

Karol Chanchay_ Depósito final_TFM.pdf

by Karol Liseth CHANCHAY CORELLA

Submission date: 22-Jul-2025 06:54AM (UTC+0200)

Submission ID: 2718871929

File name: Karol_Chanchay__Dep_C3_B3sito_final_TFM.pdf (601.07K)

Word count: 11271

Character count: 67048



Universidad Europea

MÁSTER UNIVERSITARIO EN NUTRICIÓN CLÍNICA

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Título:

Efecto de una dieta rica en omega-3 durante 3 meses sobre la
normalización de la presión arterial en pacientes con presión
elevada: un estudio cuasi-experimental 4

Autor:

Karol Liseth Chanchay Corella

Tutor:

Dr. José Manuel Alcaide Leyva

2025

Contents

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. MARCO TEÓRICO	7
2.1 Hipertensión arterial: conceptos generales	7
2.1.1 Definición	7
2.1.2 Clasificación.....	7
2.1.3 Epidemiología.....	8
2.1.4 Factores de riesgo.....	8
2.1.5 Mecanismos fisiopatológicos	9
2.2 Estrategias de tratamiento	10
2.2.1 Tratamiento no farmacológico	10
2.2.2 Tratamiento farmacológico.....	11
2.3 Ácidos grasos omega-3 y la salud cardiovascular	12
2.4 Mecanismos de acción de los ácidos grasos omega-3 en la hipertensión arterial.....	15
3. JUSTIFICACIÓN	18
4. OBJETIVOS.....	20
<i>Principal</i>	20
<i>Específicos</i>	20
5. METODOLOGÍA	21
Pregunta de investigación	21
Pregunta PICO	21
Tipo de estudio	21
Población y muestra	22
Cálculo de muestra.....	22
Métodos de recogida de datos.....	24
Definición de las variables	26
Descripción de la intervención	27

Estrategia de análisis	29
Consideraciones éticas.....	30
6. RESULTADOS ESPERADOS	32
7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFÍA.....	36

RESUMEN

La hipertensión arterial representa un importante problema de salud pública global, con alta prevalencia y bajos niveles de diagnóstico y control. La categoría de presión arterial elevada, definida en la guía ESC 2024, corresponde a una etapa intermedia con alto potencial de reversión mediante estrategias no farmacológicas. Este estudio propone evaluar, mediante un diseño cuasi experimental prospectivo con grupo control no aleatorizado, el efecto ¹² de una intervención nutricional basada en una dieta rica en omega-3 complementada con suplementación durante 12 semanas. La población objetivo son adultos con presión arterial elevada según los criterios ESC 2024, sin uso previo de tratamiento antihipertensivo. La intervención combina educación nutricional estructurada sobre dieta mediterránea modificada, suplementación con 2400 mg/día de EPA y DHA, y seguimiento intensivo para reforzar adherencia.

El objetivo principal es comparar la proporción de pacientes que alcanzan presión arterial no elevada ¹ entre el grupo intervención y el grupo control. También se evaluarán cambios en presión sistólica y diastólica, necesidad ² de iniciar tratamiento farmacológico, perfil lipídico, glucosa en ayunas, peso, IMC y el índice de omega-3. Se espera que la intervención logre reducciones significativas en presión arterial, mejore parámetros bioquímicos y disminuya la progresión hacia hipertensión establecida. Aunque el diseño no aleatorizado puede introducir sesgos, se realizarán análisis ajustados para controlar confusores.

Este estudio busca aportar evidencia sobre la viabilidad ⁴ y efectividad de una intervención nutricional rica en omega-3 como estrategia inicial y sostenible para el manejo de la presión arterial elevada, con el potencial ⁵ de reducir la necesidad ⁶ de medicación en etapas tempranas y promover hábitos de vida saludables a largo plazo.

³ **Palabras clave:** Ácidos grasos Omega-3, presión arterial elevada, intervención nutricional, hipertensión.

ABSTRACT

Arterial hypertension represents a major global public health problem, with high prevalence and low levels of diagnosis and control. The category of elevated blood pressure, defined in the 2024 ESC guideline, corresponds to an intermediate stage with high potential for reversal through non-pharmacological strategies. This study proposes to evaluate, using a prospective quasi-experimental design with a non-randomized control group, the effect of a nutritional intervention based on an omega-3-rich diet complemented with supplementation over 12 weeks. The target population includes adults with elevated blood pressure according to ESC 2024 criteria, without prior use of antihypertensive treatment. The intervention combines structured nutritional education on a modified Mediterranean diet, supplementation with 2400 mg/day of EPA and DHA, and intensive follow-up to reinforce adherence.

The main objective is to compare the proportion of patients achieving non-elevated blood pressure between the intervention and control groups. Secondary outcomes include changes in systolic and diastolic blood pressure, need to start pharmacological treatment, lipid profile, fasting glucose, weight, BMI, and the omega-3 index. The intervention is expected to achieve significant reductions in blood pressure, improve biochemical parameters, and reduce progression to established hypertension. Although the non-randomized design may introduce selection bias, adjusted analyses will be conducted to control for confounders.

This study aims to provide evidence on the feasibility and effectiveness of an omega-3-rich nutritional intervention as an initial and sustainable strategy for managing elevated blood pressure, with the potential to reduce the need for medication in early stages and promote long-term healthy lifestyle habits.

Keywords: Fatty Acids, Omega-3, elevated blood pressure, nutritional intervention, hypertension.

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud pública a nivel mundial, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente una tercera parte de los adultos mayores de 18 años la padecen, y es considerada el factor de riesgo más relevante asociado con fallecimientos tempranos. Su presencia incrementa significativamente el riesgo de accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio, daño renal, entre otras complicaciones.

El 25% de la población mundial vive con HTA, a pesar de su alta prevalencia se estima que el 50% de personas desconocen de su diagnóstico y el 80% de los pacientes diagnosticados no reciben un tratamiento adecuado y no alcanzan los objetivos de tratamiento (1). El desarrollo de HTA está influenciado por factores de riesgo modificables y no modificables, los cuales también son determinantes clave en el riesgo cardiovascular. Entre los factores modificables destacan el consumo de cigarrillo, la obesidad y sobrepeso, el sedentarismo y una dieta poco saludable (2).

