipid status, oxidative stress, and inflammatory markers in an average middle-aged Serbian population.	18	17
Healthy diet reduces markers of Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and c-reactive protein in an adult population: evidence from a multi-city cohort in south America.	85	70

An oily fish diet improves subclinical inflammation in people at high cardiovascular risk: a randomized controlled study.	43	30
Omega-3 intake is associated with attenuated inflammatory response and cardiac remodeling after myocardial infarction.	317	104
Investigation of the effects of a high fish diet on inflammatory cytokines, blood pressure, and lipids in healthy older Australians.	39	41
Relationship of omega-3 fatty acids on c-reactive protein and homocysteine in Haitian and African Americans with and without type 2 diabetes.	208	-
Circulating and dietary omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and incidence of CVD in the multi-ethnic study of atherosclerosis.	1328	1509
Polyunsaturated fatty acids and serum c-reactive protein: the Rotterdam study.	1943	2764
Effects of krill oil and lean and fatty fish on cardiovascular risk markers: a randomized controlled trial	6	6
Impact of the dietary fatty acid intake on c-reactive protein levels in us adults.	8607	9082
Total:	27,335	

Fuente: Elaboración propia, (2023).

De acuerdo con los datos obtenidos, 12 de los estudios realiza la relación entre peso y talla por medio del índice de masa corporal (IMC), del cual se obtuvo una media de 29, 3 kg/m<sup>2</sup> categorizándose en un grado de sobrepeso.

#### **4.1.2 Principales características de los estudios incluidos**

A continuación, se presentan en las tablas 10, 11 y 12 los principales resultados encontrados. La tabla 10 se muestran los datos generales y sociodemográficos de los participantes como, índice de masa corporal, género y edad, la tabla 11 se muestra los métodos de intervención dietética, composición dietética y el método de recolección de datos dietéticos y la tabla 12 refleja los principales cambios con respecto a los niveles de proteína C reactiva y sus efectos a nivel cardiovascular, así como los marcadores cardiovasculares incluido los niveles de proteína C reactiva, además del tipo de patología cardiovascular a estudiar.

En la tabla 10 se muestra los principales datos sociodemográficos de los pacientes con enfermedad cardiovascular.

**Tabla 10. Datos generales y sociodemográficos.**

N° de estudio	Título de la investigación	IMC	Género	Promedio de edad	País
1	Relación entre la frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 dietéticos y proteína c-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular.	-	H: 28 (70%) M: 12 (30%)	61,62	Argentina
2	Association between Dietary Inflammatory Index and Risk of Cardiovascular Diseases Among Firefighters.	25,94 kg/m <sup>2</sup>	H-273(100%)	33,99	Irán
3	Healthy diet reduces markers of cardiac injury and inflammation regardless of macronutrients: Results from the Omni Heart trial.	30,2 kg/m <sup>2</sup>	H: 15(25%) M-45(75%)	53.5	Estados Unidos
4	Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease.	29,12 kg/m <sup>2</sup>	H-164(100%)	62.98	Brasil
5	A Healthy Diet Is Associated with Less Endothelial Dysfunction and Less Low-Grade Inflammation over a 7-Year Period in Adults at Risk of Cardiovascular Disease.	28,5 kg/m <sup>2</sup>	H: 161 M-396	59,6	Holanda

<b>6</b>	Effect of Nutritionally Relevant Doses of Long-Chain N-3 PUFA on Lipid Status, Oxidative Stress, and Inflammatory Markers in an Average Middle-Aged Serbian Population.	26,1 kg/m <sup>2</sup>	M17 H18	55	Serbia
<b>7</b>	Healthy diet reduces markers of Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: evidence from a multi-city cohort in South America.	-	H:85 M:70	H:55,2 M: 53.6	Argentina
<b>8</b>	An Oily Fish Diet Improves Subclinical Inflammation in People at High Cardiovascular Risk: A Randomized Controlled Study.	31 kg/m <sup>2</sup>	H: 43 M: 30	56	Italia
<b>9</b>	Omega-3 intake is associated with attenuated inflammatory response and cardiac remodeling after myocardial infarction.	26,8 kg/m <sup>2</sup>	H-52	58	Brasil
<b>10</b>	Investigation of the effects of a high fish diet on inflammatory cytokines, blood pressure, and lipids in healthy older Australians.	26,5 kg/m <sup>2</sup>	H: 39 (49%) M: 41 (51%)	69.6	Australia
<b>11</b>	Relationship of Omega-3 Fatty Acids on C-Reactive Protein and Homocysteine in Haitian and African Americans with and without Type 2 Diabetes.	-	H: 208	53.3	Estados Unidos

<b>12</b>	Circulating and Dietary Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.	27,9 kg/m <sup>2</sup>	H:1328 (46,8%) M: 1509 (53,2)	61,5	Estados Unidos
<b>13</b>	Polyunsaturated fatty acids and serum C-reactive protein: the Rotterdam study.	H:25,75 kg/m <sup>2</sup> M:26,68 kg/m <sup>2</sup>	H:1943 M:2764	H:67,15 M:67,86	Holanda
<b>14</b>	Effects of krill oil and lean and fatty fish on cardiovascular risk markers: a randomized controlled trial	28,7 kg/m <sup>2</sup>	H 6 (50%) M 6 (50%)	58	Noruega
<b>15</b>	Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults.	24,67 kg/m <sup>2</sup>	H:8607 (48,3%) M: 9082 (51,7)	45,8	Estados Unidos

Fuente: Elaboración propia, (2023)

En la tabla 11 se muestran los principales datos de los estudios elegidos en cuanto a los métodos y/o intervención utilizada para comprobar si existe un cambio en los parámetros cardiovasculares.

**Tabla 11. Resumen de los principales datos encontrados relacionados a la intervención dietética.**

<b>N° de estudio</b>	<b>Título de la investigación</b>	<b>Intervención dietética</b>	<b>Composición de la dieta</b>	<b>Recolección de datos</b>
<b>1</b>	Relación entre la frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 dietéticos y proteína c-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular.	Consumo variable de nutrientes y macronutrientes.	Se evalúa el consumo de fuentes alimentarias de ALA Y AGPI n-3 de origen marino, se encuentra el consumo elevado de atún en lata y nueces principalmente.	Seguimiento durante 3 meses/Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.
<b>2</b>	Association between Dietary Inflammatory Index and Risk of Cardiovascular Diseases Among Firefighters.	Consumo variable de nutrientes y macronutrientes.	Se realizó la medición de macronutrientes y micronutrientes: EPA: 0.02g Y DHA 0.053g	Recordatorio de 24 h

3	Healthy diet reduces markers of cardiac injury and inflammation regardless of macronutrients: Results from the Omni Heart trial.	-Dieta rica en CHON (CARB) -Dieta rica en proteínas (PROT) -Dieta rica en grasas (UNSAT)	-Las tres dietas eran bajas en grasas saturadas, colesterol y sodio.	Seguimiento durante 6 semana/ cuestionario de frecuencia de consumo
4	Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease.	Aumento de 1g/1000kcal de PUFA, omega 3 y omega 6.	-Se realizó la comparación de dos dietas, una dieta con <1g/d de omega 3 y otra dieta con una ingesta $\geq$ 1g /d de omega 3.	Recordatorio de 24 h
5	A Healthy Diet Is Associated with Less Endothelial Dysfunction and Less Low-Grade Inflammation over a 7-Year Period in Adults at Risk of Cardiovascular Disease.	Consumo variable de nutrientes y macronutrientes.	Se tomó en cuenta la ingesta de 4 grupos de alimentos: pescado, vegetales, frutas y bebidas con contenido de alcohol, lácteos y carne.	Seguimiento durante 7 años/ cuestionario de frecuencia de consumo

6	Effect of Nutritionally Relevant Doses of Long-Chain N-3 PUFA on Lipid Status, Oxidative Stress, and Inflammatory Markers in an Average Middle-Aged Serbian Population.	Intervención de una dieta con salmón (pescado azul) y otra intervención con suplemento con aceite de pescado.	-Dieta de consumo de salmón (pescado azul) que proporcionaba 274mg de EPA + 671mg de DHA (150g de filete). -Dieta con intervención con suplemento de aceite de pescado que proporcionaba 396 mg de EPA + 250 mg de DHA.	Seguimiento durante 8 semanas.
7	Healthy diet reduces markers of Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: evidence from a multi-city cohort in South America.	126 ítems de un consumo variable de alimentos.	Se evaluó la ingesta de frutas, verduras, mariscos, cereales integrales, productos lácteos bajos en grasa, además de alimentos de comida rápida.	Cuestionario de frecuencia de consumo.
8	An Oily Fish Diet Improves Subclinical Inflammation in People at High Cardiovascular Risk: A	-Dieta con alto contenido de polifenoles.	Principales fuentes dietéticas fueron salmón (330g), anchoas (350g).	Seguimiento de 8 semanas

	Randomized Controlled Study.	-Dieta con alto contenido de ácidos grasos omega 3.		
<b>9</b>	Omega-3 intake is associated with attenuated inflammatory response and cardiac remodeling after myocardial infarction.	Consumo variable de distintos alimentos.	62 ítems divididos en 10 grupos (productos lácteos, huevos y carnes, aceites, snacks y conservas, cereales y hortalizas, verduras y frutas, postres y dulces, bebidas, productos dietéticos y light y especias)	Seguimiento durante 3 meses/ Cuestionario alimentario.
<b>10</b>	Investigation of the effects of a high fish diet on inflammatory cytokines, blood pressure, and lipids in healthy older Australians.	4 porciones de pescado por semana.	-Semana 1 y 2: consumo de salmón atlántico (145g), Trucha de mar (150g), salmón enlatado (95g), conserva de sardinas (110g) y salmón rosado (105g)  -Semana 3 y 4: consumo de salmón atlántico (145g), Salmón rojo (105g), salmón enlatado (95g), láminas de atún en agua (105g) y filete de pescado (200g), atún de conserva (95g).	Seguimiento durante 8 semanas/registro de alimentos.

<b>11</b>	Relationship of Omega-3 Fatty Acids on C-Reactive Protein and Homocysteine in Haitian and African Americans with and without Type 2 Diabetes.	Consumo variable de nutrientes y macronutrientes.	Se encontró una ingesta baja de n-3 tenían tres veces más probabilidades de tener una proteína C reactiva alta.	Recopilación de datos de 2 años/ cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos
<b>12</b>	Circulating and Dietary Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.	120 ítems de un consumo variable de alimentos.	120 ítems de distintos alimentos tomando en cuenta fuentes de alimentos vegetales y pescado y mariscos.	Seguimiento de 9 años/ cuestionario de frecuencia de alimentos.
<b>13</b>	Polyunsaturated fatty acids and serum C-reactive protein: the Rotterdam study.	170 ítems de un consumo variable de alimentos.	Calidad de los ácidos grasos y se incluyó 170 ítems como por ejemplo alimentos lácteos, cereales integrales, papas fritas, postres dulces, carnes rojas, aves de corral, pez, Mantequilla, margarina y grasas duras para freír, aceites vegetales.	Cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos.
<b>14</b>	Effects of krill oil and lean and fatty fish on cardiovascular risk	Ácidos grasos marinos <i>n</i> -3 (4103mg)	Tres comidas semanales de pescado: Cena de pescado magro (140 g filete de bacalao	Seguimiento de 8 semanas.

	markers: a randomized controlled trial	de pescado magro y graso.	-Cena de pescado graso (140 g filete de salmón). -Cena de pescado graso (66 g de caballa).	
<b>15</b>	Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults.	Consumo variable de nutrientes y macronutrientes.	-Ingesta diaria de total de grasas, grasas saturados, ácido grasos monoinsaturados, PUFA, colesterol y MUFA.	Seguimiento de 9 años/Recordatorio de 24 h.

Fuente: Elaboración propia, (2023)

En la tabla 12 se muestra el efecto del consumo de alimentos fuentes de ácidos grasos omega 3 sobre los niveles de proteína C reactiva, así como el impacto sobre las enfermedades cardiovasculares, además se muestra otros marcadores inflamatorios.

**Tabla 12. Cambios en la composición de los niveles plasmáticos de PCR y Parámetros cardiovasculares.**

N° de estudio	Título de la investigación	Patología	Marcadores inflamatorios	Efectos en niveles plasmáticos PCR	Efectos a nivel cardiovascular
1	Relación entre la frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 dietéticos y proteína c-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular.	Paciente de riesgo cardiovascular	-Valor promedio de PCR: $0,65 \pm 1,16$ mg/l. -La media fue de $1,16 \pm 1,69$ mg/l en mujeres y $0,42 \pm 0,79$ mg/l en hombres respectivamente.	El consumo frecuente de atún fresco y nueces, fuentes de AGPI n-3 de origen marino y ALA respectivamente, se asoció significativamente con menores valores de PCR en los pacientes con riesgo cardiovascular.	Debido a que el consumo de alimentos fuentes de AGPI n-3 de origen marino y ALA disminuye la PCR tiende a disminuir el riesgo cardiovascular también.
2	Association between Dietary Inflammatory Index	Enfermedad cerebrovascular	-PCR: 1,73mg/dl	Participantes con ingesta más baja de PUFA y	No se encontró una relación significativa entre los niveles de

and Risk of Cardiovascular Diseases Among Firefighters.

