

SEGONA PONÈNCIA: LÍPIDS, NUTRICIÓ I SALUT

ÀCIDS GRASSOS OMEGA-3: UNA NOVA PANACEA?

Ramon SEGURA

Catedràtic emèrit de Fisiologia. Facultat de Medicina. UB.

Membre numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

PARAULES CLAU: Àcids grassos omega-3, sistema nerviós, sistema cardiovascular, inflamació

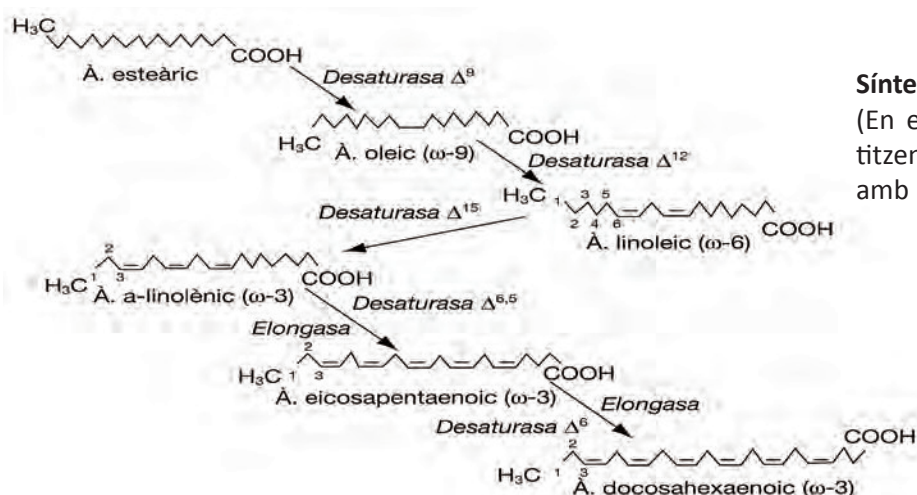
RESUM: El nostre cos és capaç de sintetitzar àcids grassos saturats, així com àcids grassos mono-insaturats (bàsicament, àcid oleic) però, en canvi, és incapaç de sintetitzar àcids grassos poli-insaturats com ara els del tipus omega-3 que, així, adquireixen el caràcter d' "essencials" i fan indispensable la seva ingesta amb la dieta. Els àcids grassos del tipus omega-3 juguen un paper fonamental com a constituents de les diverses membranes cel·lulars, com a precursors de caràcter regulador (prostaglandines, tromboxà, leucotriens, ...) i, en petita proporció com a font d'energia pels diferents processos cel·lulars.

Aquest tipus d'àcids grassos tenen un paper protector en front dels processos associats a les malalties del sistema cardiovascular afectant a diversos factors relacionats amb el procés ateroscleròtic i les seves complicacions (triglicèrids del plasma, agregació plaquetar, trombosi, expressió de factors d'adhesió, dinàmica del procés inflamatori, pressió arterial, arítmia cardíaca, ...). Per altra banda, els àcids grassos del tipus omega-3, fonamentalment l'àcid docosahexaenoic (DHA), juguen un paper fonamental en la, estructura i el funcionament del sistema nerviós essent indispensables per l'adequat desenvolupament neurològic del fetus i de l'infant; alhora, tenen una marcada influència en la prevenció i la millora de diversos trastorns mentals. A més, cal esmentar els seus efectes beneficiosos sobre diferents processos de caràcter inflamatori (asma bronquial, artritis reumatoide, psoriasis,...), en la progressió dels processos neoplàsics, el rendiment esportiu, etc.

Els àcids grassos del tipus omega-3 pertanyen a un grup d'àcids grassos poli-insaturats (és a dir, amb més de dos enllaços dobles) que no poden ser sintetitzats pel nostre organisme a diferència, per exemple, de l'àcid palmític (saturat) o l'àcid oleic (mono-insaturat). Això determina el seu caràcter de ser essencials per la salut i que sigui imprescindible ingerir-los amb la dieta. Hi ha dos tipus d'àcids grassos essencials: els que presenten un doble enllaç a sis carbonis de distància de l'extrem alifàtic terminal (grup metil) o carboni omega-6 (ω -6) contraposat al primer carboni, o carboni alfa (α) el qual dona el caràcter àcid a aquest tipus de