En este contexto la modificación de los estilos de vida es la primera línea del tratamiento de hipertensión arterial, incluyendo la pérdida de peso, la adopción de adecuados hábitos de alimentación y la práctica regular de actividad física. La evidencia indica que perder un kilogramo de peso corporal puede generar una disminución de aproximadamente 1 mmHg en la presión arterial sistólica. Asimismo, seguir una alimentación con bajo contenido de sodio puede reducir esta presión hasta en 3 mmHg, dando a entender la importancia de la alimentación en el control de la tensión arterial (3).

Dentro de las opciones farmacológicas se encuentran distintos grupos con dianas terapéuticas diferentes como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA2), bloqueantes de canales del calcio dihidropiridínicos (BCC), diuréticos y betabloqueantes, que se deben prescribir acorde al perfil de cada paciente, además se ha demostrado que la terapia combinada inicial con 2 fármacos mejora el control de tensión arterial disminuyendo los efectos adversos de las dosis mas altas de un solo fármaco (4). Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de terapias farmacológicas, su éxito terapéutico depende de la implementación simultánea de medidas no farmacológicas. La modificación del estilo de vida no solo contribuye a la reducción de cifras de tensión arterial, sino que también mejora la salud cardiovascular general y potencia el efecto de los antihipertensivos (5). Por esta razón, resulta fundamental implementar un abordaje integral que integre tanto intervenciones no farmacológicas como el tratamiento farmacológico..

Entre las medidas dietéticas recomendadas por diversas guías se encuentran reducción de la ingesta de sal, incremento en la ingesta de potasio (6). No obstante, el potencial beneficio de los ácidos grasos

omega-3 en el control de la hipertensión ha recibido menos atención en estas recomendaciones. Los ácidos omega-3 han sido ampliamente estudiados por sus beneficios sobre la salud cardiovascular y diversos estudios han demostrado que una dieta rica en estos nutrientes puede reducir hasta 5.5 mmHg ²⁰ en la presión sistólica y 3.5 mmHg en la presión diastólica a través de múltiples mecanismos fisiopatológicos (7).

Dado el impacto global de la HTA y la necesidad de enfoques terapéuticos complementarios, se hace necesario explorar estrategias no farmacológicas como el consumo de ácidos grasos omega-3, con el fin de determinar su eficacia para mejorar el manejo de la HTA.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Hipertensión arterial: conceptos generales

2.1.1 Definición

La HTA es una enfermedad crónica no transmisible y un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se define con un incremento continuo sobre los límites establecidos de la presión arterial, que es la fuerza que ejerce la sangre impulsada por el corazón, sobre los vasos sanguíneos (8).

2.1.2 Clasificación

Según diferentes sociedades científicas se han definido umbrales para determinar la presencia de HTA (Tabla 1 y Tabla 2)

CATEGORÍA	PRESIÓN SISTÓLICA	PRESIÓN DIASTÓLICA
NORMAL	<120 mm Hg	<80 mm Hg
ELEVADA	120-129 mm Hg	<80 mm Hg
HIPERTENSIÓN		
GRADO 1	130-139 mm Hg	80-89 mm Hg
GRADO 2	≥140 mm Hg	≥90 mm Hg

Tabla 1 Categorías de Presión arterial en adultos ACC/AHA 2017

CATEGORIA	PRESIÓN SISTÓLICA	PRESIÓN DIASTÓLICA
PRESION ARTERIAL NO ELEVADA	<120 mmHg	<70 mmHg
PRESION ARTERIAL ELEVADA	120-139 mmHg	70-89 mmHg
HIPERTENSIÓN	≥140 mmHg	≥90 mmHg

Tabla 2 Clasificación de la presión arterial ESC 2024

La categorización de los niveles de presión arterial resulta clave para realizar diagnósticos precisos, guiar las decisiones terapéuticas e identificar a personas con cifras elevadas que, sin cumplir los criterios diagnósticos de hipertensión, ya presentan un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares a largo plazo. Esta categoría se denomina presión arterial elevada en la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología, que se define como una presión sistólica en consulta de 120-139 mmHg o una presión arterial diastólica de 70-89 mmHg. Sin embargo, más allá de su categorización clínica es fundamental analizar la magnitud de este problema en el mundo.

2.1.3 Epidemiología

Cerca de 1.3 billones de personas viven con HTA en el mundo (1), se dice que es la causa directa del 51% de los accidentes cerebrovasculares y que controlarla reduciría su mortalidad en un 14% (6). Anualmente 10 millones de personas mueren por causa de HTA. Causa más muertes que otros factores de riesgo cardiovascular, además de la pérdida de vidas, atrae enormes costes a los sistemas de salud, así como a las familias. Siendo estos desenlaces prevenibles a través de un adecuado tratamiento.

2.1.4 Factores de riesgo

La elevada prevalencia de la hipertensión arterial a nivel mundial refleja la interacción de múltiples factores que predisponen a su desarrollo. Si bien existen determinantes genéticos y biológicos no modificables, una proporción significativa de los casos está relacionada con hábitos y condiciones que pueden ser prevenidos o controlados, es decir modificables.

- Factores de riesgo no modificables: Dentro de los factores no modificables se encuentra el sexo biológico, la raza, la edad, alteraciones genéticas y polimorfismos e incluso programación fetal (4). Existen ciertas alteraciones monogénicas y mutaciones genéticas que pueden causar HTA, por ejemplo, en hiperaldosteronismo familiar con alteraciones en los genes CYP11B1–CYP11B2, entre otros. En cuanto al sexo la HTA es prevalente en hombres, pero a partir de los 65 años su incidencia es igual en ambos sexos. En la raza se debe mencionar que los afroamericanos son más propensos al desarrollo de HTA. A mayor edad existe más riesgo de HTA, debido a la pérdida de elasticidad de las arterias con el paso de los años (9).
- Factores de riesgo modificables: En cuanto a los factores modificables encontramos la obesidad, el sedentarismo, patrones dietéticos, cantidad y calidad del sueño, tabaquismo, consumo de alcohol, el estrés y la contaminación ambiental. En personas con obesidad, se observan alteraciones tanto en la actividad del sistema nervioso simpático como en el eje renina-angiotensina-aldosterona. La presencia de grasa visceral puede ejercer presión sobre los riñones, favoreciendo la retención de sodio. Además, este tejido adiposo libera diversas sustancias bioactivas, como la adiponectina, la leptina y el factor de necrosis tumoral alfa (**TNF- α**), las cuales **promueven el estrés oxidativo** y aumentan el riesgo cardiovascular (10). Una alimentación rica en sodio se ha relacionado con un aumento del riesgo cardiovascular, dado su impacto negativo sobre la presión arterial. Del mismo modo, una dieta deficiente en potasio puede potenciar la **retención de sodio** a nivel renal, **lo que contribuye adicionalmente a la elevación de la presión arterial**. (10). Las dificultades para dormir, tanto en cantidad como en calidad, pueden desencadenar desequilibrios neuroendocrinos y activar mecanismos proinflamatorios. De manera similar, la apnea