EPA tienen niveles más altos de PCR.

PCR con riesgo de enfermedad cardiovascular.

3	Healthy diet reduces markers of cardiac injury and inflammation regardless of macronutrients: Results from the Omni Heart trial.	Enfermedad cerebrovascular	-PCR: 2.2 mg/L -Tnl: 3.3mg/L	-La dieta CARB cambio la PCR un -17% -Dieta PROT redujo PCR un -10,8% -Dieta UNSAT redujo PCR un -16%	Se llega a la conclusión que una dieta saludable independientemente de los macronutrientes puede mitigar el daño cardíaco subclínico y la inflamación.
4	Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease.	Enfermedad cerebrovascular	-PCR: 1.81mg/dl -IL-10: 19,38pg/mL -IL-12: 25,43pg/mL -IL-1β: 3,17pg/mL -IL-6: 11,42pg/mL -IL-8: 2,40pg/mL -TNF-α: 4,98pg/mL	La ingesta de 1g/1000kcal de omega 3 reduce un 33% la PCR.	La ingesta de Ácidos grasos omega 3 esta inversamente asociado con biomarcadores inflamatorios.

5	A Healthy Diet Is Associated with Less Endothelial Dysfunction and Less Low-Grade Inflammation over a 7-Year Period in Adults at Risk of Cardiovascular Disease.	Disfunción Endotelial y enfermedad cerebrovascular	-PCR: 2,0mg/dl -IL-6: 1,5ng/L -IL-8: 4,4ng/L -TNF- $\alpha$ : 6,2ng/L	No se observaron asociaciones con la puntuación general de inflamación de bajo grado que incluye la proteína C reactiva.	Un mayor consumo de pescado (100g/semana), se asocia con una puntuación global de disfunción más baja durante 7 años.
6	Effect of Nutritionally Relevant Doses of Long-Chain N-3 Pufa on Lipid Status, Oxidative Stress, and Inflammatory Markers in an Average Middle-Aged Serbian Population.	Evento Cardiovascular	-PCR: 1,2mg/dl - sICAM-1: 246 ng/mL - sVCAM-1: 508 ng/mL	Se observaron correlaciones negativas significativas entre los ácidos grasos n-3 plasmáticos totales y la proteína C reactiva.	Seguir las recomendaciones para la ingesta de ácidos grasos n-3 solo tuvo un efecto moderado sobre los factores de riesgo cardiovascular.

7	Healthy diet reduces markers of Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: evidence from a multi-city cohort in South America.	Enfermedad cerebrovascular	-PCR: 3,4mg/L	Se encontró que una dieta, rica en frutas y verduras, mariscos, cereales integrales y productos lácteos bajos en grasa, se asoció con niveles más bajos de PCR.	Se encontró que una dieta, rica en frutas y verduras, mariscos, cereales integrales y productos lácteos bajos en grasa se asocia con un perfil de lípidos más saludable por lo que se asocia con un menor riesgo cardiovascular.
8	An Oily Fish Diet Improves Subclinical Inflammation in People at High Cardiovascular Risk: A Randomized Controlled Study.	Riesgo de evento cardiovascular	-IL-6: 2,9 pg mL -IL- 10: 4,2pg/mL -TNF- $\alpha$ : 3,7 Pg/mL -PCR: 1,6 mg/dL	El primer hallazgo relevante de este estudio es que las dietas a base de pescado azul naturalmente ricas en LCn3 redujeron las concentraciones plasmáticas de Proteína C reactiva.	Una dieta enriquecida en ácidos graso omega 3 puede contribuir a los efectos favorables generales del consumo de pescado en la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.
9	Omega-3 intake is associated with	Infarto al miocardio	-PCR:2,90mg/dl	La ingesta de ácidos grasos omega 3 por	Se sugiere que una ingesta diaria reducida de omega 3 puede

	attenuated inflammatory response and cardiac remodeling after myocardial infarction.			debajo de la mediana (1,7g), se asocia con un aumento a corto plazo de la Proteína C reactiva.	intensificar los mecanismos determinantes del resultado después del infarto agudo al miocardio, como la respuesta inflamatoria aguda.
<b>10</b>	Investigation of the effects of a high fish diet on inflammatory cytokines, blood pressure, and lipids in healthy older Australians.	Presión arterial	-PCR:1,0mg/dl - IL-1 $\beta$ : 7,3pg/ml -IL-6: 7,7pg/ml	No hubo grandes diferencias en las concentraciones de la proteína C reactiva entre la dieta FISH y la dieta control.	No hubo efecto de la asignación de la dieta sobre la presión arterial.
<b>11</b>	Relationship of Omega-3 Fatty Acids on C-Reactive Protein and Homocysteine in Haitian and African Americans	Riesgo de enfermedad cerebro cardiovascular.	-Proteína C reactiva: 3,15mg/L	La ingesta de ácidos grasos se asoció significativamente con los niveles de proteína C reactiva	El consumo de n-3 puede proteger de factores de riesgo cardiovascular, ya que puede reducir factores como la proteína C reactiva.

	with and without Type 2 Diabetes.				
<b>12</b>	Circulating and Dietary Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.	Presión arterial y evento cardiovascular	-PCR: 3,4mg/l -IL-6: 1,5pg/ml -TNF-R1: 1346,7pg/ml	Los ácidos grasos omega 3 proveniente del pescado y mariscos circulant es muestra asociaciones beneficiosa sobre los niveles de proteína C reactiva.	Tanto el ácido eicosapentaenoico dietético como el circulante y el ácido docosahexaenoico se asocia inversamente con la incidencia en un evento cerebrovascular.
<b>13</b>	Polyunsaturated fatty acids and serum C-reactive protein: the Rotterdam study.	Inflamación sistémica crónica.	-PCR: H:0,235mg/dL M:0,241mg/dL	A través de la ingesta dietética de PUFA y su relación con PCR sérica se asoció con un aumento en el nivel de PCR sérica.	No se encontró una relación directa del consumo de alimentos fuentes ácidos omega 3 con la inflamación sistémica crónica.
<b>14</b>	Effects of krill oil and lean and fatty fish on cardiovascular risk markers: a	Riesgo de enfermedad cerebro cardiovascular	-PCR: 1,4mg/L	No hubo cambios significativos en los niveles de proteína C reactiva.	La ingesta de pescado tiene efectos beneficiosos para la salud.

	randomized controlled trial				
<b>15</b>	Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults.	Enfermedad cerebrovascular/ Presión arterial.	-Proteína C reactiva:	La ingesta media de ácidos grasos poliinsaturados disminuyó los niveles de proteína C reactiva.	El consumo de ácidos grasos polinsaturados no se relación en la mejora de la presión arterial.

Fuente: Elaboración propia, (2023).

## **CAPÍTULO V**

### **DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

## **5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS**

La presente investigación se basa en una revisión de datos mediante una revisión sistémica sobre la relación del consumo de ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) sobre los niveles plasmáticos de proteína C reactiva en pacientes con enfermedad cardiovascular, donde se busca explicar cómo los ácidos grasos omega 3 proveniente de la dieta puede generar cambios sobre los niveles plasmáticos de la proteína C reactiva y como esto a su vez puede generar un impacto sobre la salud cardiovascular. Para el desarrollo de la investigación, se utiliza un total de 15 artículos que se respalda con un total de 27,335 sujetos que participaron en los artículos seleccionados para la presentación de los resultados.

Para llevar a cabo este análisis, se segmentan las categorías siguiendo las pautas establecidas en la tabla 4, que enumera las variables seleccionadas para este estudio en particular.

### **5.1.1 Factores Sociodemográficos**

Las ECV son la primera causa de muerte en el mundo en las últimas dos décadas, la ECV, ha experimentado una expansión mundial paralela al fenómeno de la globalización, pasando de ser prácticamente endémica de países industrializados a azotar de manera muy significativa a países más desfavorecidos, convirtiéndose en la primera causa de muerte en el mundo (Castellano et al., 2014).

Recientemente, la atención se ha centrado en el papel de los biomarcadores inflamatorios circulantes como la proteína C reactiva (PCR) para predecir la progresión de la enfermedad cardiovascular. Una amplia variedad de investigaciones clínicas en individuos sanos y de alto

riesgo han mostrado una relación entre este biomarcador y el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EC) y sus eventos potencialmente mortales relacionados (Rashidinejad et al., 2013).

En los estudios analizados presentaba un rango de edad de entre 53 a 69 años, siendo el promedio de edad de 58 años; es bien conocido que en personas mayores, la concentración basal de PCR, por lo general, es de 2 a 4 veces más alta que en los jóvenes (Rocchetti et al., 2020). Las elevaciones de la PCR reflejan malas elecciones de estilo de vida que conducen a una señalización metabólica trastornada, inflamación y la aparición y empeoramiento de los factores de riesgo tradicionales durante el período de incubación temprana de la aterosclerosis (Kones, 2010). Concordando con lo que afirman los autores Jackson & Wenger, (2011) las alteraciones de la fisiología cardiovascular con el envejecimiento normal y las comorbilidades causan diferencias en los problemas cardiacos y en la respuesta a los tratamientos en los pacientes ancianos.

De acuerdo con la Organización panamericana de la salud en el mundo, (S, f.) las enfermedades cardiovasculares son las más mortíferas del mundo, ya que anualmente se cobran 17,3 millones de vidas y se estima que para 2030 casi 23.6 millones de personas pueden morir por una de estas afecciones. Las muertes por enfermedades cardiovasculares (ECV) aumentaron en todo el mundo de 12,1 millones en 1990 a 20,5 millones en 2021 (World Heart Federation, 2023).

Dentro de los artículos elegidos, más del 50% corresponden a países del continente americano, siendo Estados Unidos país el de mayor alcance, seguido de Brasil y Argentina, por otra parte, el 40% corresponde a países del continente europeo como Holanda, Italia, Noruega y Serbia.

Según la asociación americana del corazón (2022), las enfermedades cardiovasculares (ECV), enumeradas como la causa subyacente de muerte, representaron 874,613 muertes en los Estados Unidos en 2019; además entre 2015 y 2018, 126.9 millones de adultos estadounidenses presentaron alguna forma de ECV. Por otra parte, Las enfermedades cardiovasculares en España, al igual que en el resto de los países occidentales, constituyen la primera causa de muerte en el conjunto de la población (Banegas, 2013).

### **5.1.2 Proteína C reactiva y su relación a enfermedad Cardiovascular**

Los cambios más importantes de los niveles de proteína C reactiva se muestran en la tabla 8, además se demuestra si hubo cambios en los niveles de PCR (tabla 12) en conjunto con otros parámetros cardiovasculares, únicamente dos estudios evaluaron la proteína C reactiva como único parámetro de riesgo cardiovascular. Entre los principales parámetros evaluados en los estudios, se encuentra perfil de lípidos, concentraciones séricas de citoquinas y presión sistólica y diastólica.

De acuerdo con (Shrivastava et al., 2015) los hepatocitos sintetizan una proteína de fase aguda en respuesta a citoquinas proinflamatorias, en particular la interleucina-6. Muchos estudios prospectivos a gran escala demuestran que la PCR predice fuerte e independientemente eventos cardiovasculares adversos, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y muerte cardíaca súbita en individuos con y sin EC manifiesta. Un nivel alto de PCR en la sangre puede ser un marcador de inflamación. Una amplia variedad de afecciones pueden causarla, desde una infección hasta un cáncer. Los niveles altos de PCR también pueden indicar que hay

inflamación en las arterias del corazón, lo que puede significar un mayor riesgo de ataque cardíaco (Bernstein & Donovan, 2023).

Según (Miguel Turu et al., 2008), la PCR produce una gran cantidad de efectos en la biología de la pared vascular que favorecen el fenotipo aterosclerótico, como la atracción de monocitos hacia el interior de la pared arterial, la captación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) modificadas mediante macrófagos, por lo que la expresión de la PCR en las lesiones ateroscleróticas de carótida se induce en estadios medios y avanzados de la progresión, y puede estar implicada en la inflamación y la neovascularización que aparece en estos estadios.

En cuanto a la relación con las patologías cardíacas estudiadas en los artículos elegidos como la hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, infarto al miocardio y disfunción endotelial, (Hage, 2014) afirma que la PCR, además de su papel como biomarcador, estudios experimentales han revelado una participación directa de la PCR en el desarrollo de disfunción endotelial, rigidez vascular y presión arterial elevada y en individuos hipertensos.