compostos, i els que presenten un doble enllaç a tan sols tres carbonis de distància de l'extrem alifàtic terminal o carboni omega-3 (ω -3). Els primers constitueixen l'anomenada família omega-6, com l'àcid linoleic i els seus derivats, mentre que els segons pertanyen a la sèrie o família dels àcids grassos omega-3, dintre dels quals hi trobem l'àcid α -linolènic, l'àcid esicosapentaenoic (EPA), l'àcid docosahexaenoic (DHA), etc. Convé recordar que, a més d'aquest enllaç doble situat a nivell del carboni omega-3, tots els àcids grassos poli-insaturats del tipus omega-3 tenen dos enllaços dobles més: un a nivell del carboni ω -6 i un altre a nivell del carboni ω -9. El caràcter "essencial" dels àcids linoleic i α -linolènic està determinat per l'incapacitat dels nostres sistemes d'insaturació d'accedir als àtoms de carboni situats en la posició omega-6 (com és el cas del àcid linoleic) i molt menys als situats en la posició omega-3 (com es requereix per sintetitzar l'àcid α -linolènic).

L'àcid linoleic es troba en altes proporcions a les plantes de tipus oleaginós (com el girasol, el blat de moro, la soja, la colza, ...) Per altra banda l'àcid α -linolènic és l'àcid gras del tipus omega-3 més abundant a les plantes i a les algues d'aigua dolça; per altra banda, l'oli de llinosa és el que té la proporció més alta d'aquest tipus d'àcid gras mentre que els de soja, de colza, les nous,... contenen proporcions menors. Una vegada ingerits, els àcids grassos linoleic i α -linolènic poden ser transformats en els humans i en la resta d'animals, així com en determinats tipus d'algues, en sengles derivats provistos d'un major nombre d'àtoms de carboni i/o d'enllaços dobles pel que disposem de dos línies o tipus fonamentals d'àcids grassos poli-insaturats: la línia de l'àcid linoleic, precursor de la sèrie omega-6 (amb 18 àtoms de carboni i 2 enllaços dobles) i la línia de l'àcid α -linolènic, precursor de la sèrie omega-3 (amb 18 àtoms de carboni i 3 enllaços dobles). Convé tenir present que aquestes línies no són interconvertibles; és a dir, no podem passar de l'àcid linoleic (ω -6) a l' α -linolènic (ω -3) o de l'àcid eicosapentaenoic (ω -3) a l'araquidònic (ω -6).



Síntesi d'àcids grassos de la sèrie omega-3

(En els animals, el EPA i el DHA es sintetitzen a partir de l'àcid α -linolènic, ingerit amb la dieta)

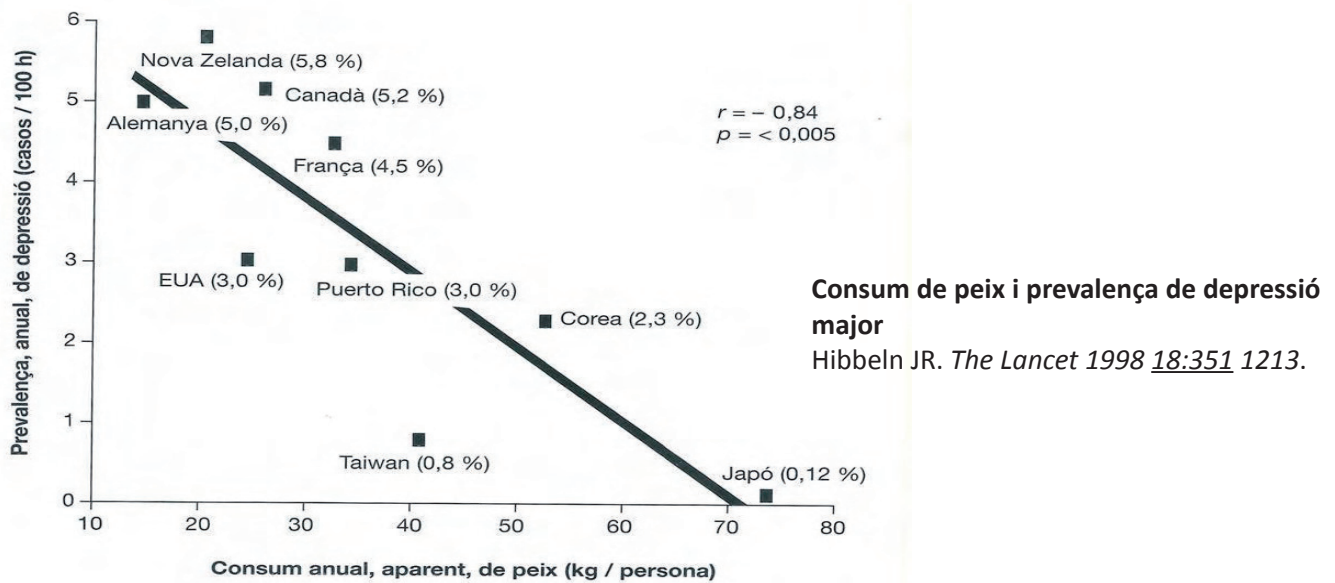
Els àcids grassos omega-3 en la estructura i la funció del sistema nerviós