obstructiva del sueño estimula el sistema parasimpático como consecuencia de la hipoxia intermitente que provoca (6). El consumo ⁹ de alcohol favorece la activación del sistema nervioso simpático y promueve el estrés oxidativo, lo que se traduce en un aumento de los niveles de presión arterial. El hábito de fumar se asocia con un daño progresivo en la integridad y funcionamiento del sistema vascular, lo que refuerza su papel como un factor de riesgo significativo ¹⁰ en el desarrollo de patologías cardiovasculares. Además, la exposición prolongada al estrés eleva la presión arterial debido a la activación sostenida del sistema simpático. En cuanto a la contaminación ambiental, elementos como el monóxido de carbono, dióxido sulfúrico, puede atravesar la barrera alveolo capilar produciendo efectos sistémicos que incluyen disfunción endotelial causado por estrés oxidativo y la producción de mediadores inflamatorios (3).

2.1.5 Mecanismos fisiopatológicos

La causa exacta de la HTA es desconocida, el 90% de los pacientes tienen HTA primaria, su explicación fisiopatológica es multifactorial. La resistencia vascular periférica, un factor determinante en la presión arterial, es dada principalmente por el tono de las arteriolas, dicho tono se mantiene ¹¹ a través del sistema nervioso simpático ² y factores neuro humorales, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, cuya desregulación lleva a disfunción endotelial (4).

² El sistema renal cumple una función clave en el mantenimiento de la presión arterial dentro de rangos fisiológicos, actuando principalmente a través del eje renina-angiotensina-aldosterona. Este mecanismo hormonal regula la cantidad de sodio y agua que el organismo retiene o elimina, lo cual influye directamente en el volumen sanguíneo y, en consecuencia, en los niveles de presión arterial. Se observa un aumento de la expresión de angiotensinógeno y renina, por lo tanto incrementa la producción de angiotensinógeno II, que es un potente vasoconstrictor, además que favorece la reabsorción de sodio y agua. Estimula también la producción de especies reactivas de oxígeno, lo que reduce la expresión de óxido nítrico ²³ y promueve la liberación de citocinas proinflamatorias (11).

² El sistema nervioso simpático está más activo en la HTA, incrementando la vasoconstricción y la potencia de la contracción cardiaca. La angiotensina II estimula directamente el sistema nervioso central incrementando la producción de noradrenalina, el estrés crónico contribuye a esta actividad, además los barorreceptores reducen su capacidad para inhibir el tono simpático (12).

² Existen múltiples hormonas involucradas en los mecanismos hipertensivos, los péptidos natriuréticos que controlan la excreción de sodio y agua, la endotelina-1 es un potente vasoconstrictor producido por las células endoteliales. El efecto de los estrógenos en el tono vascular es importante debido a su influencia en las mujeres tras la menopausia (4). En conjunto, la sobre activación del sistema nervioso simpático, el

desbalance del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la disfunción endotelial y el aumento del estrés oxidativo generan un círculo vicioso que perpetúa la vasoconstricción, el remodelado vascular y el incremento de la presión arterial, contribuyendo al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión arterial.

2.2 Estrategias de tratamiento

El manejo de la hipertensión arterial requiere un enfoque integral que combine modificaciones en el estilo de vida, es decir tratamiento no farmacológico, y tratamiento farmacológico.

2.2.1 Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico constituye la primera línea de intervención y ha demostrado ser eficaz tanto para la prevención como para el control de la hipertensión, se menciona que cada intervención realizada podría disminuir hasta 5 mmHg de presión arterial sistólica en hipertensos (3) las intervenciones incluyen ciertas medidas como la ¹⁵ pérdida de peso que se puede alcanzar con la reducción de calorías de la dieta e incremento de la actividad física, alcanzando hasta una disminución de 1 mmHg por cada kilogramo de peso perdido.

La reducción de sodio es la medida más costo efectiva, reducir el consumo a menos de 1.5 gr. puede prevenir muchas muertes prematuras. El consumo de potasio que se encuentra frecuentemente en frutas y verduras disminuye la presión arterial. Se puede cambiar la sal de mesa con sales enriquecidas con potasio y se debe mejorar los hábitos dietéticos consumiendo mayor cantidad de vegetales y menos comida procesada. Dietas como la DASH o mediterránea que son ricas en vegetales, legumbres, frutas, ⁵ frutos secos, lácteos bajos en grasa, aves y pescado, así como aceites vegetales como el aceite de oliva, sumado a un bajo consumo de bebidas azucaradas, dulces y carnes rojas, puede reducir hasta 7 mmHg en hipertensos (3). La dieta DASH contribuye al control de la presión arterial principalmente a través de la reducción en la ingesta de sodio, mientras que el patrón alimentario mediterráneo se asocia con una mejoría en la función endotelial. Asimismo, estrategias dietéticas novedosas como el ayuno intermitente han evidenciado efectos beneficiosos sobre la presión arterial, en parte por su capacidad para reducir la grasa visceral, lo que se traduce en una menor síntesis de compuestos inflamatorios y niveles más bajos de colesterol. Además, este tipo de intervención puede ayudar a prevenir la formación de placas ateroescleróticas y disminuir la rigidez vascular (6).