De acuerdo con (Rodríguez Chacón & NPunto, 2023) desde hace varias décadas se ha utilizado el perfil lipídico como marcador de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Este perfil abarca la determinación de colesterol total, colesterol de alta densidad (HDL), colesterol de baja densidad (LDL) y triglicéridos. Sin embargo, en base a lo mencionado por (García-Bueno & Kaski, 2010), la proteína C reactiva (PCR) es el marcador inflamatorio más conocido y sobre el que existe una mayor evidencia de su relación con las enfermedades cardiovasculares. Los niveles de PCR se han asociado con el pronóstico a corto y a largo plazo en los SCA y también en la angina estable.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), representadas principalmente por las enfermedades ateroscleróticas, como las enfermedades coronarias y los accidentes cerebrovasculares, siguen siendo la principal causa de muerte en todo el mundo. Los factores de riesgo modificables son el objetivo principal del tratamiento y la prevención, pero con el reconocimiento de que la aterosclerosis es un proceso inflamatorio, la proteína C reactiva (PCR) y las citoquinas (interleucinas (IL) y el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) también se han considerado posibles biomarcadores para la predicción de ECV (Vatandoost et al., 2020).

Según, (He et al., 2022), La relación entre la proteína C reactiva y la hipertensión senil, se demostró que la PCR elevada se asociaba positivamente con la hipertensión en los ancianos. La respuesta inflamatoria está implicada en el desarrollo de la hipertensión, y la detección temprana de PCR en la población de edad avanzada y el inicio temprano del tratamiento pueden ayudar a prevenir un mayor desarrollo de la respuesta inflamatoria. Sin embargo en el estudio elegido de (Grieger et al., 2014) Menciona que con la edad, el proceso inflamatorio se agrava. el envejecimiento, la presión arterial también generalmente aumenta y la presión arterial elevada (>140/90) es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

La enfermedad vascular cerebral (EVC) se posiciona actualmente en la cuarta causa de muerte a nivel mundial y la primera causa de discapacidad grave en adultos. El manejo de los factores de riesgo modificables y mecanismos comunes de isquemia cerebral son fundamentales para la prevención del infarto del sistema nervioso central (Karen Edith Guzmán-Sánchez, et al., 2017).

Tradicionalmente, se considera que el principal marcador de ECV es el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Sin embargo, debido a sus características únicas, la PCR puede representar un marcador novedoso o un nuevo objetivo terapéutico para las ECV (Fu et al., 2020).

Los autores (Huffman et al., 2013) del estudio Relación de los ácidos grasos omega-3 con la proteína C reactiva y la homocisteína en haitianos y afroamericanos con y sin diabetes tipo 2, mencionan que se ha demostrado que la Proteína C Reactiva, es una proteína de fase aguda y marcador de inflamación crónica de bajo nivel que predice el riesgo de ECV. Concordando con lo expuesto por (Mazidi et al., 2017b), las concentraciones séricas de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-us) y citocinas proinflamatorias, incluida la interleucina 6 (IL-6), se asocian con un mayor riesgo de ECV.

### **5.1.3 Ingesta de Ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) y su relación a los niveles plasmáticos de proteína C reactiva**

Los aspectos más relevantes en cuanto a la ingesta de ácidos graso omega 3 de la dieta, se observa que únicamente 5 estudios realizaron modificaciones específicas al consumo de alimentos fuentes de ácidos grasos omega 3, especialmente alimentos como pescado y mariscos, mientras que el resto realizó una evaluación de la dieta tomando en cuenta distintos grupos de alimentos. Los patrones dietéticos son particularmente interesantes, en cuanto a los niveles circulatorios de PCR se refiere. La relación de determinados nutrientes y alimentos, por ejemplo, vegetales y fruta, así como vitaminas antioxidantes y ácidos grasos como el omega 3, en relación con las

concentraciones de PCR ha sido examinado en muchos estudios, con distintos resultados (Centritto et al 2009, Nanri et al 2011, Barbaresko et al 2013, Lee et al 2014).

De hecho, se ha establecido un patrón dietético saludable, rico en frutas y verduras, que parece disminuir los niveles de moléculas inflamatorias como la PCR (Centritto et al 2009, Barbaresko et al 2013). También se ha descrito que un patrón dietético occidental disminuye los niveles de proteína C reactiva, este tipo de dieta incluye el consumo de carnes, fritos, dulces, es decir, con alta ingesta de carbohidratos simples, ácidos grasos saturados y trans y pobres en la ingesta de vegetales y ácidos grasos omega 3 (Sánchez, 2017).

En el estudio de (Poggio et al., 2017) descubrieron que una dieta prudente, rica en frutas y verduras, mariscos, cereales integrales y productos lácteos bajos en grasa, se asociaba con niveles más bajos de apo B, colesterol total y colesterol LDL en ambos sexos y con una PCR-as más baja en los hombres. Por el contrario, una dieta occidental no se asoció significativamente con ninguno de los lípidos séricos o biomarcadores inflamatorios seleccionados.

La cantidad total de ácidos grasos omega-3 está directamente relacionada con niveles más bajos de marcadores inflamatorios, como IL-6, IL-1ra, TNF- $\alpha$  y proteína C reactiva de alta sensibilidad. Actualmente, el omega-3 se puede encontrar de forma naturalmente presente en los alimentos, La fuente principal de omega-3 en los alimentos son los pescados y los mariscos, principalmente los pescados azules de agua fría, como el salmón, la caballa, el atún, los arenques y las sardinas. (Curieses, M. 2022).

En los hallazgos del estudio, Impacto de la ingesta dietética de ácidos grasos en los niveles de proteína C reactiva en adultos estadounidenses de (Mazidi et al., 2017b), se proporcionan más evidencia sobre la asociación entre la ingesta de ácidos grasos y la inflamación subclínica como se refleja en los niveles de PCR (us). Esto plantea la posibilidad de que las concentraciones de PCR (us) puedan mejorarse mediante cambios en la ingesta de ácidos grasos en la dieta.

Mientras que (Costabile et al., 2021) expone que el primer hallazgo relevante del estudio es que las dietas a base de pescado azul naturalmente ricas en LCn3 redujeron las concentraciones plasmáticas de PCR (us) tanto en ayunas como en el estado posprandial y mejoraron el estado inflamatorio. Una dieta basada en pescado azul también redujo otros componentes de la cascada inflamatoria, particularmente IL-6 e IL-17.

### **Análisis de la composición de la dieta**

En primer lugar, en todos los estudios se utilizó el cuestionario de frecuencia de consumo y recordatorio de 24h durante un determinado periodo de tiempo para evaluar la calidad y cantidad de los alimentos consumidos por los participantes durante el periodo de evaluación.

En la planificación metodológica de estudios que incluyen encuestas alimentarias, la técnica de Recordatorio de 24 Horas es probablemente la estrategia preferida para estimar la ingesta de alimentos, grupos de alimentos y/o nutrientes, y esto sucede tanto en el ámbito nacional como internacional. se trata de un método retrospectivo en el que se solicita al entrevistado que recuerde todos los alimentos y bebidas ingeridos en las 24 horas precedentes o durante el día anterior (Angela, 2013) & (Salvador et al., 2016).

En este contexto, solo tres investigaciones optaron por utilizar el cuestionario de 24 horas como método para recopilar información sobre la cantidad de nutrientes y macronutrientes que consumieron los participantes en sus respectivos estudios.

De acuerdo con (Bersch-Ferreira et al., 2017) explican que preferiblemente para este tipo de análisis sería más adecuado utilizar más de un recuerdo de 24 horas, Sin embargo, enfatizan que un solo día de 24 horas puede ser adecuado si la estimación de los medios de un grupo es suficiente para responder la pregunta de investigación. No se puede estimar de forma fiable la ingesta habitual de un individuo, pero puede generar una estimación válida de la ingesta media de una población; mientras que los autores (Mazidi et al., 2017b) llegaron a la conclusión que es posible que el uso de un único recordatorio dietético de 24 horas no refleje completamente los comportamientos dietéticos habituales.

Los cuestionarios de frecuencia de consumo son herramientas ampliamente utilizadas en los estudios epidemiológicos que investigan la relación entre ingesta dietética y enfermedad o factores de riesgo desde comienzos de la década de los 90. Los tres componentes principales de estos cuestionarios son la lista de alimentos, la frecuencia de consumo y el tamaño de la ración consumida (Carmen Pérez Rodrigo, 2015).

En total, 12 estudios emplearon el cuestionario de frecuencia de consumo como herramienta para calcular la cantidad de nutrientes y macronutrientes ingeridos por los participantes de sus investigaciones. En la investigación.

Los investigadores del estudio, la ingesta de omega-3 se asocia con una respuesta inflamatoria atenuada y remodelado cardíaco después de un infarto de miocardio, mencionan que una limitación

que se podría considerar es el sesgo de recuerdo debido a la aplicación del cuestionario de frecuencia de consumo, ya que se pide a los participantes que informen retrospectivamente sobre su ingesta de alimentos en un período de tiempo prolongado (Campos-Staffico et al., 2019).

Estos métodos de recolección de datos mostraron la cantidad de los alimentos consumidos, así como los alimentos de mayor consumo por los participantes. En su mayoría se encontró alimentos integrales, frutas, vegetales y carne blanca; los alimentos con mayor cantidad de ácidos grasos omega 3 fueron salmón, pescado, mariscos, atún, bacalao y en algunos casos nueces.

El pescado es una buena fuente de proteínas y, a diferencia de los productos cárnicos grasos, no tiene un contenido elevado de grasas saturadas. Comer pescado y mariscos con regularidad se asocia con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares. El pescado también es una buena fuente de ácidos grasos omega 3. Se ha demostrado en investigaciones que los ácidos grasos omega 3 pueden reducir el riesgo de cardiopatía y derrame cerebral (American Heart Association, 2021).

De acuerdo a estas recomendaciones en el estudio de (Đuričić et al., 2015), mencionan que la ingesta diaria de EPA + DHA procedente del salmón (945 mg) y del FOC (646 mg) estuvo de acuerdo con las recomendaciones generales de la AHA, sin embargo aclaran que las concentraciones de sICAM-1, sVCAM-1 y CRP no se vieron afectadas por las cantidades de LC n-3 PUFA utilizadas y concordando con otros estudios afirman que los efectos de los LC n-3 PUFA sobre la PCR son muy variables.

#### **5.1.4 Relación del consumo de ácidos grasos omega con los niveles plasmáticos y enfermedad cardiovascular**

En el análisis de los 15 estudios examinados que investigaron la posible influencia del consumo de ácidos grasos omega 3 en los niveles de proteína C reactiva asociado a pacientes con enfermedad cardiovascular, se destacó que la mayoría de estos estudios no consideraron exclusivamente a la proteína C reactiva como el único marcador cardiovascular en su análisis.

De acuerdo a (Kovell et al., 2020), en el estudio, una dieta saludable reduce los marcadores de lesión cardíaca e inflamación, independientemente de los macronutrientes: Resultados del ensayo OmniHeart un mediador causal importante para la ECV es la proteína creativa de alta sensibilidad (PCR-us), un marcador de inflamación que se asocia independientemente con el desarrollo de aterosclerosis y eventos de enfermedades coronarios.

Aunque el objetivo inicial podría haber sido evaluar los efectos de los ácidos grasos omega 3 en relación con los niveles de proteína C reactiva y su vinculación con la enfermedad cardiovascular, se observó que muchos de los estudios ampliaron su alcance para incorporar otros marcadores cardiovasculares en sus investigaciones. Estos marcadores adicionales podrían incluir, por ejemplo, la presión arterial, los niveles de lípidos en sangre, la función y otros indicadores de riesgo cardiovascular.

A pesar de que se evaluaron otros grupos de alimentos en los estudios analizados, no todos los autores decidieron no centrarse en el consumo de alimentos ricos en ácidos grasos omega específicamente. Sin embargo, esto no impidió que pudieran establecer una relación entre los ácidos grasos omega-3 y los niveles de proteína C reactiva en pacientes con enfermedad

cardiovascular. Aunque se consideraron otros tipos de alimentos en la investigación, se logró demostrar la influencia de los ácidos grasos omega-3 en los marcadores de inflamación en esta población de pacientes.

Los AGPI w-3 actúan sobre el aparato cardiovascular, inhiben la agregación plaquetaria, particularmente la inducida por el colágeno, y la producción de tromboxano A2 (TXA2), prolongando discretamente el tiempo de hemorragia cuando se administran en dosis > 3 g/día. También se les atribuyen efectos globalmente favorables sobre el perfil lipídico (disminución de triglicéridos y colesterol VLDL, posible aumento del colesterol HDL) y propiedades hipotensoras (Piñeiro-Corrales et al., 2013).

Aunque se esperaba inicialmente que los ácidos grasos omega-3 fueran el factor principal bajo estudio, los resultados indican que otros componentes dietéticos se podría ver influenciado en los efectos observados. Esto sugiere que la relación entre el consumo de ácidos grasos omega-3, los niveles de proteína C reactiva en pacientes con enfermedad cardiovascular podría estar influenciada por otros elementos presentes en la alimentación de los participantes.

En base a los principales hallazgos del estudio, Impacto de la ingesta dietética de ácidos grasos en los niveles de proteína C reactiva en adultos estadounidenses, fue la asociación del aumento de los niveles séricos de PCR(us) con el aumento de la ingesta de colesterol y la disminución de la ingesta de PUFA, lo que sugiere una relación entre la ingesta de ácidos grasos y la inflamación subclínica en esta población (Mazidi et al., 2017b).