El cervell humà, amb un contingut total d'uns 100.000 milions de neurones, ha de creixer, durant el període de gestació (especialment, en la segona mitat de la mateixa) a tal ritme que generi unes 250.000 neurones per minut. Per aconseguir l'adequat creixement i desenvolupament neuronal, una adient senyalització inter-neuronal i disposar d'una bona base per aconseguir la màxima capacitat cognitiva, el sistema nerviós necessita que, durant l'embaràs, el període d'al·letament i els primers anys de l'infància, tingui a mà la quantitat pertinent d'àcids grassos poli-insaturats de llarga cadena; de manera particular, àcid araquidònic (de la sèrie ω -6) i àcid docosahexaenoic (de la sèrie ω -3).

Després del teixit adipós, el cervell és l'òrgan que posseeix la concentració més elevada de lípids (fonamentalment, fosfolípids i colesterol) ubicats a la extensíssima superfície de membrana, característica de les estructures neuronals en el seu conjunt. L'àcid docosahexaenoic, juntament amb l'àcid araquidònic, és un constituent fonamental del sistema nerviós central sent especialment abundant a la substància grisa, les vesícules sinàptiques i la retina. La proporció d'àcid docosahexaenoic present a la fosfatidiletanolamina de les membranes neuronals és de l'ordre del 28 % (constituint més del 90 % dels àcids grassos del tipus omega-3) mentre que l'àcid araquidònic arriba tan sols a valors de l'ordre del 14 %. Aquesta especial preferència per l'àcid docosahexaenoic sembla constituir una característica singular del sistema nerviós i no la mostren la resta de cèl·lules de l'organisme.

L'adequada disponibilitat d'àcid araquidònic i d'àcid docosahexaenoic per part del fetus o del nounat, a partir del que l'hi subministra la mare (a través de la placenta o de la llet) permet establir les millors condicions per l'òptim desenvolupament del sistema nerviós, degut a que aquests tipus d'àcids grassos: a) són essencials per l'estructura i la funció de les neurones, b) determinen el grau de fluidesa de les membranes neuronals, c) són indispensables per l'adequat desenvolupament neurològic del nen, d) permeten assolir un òptim desenvolupament cognitiu del nen, e) milloren l'índex de desenvolupament mental dels nens prematurs, f) contribueixen a un millor desenvolupament psicomotor del nen, g) reforcen el sistema immunològic del nen. Per altra banda, diversos estudis han posat de manifest que la ingesta de peix, d'oli de peix o de perles contenint àcids grassos poli-insaturats de llarga cadena (fonamentalment, àcid docosahexaenoic) durant l'embaràs dona lloc a que el període de gestació es perllongui lleugerament, amb un increment marginal en el pes del nounat i amb un menor risc de part prematur.

Donat el paper essencial dels àcids araquidònic i docosahexaenoic en el desenvolupament del sistema nerviós, es raonable pensar en l'administració de suplementos, contenint aquests tipus de compostos, durant l'embaràs i la lactància. La disponibilitat d'àcid araquidònic està, pràcticament, assegurada donada la gran abundància del precursor de la sèrie (l'àcid linoleic) en la dieta de la majoria de les dones del món occidental. En canvi, no ocorre el mateix amb l'àcid docosahexaenoic degut a dos fets rellevants: 1er. La ingesta d'àcid α -linolènic, el precursor de la sèrie, és, en el món occidental, molt més petita que la del àcid linoleic, el seu



competidor en les reaccions d'elongació i desaturació. 2on. Com a conseqüència d'aquest fet, la quantitat de α -linolènic que es transforma en àcid docosahexanoic és, tant sols, d'un 5% del present en els teixits. Això, fa necessari recorre a la incorporació directa d'aquest àcid gras per mitjà de l'ingesta de peix o d'oli de peix, rics en àcids grassos del tipus omega-3. Es considera que la ingesta mínima durant l'embaràs i la lactància ha de ser d'uns 200-300 mg de DHA al dia i s'estima que una ingesta superior als 300-400 mg al dia per part d'una dona gestant accelera i millora el desenvolupament cognitiu del nen.