Realizar actividad física como ejercicio aeróbico y de resistencia por 40 a 60 minutos por lo menos 3 veces a la semana puede lograr disminuir la presión arterial hasta en 5 mmHg. Actualmente no se recomienda ninguna cantidad de alcohol como medida preventiva para enfermedades cardiovasculares. Si bien el

22

consumo de alcohol puede producir una disminución momentánea de la presión arterial, este efecto suele revertirse con un aumento posterior. Diversos estudios han evidenciado una asociación positiva entre la ingesta de alcohol y el aumento de la presión arterial, y se ha documentado que dejar de consumirlo, especialmente en personas con consumo problemático, puede conducir a una reducción de hasta 4 mmHg en la presión sistólica (2).

Entre otras medidas que no reducen la presión arterial, pero si el riesgo cardiovascular se encuentra el cese del consumo de tabaco que disminuye la cantidad de muertes.

2.2.2 Tratamiento farmacológico

En el manejo de la hipertensión, se aconseja iniciar tanto con intervenciones de estilo de vida como con medicamentos antihipertensivos. Sin embargo, cuando los valores de presión arterial se encuentran levemente por encima del rango normal, según las categorías establecidas por la ESC 2024 o consideradas como hipertensión grado I por la ACC/AHA, se opta inicialmente por modificar hábitos y conductas, con el fin de normalizar las cifras sin necesidad inmediata de tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico se considera en caso de riesgo cardiovascular elevado o si no se alcanzan las cifras objetivo de presión arterial con las medidas no farmacológicas en un tiempo establecido.

El tratamiento farmacológico de la HTA es fundamental para su control, la selección del tratamiento debe basarse en el perfil clínico del paciente, existen algunos grupos farmacológicos y distintas estrategias de tratamiento. Cada clase de antihipertensivos puede lograr una reducción promedio de hasta 9 mmHg en la presión arterial sistólica y 5 mmHg en la diastólica. El tratamiento que combina modificación del estilo de vida con terapia farmacológica se aconseja tanto para quienes tienen hipertensión diagnosticada como para aquellos con presión arterial elevada y riesgo cardiovascular aumentado, especialmente si sus valores se sitúan entre 130–139/80–89 mmHg.

En adultos que inician únicamente medidas no farmacológicas, si tras tres meses no se logra reducir la presión por debajo de 130/80 mmHg, se sugiere comenzar con fármacos antihipertensivos. En pacientes hipertensos, independientemente del riesgo cardiovascular, se inicia tratamiento farmacológico de inmediato. El tratamiento combinado puede reducir hasta en 20 mmHg. El objetivo de tratamiento según la guía ESC tanto para pacientes con presión elevada o hipertensión que reciben tratamiento farmacológico es de 120-129/70-79, excepto para adultos mayores de 85 años o frágiles (4). Para los pacientes en los que está indicado cambios en estilo de vida se debe realizar seguimiento entre a 3 a 12 meses para detectar cambios y evitar la inercia terapéutica (13).

- *Opciones farmacológicas:*

Los grupos aprobados para el tratamiento de HTA son IECA, ARA, bloqueantes de canales del calcio dihidropiridínicos, diuréticos tiazídicos y ahorradores de potasio, siendo estos la primera línea del tratamiento, otros fármacos que tienen propiedades reductoras de la presión son los betabloqueantes ² alfa bloqueantes, diuréticos de asa, bloqueantes de canales del calcio no dihidropiridínicos y de acción sobre el sistema nervioso central.

² Los IECA inhiben la actividad de la enzima convertidora de angiotensina y por tanto la formación de angiotensina II. Los ARA inhiben la unión de angiotensina II a su receptor tipo I. los bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos bloquean los canales del calcio tipo L, evitando la entrada de calcio ² y la despolarización. Los diuréticos tiazídicos bloquean la reabsorción de sodio por el túbulos distal renal al bloquear el cotransportador sodio cloro. Los ahorradores de potasio incluyen también a los antagonistas de la aldosterona, bloquean la reabsorción del tubo colector cortical de sodio (3).

Evidencia reciente respalda que iniciar el tratamiento con una combinación de dos medicamentos en una sola tableta favorece un mejor control de la presión arterial, reduce los efectos adversos y mejora la adherencia terapéutica. Esta estrategia está recomendada para todos los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial. En cambio, para aquellos con presión arterial elevada sin alcanzar el umbral de hipertensión, puede considerarse el uso de un solo fármaco (4).

³ Dado el impacto global de la hipertensión arterial y su papel como principal factor de riesgo cardiovascular, es fundamental continuar explorando estrategias terapéuticas complementarias. En este sentido, el interés en enfoques nutricionales específicos, como la suplementación con ácidos grasos omega-3, ha ido en aumento debido a su potencial beneficio en la reducción de la presión arterial y la mejora de la salud cardiovascular.

¹ 2.3 Ácidos grasos omega-3 y la salud cardiovascular

¹ Los ácidos grasos son moléculas orgánicas, compuestos por una cadena hidrocarbonada con un grupo carboxilo en un extremo y metilo en el otro, son componentes de los lípidos, según su estructura química se pueden dividir en saturados, los que no presentan dobles enlaces en su cadena hidrocarbonada, monoinsaturados los que solo tienen un doble enlace y los poliinsaturados que contiene dos o más dobles enlaces. Los ácidos grasos también pueden agruparse en función de la longitud de su cadena carbonada, distinguiéndose en cadenas cortas, medias, largas y muy largas.

⁹ Dentro de los ácidos grasos poliinsaturados se encuentran los omega-3, cuya principal característica estructural es la presencia de un doble enlace ubicado entre el tercer y cuarto carbono contando desde el extremo metilo de la molécula. (14), además existen diferentes omega-3, los cuales pueden ser de cadena

larga o muy larga. Dentro del grupo de los ácidos grasos omega-3, destacan el **ácido alfa-linolénico (ALA)**, estearidónico (SDA), **eicosapentaenoico (EPA)**¹⁴, docosapentaenoico (n-3DPA) y **docosahexaenoico (DHA)**. El ALA se considera un ácido graso esencial debido a que el organismo **humano** carece de las **enzimas necesarias para** producirlo de forma endógena, lo que obliga a su obtención a través de la alimentación. Aunque el cuerpo es capaz de convertir el ALA en otros ácidos grasos omega-3 de cadena larga, como el EPA y el DHA, este proceso ocurre mayoritariamente en el hígado y presenta una eficiencia limitada, por lo que las cantidades producidas suelen ser insuficientes para cubrir los requerimientos fisiológicos. Por lo tanto, es necesario asegurar la ingesta dietética directa de EPA y DHA con el fin de mantener niveles adecuados de estos ácidos grasos en el organismo (15).