En el estudio de (Grieger et al., 2014) en un grupo sano de adultos mayores, no encontramos ningún efecto del aumento de la ingesta de pescado sobre la presión arterial, además se demostró que el consumo a corto plazo de una dieta rica en pescado es factible. Sin embargo, es poco probable que una mayor ingesta de pescado en adultos mayores que no presentan comorbilidades cardiovasculares y metabólicas se beneficie de una dieta rica en pescado en un esfuerzo por reducir aún más los biomarcadores de ECV.

Como menciona (Nachón et al., 2023), existe evidencia significativa que los patrones alimentarios de base vegetal, bajos en ácidos grasos saturados, colesterol y sodio, con un alto contenido en fibra, potasio y ácidos grasos insaturados, son beneficiosos y reducen la expresión de los factores de riesgo cardiovascular. En este contexto destacan la dieta mediterránea, la dieta DASH (dietary approaches to stop hypertension), la dieta baja en hidratos de carbono y la dieta vegano-vegetariana.

Concordando con lo expuesto por (van Bussel et al., 2015) los análisis a nivel de componentes alimentarios mostraron que un mayor consumo de pescado magro y vegetales crudos y un menor consumo de productos lácteos ricos en grasas y jugo de frutas se asociaron con una menor disfunción endotelial, por lo que los resultados actuales proporcionan evidencia de que una dieta rica en pescado, verduras crudas, frutas frescas y aves, con vino y menos productos lácteos ricos en grasas, puede afectar favorablemente el desarrollo de ECV.

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

A continuación, se detallan las conclusiones y recomendaciones de la investigación:

Tras la valoración de la evidencia científica disponible con respecto a los efectos del consumo de ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA) sobre los niveles plasmáticos de proteína C reactiva en pacientes con enfermedad cardiovascular, se concluye que los beneficios son múltiples, por lo que el consumo de alimentos fuentes de estos ácidos grasos, especialmente alimentos como el pescado graso, ya que reducen las concentraciones de proteína C reactiva y por lo tanto puede llegar a mejorar la sintomatología en pacientes con enfermedad cardiovascular. Sin embargo, al no contar con estudios con resultados fiables, no se puede generalizar o recomendar en la práctica clínica.

### **Factores Sociodemográficos**

- Los estudios incluidos en la revisión sistemática abarcan una variedad de países y grupos demográficos, lo que sugiere una diversidad en la población de pacientes con enfermedad cardiovascular que se ha investigado en relación con los ácidos grasos omega 3 y la Proteína C Reactiva (PCR). Se evidencia que las patologías cardíacas afectan a ambos sexos, sin embargo el género femenino se ve más afectado ligeramente. La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares varía según la región, con un alto impacto en Estados Unidos, Brasil, Argentina, y otros países.

- Se evidencia que la mayor parte de los participantes forma parte de un rango de edad de 53 a 69 años, esto demuestra que a edades más avanzadas pueden llegar a tener los niveles de PCR más

elevadas, concordando con lo que estipula la literatura por lo que tendrían un mayor riesgo de inflamación característico de la enfermedad cardiovascular.

### **Proteína C Reactiva y su relación con la enfermedad Cardiovascular**

- Muchos de los estudios analizados coinciden que existe una sólida evidencia que respalda la relación entre los niveles elevados de PCR y las enfermedades cardiovasculares. Dada esta asociación, la PCR podría considerarse un nuevo objetivo terapéutico en el tratamiento y la prevención de estas enfermedades y que la reducción de los niveles de PCR podría tener beneficios en la salud cardiovascular.

- Los estudios analizados abordan diversos parámetros cardiovasculares además de la PCR, como el perfil lipídico, las concentraciones séricas de citoquinas y la presión arterial sistólica y diastólica. Esto refleja la complejidad de las enfermedades cardiovasculares y la necesidad de evaluar múltiples factores de riesgo.

### **Ingesta de Ácidos Grasos Omega 3 (DHA y EPA) y su relación con los niveles plasmáticos de Proteína C Reactiva**

- Los estudios analizados indican que los ácidos grasos omega-3, especialmente aquellos presentes en pescados y mariscos se han vinculado con niveles más bajos de PCR y otros marcadores inflamatorios como IL-6, IL-1ra y TNF- $\alpha$ . Esto sugiere que la inclusión de estos alimentos en la dieta puede tener efectos beneficiosos en la reducción de la inflamación; Sin embargo, un número limitado de estudios realizó modificaciones específicas en la ingesta de alimentos ricos en ácidos

grasos omega-3, como pescado y mariscos, mientras que otros evaluaron patrones dietéticos en general. Esto resalta la necesidad de abordar de manera más específica el consumo de estos ácidos grasos en futuras investigaciones.

-Los estudios indican que la PCR puede ser influenciada de manera adversa por ciertos componentes de la dieta, como las grasas saturadas presentes en productos lácteos y carnes rojas grasas.

- Los patrones dietéticos juegan un papel importante en los niveles circulatorios de PCR. Las dietas ricas en frutas, verduras, mariscos, cereales integrales y productos lácteos bajos en grasa tienden a estar asociadas con niveles más bajos de PCR. Por otro lado, las dietas occidentales, caracterizadas por un alto consumo de carbohidratos simples, grasas saturadas y trans, y una escasa ingesta de vegetales y ácidos grasos omega-3, no se asocian de manera significativa con la reducción de la PCR.

### **Relación del Consumo de Ácidos Grasos Omega con los Niveles Plasmáticos y la Enfermedad Cardiovascular**

- Aunque algunos estudios tenían como objetivo principal evaluar los efectos de los ácidos grasos omega-3, muchos ampliaron su alcance para incluir otros marcadores cardiovasculares, tales como presión arterial, perfil de lípidos y citoquinas.

- Varios estudios resaltan que los ácidos grasos omega 3, especialmente el EPA y el DHA, están inversamente asociados con los niveles de PCR y otros biomarcadores inflamatorios. Esto sugiere que la inclusión de alimentos ricos en omega 3 en la dieta podría desempeñar un papel clave en la reducción de la inflamación en pacientes con enfermedad cardiovascular.

- Se observó que una dieta saludable, independientemente de los macronutrientes específicos, puede reducir los niveles de PCR y otros marcadores de inflamación en pacientes con enfermedad cardiovascular. Esto destaca la importancia de una alimentación equilibrada en la prevención y el manejo de enfermedades cardiovasculares. Además, las dietas basadas en alimentos como pescado, verduras, frutas y aves se asocian con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares.

## 6.2 RECOMENDACIONES

En el siguiente apartado se incluyen las recomendaciones para futuros estudios con base en las deficiencias y vacíos identificados durante la investigación.

- Realizar más investigaciones que investiguen de manera específica los efectos de la inclusión de alimentos ricos en ácidos grasos omega 3 en la promoción de la salud cardiovascular, ya que los indicios de esta relación se desarrollan con la intervención de suplementos alimenticios.
- Para lograr una comprensión más completa y de la relación entre el consumo de ácidos grasos omega 3 sobre los niveles plasmáticos de PCR, podría ser necesario realizar investigaciones específicas que se enfoquen en aislar y analizar exclusivamente los efectos de los ácidos grasos omega-3, controlando las variables dietéticas adicionales que podrían estar influyendo en los resultados observados en los estudios previos, como lo fue las variaciones en la dosis, duración del tratamiento, uso de suplementos o pescado entero y uso de medicamentos.
- Comparar estudios con muestras de población de un mismo rango de edad, ya que se evidenció que los niveles de Proteína C reactiva varían según la edad, además estos factores sociodemográficos pueden influir en la relación entre el consumo de ácidos grasos omega-3 y los niveles de proteína C Reactiva.

- Para obtener una comprensión más precisa y específica de la relación entre el consumo de ácidos grasos omega 3, la proteína C reactiva y la enfermedad cardiovascular, podría ser necesario realizar investigaciones específicas que se centren exclusivamente en analizar la proteína C reactiva como único marcador cardiovascular. Esto permitiría una comprensión más completa y precisa de la contribución de la PCR a las enfermedades cardiovasculares y su relevancia clínica.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- A. Sanz Paris, A. M. S., K. García Malpartida y M. <sup>a</sup>. del C. García GómezM. Á. Pavón Moreno, I. González Alonso, R. Martín de Santos y T. García Lacarra,-. (2012). PROPUESTA DE PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN NUTRICIÓN ENTERAL. *NUTRICION HOSPITALARIA*, 6, 1782-1802. <https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.6.6023>
- Adam, Bernstein. Robin Donovan. (2023). *C-Reactive Protein Test: Purpose, Procedure, and Results*. Healthline. <https://www.healthline.com/health/c-reactive-protein>
- Alvarado, M. M. R. (2007). *Evaluación de los niveles séricos de la interleuquina-8 y de la proteína C reactiva en sujetos obesos*. 11.
- American Heart Association. (2021a). *Fish and Omega-3 Fatty Acids* /. <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/fats/fish-and-omega-3-fatty-acids>
- American Heart Association. (2021b). *Pescado y ácidos grasos omega 3*. [www.goredforwomen.org](http://www.goredforwomen.org). <https://www.goredforwomen.org/es/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/fats/fish-and-omega-3-fatty-acids>
- Amorocho, O. D., & Cuervo, D. P. (2008). Proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) como marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Medicina y Laboratorio*, 14(9-10), Article 9-10.
- Amparo Tolosa (Coordinadora de Contenido. (2021, junio 21). Genética en enfermedades cardiovasculares. *Genotipia*. <https://genotipia.com/genetica-en-enfermedades-cardiovasculares/>
- Angela, F. M. (2013). *Estimación de la Ingesta por Recordatorio de 24 Horas*.

- Antonio, Hernández. Roberto Matía, Inmaculada Sánchez. Miguel Castillo. Concepción Moro. (2007). *Proteína C-reactiva y fibrilación auricular. ¿Es la inflamación la base de la fibrilación auricular?* 16, 9.
- Arós, F., & Estruch, R. (2013). Dieta mediterránea y prevención de la enfermedad cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 66(10), 771-774.  
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.04.026>
- Bäck, M. (2017). Omega-3 fatty acids in atherosclerosis and coronary artery disease. *Future Science OA*, 3(4), FSO236. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0067>
- Banegas, J. R. (2013). Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España: Importancia de la dislipidemia. *Nefrología*, 4(4), 4-8.  
<https://doi.org/10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2013.Nov.12337>
- Bersch-Ferreira, Â. C., Sampaio, G. R., Gehringer, M. O., Ross-Fernandes, M. B., Kovacs, C., Alves, R., Pereira, J. L., Magnoni, C. D., Weber, B., & Rogero, M. M. (2017). Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease. *Nutrition*, 37, 30-36.  
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.12.006>
- Bizueto-Monroy, J. L., León-Mayorga, Y., González-Espinosa, I., López-Gil, J., & Linares-Segovia, B. (2021). Efecto del ácido omega 3 como inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias. *Medicina Interna de México*.
- Blake, G. J., & Ridker, P. M. (2002). Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *Journal of Internal Medicine*, 252(4), 283-294. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2002.01019.x>
- Buckinghamshire Council. (2020). *Director of Public Health Annual Report 2022*.

- Campos-Staffico, A. M., Costa, A. P. R., Carvalho, L. S. F., Moura, F. A., Santos, S. N., Coelho-Filho, O. R., Nadruz, W., Quinaglia e Silva, J. C., Sposito, A. C., & on behalf of Brasilia Heart Study. (2019). Omega-3 intake is associated with attenuated inflammatory response and cardiac remodeling after myocardial infarction. *Nutrition Journal*, 18(1), 29.  
<https://doi.org/10.1186/s12937-019-0455-1>
- Carmen Pérez Rodrigo, J. A., Gemma Salvador, Gregorio Varela-Moreiras,-. (2015). Métodos de Frecuencia de consumo alimentario. *REVISTA ESPAÑOLA DE NUTRICION COMUNITARIA*, 2, 42-52. <https://doi.org/10.14642/RENC.2015.21.sup1.5050>
- Carvajal Carvajal, C. (2015). LDL oxidada y la aterosclerosis. *Medicina Legal de Costa Rica*, 32(1), 161-169.
- Castellano, J. M., Narula, J., Castillo, J., & Fuster, V. (2014). Promoción de la salud cardiovascular global: Estrategias, retos y oportunidades. *Revista Española de Cardiología*, 67(9), 724-730. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.01.024>
- Castillo S, L. M., Alvarado G, A. T., & Sánchez V, M. I. (2006). Enfermedad cardiovascular en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 15(28), 3-16.
- Castro-Méndez, M., Capitán-Jiménez, C., & Acosta-Rojas, P. (2021). Impacto del programa de salud cardiovascular dirigido a los funcionarios de una entidad gubernamental de Costa Rica 2014-2016. *Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud*, 7(3), 66-73.  
<https://doi.org/10.56239/rhcs.2021.73.499>
- Chowdhury, R., Warnakula, S., Kunutsor, S., Crowe, F., Ward, H. A., Johnson, L., Franco, O. H., Butterworth, A. S., Forouhi, N. G., Thompson, S. G., Khaw, K.-T., Mozaffarian, D., Danesh, J., & Di Angelantonio, E. (2014). Association of Dietary, Circulating, and

- Supplement Fatty Acids With Coronary Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 160(6), 398. <https://doi.org/10.7326/M13-1788>
- CIBIC. (2015). Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCRus) como factor de riesgo cardiovascular. *Cibic Laboratorios*. <https://www.cibic.com.ar/noticias/proteina-c-reactiva-ultrasensible-pcrus-como-factor-de-riesgo-cardiovascular/>
- Conde, karina. (2013). *FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES C UAUTITLÁ N UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES*.
- Costabile, G., Della Pepa, G., Vetrani, C., Vitaglione, P., Griffio, E., Giacco, R., Vitale, M., Salamone, D., Rivellesse, A. A., Annuzzi, G., & Bozzetto, L. (2021). An Oily Fish Diet Improves Subclinical Inflammation in People at High Cardiovascular Risk: A Randomized Controlled Study. *Molecules*, 26(11), 3369. <https://doi.org/10.3390/molecules26113369>
- Definición de biomarcador—Diccionario de cáncer del NCI - NCI* (nciglobal,ncienterprise). (2011, febrero 2). [nciAppModulePage]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/biomarcador>
- Diaz, C. E., Andrade, Á. V., Intriago, I. G., Armas, V. N., Guanoluisa, K. C., Ludeña, R. E., García, M. V., & Tapia, A. C. (2019). Enfermedad cardiovascular y consumo de alcohol: Evidencia actual. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 38(6), 744-747.
- Đuričić, I., Kotur-Stevuljević, J., Miljković, M., Kerkez, M., Đorđević, V., Đurašić, L., & Šobajić, S. (2015). Effect of Nutritionally Relevant Doses of Long-Chain N-3 Pufa on Lipid Status, Oxidative Stress and Inflammatory Markers in an Average Middle-Aged

Serbian Population. *Journal of Medical Biochemistry*, 34(3), 304-313.