Àcids grassos omega-3 i higiene mental

Els àcids grassos del tipus omega-3 juguen un paper important en la prevenció o millora d'algunes alteracions o malalties de caràcter mental com la depressió (estacional, post-part,...), els déficits d'atenció, la síndrome d'hiperactivitat, el trastorn bipolar, ... La depressió major constitueix una malaltia neuropsiquiàtrica caracteritzada per una pèrdua d'interès per l'entorn, associada a algun dels següents símptomes: menor "tò vital", falta de motivació pels assumptes professionals, alteracions en el somni i l'apetit, ... La incidència i la prevalença de la depressió major ha augmentat espectacularment durant els darrers seixanta anys i, segons dades de la Organització Mundial de la Salut, constitueix la quarta causa d'incapacitat laboral al món.

Mentre que al Japó la taxa de depressió s del 0.37 %, en els homes, i del 0.46 %, en les dones (0.71 %, en els

homes, i 1.30 %, en les dones, en els habitants de Hong Kong), a Espanya la taxa de depressió era, fa pocs anys, de l'ordre del 3.94 %, en els homes, i del 8.92 %, en les dones. Múltiples factors, com l'estrès excessiu, l'abús de drogues i tòxics, la predisposició personal, ... i, no menys important, la nutrició poden influir en el desenvolupament i la gravetat de la depressió. Diversos autors han cridat l'atenció sobre la influència de l'alimentació en la creixent incidència i prevalença d'aquest trastorn en els països desenvolupats. Alguns han suggerit que el marcat increment de la depressió i d'altres malalties neurològiques ha estat potenciat per l'elevat consum d'olis de llevors especialment rics en àcid linoleic (girasol, blat de moro, colza, ...). Per altra banda, s'ha observat l'existència d'una estreta correlació negativa entre l'ingesta de peix (amb un notable contingut en àcids grassos del tipus omega-3) i l'incidència de depressió major en nou països, repartits per tota la geografia mundial. Observacions similars s'han fet entre el consum de peix per càpita i la incidència de depressió post-part.

Juntament amb el traspassat professor Tomàs de Flores i els doctors Cañete, Javierre i Trepal, vàrem estudiar un grup de 80 pacients afectats de trastorn bipolar 50 dels quals van rebre, durant un any, un suplement d'àcids grassos del tipus omega-3 (1250 mg de DHA i 600 mg de EPA al dia o bé 2500 mg de DHA i 1200 mg de EPA al dia). Després de tres mesos de suplementació, la concentració d'aquest tipus d'àcids grassos a les membranes dels eritròcits ja es va incrementar de manera

molt marcada. A més, l'Index omega-3 (que correspon a la proporció del total d'àcids grassos del tipus omega-3 presents a la sang) es va situar en valors al voltant de 8, indicadors d'una òptima protecció cardiovascular (valors mínims: > 4). Des del punt de vista clínic, un dels aspectes més destacats va ser la diferència en el nombre de recaïgues: mentre que en el grup control, no suplementat, el percentatge de recaïgues va ser del 72.4 %, en els que van rebre la suplementació de DHA i EPA la taxa de recaïgues va ser del 27.6 %. Els pacients que van seguir la suplementació van mostrar, ja des de les primeres setmanes, una major fluïdesa cognitiva, major claredat mental, una millora significativa en la resposta als estímuls de tipus verbal, visual, ... , més força muscular i resistència a l'esforç físic i mental. En conjunt, tots els pacients van notar una millora en el "tó vital", en la seva autoestima i en la resistència a la fatiga tant física com mental.