Diversos estudios muestran que los niveles sanguíneos de EPA y DHA varían según la región, siendo más bajos en Oriente Medio, África y el sudeste asiático, al igual que en América y contra todo pronóstico también en gran parte de Europa. (14). Consumir pescado representa una vía efectiva para elevar las concentraciones de ácidos grasos omega-3 en el cuerpo. No obstante, existe inquietud respecto a su ingesta frecuente, ya que ciertos ejemplares pueden contener sustancias contaminantes, como el mercurio, que plantean riesgos para la salud. La ingesta habitual en países occidentales de ALA es baja, aproximadamente 0.1-0.2 g/día, siendo las necesidades diarias entre 0.5 a 2 g/día, variando acorde al sexo y la etapa de la vida (14). El ALA está presente principalmente en fuentes vegetales, entre ellas destacan ciertas semillas y frutos secos, como la chía, así como diversos aceites de origen vegetal, tales como los obtenidos de linaza, soya, canola y nuez. Por su parte, las principales fuentes **de EPA y DHA**²⁴ son los pescados grasos, entre ellos **el salmón**, atún, **arenque**, **sardina** y caballa. En términos generales, los alimentos de origen marino, particularmente los provenientes de animales, proporcionan una mayor biodisponibilidad de ácidos grasos omega-3 en comparación con las fuentes de origen vegetal, lo que favorece una absorción y aprovechamiento más eficiente por parte del organismo (15).

Los suplementos farmacológicos de omega-3 son preparados regulados que garantizan un contenido elevado y estandarizado de EPA y DHA combinados, habitualmente indicados en dosis de 1 a 4 g/día. A diferencia de los suplementos convencionales, que suelen ofrecer aproximadamente 300 mg por cápsula, en Estados Unidos los productos aprobados deben contener al menos 800 mg de EPA+DHA por unidad (16). Para una absorción adecuada, estos compuestos requieren hidrólisis por lipasas pancreáticas, por lo que se recomienda su ingesta junto con alimentos. Además, las presentaciones que incluyen fosfolípidos muestran una biodisponibilidad superior (17), el propósito principal de la suplementación con ácidos grasos omega-3 es obtener los efectos terapéuticos más reconocidos y respaldados por la evidencia científica disponible.

Los ácidos grasos omega-3 poseen propiedades cardioprotectoras, ya que intervienen positivamente en el perfil lipídico, reducen la agregación plaquetaria, modulan la respuesta inflamatoria y favorecen la vasodilatación. Además, forman parte integral de las membranas celulares al estar incorporados en los fosfolípidos, presentes en casi todos los tejidos del organismo, con una concentración particularmente elevada en estructuras como la corteza cerebral, la retina, los testículos y el tejido muscular (18), mejoran la fluidez y propiedades biofísicas de la membrana. Regulan la interacción de proteínas, activan señales intracelulares, canales iónicos y enzimas, desencadenan efectos antiinflamatorios a través de la regulación de la expresión génica teniendo acción sobre vías inflamatorias. Generan también oxilipinas que son metabolitos bioactivos con efectos antiinflamatorios y anti ateroescleróticos.

El DHA y el EPA son dos ácidos grasos omega-3 de cadena larga que actúan como precursores de eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos), los cuales se cree que tienen propiedades antiinflamatorias (19). Disminuyen la producción de triglicéridos a nivel hepático, aumentando la tasa de beta oxidación, reduciendo la disponibilidad de ácidos grasos libres que podrían ser utilizados en la síntesis de triglicéridos, además incrementan la actividad de lipoprotein lipasa y reducen los niveles de ApoC3, acelerando la descomposición y eliminación de los triglicéridos (20).

⁹ Los ácidos grasos omega-3 cumplen un rol esencial en la fisiología humana, ya que participan en una amplia gama de procesos biológicos clave. Entre sus funciones más destacadas se encuentra la capacidad de modular la respuesta inflamatoria del organismo, ayudando a mantener un equilibrio entre mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios. Del mismo modo, estos ácidos grasos esenciales intervienen en el equilibrio del metabolismo lipídico al facilitar la reducción de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y mejorar la distribución de las lipoproteínas en el torrente sanguíneo, lo que contribuye a la protección de la salud cardiovascular. Además, estos lípidos insaturados mejoran la función del endotelio vascular, promoviendo una adecuada dilatación de los vasos sanguíneos y una mejor perfusión tisular. Por otra parte, existe creciente evidencia sobre su influencia en la microbiota intestinal, ya que los omega-3 parecen intervenir en la composición y diversidad de las comunidades bacterianas intestinales, lo que puede repercutir positivamente en procesos metabólicos, inmunológicos y digestivos (18). Sus efectos antiinflamatorios y antioxidantes han sido ampliamente estudiados en el contexto de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas, además de su impacto en la función inmune y la salud intestinal. Sin embargo, más allá de estos beneficios generales, su relación específica con la disminución de la presión arterial ha cobrado un papel relevante, por su capacidad de influir sobre los mecanismos que contribuyen al desarrollo de la HTA.