<https://doi.org/10.2478/jomb-2014-0039>

Eduardo Fernandez Daza. (2022). *Proteina C Reactiva (PCR) y Riesgo Cardiovascular – Laboratorio Clínico Eduardo Fernandez.*

<http://www.laboratorioeduardoferandez.com/articulos/proteina-reactiva-riesgo-cardiovascular/>

*Eicosapentaenoic acid (EPA) Information | Mount Sinai—New York.* (2023). Mount Sinai Health System. <https://www.mountsinai.org/health-library/supplement/eicosapentaenoic-acid-epa>

Elizondo, D. C. (2020). FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 4(1), Article 1.

<https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i1.108>

*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).* (2017). [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

Evans-Meza, R., Pérez-Fallas, J., Bonilla-Carrión, R., Evans-Meza, R., Pérez-Fallas, J., & Bonilla-Carrión, R. (2019). Características de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón en Costa Rica de 1970 al 2014. *Archivos de cardiología de México*, 89(1), 38-50. <https://doi.org/10.24875/acm.m19000014>

Fernández, E. A., & Alfaro, A. M. C. (2020). Correlación entre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en 1084 parejas de cónyuges costarricenses. El proyecto CRELES-RC.

*UNED Research Journal*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.22458/urj.v12i2.3106>

- Fu, Y., Wu, Y., & Liu, E. (2020). C-reactive protein and cardiovascular disease: From animal studies to the clinic (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(2), 1211-1219. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8840>
- Fundación Española del Corazón. (2022a). *Colesterol*. Fundación Española del Corazón. <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/colesterol.html>
- Fundación Española del Corazón. (2022b). *Tabaco*. Fundación Española del Corazón. <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/fumar-tabaco-tabaquismo.html>
- Galeano Castro Catalina. (2022). *Accidente cerebrovascular o ACV: Qué es, tipos y posibles secuelas*. <https://www.neuronup.com/estimulacion-y-rehabilitacion-cognitiva/dano-cerebral-adquirido/ictus-o-accidentes-cerebrovasculares-acv/accidente-cerebrovascular-o-acv-que-es-tipos-y-posibles-secuelas/>
- García García, Y. (2017). Riesgo cardiovascular en personas con diabetes mellitus. *Revista Cubana de Endocrinología*, 28(3), 1-6.
- García-Bueno, L., & Kaski, J. C. (2010). Marcadores inmunológicos en la enfermedad coronaria. *CardiCore*, 45(1), 18-21. <https://doi.org/10.1016/j.carcor.2009.12.001>
- Gerique, J. (2012). *Proteína C reactiva como marcador de inflamación*.
- Gonzales Piña, R., & Landinez Martinez, D. A. (2016). Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 16(2), 495-507. <https://doi.org/10.30554/archmed.16.2.1726.2016>
- Grieger, J. A., Miller, M. D., & Cobiac, L. (2014). Investigation of the effects of a high fish diet on inflammatory cytokines, blood pressure, and lipids in healthy older Australians. *Food & Nutrition Research*, 58, 10.3402/fnr.v58.20369. <https://doi.org/10.3402/fnr.v58.20369>

- Gustavo Miranda Loría *Salud Pública TFIA.pdf*. (s. f.). Recuperado 15 de abril de 2023, de <https://kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/81059/Gustavo%20Miranda%20Lor%C3%ADa%20Salud%20P%C3%ABblica%20TFIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Hage, F. G. (2014). C-reactive protein and Hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 28(7), Article 7. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.111>
- He, L., Fan, C., & Li, G. (2022). The relationship between serum C-reactive protein and senile hypertension. *BMC Cardiovascular Disorders*, 22(1), 500. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02948-4>
- Huffman, F. G., Vaccaro, J. A., Exebio, J. C., Ajabshir, S., Zarini, G. G., & Shaban, L. H. (2013). Relationship of Omega-3 Fatty Acids on C-Reactive Protein and Homocysteine in Haitian and African Americans with and without Type 2 Diabetes. *Journal of nutrition & food sciences*, 3(1), 180. <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000180>
- Ikonomidis, I., Lekakis, J., & Kremastinos, D. (2006). Inflammatory markers for risk stratification in primary prevention of cardiovascular disease: Time for a 'multimarker' approach? *Thrombosis and Haemostasis*, 95(03), 397-398. <https://doi.org/10.1160/TH06-02-0073>
- Iso, H., Noda, H., Ikeda, A., Yamagishi, K., Inoue, M., Iwasaki, M., & Tsugane, S. (2012). The Impact of C-Reactive Protein on Risk of Stroke, Stroke Subtypes, and Ischemic Heart Disease in Middle-Aged Japanese: The Japan Public Health Center-Based Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. <https://doi.org/10.5551/jat.11999>
- Jackson, C. F., & Wenger, N. K. (2011). Enfermedad cardiovascular en el anciano. *Revista Española de Cardiología*, 64(8), 697-712. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.05.001>

- Kaneko, N., Kurata, M., Yamamoto, T., Morikawa, S., & Masumoto, J. (2019). The role of interleukin-1 in general pathology. *Inflammation and Regeneration*, 39(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0101-5>
- Karen Edith Guzmán-Sánchez1\*, , Edgar Dehesa-López1, , Fernando Guzmán-Reyes2, & , Juan Carlos DelgadoUriarte. (2017). Factores de riesgo y prevención secundaria en la enfermedad cerebrovascular isquémica en adultos. Una revisión. *REVMEDUAS*, 8(1). <https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v8.n1.005>
- Kones, R. (2010). Rosuvastatin, inflammation, C-reactive protein, JUPITER, and primary prevention of cardiovascular disease &ndash; a perspective. *Drug Design, Development and Therapy*, 383. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S10812>
- Kovell, L. C., Yeung, E. H., Miller, E. R., Appel, L. J., Christenson, R. H., Rebuck, H., Schulman, S. P., & Juraschek, S. P. (2020). Healthy diet reduces markers of cardiac injury and inflammation regardless of macronutrients: Results from the OmniHeart trial. *International Journal of Cardiology*, 299, 282-288. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.102>
- Leiva, A. M., Martínez, M. A., Cristi-Montero, C., Salas, C., Ramírez-Campillo, R., Díaz Martínez, X., Aguilar-Farías, N., & Celis-Morales, C. (2017). El sedentarismo se asocia a un incremento de factores de riesgo cardiovascular y metabólicos independiente de los niveles de actividad física. *Revista médica de Chile*, 145(4), 458-467. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017000400006>
- Libby, P., Buring, J. E., Badimon, L., Hansson, G. K., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., Tokgözoğlu, L., & Lewis, E. F. (2019). Atherosclerosis. *Nature Reviews. Disease Primers*, 5(1), 56. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>

- López-Jiménez, F., & Cortés-Bergoderi, M. (2011). Obesidad y corazón. *Revista Española de Cardiología*, 64(2), 140-149. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.10.010>
- Manzur, F., Alvear, C., & Alayón, A. N. (2011a). Papel de la proteína c reactiva en las enfermedades cardiovasculares. *Revista Colombiana de Cardiología*, 18(5), 273-278.
- Manzur, F., Alvear, C., & Alayón, A. N. (2011b). Papel de la proteína c reactiva en las enfermedades cardiovasculares. *Revista Colombiana de Cardiología*, 18(5), 273-278.
- Manzur, F., Alvear, C., & Alayón, A. N. (2011c). Papel de la proteína C reactiva en las enfermedades cardiovasculares. *Revista Colombiana de Cardiología*, 18(5), 273-278. [https://doi.org/10.1016/S0120-5633\(11\)70198-X](https://doi.org/10.1016/S0120-5633(11)70198-X)
- Mateos-Cáceres, D. P. J. (s. f.). *Marcadores sanguíneos utilizados en el diagnóstico y pronóstico del riesgo cardiovascular*.
- Mazidi, M., Gao, H.-K., Vatanparast, H., & Kengne, A. P. (2017a). Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults. *Medicine*, 96(7), e5736. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005736>
- Mazidi, M., Gao, H.-K., Vatanparast, H., & Kengne, A. P. (2017b). Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults. *Medicine*, 96(7), e5736. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005736>
- Miguel Turu, M., Martínez González, J., Luque, A., Carvajal, A., Juan-Babot, J. O., Àngels Font, M., Iborra, E., Slevin, M., Rubio, F., Badimón, L., & Krupinski, J. (2008). Expresión de la proteína C reactiva en placas ateroscleróticas de carótida. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 20(3), 95-101. [https://doi.org/10.1016/S0214-9168\(08\)72592-0](https://doi.org/10.1016/S0214-9168(08)72592-0)
- Ministerio De Salud. (2021). *53 personas son diagnosticadas diariamente con hipertensión arterial*. Ministerio de Salud Costa Rica.

- <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/52-noticias-2022/1311-53-personas-son-diagnosticadas-diariamente-con-hipertension-arterial>
- Nachón, M. N., Arias, C., Montiel, C. N., Penny, E., Cuellar, F. M., Fonseca, C. A., & Guardado, R. M. (2023). *ALIMENTACION Y RIESGO CARDIOVASCULAR*.
- Nakajima, K., Nagamine, T., Fujita, M. Q., Ai, M., Tanaka, A., & Schaefer, E. (2014). Chapter Three - Apolipoprotein B-48: A Unique Marker of Chylomicron Metabolism. En G. S. Makowski (Ed.), *Advances in Clinical Chemistry* (Vol. 64, pp. 117-177). Elsevier.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800263-6.00003-3>
- Norte Navarro, A. I., Sansano Perea, M., Martínez Sanz, J. M., Sospedra López, I., Hurtado Sánchez, J. A., & Ortiz Moncada, R. (2016). Estudio de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en trabajadores universitarios españoles. *Nutrición Hospitalaria*, 33(3), 644-648. <https://doi.org/10.20960/nh.273>
- OPS. (2021). *Las enfermedades del corazón siguen siendo la principal causa de muerte en las Américas—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*.  
<https://www.paho.org/es/noticias/29-9-2021-enfermedades-corazon-siguen-siendo-principal-causa-muerte-americas>
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Hipertensión*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Piano, M. R. (2017). Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Research : Current Reviews*, 38(2), 219-241.
- Piñeiro-Corrales, G., Lago Rivero, N., & Culebras-Fernández, J. M. (2013). Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1), 1-5. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6312>

- Poggio, R., Elorriaga, N., Gutierrez, L., Irazola, V., Rubinstein, A., & Danaei, G. (2017). Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: Evidence from a multi-city cohort in South America. *British Journal of Nutrition*, 117(4), 548-555. <https://doi.org/10.1017/S0007114517000514>
- Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Douidi, M., Baradaran, A., & Nasri, H. (2014). Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), 927-946.
- Rashidinejad, H., Rashidinejad, A., Moazenzadeh, M., Azimzadeh, B., Afshar, R., Shahesmaeili, A., & Mirzaeepour, F. (2013). The role of high-sensitivity C-reactive protein for assessing coronary artery disease severity and left ventricular end diastolic pressure in patients with suspected coronary artery disease. *Hong Kong Medical Journal*. <https://doi.org/10.12809/hkmj133601>
- Reales Figueroa, D. P., Hamad, D. I., Pascual García, D. F. J., Carazo Marín, D. A. F., Casado Almeida, D. M. A., & García Forcada, D. A. (2007). Proteína C Reactiva en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. *Revista Costarricense de Cardiología*, 9(2), 5-10.
- Rocchetti, N. S., Bagilet, D. H., & Settecase, C. J. (2020). Valor pronóstico de la proteína C reactiva en ancianos con enfermedades críticas. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*, 37(1), Article 1. <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/627>
- Rodríguez Chacón, C., & NPunto. (2023). MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. *MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR*, 143(143), 1-143.
- Rubin, J., Chang, H.-J., Nasir, K., Blumenthal, R. S., Blaha, M. J., Choi, E.-K., Chang, S.-A., Yoon, Y. E., Chun, E. J., Choi, S., Agatston, A. S., & Rivera, J. J. (2011). Association