Participació dels àcids grassos omega-3 en processos fisiològics i fisiopatològics

A fi de prevenir les malalties del sistema cardiovascular, especialment la malaltia isquèmica miocàrdica, des de finals dels anys 1950s, s'ha estat recomanant seguir dietes amb un baix contingut en colesterol i en àcids grassos saturats, reduint la ingesta d'aliments com els ous, la llet, la mantega i, en general, els greixos de procedència animal i, a partir dels 1970s, incrementant el consum d'olis de llevors, com el de girasol, el de blat de moro, Malgrat que la població americana, i la de molts països industrialitzats, ha seguit les recomanacions proposades, la malaltia coronària continua afectant centenars de milers de persones, fet agreujat amb l'aparició d'una epidèmia d'obesitat i de diabetis. S'ha simplificat el procés fisiopatològic i s'ha polaritzat l'atenció sobre un nombre limitat de factors (colesterol del plasma, hipertensió, tabaquisme, ..) i no s'han valorat adequadament altres aspectes i compostos que juguen un paper molt important en el procés ateroscleròtic i les seves complicacions. Entre altres, cal destacar el fet que, durant els darrers 40 anys, hi ha hagut un notable increment en el consum d'àcids grassos poliinsaturats del tipus omega-6 (fonamentalment, d'àcid linoleic) amb una important reducció en la proporció d'àcids grassos del tipus omega-3.

Àcids grassos omega-3 i enfermetat isquèmica miocàrdica

Les observacions fetes cap a finals dels anys 1970 en un grup d'esquimals (inuits) de Groenlàndia de que, tot

i seguir una dieta rica en colesterol i en greix i proteïnes de procedència animal i molt baixa en hidrats de carboni, mostraven una incidència molt baixa d'infart de miocardi (al voltant d'un 5 %) en comparació amb la que presentaven els danesos, i els mateixos esquimals residents a Dinamarca, (de l'ordre del 45 %), van estimular la realització d'una gran quantitat de treballs dirigits a documentar els possibles efectes protectors dels àcids grassos omega-3 (presents en una elevada proporció en la dieta dels esquimals) sobre la malaltia coronària.

L'augment, en el plasma obtingut en dejú, de la concentració de triglicèrids i de les seves principals partícules transportadores (les lipoproteïnes de molt baixa densitat o VLDL) constitueix un factor de risc pel desenvolupament del procés ateroscleròtic i de les seves complicacions. La ingesta de peix, ric en àcids eicosapenatenoic (EPA) i docosahexaenoic (DHA), o d'oli de peix va seguida, a les poques setmanes, d'una reducció modesta, però significativa, en la concentració de triglicèrids del plasma, en els individus normals, i d'una marcada caiguda dels mateixos en els subjectes amb hipertrigliceridèmia. Cal tenir en compte, però la variabilitat individual, determinada, en gran mesura, per factors de tipus genètic.

Es necessari tenir en compte que els efectes de la dieta sobre la malaltia coronària poden ser deguts no solament als seus efectes sobre els triglicèrids del plasma en condicions de dejuni sinó, també, al seu impacte sobre les *lipoproteïnes transportadores de triglicèrids (especialment, sobre els quilomicrons i els seus derivats) durant els perllongat període post-prandial*. En un grup de 26.509 dones, seguides per espai de més d'onze anys de mitjana, es va observar que els nivells de triglicèrids en dejú mostraven una associació molt feble, independent d'altres factors, amb les complicacions de tipus cardiovascular. En canvi, la concentració de triglicèrids durant el període post-prandial va mostrar una estreta correlació amb el risc de presentar accidents de tipus cardiovascular. Aquesta associació va ser especialment marcada en les mostres obtingudes entre les dues i les quatre hores després de la corresponent ingesta. En un altre estudi, en el qual 6.934 homes i 7.857 dones van ser seguits al llarg de 26 anys, es va observar, tant en els homes com en les dones, que l'incidència d'infart de miocardi, de malaltia isquèmica miocàrdica i de defunció era tant més elevada com més elevats eren els nivells de triglicèrids del plasma en el període post-prandial.

El paper protector dels àcids grassos de tipus omega-3 per reduir l'impacte d'aquesta lipèmia post-prandial es pot il·lustrar amb la següent experiència. Després d'una sobrecàrrega lipídica amb un 65 % de greix (a base d'ous fregits, formatge i batuts de llet) l'increment en la concentració de triglicèrids del plasma va ser molt marcada quan els subjectes havien seguit, prèviament, una dieta de tipus convencional amb un percentatge d'àcids grassos saturats de l'ordre del 10%; en canvi, quan aquesta dieta contenia una proporció relativament petita d'àcids grassos del tipus omega-6 (bàsicament, àcid linoleic) l'àrea corresponent a la corba dels triglicèrids es va reduir un 41 % i quan la dieta seguida prèviament tenia un contingut també petit en àcids grassos del tipus omega-3 (bàsicament, oli de peix, ric en EPA i en DHA) l'àrea sota la corba es va reduir en un 68 %.