¹ 2.4 Mecanismos de acción de los ácidos grasos omega-3 en la hipertensión arterial

Su rol en las cifras de tensión arterial se empezó a estudiar cuando se descubre menor incidencia de HTA en regiones con alto consumo de comida de mar y aceites de pescado (21). Sus efectos sobre la hipertensión arterial se presentan por estos mecanismos:

- Efecto en la producción de óxido nítrico: los **ácidos grasos omega-3** aumentan la producción de **óxido nítrico**, un potente vasodilatador, a través de múltiples mecanismos. La enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) cumple una función clave en el sistema vascular, ya que cataliza la transformación del aminoácido L-arginina en óxido nítrico (NO), una molécula fundamental para la regulación del tono vascular y la salud endotelial. Esta enzima se localiza principalmente en estructuras especializadas de la membrana plasmática conocidas como caveolas, las cuales son microdominios lipídicos enriquecidos con **ácidos grasos omega-3**. La presencia de estos lípidos poliinsaturados en dichas regiones facilita un entorno funcional para la eNOS, favoreciendo la producción de óxido nítrico y, por ende, contribuyendo a efectos vasodilatadores y antiinflamatorios en el endotelio. El EPA contribuye al traslado de la eNOS hacia sus sitios de acción y activa la vía PI3K/Akt, favoreciendo su fosforilación y elevando así la síntesis de óxido nítrico. A su vez, los metabolitos activos derivados de los ácidos grasos omega-3 estimulan esta fosforilación y aumentan la expresión del **gen** de eNOS, incrementando la disponibilidad de óxido nítrico en el endotelio. Adicionalmente, los **ácidos grasos omega-3** desempeñan un papel relevante en el equilibrio de mediadores vasoactivos. Estos compuestos reducen la producción de prostanoïdes con acción vasoconstrictora, como el tromboxano A₂, cuya actividad favorece la contracción del músculo liso vascular y la agregación plaquetaria. Al mismo tiempo, estimulan la generación de prostaglandinas con efecto vasodilatador, lo cual favorece un entorno vascular más saludable. Este efecto combinado favorece, de manera indirecta, un incremento en la biodisponibilidad del óxido nítrico, lo que se traduce en una mejor funcionalidad del endotelio vascular. Como resultado, los vasos sanguíneos presentan una mayor capacidad para relajarse y mantener una adecuada elasticidad, lo que les permite responder de forma más eficiente a las variaciones en las necesidades circulatorias del organismo (21).
- Efecto en canales de calcio: DHA regula negativamente los **canales de calcio** del endotelio, impidiendo la entrada de este ion dentro de la célula, además los **canales de potasio** son activados, hiperpolarizando la membrana y por lo tanto bloqueando la vasoconstricción (22).

- Efecto sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona: Omega-3 **suprime la secreción de aldosterona y la actividad de la enzima convertidora de angiotensina**, produce relajación vascular.
- Efecto en la rigidez arterial: la rigidez de las arterias asociada al envejecimiento y a altos niveles de lipoproteínas, es un predictor de **eventos cardiovasculares** que además ocasiona cambios estructurales en la pared vascular y por ende rigidez y disfunción endotelial, los omega -3 favorecen la regeneración del endotelio al estimular la producción de células progenitoras endoteliales (18). Pueden, además, mejorar la disbiosis intestinal, inhibiendo el crecimiento de Enterobacterias y favoreciendo la proliferación de Bifidobacterias, esto incrementa la síntesis de moléculas antiinflamatorias como el butirato y mantiene la integridad de la barrera intestinal (18).

Numerosos estudios científicos han documentado que el consumo diario de ácidos grasos omega-3, en dosis iguales o superiores a los 3 gramos, se asocia con reducciones significativas en los valores de presión arterial, especialmente en poblaciones con hipertensión no tratada. Este efecto reductor sobre la tensión arterial es más evidente cuando se comparan estas dosis elevadas con las cantidades más bajas comúnmente sugeridas en las recomendaciones nutricionales estándar, lo que resalta la importancia de considerar ajustes en la dosificación para obtener un mayor beneficio clínico. En particular, se ha reportado una reducción promedio de hasta 4.54 mmHg en la presión arterial sistólica en individuos que no han recibido tratamiento farmacológico previo para el control de la hipertensión, lo que refuerza el potencial terapéutico de los omega-3 como intervención nutricional complementaria (23). Los datos recogidos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), correspondientes al periodo comprendido entre 2007 y 2014, permitieron analizar los patrones de consumo de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en la población estadounidense. A través de un análisis multivariable ajustado por factores de confusión, se identificó una asociación inversa entre la ingesta de omega-3 y la presencia de hipertensión arterial. Los análisis revelaron que quienes registraban un consumo elevado de ácidos grasos poliinsaturados, tanto omega-3 como omega-6, presentaban un riesgo significativamente menor de padecer hipertensión en comparación con aquellos cuya ingesta de estos nutrientes era baja, con un odds ratio (OR) de 0.60 (intervalo de confianza del 95%: 0.50–0.73). En contraste, los individuos con una ingesta baja de estos nutrientes mostraron un OR de 0.95 (IC 95%: 0.79–1.14), lo cual sugiere una relación protectora significativa asociada a una mayor ingesta de estas grasas poliinsaturadas (24).

De estudios previamente publicados resalta que es complicado obtener altos niveles de omega-3 únicamente de la dieta por lo que existe la suplementación farmacológica.

Una forma confiable de evaluar el estatus de omega-3 en el cuerpo humano es mediante el *índice omega-3*, un biomarcador que expresa el porcentaje que representan el EPA y el DHA, dentro del conjunto total de ácidos grasos integrados en la membrana de los glóbulos rojos. Este parámetro refleja la incorporación

a largo plazo de estos lípidos en los tejidos. Según la evidencia científica, cuando este índice se encuentra por debajo del 8%, se asocia con un riesgo significativamente elevado de sufrir enfermedades cardiovasculares, convirtiéndose así en un indicador preventivo de utilidad clínica creciente (18).

3. JUSTIFICACIÓN

Las personas clasificadas dentro del rango de presión arterial elevada, aunque no cumplen con los criterios diagnósticos de hipertensión, presentan un riesgo cardiovascular mayor en comparación con aquellos individuos que mantienen cifras tensionales normales. No obstante, este riesgo adicional es inferior al observado en pacientes con hipertensión ya establecida. En este grupo, es fundamental explorar estrategias adicionales que contribuyan a alcanzar los objetivos de control de la presión arterial y reducir la progresión hacia la hipertensión.

Cuando los individuos con presión arterial elevada no logran alcanzar un control adecuado únicamente mediante intervenciones en el estilo de vida, como la adopción de una dieta saludable y la incorporación de actividad física regular, puede ser necesario considerar el inicio de tratamiento farmacológico. Sin embargo, este tratamiento no está exento de limitaciones, ya que algunos fármacos antihipertensivos pueden generar efectos adversos como fatiga, alteraciones metabólicas o disfunción renal, afectando la adherencia terapéutica. Además, el tratamiento farmacológico representa un costo económico tanto para los pacientes como para los sistemas de salud, lo que resalta la importancia de estrategias no farmacológicas que puedan retrasar o incluso evitar la necesidad de medicación en ciertos pacientes.