- Between High-Sensitivity C-Reactive Protein and Coronary Plaque Subtypes Assessed by 64-Slice Coronary Computed Tomography Angiography in an Asymptomatic Population. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 4(3), 201-209.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.929901>
- Salvador, G., Palma, I., Puchal, A., Vilà, M. C., Miserachs, M., & Illan, M. (2016). Entrevista dietética. Herramientas útiles para la recogida de datos. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 46-55. <https://doi.org/10.15581/021.50.7618>
- Sánchez, M. P. N. (2017). *Determinantes genéticos y dietéticos de los niveles de Proteína C reactiva y relación de estos niveles con alteraciones metabólicas en la infancia.*
- Sánchez-Arias, A. G., Bobadilla-Serrano, M. E., Dimas-Altamirano, B., Gómez-Ortega, M., & González-González, G. (2016). Enfermedad cardiovascular: Primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Revista Mexicana de Cardiología*, 27(S3), 98-102.
- Sethwala, A. M., Goh, I., & Amerena, J. V. (2021). Combating Inflammation in Cardiovascular Disease. *Heart, Lung and Circulation*, 30(2), 197-206.  
<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.09.003>
- Sheikh, O., Vande Hei, A. G., Battisha, A., Hammad, T., Pham, S., & Chilton, R. (2019). Cardiovascular, electrophysiologic, and hematologic effects of omega-3 fatty acids beyond reducing hypertriglyceridemia: As it pertains to the recently published REDUCE-IT trial. *Cardiovascular Diabetology*, 18, 84. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0887-0>
- Shrivastava, A. K., Singh, H. V., Raizada, A., & Singh, S. K. (2015). C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. *The Egyptian Heart Journal*, 67(2), 89-97.  
<https://doi.org/10.1016/j.ehj.2014.11.005>

- Srikantiah, C. (2014). C - reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis. *Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology*, 2. <https://doi.org/10.15305/ijrci/v2iS1/117>
- Suzuki, K., Shivappa, N., Kawado, M., Yamada, H., Hashimoto, S., Wakai, K., Iso, H., Okada, E., Fujii, R., Hébert, J. R., & Tamakoshi, A. (2020). Association between dietary inflammatory index and serum C-reactive protein concentrations in the Japan Collaborative Cohort Study. *Nagoya Journal of Medical Science*, 82(2), 237-249. <https://doi.org/10.18999/nagjms.82.2.237>
- Tanaka, T., Narazaki, M., & Kishimoto, T. (2014). IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 6(10), a016295. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016295>
- Tatsuno, I. (2014). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease: An emphasis on omega-3-acid ethyl esters 90 for the treatment of hypertriglyceridemia. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 12(11), 1261-1268. <https://doi.org/10.1586/14779072.2014.971756>
- The Texas Heart Institute. (2023). *Factores de riesgo cardiovascular*. The Texas Heart Institute. <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/factores-de-riesgo-cardiovascular/>
- Urquiza Ayala, G., & Arteaga Coariti, R. (2017). PROTEÍNA C REACTIVA EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS. *Revista Médica La Paz*, 23(2), 69-73.

- Valenzuela B, R., Morales P, J., Sanhueza C, J., & Valenzuela B, A. (2013). Ácido docosaheptaenoico (DHA), un ácido graso esencial a nivel cerebral. *Revista chilena de nutrición*, 40(4), 383-390. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182013000400009>
- Valle, A. (2022). *Edad*. Fundación Española del Corazón. <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/marcadores-de-riesgo/edad.html>
- van Bussel, B. C., Henry, R. M., Ferreira, I., van Greevenbroek, M. M., van der Kallen, C. J., Twisk, J. W., Feskens, E. J., Schalkwijk, C. G., & Stehouwer, C. D. (2015). A Healthy Diet Is Associated with Less Endothelial Dysfunction and Less Low-Grade Inflammation over a 7-Year Period in Adults at Risk of Cardiovascular Disease<sup>1, 2, 3</sup>. *The Journal of Nutrition*, 145(3), 532-540. <https://doi.org/10.3945/jn.114.201236>
- Vatandoost, A., Azadbakht, L., Morvaridi, M., Kabir, A., & Mohammadi Farsani, G. (2020). Association between Dietary Inflammatory Index and Risk of Cardiovascular Diseases Among Firefighters. *International Journal of Preventive Medicine*, 11, 133. [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_256\\_19](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_256_19)
- Vega Abascal, J., Guimará Mosqueda, M. R., Garces Hernández, Y., García Bermúdez, Y., & Vega Abascal, L. A. (2015). Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Correo Científico Médico*, 19(2), 190-201.
- Watanabe, Y., & Tatsuno, I. (2020). Prevention of Cardiovascular Events with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Mechanism Involved. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 27(3), 183-198. <https://doi.org/10.5551/jat.50658>
- World Heart Federation. (2023). Deaths from cardiovascular disease surged 60% globally over the last 30 years: Report. *World Heart Federation*. <https://world-heart->

federation.org/news/deaths-from-cardiovascular-disease-surged-60-globally-over-the-  
last-30-years-report/

## **ANEXOS**

## ANEXO 1. EJEMPLO DE LAS BASE DE DATOS DE EXTRACCIÓN DE DATOS DE LOS ESTUDIOS IDENTIFICADOS

	Autores	Año	Título	DOI	Revista	Idioma	Diseño del estudio	Base de datos
1	Abdelhamid, et al.	2018	Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease	DOI:10.1002/14651858.CD003177.pub3	Cochrane Library	Inglés	Revisión sistemática	Pubmed
2	AbuMweis, et al.	2021	The ratio of eicosapentaenoic acid to docosahexaenoic acid as a modulator for the cardio-metabolic effects of omega-3 supplements: A meta-regression of randomized clinical trials	DOI:10.1016/j.ctim.2021.102662	Elsevier	Inglés	Revisión sistemática	Pubmed
3	Allaire, et al.	2016	A randomized, crossover, head-to-head comparison of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation to reduce inflammation markers in men and women: the Comparing EPA to DHA (ComparED) Study	DOI:10.3945/ajcn.116.131896	Sociedad americana de nutrición	Inglés	Caso y control	Pubmed
4	Benmacer, et al.	2017	Association of polyunsaturated/saturated fatty acids to metabolic syndrome cardiovascular risk factors and lipoprotein (a) in hypertensive type 2 diabetic patients	DOI:10.1684/abc.2017.1244	Annales de Biologie Clinique	Francia	Observacional	Pubmed
5	Bernabe-Garcia	2017	Beneficial Effects of Enteral Docosahexaenoic Acid on the Markers of Inflammation and Clinical Outcomes of Neonates Undergoing Cardiovascular Surgery: An Intervention Study	DOI:10.1159/000447498	Karger	Inglés	Doble ciego	Pubmed
6	Boyer, et al.	2022	Habitual Intake of Marine-Derived n-3 PUFAs is Inversely Associated with a Cardiometabolic Inflammatory Profile in Yup'ik Alaska Native People	DOI:10.1093/jn/nxab412	the Journal of Nutrition	Inglés	Estudio transversal	ScienceDirect

## ANEXO 2. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS CON LAS RAZONES DE ELEGIBILIDAD (RECHAZADOS)

Doi	Base de datos	Título	Autores	Revista	Volumen	Número	Páginas	Diseño de estudio	Objetivos del estudio
DOI:10.1002/14651858.CD003177.pub3	Pubmed	Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease	Abdelhamid, et al.	Cochrane Library	N/A	N/A	N/A	Revisión sistemática	Evaluar los efectos del aumento de la ingesta de omega-3 a base de pescado y plantas para la mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares (ECV), dislipidemia y lípidos.
DOI:10.1016/j.ctim.2021.102662	Pubmed	The ratio of eicosapentaenoic acid to docosahexaenoic acid as a modulator for the cardio-metabolic effects of omega-3 supplements: A meta-regression of randomized clinical trials	AbuMweis, et al.	Elsevier	N/A	N/A	N/A	Revisión sistemática	Esta metaregresión tuvo como objetivo investigar el efecto de las diferentes proporciones de EPA a DHA en los factores de riesgo asociados con la CHD, incluyendo el perfil lipídico, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la inflamación.
DOI:10.3945/ajcn.116.131896	Pubmed	A randomized, crossover, head-to-head comparison of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation to reduce inflammation markers in men and women: the Comparing EPA to DHA (ComparED) Study	Allaire, et al.	Sociedad americana de nutrición	N/A	N/A	N/A	Caso y control	Comparamos los efectos de los suplementos de EPA con los de la suplementación con DHA (triacilglicerol re-esterificado; 90% puro) sobre los marcadores de inflamación
DOI:10.1159/000447498	Pubmed	Beneficial Effects of Enteral Docosahexaenoic Acid on the Markers of Inflammation and Clinical Outcomes of Neonates Undergoing Cardiovascular Surgery: An Intervention Study	Bernabe-García	Karger	N/A	N/A	N/A	Doble ciego	Se evaluó el efecto del DHA en marcadores de inflamación y resultados clínicos en neonatos sometidos a cirugía.
<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mmfr.201100710">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mmfr.201100710</a>	Pubmed	The role of marine omega-3 (n-3) fatty acids in inflammatory processes, atherosclerosis and plaque stability	Calder, P.	Wiley Online Library	N/A	N/A	N/A	Artículo	N/A

Metodología	Resultados	Conclusiones	Elegibilidad	Razón de elegibilidad y/o rechazo	País	Años	Muestra
Hemos buscado en CENTRAL, MEDLINE y Embase hasta abril de 2017, además de ClinicalTrials.gov y World Health Organization International Register of Clinical Trials hasta septiembre de 2016, sin restricciones de idioma. Buscamos a mano referencias de revisión sistemática y bibliografías y contactamos a los autores.	No hubo evidencia de que el aumento de LCn3 o ALA alterara eventos adversos graves, adiposidad o lípidos, aunque la LCn3 se redujo ligeramente triglicéridos y aumento de HDL. ALA probablemente reduce HDL (evidencia de calidad alta o moderada).	Esta es la evaluación sistemática más extensa de los efectos de las grasas omega-3 en la salud cardiovascular hasta la fecha. La evidencia de calidad moderada y alta sugiere que el aumento de EPA y DHA tiene poco o ningún efecto sobre la mortalidad o la salud cardiovascular.	No	No cumple Criterios de inclusión	Reino Unido	2017	112,059
Se realizó un análisis de regresión en 92 ensayos clínicos de calidad aceptable (Jadad score 3) previamente identificados a partir de dos bases de datos (PubMed y Cochrane Library).	Los datos de estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para este análisis. Con todos los estudios, la proporción de EPA a DHA se asoció con la proteína C reactiva (PCR)	Los datos actuales sugieren que la relación EPA a DHA solo se correlaciona con la modulación de la PCR por suplementación con omega-3 de EPA y DHA, y SBP en estudios que complementaron EPA y DHA en el rango de 2 g-6 g, arrojar luz sobre los posibles efectos diferenciales de EPA vs. DHA en la inflamación y la presión arterial sistólica.	No	No cumple Criterios de inclusión	Canada	2020	171 clinical trials
En un estudio doble ciego, aleatorizado, cruzado y controlado, hombres sanos (n = 48) y mujeres (n = 106) con obesidad abdominal e inflamación sistémica de bajo grado consumieron 3 g/d de los siguientes suplementos durante periodos de 10 semanas: 1) EPA (2,7 g/d), 2) DHA (2,7 g/d), y 3) aceite de maíz como control con cada suplementación separada por un periodo de lavado de 9 semanas.	La suplementación con DHA en comparación con la suplementación con EPA condujo a una mayor reducción de la interleucina-18. Entre DHA y EPA, los cambios en la PCR, la IL-6 y el factor de necrosis tumoral a fueron NS.	El DHA es más eficaz que el EPA en la modulación de marcadores específicos de la inflamación, así como los lípidos de la sangre. Se necesitan estudios adicionales para determinar el efecto de un suplemento de DHA a largo plazo per se sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular.	No	Suplementación	Canada	2016	154
Un ensayo clínico doble ciego evaluó el efecto del DHA enteral (grupo DHA) versus el aceite de girasol (grupo SO) administrado perioperatorialmente en neonatos programados para cirugía cardiovascular	Las células + de los neonatos en el grupo DHA mostraron un aumento temprano del antagonista del receptor de la interleucina (IL)-1 + (IL-1ra +) e IL-10 + y una disminución tardía de IL-6 + IL-1β + e IL-10 + los cambios fueron diferentes entre los grupos	La administración de DHA enteral mejora los marcadores de inflamación y mejora los resultados clínicos en neonatos quirúrgicos.	No	Suplementación	México	2016	16
N/A	N/A	Los efectos antiinflamatorios de los PUFAs n-3 marinos pueden contribuir a sus acciones protectoras contra la aterosclerosis, rotura de placa y mortalidad cardiovascular. Sin embargo, en esta etapa no es posible decir cual es el efecto antiinflamatorio más relevante clínicamente de los PUFAs n-3 marinos porque esto es probable que dependa de la etapa del proceso de la enfermedad	No	No cumple Criterios de inclusión	Reino Unido	2012	N/A