L'aterosclerosi i la inflamció comparteixen processos similars que impliquen l'adhesió dels leucòcits sobre l'endoteli vascular durant les primeres fases del procés. Aquesta adhesió es produeix per mitjà de "lligams" (glicoproteïnes) presents a la membrana dels leucòcits i una sèrie de molècules, conegudes com a factors d'adhesió, situades sobre la superfície luminal de l'endoteli. En experiments "in vitro" s'ha pogut comprovar que l'addició d'àcid docosahexaenoic a un cultiu de cèl·lules de l'endoteli vascular, unes hores abans de la seva estimulació amb diverses citoquines, va seguida d'una reducció significativa en l'expressió de les molècules o factors d'adhesió.

El desenvolupament i el creixement de la placa d'ateroma estan condicionats per la quantitat de cèl·lules de múscul llis que emigren de la capa muscular cap a l'espai subendotelial i pel grau de proliferació de les mateixes. Aquests processos es redueixen i poden arribar a ser totalment inhibits ("in vitro") pels àcids eicosapentaenoic i docosahexaenoic, pertanyents a la família omega-3, però no pels àcids linoleic o araquidònic, de la sèrie omega-6.

Els àcids grassos poli-insaturats de vint àtoms de carboni són els precursors d'un grup de compostos, de gran importància biològica, coneguts com eicosanoids (prostaglandines, tromboxàns, leucotrièns, lipoxines, etc.) la formació dels quals s'afecta marcadament per la aspirina i altres anti-inflamatoris.

Modificació d'alguns dels factors de risc per la malaltia coronària després de seguir una dieta rica en àcids grassos del tipus omega-3 (EPA + DHA)

- ↓ Triglicèrids del plasma (en dejú)
- ↓ Triglicèrids del plasma (en el període postprandial)
- ↓ Agregació plaquetària
- ↓ Trombosi
- ↓ Expressió de molècules d'adhesió
- ↓ Generació de substàncies quimiotàctiques
- ↓ Alliberament de factors de creixement
- ↓ Producció de substàncies proinflamàtòries
- ↑ Variabilitat de la freqüència cardíaca
- ↓ Arritmia cardíaca
- ↓ Mort sobtada postinfart
- ↓ Pressió arterial
- ↑ Estabilitat de la placa d'ateroma
- ↑ Compliància de la paret arterial

Amb la dieta habitual, la major part dels eicosanoids formats procedeixen de l'àcid araquidònic (C20:4 ω-6) derivat, al seu torn, de l'àcid linoleic ingerit amb els aliments. Entre aquests eicosanoids es troba el tromboxà A2 (TxA2), format pels trombòcits, que es comporta com un potent vasoconstrictor i agregant plaquetar i posseeix, a més, efectes pro-inflamatoris, tot el qual resulta molt efectiu quan es tracta d'ogular una hemorràgia però que, en altres circumstàncies, pot afavorir la formació de trombos i, actuant de manera repetida, estimular el desenvolupament de les lesions ateromatoses. En canvi, quan la dieta és rica en àcids grassos del tipus omega-3, especialment en àcid eicosapentaenoic (C20:5 ω-5), la proporció d'àcid araquidònic, present en les membranes de les plaquetes i de les cèl·lules de l'endoteli vascular, es veu reduïda a favor de l'àcid eicosapentaenoic. Amb això, quan aquestes cèl·lules són estimulades, s'allibera una menor proporció d'àcid araquidònic i una major quantitat d'àcid eicosapentaenoic, a partir dels quals la ciclo-oxigenasa 2 (COX-2) dona lloc a la formació d'una notable quantitat de prostaciclina de tipus PGI3 i una menor quantitat de PGI2 (ambdós substàncies relaxants del múscul llis vascular i antiagregant) i, a la vegada una disminució en la producció de tromboxà A2 (TxA2) (agregant, proaterogènic, proinflamatori) i l'aparició de petites (gairebé nul·les) quantitats de tromboxà A3 (TxA3) (vasoconstrictor i proagregant molt feble).