³ Evidencia previa ha demostrado que la suplementación con omega-3 puede reducir significativamente la presión arterial en pacientes con hipertensión diagnosticada, con un efecto más pronunciado en comparación con individuos sin hipertensión. Sin embargo, el impacto de los omega-3 en pacientes con presión arterial elevada aún no está bien definido. Evaluar este efecto permitiría establecer recomendaciones más precisas para esta población, además de brindar una oportunidad para educar a los pacientes sobre una alimentación saludable y su impacto en la salud cardiovascular, influyendo positivamente en su estilo de vida.

²⁴ La sostenibilidad en nutrición clínica es clave al implementar intervenciones dietéticas, como aumentar el consumo de omega-3. Es importante elegir fuentes de omega-3 que sean responsables con el medio ambiente, como pescados de pesca sostenible o aceites vegetales. Alcanzar una ingesta óptima de omega-3 exclusivamente a través de la dieta representa un desafío, incluso en patrones dietéticos saludables como la dieta mediterránea, que puede proporcionar hasta 2,000 mg diarios en sus versiones más ricas en pescado y frutos secos.

Dado que no todas las personas tienen acceso a una alimentación tan alta en omega-3, la suplementación dietética se convierte en una estrategia relevante para lograr niveles adecuados y potencialmente optimizar su impacto en la presión arterial y el riesgo cardiovascular en esta población. En este contexto,

²
el potencial efecto beneficioso de los omega-3 en el control de la presión arterial elevada adquiere una relevancia significativa y merece ser explorado en mayor profundidad.

4. OBJETIVOS

Principal

- Evaluar la proporción de pacientes con presión arterial elevada, según los criterios de la ESC, que alcanzan niveles de presión arterial no elevados tras 3 meses de seguimiento con una dieta rica en omega-3, **en comparación con un grupo sin intervención.**

Específicos

- Comparar los niveles promedio de presión arterial sistólica y diastólica antes y después de la intervención dietética en ambos grupos (intervención y control).
- Evaluar la proporción de pacientes que requieren inicio de tratamiento farmacológico antihipertensivo al finalizar el seguimiento en ambos grupos.
- Analizar los efectos secundarios relacionados con las intervenciones dietéticas en ambos grupos, evaluando la calidad de vida y la tolerabilidad de las dietas.
- Comparar los cambios en los niveles de colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos y glucosa, así como en el peso corporal e índice de masa corporal (IMC), entre los grupos intervención y control, tras 3 meses de seguimiento.

5. METODOLOGÍA

Pregunta de investigación

¿En pacientes con presión arterial elevada, una dieta rica en omega-3 durante 3 meses aumenta la proporción de quienes alcanzan niveles de presión arterial no elevados, en comparación con un grupo sin intervención?

Pregunta PICO

P (P (Población): Pacientes con presión arterial elevada, según criterios de la ESC.

I (Intervención): Dieta rica en omega-3 durante 3 meses.

C (Comparador): Ninguna intervención.

O (Resultado): Proporción de pacientes que alcanzan niveles de presión arterial no elevados.

Tipo de estudio

El presente estudio se desarrollará bajo un diseño cuasi experimental prospectivo, con grupo control no aleatorizado, debido a la naturaleza de la intervención y a consideraciones prácticas y éticas. Se ha optado por este diseño porque permite evaluar el efecto de una intervención nutricional estructurada (dieta rica en omega-3 y suplementación) en condiciones reales, en un entorno clínico habitual.²⁵

La asignación de los participantes no será aleatoria, sino por conveniencia, respetando la voluntariedad, disponibilidad y condiciones logísticas del seguimiento. Esta elección responde a la necesidad de garantizar la aceptabilidad y adherencia a la intervención y evitar conflictos éticos al negar información o intervención a pacientes con presión arterial elevada.

A pesar de la ausencia de aleatorización, el diseño permite una comparación prospectiva entre un grupo expuesto a la intervención y un grupo control, con evaluación basal y seguimiento estandarizado. Esto permite medir el cambio intra e intergrupal en los desenlaces definidos, aportando evidencia útil y aplicable a contextos clínicos reales.

Población y muestra

Criterios de inclusión:

- Adultos mayores a 18 años
- Presión arterial elevada según los criterios de la ESC 2024:
 - o PAS entre 120 y 139 mmHg y/o PAD entre 70 y 89 mmHg, confirmada en al menos dos mediciones en distintos días.
- No uso previo de tratamiento farmacológico antihipertensivo.
- Capacidad para cumplir con las indicaciones dietéticas.
- Consentimiento informado firmado.

Criterios de exclusión:

- Enfermedad cardiovascular previa (infarto de miocardio, ACV, insuficiencia cardíaca, arritmias significativas).
- Enfermedad renal crónica ($\text{TFG} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) o insuficiencia hepática.
- Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2.
- Embarazo o lactancia.
- Uso actual de suplementos de omega-3 o dietas especiales con alto contenido de omega-3.

Cálculo de muestra

El cálculo del tamaño muestral se basó en la variable principal del estudio: el cambio en el estado de presión arterial (de elevada a no elevada) tras la intervención. Se asumió que el 20% de los participantes en el grupo control alcanzarían presión arterial no elevada al finalizar el seguimiento, frente a un 40% en el grupo intervención. Esta estimación se fundamenta en datos indirectos del estudio NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2014), en el que se identificó una asociación inversa entre el consumo elevado de ácidos grasos omega-3 y el riesgo de desarrollar hipertensión arterial, con un OR de 0.60 (IC 95%: 0.50–0.73). Esto indica que las personas con alta ingesta de omega-3 presentaron un 40% menos de riesgo de hipertensión, en comparación con quienes tenían un consumo bajo, y que dicha asociación fue estadísticamente significativa.