### ANEXO 3. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS CON LAS RAZONES DE ELEGIBILIDAD (ACEPTADOS)

Doi	Base de datos	Título	Autores	Revista	Volumen	Número	Página	Diseño de estudio	Objetivos del estudio
DOI:10.1684/abc.2017.1244	Pubmed	Association of polyunsaturated/saturated fatty acids to metabolic syndrome cardiovascular risk factors and lipoprotein (a) in hypertensive type 2 diabetic patients	Bennacer, et al.	Annales de Biologie Clinique	N/A	N/A	N/A	Observacional	Se investigó si las relaciones AGPI/AGS - AGPI-6/AGPI-3 y EPA+ DHA pueden asociarse a los biomarcadores predictivos de un estado aterotrombótico en sujetos con diabetes de tipo 2 (DT2) hipertensos (HTA).
DOI:10.1093/jn/nxab412	ScienceDirect	Habitual Intake of Marine-Derived n-3 PUFAs is Inversely Associated with a Cardiometabolic Inflammatory Profile in Yup'ik Alaska Native People	Boyer, et al.	the Journal of Nutrition	N/A	N/A	N/A	Estudio transversal	El objetivo de este estudio fue explorar las asociaciones entre las concentraciones de PUFA n-3 resultantes de la ingesta habitual de alimentos naturales ricos en peces y mamíferos marinos con biomarcadores inmunitarios de inflamación metabólica y parámetros de regulación de la glucosa.
DOI:10.1186/1475-2891-13-29	Pubmed	Effects of supplementing n-3 fatty acid enriched eggs and walnuts on cardiovascular disease risk markers in healthy free-living lacto-ovo-vegetarians: a randomized, crossover, free-living intervention study	Burns-Whitmore, et al.	Nutrition Journal	N/A	N/A	N/A	Cruzado	En este estudio se estudia si complementar la dieta habitual de los lacto-ovo-vegetarianos (LOV) con nueces (que contienen ácido $\alpha$ -linolénico, ALA) y huevos enriquecidos con n-3 FA (que contienen principalmente ácido docosahexaenoico, DHA y ALA) tendría efectos equivalentes sobre los factores de riesgo de ECV
DOI:10.1161/JAHA.113.000506	Pubmed	Circulating and Dietary Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis	De Oliveira Otto, et al.	Journal of the American Heart Association	N/A	N/A	N/A	Estudio de cohorte prospectivo	evaluamos las asociaciones entre los biomarcadores circulantes y los PUFA n-3 y n-6 dietéticos y los eventos de ECV incidentes en el Estudio Multietnico de Aterosclerosis (MESA).
DOI:10.1016/j.clnu.2021.02.006	ScienceDirect	Omega-3 polyunsaturated fatty acids modify the inverse association between systemic inflammation and cardiovascular fitness	Farley, et al.	Clinical Nutrition	N/A	N/A	N/A	Estudio transversal	El ejercicio aumenta la calidad de vida y reduce la mortalidad por todas las causas, probablemente mediante la prevención de enfermedades cardiovasculares

Objetivos del estudio	Metodología	Resultados	Conclusiones	Elegibilidad	Razón de elegibilidad y/o rechazo	País	Años	Muestra
Se investigó si las relaciones AGPI/AGS - AGPI-6/AGPI-3 y EPA+DHA pueden asociarse a los biomarcadores predictivos de un estado aterotrombótico en sujetos con diabetes de tipo 2 (DT2) hipertensos (HTA).	El estudio se realizó en una cohorte de 507 adultos (hombres y mujeres) de edades comprendidas entre 36 y 54 años, divididos en 3 grupos: DT2, diabéticos hipertensos (DH) y sujetos de control. Los pacientes fueron fenotipados para SCM según los criterios de NCEP/ATPIII.	El SCM se encontró en los 2 grupos DT2 y DH, cuya piedra angular es el IR. Las dislipidemias se correlacionaron con la elevación de los AGNE. Las relaciones AGPI/AGS y porcentaje de AGPI-3 están colapsadas, al tiempo que aumentan simultáneamente las relaciones ApoB100/ApoA1 y las concentraciones de lipoproteína (a). El aumento de la relación AGPI-6/AGPI-3 y porcentaje de AGPI-6 se asociaron a la	En conclusión, las relaciones nutricionales relacionadas con la calidad de los ácidos grasos pueden asociarse a los biomarcadores aterotrombóticos, principalmente la Lp(a), para prevenir el riesgo de trombosis y como consecuencia un derrame.	SI	Relación directa del consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardiovascular	Francia	2017	507
El objetivo de este estudio fue explorar las asociaciones entre las concentraciones de PUFA n-3 resultantes de la ingesta habitual de alimentos naturales ricos en peces y mamíferos marinos con biomarcadores inmunitarios de inflamación metabólica y parámetros de regulación de la glucosa.	Un total de 569 adultos nativos de Alaska Yup'ik (18-87 años) se inscribieron en este estudio transversal entre diciembre de 2016 y noviembre de 2019. La proporción de isótopos de nitrógeno RBC (NIR; 15N/14N) se utilizó como una medida validada de ingesta de PUFA n-3 para seleccionar 165 muestras de participantes del primer y cuarto cuartil de ingestas de PUFA n-3.	La concentración de DHA en las membranas de los glóbulos rojos se asoció inversamente con la IL-6 ( $\beta = 0,0066$ ; $P < 0,001$ ); EPA se asoció inversamente con TNF $\alpha$ ( $\beta = -0,4925$ ; $P < 0,001$ ); y el NIR se asoció inversamente con la proteína quimioatrayente de monocitos-1	La ingesta habitual de mamíferos marinos y peces ricos en AGPI n-3 en esta población de estudio de adultos nativos de Alaska Yup'ik se asocia con una inflamación sistémica reducida, lo que puede contribuir a la baja prevalencia de enfermedades en las que la inflamación juega un papel importante.	SI	Relación directa del consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardiovascular	Estados Unidos	2022	569
En este estudio se estudia si complementar la dieta habitual de los lacto-ovo-vegetarianos (LOV) con nueces (que contienen ácido $\alpha$ -linolénico, ALA) y huevos enriquecidos con n-3 FA (que contienen principalmente ácido docosahexaenoico, DHA y ALA) tendría efectos equivalentes sobre los factores de riesgo de ECV	En este estudio, se asignaron al azar 20 LOV's de vida libre saludables siguiendo su dieta habitual en un diseño cruzado para recibir uno de los tres suplementos: huevo enriquecido con n-3 FA (6/semana), nueces (28,4 g, 6/semana) o un huevo estándar, 6/semana (control) durante 8 semanas cada uno con 4-semanavk washout entre tratamientos.	Se observó cumplimiento dietético por un aumento esperado de la membrana eritrocitaria ALA tras el tratamiento con nuez y en DHA tras el tratamiento con huevo enriquecido con n-3 FA	Para el LOV, una fuente directa de DHA como los huevos enriquecidos con n-3 FA parece necesaria para aumentar los niveles de membrana de DHA. Sin embargo, para producir un perfil lipídico sanguíneo favorable en general, el consumo diario de un puñado de nueces ricas en ALA puede ser una opción preferida para los lacto-ovo vegetarianos.	SI	Relación directa del consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardiovascular	Estados Unidos	2014	26
evaluamos las asociaciones entre los biomarcadores circulantes y los PUFA n-3 y n-6 dietéticos y los eventos de ECV incidentes en el Estudio Multietnico de Aterosclerosis (MESA).	En una cohorte multiétnica de 2837 adultos estadounidenses (blancos, hispanos, afroamericanos, estadounidenses de origen chino), se midieron PUFAs fosfolípidos plasmáticos al inicio del estudio, utilizando cromatografía de gases y PUFAs dietéticos estimados mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria	No se observaron asociaciones significativas con la ECV para el ácido n-3 lpha-linolénico o n-6 PUFA (ácido linoleico, ácido araquidónico). Las asociaciones con ECV de PUFA dietéticos auto-reportados fueron consistentes con las de los biomarcadores de PUFA	Tanto el ácido eicosapentaenoico dietético y circulante como el ácido docosahexaenoico, pero no el ácido $\alpha$ -linolénico ni el PUFA n-6, se asociaron inversamente con la incidencia de ECV	SI	Relación directa del consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardiovascular	Estados Unidos	2015	2837
El ejercicio aumenta la calidad de vida y reduce la mortalidad por todas las causas, probablemente mediante la prevención de enfermedades cardiovasculares	En este estudio transversal utilizando datos de 435 participantes en NHANES y modelos de regresión lineal con PCR como resultado, se observaron interacciones negativas significativas entre VO2máx y ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFAs)	También encontramos que el ácido $\alpha$ -linolénico (ALA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) mejoraron la asociación negativa entre VO2máx y CRP, lo que sugiere que la respuesta antiinflamatoria a la capacidad de VO2máx está asociada con los niveles de ALA y DHA.	Este estudio sugiere que los PUFAs omega-3 son modificadores de efectos para VO2máx y PCR y que los beneficios antiinflamatorios del aumento de la aptitud cardiovascular están asociados con los PUFAs omega-3	SI	Relación del consumo de ácidos grasos omega 3 y niveles de Proteína C reactiva	Estados Unidos	2021	435

## ANEXO 4. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS CON ESTUDIOS ELEGIDOS Y ANALIZADOS

Doi	Base de datos	Título	Autores	Diseño de estudio	Objetivos del estudio	Metodología
<a href="https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6413286">https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6413286</a>	Dialnet	Relación entre la frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 dietéticos y proteína c-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular	Torrent, et al.	Observacional descriptivo	El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre el consumo de PUFA n-3 y los niveles plasmáticos de PCRus como indicador de inflamación en pacientes con riesgo de sufrir un evento cardiovascular	Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGPI n-3 en una muestra de 40 pacientes con riesgo cardiovascular
DOI:10.4103/ijpvm.IJPVM_256_19	Pubmed	Association between Dietary Inflammatory Index and Risk of Cardiovascular Diseases Among Firefighters	Vatandoost, et al.	Observacional	objetivo fue investigar la asociación entre el índice inflamatorio dietético (DII) y el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) entre los bomberos.	Evaluación de parámetros antropométricos, de presión arterial y bioquímicos y se realizó proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) en todos los bomberos.
<a href="https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.102">https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.102</a>	ScienceDirect	Healthy diet reduces markers of cardiac injury and inflammation regardless of macronutrients: Results from the OmniHeart trial	Kovell, et al.	Estudio aleatorio Cruzado	Estudiamos los efectos del perfil de macronutrientes en la lesión e inflamación cardiovascular subclínica.	OmniHeart fue un estudio de alimentación cruzado aleatorizado de 3 periodos en 164 adultos con presión arterial alta o hipertensión (PAS 120-159 o PAD 80-99 mm Hg). Los participantes fueron alimentados con cada una de las 3 dietas (con énfasis en carbohidratos (CARB), proteínas (PROT) o grasas no saturadas (UNSAT)) durante 6 semanas.
<a href="https://doi.org/10.1016/j.mnt.2016.12.006">https://doi.org/10.1016/j.mnt.2016.12.006</a>	ScienceDirect	Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease	Bersch, et al.	Estudio Transversal	El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y los biomarcadores inflamatorios entre pacientes en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular (ECV).	Se analizaron los recordatorios dietéticos de veinticuatro horas y las concentraciones de AG en plasma para estimar la ingesta de. La medición de biomarcadores inflamatorios consistió en interleucina (IL)-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, proteína C reactiva, adiponectina y factor de necrosis tumoral-α.
<a href="https://doi.org/10.3945/jn.114.201236">https://doi.org/10.3945/jn.114.201236</a>	ScienceDirect	A Healthy Diet Is Associated with Less Endothelial Dysfunction and Less Low-Grade Inflammation over a 7-Year Period in Adults at Risk of Cardiovascular Disease	Busnel, et al.	Estudio de cohorte	Investigamos las asociaciones entre los grupos de alimentos anteriores y las puntuaciones generales de biomarcadores de disfunción endotelial e inflamación de bajo grado en un estudio longitudinal de 7 años.	Usando datos longitudinales de 557 participantes con mayor riesgo de ECV del estudio CODAM (Cohort on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht), evaluamos la ingesta de dieta mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos y medimos biomarcadores plasmáticos de disfunción endotelial