Els àcids grassos del tipus omega-3 semblen prevenir l'aparició de *aritmies cardíques* o *reduir la seva gravetat*. La presència d'àcids grassos de tipus omega-3 en els fosfolípids de la membrana dels cardiomiòcits

redueix la excitabilitat de les cèl·lules i modula el comportament dels canals iònics (per al sodi, el potasi i el calci), el que confereix major estabilitat elèctrica i prevé l'aparició d'aritmies. A més de les seves accions sobre els canals iònics i els seus efectes antiarrítmics, els àcids grassos omega-3 poden afectar el grau de variabilitat de la freqüència cardíaca, la qual està relacionada amb el risc de patir aritmies cardíques; una baixa o petita variabilitat en la freqüència cardíaca sembla estar associada a una major mortalitat després de patir un infart de miocardi.

En resum, podem dir que una *baixa ingesta d'àcids grassos del tipus omega-3, especialment àcid eicosapentaenoic i àcid docosahexaenoic, es troba associada, com factor independent, amb el risc de mort per isquemia miocàrdica*. S'ha proposat utilitzar, com indicador de l'esmentat risc, el denominat "índex omega-3" que, com s'ha dit abans, correspon a la suma dels percentatges d'àcid α -linolènic, d'àcid eicosapentaenoic i d'àcid docosahexaenoic presents en els fosfolípids de les membranes dels eritròcits d'un determinat individu. Un índex igual o superior a 8 es troba associat amb la màxima protecció cardiovascular mentre que un índex inferior a 4 seria indicatiu d'una baixa protecció enfront d'un possible infart de miocardi.

Altres efectes dels àcids grassos del tipus omega.3

Els àcids grassos omega-3 juguen també un paper important en els processos inflamatoris atès que donen lloc a la formació de prostaglandines i leucotrièns dotats de menor activitat inflamatòria, esmorteïxen la simptomatologia associada als processos inflamatoris i milloren alguns dels aspectes relacionats amb l'asma bronquial, la malaltia de Crohn, la malaltia inflamatòria intestinal, la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa, l'èczema cutàni, la psoriasi, etc.

Els àcids grassos del tipus omega-3 contribueixen a millorar alguns dels aspectes associats a la artritis reumatoide com el dolor, l'infó articular, la rigidesa matutina, ...així com els nivells d'alguns paràmetres de tipus

bioquímic, com la velocitat de sedimentació globular, la proteïna C reactiva, ... associats a aquests tipus de processos. En pacients amb artritis reumatoide, de menys d'un any d'evolució, es va observar que el 40 % de les pacients que havien seguit durant un any una suplementació amb 6.5 g de EPA + DHA al dia, a més del corresponent tractament farmacològic, estaven en remissió. Per altra banda, en un estudi prospectiu en 32.000 dones es va observar que les que ingerien peix 1 o 2 vegades a la setmana mostraven un 29 % menys de risc de patir la malaltia i aquest risc es reduïa en un 62 % quan consumien més de 210 mg de DHA + EPA al dia, en forma d'oli de peix.

Treballs de tipus experimental han posat de manifest que els àcids grassos del tipus omega-3 poden *reduir el desenvolupament metastàtic i el creixement de les cèl·lules canceroses residuals* al modificar el metabolisme dels eicosanoids (incrementant la proporció dels derivats de l'àcid eicosapentaenoic, menys proinflamatoris i amb menor capacitat per estimular la proliferació cel·lular), reduir el grau de mitosi de les cèl·lules neoplàsiques, accelerar la mort (per apoptosi) de les cèl·lules tumorals, induir la diferenciació cel·lular, suprimir l'angiogènesi, alterar el metabolisme dels estrògens, etc.

Bibliografia

- García-Closas R, Serra-Majem LI, Segura R. Fish consumption, ω -3 fatty acids and the mediterranean diet. Eur. J. Clin. Nutr. 1993 47 S85-S90.
- Lands WEM. Fish, omega-3 and human health. AOCS Press, New York, 2005-
- Segura R, Javierre C, de Flores T. Los ácidos grasos omega-3 en la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades crónicas. Obesidad 2007 5 39-59.
- Segura R. Àcids grassos omega-3: els àcids grassos perduts i ara retrobats ?. TECA 2010 12 31-38.
- Stoll AL. The omega-3 connection. Simon & Schuster, New York, 2001.