Metodología	Resultados	Conclusiones	Razón de elegibilidad y/o rechazo	País	Años	Muestra
Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGPI n-3 en una muestra de 40 pacientes con riesgo cardiovascular	Se encontró una asociación significativamente menor de valores de PCRus en pacientes que consumían atún fresco que en aquellos pacientes que informaron no hacerlo ( $p=0,02$ ).	Los resultados obtenidos indican que el consumo frecuente de atún fresco y frutos secos, fuentes de PUFA n-3 de origen marino y ALA, respectivamente, podría disminuir los valores de PCR en pacientes con riesgo cardiovascular "alto" a "muy alto"	Relación del consumo de ácidos grasos omega 3 y niveles de Proteína C reactiva	Argentina	2017	40
Evaluación de parámetros antropométricos, de presión arterial y bioquímicos y se realizó proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) en todos los bomberos.	HDL (valor $P = 0,03$ ) y hs-CRP (valor $P = 0,05$ ) fueron significativamente más altos en el tercer tercil de las puntuaciones DII que en el primero.	Los participantes con puntajes DII más altos ingieren menos ácidos grasos polinsaturados (PUFA), ácidos grasos monoinsaturados (MUFA), ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) y algo de antioxidante.	Relación del consumo de ácidos grasos omega 3 y niveles de Proteína C reactiva	Irán	2020	273
OmniHeart fue un estudio de alimentación cruzado aleatorizado de 3 periodos en 164 adultos con presión arterial alta o hipertensión (PAS 120-159 o PAD 80-99 mm Hg). Los participantes fueron alimentados con cada una de las 3 dietas (con énfasis en carbohidratos (CARB), proteínas (PROT) o grasas no saturadas (UNSAT)) durante 6 semanas	Las reducciones de hs-cTnI y hs-CRP fueron de magnitudes similares a las de la PAS y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc), pero no se asociaron con estas reducciones de factores de riesgo (valores $P = 0,09$ ). No hubo diferencias entre las dietas en las reducciones de hs-cTnI y hs-CRP.	La dieta saludable, independientemente del énfasis en macronutrientes, mitigó directamente la lesión cardíaca subclínica y la inflamación en una población con riesgo de enfermedad cardiovascular.	Relación del consumo de ácidos grasos omega 3 y niveles de Proteína C reactiva	Estados Unidos	2020	164
Se analizaron los recordatorios dietéticos de veinticuatro horas y las concentraciones de AG en plasma para estimar la ingesta de. La medición de biomarcadores inflamatorios consistió en interleucina (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, proteína C reactiva, adiponectina y factor de necrosis tumoral- $\alpha$ .	Los PUFA se asociaron inversamente con los niveles de proteína C reactiva ( $P = 0,006$ ) y con IL-1 $\beta$ . El aumento de 1 g/1000 kcal en PUFA, omega-3 y omega-6 reduce, en promedio, 6%, 48% y 8% respectivamente, la concentración media de IL-1 $\beta$	La ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 está inversamente asociada con biomarcadores inflamatorios entre pacientes con ECV.	Relación del consumo de ácidos grasos omega 3 y niveles de Proteína C reactiva	Brasil	2017	364
Usando datos longitudinales de 557 participantes con mayor riesgo de ECV del estudio CODAM (Cohort on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht), evaluamos la ingesta de dieta mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos y medimos biomarcadores plasmáticos de disfunción endotelial	Un mayor consumo de pescado (por 100 g/semana), pero no el consumo total de verduras, frutas, bebidas alcohólicas, productos lácteos o carne, se asoció con una puntuación general más baja de disfunción endotelial durante 7 años ( $\beta$ : -0,027; IC 95%: -0,051, -0,004).	Estos datos sugieren que es posible la modificación dietética de la disfunción endotelial y la inflamación de bajo grado, procesos que son importantes en la aterotrombosis.	Relación directa del consumo de ácidos grasos omega 3 y enfermedad cardiovascular	Holanda	2015	557

#### ANEXO 4. ARTÍCULOS ANALIZADOS EN LA REVISIÓN SISTÉMICA

Bersch-Ferreira, Â. C., Sampaio, G. R., Gehringer, M. O., Ross-Fernandes, M. B., Kovacs, C., Alves, R., Pereira, J. L., Magnoni, C. D., Weber, B., & Rogero, M. M. (2017). Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease. *Nutrition*, 37, 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.12.006>

Campos-Staffico, A. M., Costa, A. P. R., Carvalho, L. S. F., Moura, F. A., Santos, S. N., Coelho-Filho, O. R., Nadruz, W., Quinaglia e Silva, J. C., Sposito, A. C., & on behalf of Brasilia Heart Study. (2019). Omega-3 intake is associated with attenuated inflammatory response and cardiac remodeling after myocardial infarction. *Nutrition Journal*, 18(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12937-019-0455-1>

Costabile, G., Della Pepa, G., Vetrani, C., Vitaglione, P., Griffo, E., Giacco, R., Vitale, M., Salamone, D., Rivellese, A. A., Annuzzi, G., & Bozzetto, L. (2021). An Oily Fish Diet Improves Subclinical Inflammation in People at High Cardiovascular Risk: A Randomized Controlled Study. *Molecules*, 26(11), 3369. <https://doi.org/10.3390/molecules26113369>

De Oliveira Otto, M. C., Wu, J. H. Y., Baylin, A., Vaidya, D., Rich, S. S., Tsai, M. Y., Jacobs, D. R., & Mozaffarian, D. (2013). Circulating and Dietary Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, 2(6), e000506. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000506>

Đuričić, I., Kotur-Stevuljević, J., Miljković, M., Kerkez, M., Đorđević, V., Đurašić, L., & Šobajić, S. (2015). Effect of Nutritionally Relevant Doses of Long-Chain N-3 Pufa on Lipid Status, Oxidative Stress, and Inflammatory Markers in an Average Middle-Aged Serbian Population. *Journal of Medical Biochemistry*, 34(3), 304-313. <https://doi.org/10.2478/jomb-2014-0039>

Grieger, J. A., Miller, M. D., & Cobiac, L. (2014). Investigation of the effects of a high fish diet on inflammatory cytokines, blood pressure, and lipids in healthy older Australians. *Food & Nutrition Research*, 58, 10.3402/fnr.v58.20369. <https://doi.org/10.3402/fnr.v58.20369>

Kovell, L. C., Yeung, E. H., Miller, E. R., Appel, L. J., Christenson, R. H., Rebuck, H., Schulman, S. P., & Juraschek, S. P. (2020). Healthy diet reduces markers of cardiac injury and inflammation regardless of macronutrients: Results from the OmniHeart trial. *International Journal of Cardiology*, 299, 282-288. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.102>

Huffman, F. G., Vaccaro, J. A., Exebio, J. C., Ajabshir, S., Zarini, G. G., & Shaban, L. H. (2013). Relationship of Omega-3 Fatty Acids on C-Reactive Protein and Homocysteine in Haitian and African Americans with and without Type 2 Diabetes. *Journal of nutrition & food sciences*, 3(1), 180. <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000180>

Kovell, L. C., Yeung, E. H., Miller, E. R., Appel, L. J., Christenson, R. H., Rebuck, H., Schulman, S. P., & Juraschek, S. P. (2020). Healthy diet reduces markers of cardiac injury and

- inflammation regardless of macronutrients: Results from the OmniHeart trial. *International Journal of Cardiology*, 299, 282-288. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.102>
- Mazidi, M., Gao, H.-K., Vatanparast, H., & Kengne, A. P. (2017). Impact of dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults. *Medicine*, 96(7), e5736. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005736>
- Poggio, R., Elorriaga, N., Gutierrez, L., Irazola, V., Rubinstein, A., & Danaei, G. (2017). Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: Evidence from a multi-city cohort in South America. *British Journal of Nutrition*, 117(4), 548-555. <https://doi.org/10.1017/S0007114517000514>
- Rundblad, A., Holven, K. B., Bruheim, I., Myhrstad, M. C., & Ulven, S. M. (2018). Effects of krill oil and lean and fatty fish on cardiovascular risk markers: A randomised controlled trial. *Journal of Nutritional Science*, 7, e3. <https://doi.org/10.1017/jns.2017.64>
- Torrent, M. C., Ferra, F., Leone, M., & Molinas, J. L. (Eds.). (2017). Relación entre la frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 dietéticos y proteína C-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular. *Invenio: Revista de Investigación Académica*. Universidad del Centro Educativo Latinoamericano.
- Van Bussel, B. C., Henry, R. M., Ferreira, I., van Greevenbroek, M. M., van der Kallen, C. J., Twisk, J. W., Feskens, E. J., Schalkwijk, C. G., & Stehouwer, C. D. (2015). A Healthy Diet Is Associated with Less Endothelial Dysfunction and Less Low-Grade Inflammation over

a 7-Year Period in Adults at Risk of Cardiovascular Disease<sup>1, 2, 3</sup>. *The Journal of Nutrition*, 145(3), 532-540. <https://doi.org/10.3945/jn.114.201236>

Vatandoost, A., Azadbakht, L., Morvaridi, M., Kabir, A., & Mohammadi Farsani, G. (2020). Association between Dietary Inflammatory Index and Risk of Cardiovascular Diseases Among Firefighters. *International Journal of Preventive Medicine*, 11, 133. [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_256\\_19](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_256_19)

## **ANEXO 5. GLOSARIO Y ABREVIATURAS UTILIZADAS**

AF: Antecedentes familiares

AG n-3: Ácidos grasos omega 3

AG n-6: Ácidos grasos omega 6

AG: Ácidos grasos

ALA: Ácido alfa-linolénico

AGPI w-3: Ácidos grasos omega 3

AGPI w-6: Ácidos grasos omega 6

AT: Aterosclerosis

CVD: Enfermedad cardiovascular

DHA: Ácido Docosahexaenoico

DM: Diabetes

EPA: Ácido Eicosapentaenoico

HDL: lipoproteína de alta densidad

IC: Insuficiencia cardiaca

IL- 6: Interleuquina 6

IL-1: Interleuquina 2

IL-10: Interleuquina 10

IL-8: Interleuquina 8

IMC: Índice de masa corporal

LDL: Lipoproteína de baja densidad

MUFA: ácidos grasos monoinsaturados

PCR: Proteína C reactiva

PCR-us: Proteína C reactiva ultrasensible

PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados

RCV: Tendencia del riesgo cardiovascular

TNF  $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral  $\alpha$

## ANEXO 6. DECLARACIÓN JURADA

### DECLARACIÓN JURADA

Yo Valeria Elizabeth Velásquez Turcios, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 1-1695-0908 egresada de la carrera de nutrición de la universidad hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercebido y entendido de la penas y consecuencias con las que se castiga en el código penal el delito de perjurio, ante quienes se constituye en el tribunal examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de licenciatura en nutrición, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: *“Relación entre el consumo de ácidos graso omega 3 (DHA y EPA) sobre los niveles plasmáticos de proteína c reactiva asociado a pacientes con enfermedad cardiovascular, una revisión sistemática”*, es una obra original que he respetado todo lo preceptuado por la Leyes penales, así como la ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos Número 6683 del 14 de Octubre de 1982y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de Noviembre de 1982; incluyen el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, que puede considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertida que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documentos ante Notario Público. En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José al día nueve del mes de octubre del año dos mil veintitrés.

Valeria Velásquez

Firma del estudiante

Cédula: 1-1695-0908

## ANEXO 7. CARTAS DE APROBACIÓN

### Carta de Tutor

San José, 9 de octubre 2023  
Hillary Fonseca  
Carrera de Nutrición  
Universidad Hispanoamericana

La estudiante Valeria Velásquez Turcios me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASO OMEGA 3 (DHA Y EPA) SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE PROTEÍNA C REACTIVA ASOCIADO A PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Nutrición.

En mi calidad de tutor, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por el postulante, se obtiene la siguiente calificación.

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10 %
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20 %
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	30%	30 %
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20 %
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		100 %

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado a lectura.

Atentamente,



Paola Ortiz Acosta

Cedula de identidad: 801070272

Carné Colegio Profesional: 661-10

## CARTA DEL LECTOR

San José, 2 de noviembre 2023.

**Carrera de Nutrición**  
**Universidad Hispanoamericana**

Estimados señores:

La estudiante **Valeria Elizabeth Velásquez Turcios**, cédula de identidad **1-1695-0908**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 (DHA Y EPA) SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE PROTEÍNA CREATIVA ASOCIADO A PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA"**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Nutrición.

En mi calidad de lector, he verificado que se han hecho correcciones indicadas durante el proceso de lectoría y he evaluado aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones. En el proceso con el filólogo se debe de corregir aspectos de redacción.

Por consiguiente, se avala el traslado al proceso de lectura al filólogo(a).

Atentamente,



---

**Yorlery Chacón Sandy.**  
**Cédula identidad 1-1034-0377**

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA  
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA  
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 11 de Octubre del 2023

Señores:  
Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Valeria Elizabeth Velásquez Turcios con número de identificación 116950908 autor (a) del trabajo de graduación titulado RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 (DHA Y EPA) SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE PROTEÍNA C REACTIVA ASOCIADO A PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar por el título de Licenciatura en nutrición; Si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

Valeria Velásquez  
Firma y Documento de Identidad