Aunque dicho estudio no evaluó directamente la normalización de presión arterial en personas con presión elevada, sus resultados respaldan la hipótesis de que un mayor consumo de omega-3 puede tener un

efecto beneficioso sobre el control de la presión arterial. A partir de estas cifras, y considerando una potencia estadística del 80%, un nivel de significancia del 5% y una relación 1:1 entre grupos, se calculó un tamaño mínimo de 79 participantes por grupo. Tras ajustar por una pérdida esperada del 10% durante el seguimiento, se estimó una muestra final de 88 participantes por grupo, resultando en un total de 180 participantes para el estudio.

La fórmula utilizada para calcular el tamaño de muestra para comparar dos proporciones independientes es la siguiente:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 * [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

n: Número de participantes requeridos por grupo

p₁: Proporción esperada de éxito en el grupo control

p₂: Proporción esperada de éxito en el grupo intervención

Z_{1-α/2}: Valor z para el nivel de significancia (para α = 0.05, Z = 1.96)

Z_{1-β}: Valor z para la potencia (para 80%, Z = 0.84)

Con los siguientes valores:

p₁ = 0.20 (grupo control)

p₂ = 0.40 (grupo intervención)

Z_{1-α/2} = 1.96

Z_{1-β} = 0.84

Sustituyendo en la fórmula:

$$n = ((1.96 + 0.84)^2 * [(0.20)(0.80) + (0.40)(0.60)]) / (0.20)^2$$

$$n = (2.80)^2 * (0.16 + 0.24) / 0.04$$

$$n = 7.84 * 0.40 / 0.04$$

$$n = 3.136 / 0.04 = 78.4 \rightarrow \text{Se requieren aproximadamente 79 personas por grupo}$$

Si se considera una pérdida del 10%, el tamaño ajustado sería:

$$n \text{ ajustado} = 79 / 0.90 \approx 88 \text{ por grupo}$$

Total estimado: $88 \times 2 = 176$ participantes

Métodos de recogida de datos

Se recogerán datos mediante:

1. Evaluación clínica inicial

- Entrevista estructurada: Se recogerán datos sociodemográficos (edad, sexo, nivel educativo), antecedentes personales relevantes, hábitos de vida (consumo de alcohol, tabaco, actividad física) y diagnóstico previo de enfermedades.
- Evaluación del consumo dietético habitual: Se aplicará un recordatorio de 24 horas y una frecuencia de consumo (FFQ breve de omega-3 validada: Brief Omega-3 FFQ) (25) al inicio y al final del estudio para estimar la ingesta de EPA+DHA y evaluar cambios. Establecemos como consumo bajo ≤ 3 g/día y alto ≥ 3 g/día (23).

2. Medidas antropométricas

Se realizarán con el participante descalzo y en ropa ligera:

- Peso: Medido con balanza calibrada.
- Talla: Con tallímetro

Índice de masa corporal (IMC): Calculado como peso (kg)/talla (m^2) (26) Según la OMS:

- o Clasificación del IMC:

- Bajo peso: $<18.5 \text{ kg/m}^2$
- Normal: $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$
- Sobrepeso: $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesidad: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

3. Medición de presión arterial

Realizada con esfigmomanómetro validado, con el paciente en reposo, sentado, tras al menos 5 minutos.

Se tomarán 2 mediciones por consulta y se registrará el promedio.

Se repetirá en 3 momentos:

- Consulta inicial (día 0)
- Consulta de seguimiento (1 mes)
- Consulta final (3 meses)

Se usará la clasificación ESC 2024:
7

- Presión arterial no elevada: PAS <120 mmHg y PAD <70 mmHg
- Presión arterial elevada: PAS 120–139 mmHg y/o PAD 70–89 mmHg
- Hipertensión establecida: PAS ≥140 mmHg y/o PAD ≥90 mmHg

4. Pruebas de laboratorio

Se tomarán muestras en ayunas al inicio y al final de la intervención, incluyendo:

- Colesterol total (27)
 - o Valor óptimo: <200 mg/dL
- LDL colesterol
 - o Valor óptimo: <116 mg/dL (según riesgo cardiovascular bajo)
- HDL colesterol
 - o Valor protector: >40 mg/dL en hombres, >50 mg/dL en mujeres
- Triglicéridos
 - o Valor normal: <150 mg/dL
- Glucosa en ayunas (28)
 - o Normal: <100 mg/dL
 - o Glucosa alterada: 100–125 mg/dL
- Omega-3 Index (29)

Se medirá en eritrocitos, y se clasificará como:

- o Bajo: <4%
- o Intermedio: 4–8%
- o Óptimo: ≥8%

5. Adherencia a la intervención dietética

Se realizará seguimiento cada 2 semanas vía telefónica o en consulta presencial. Se reforzarán las recomendaciones dietéticas y se evaluará la adherencia mediante:

- Evaluación de cumplimiento con una escala visual análoga (0–10) o un cuestionario breve de adherencia.

Definición de las variables

Nombre de la variable	Tipo de variable	Clasificación	Definición operacional
Intervención con omega-3 (dieta + suplementación)	Cualitativa nominal dicotómica	Independiente	Alta ingesta de omega-3: ≥ 3 g/día Baja ingesta de omega-3: < 3 g/día
Estado de presión arterial	Cualitativa ordinal	Dependiente principal	Cambio de categoría según ESC 2024: No elevada (PAS < 120 y PAD < 70) vs Elevada (PAS 120–139 y/o PAD 70–89).
Colesterol total	Cualitativa nominal dicotómica	Dependiente secundaria	Valor óptimo: < 200 mg/dL Elevado: ≥ 200 mg/dL
LDL	Cualitativa nominal dicotómica	Dependiente secundaria	Valor óptimo: < 116 mg/dL Elevado: ≥ 116 mg/dL
HDL	Cualitativa nominal dicotómica	Dependiente secundaria	Valor protector: > 40 mg/dL en hombres, > 50 mg/dL en mujeres Bajo: < 40 mg/dL en hombres, < 50 mg/dL en mujeres
Triglicéridos	Cualitativa nominal dicotómica	Dependiente secundaria	Valor óptimo: < 150 mg/dL Elevado: ≥ 150 mg/dL

Glucosa en ayunas	Cualitativa nominal dicotómica	Dependiente secundaria	Normal: <100 mg/dL Glucosa alterada: 100–125 mg/dL
Omega 3 index	Cualitativa ordinal	Dependiente secundaria	bajo (<4%), intermedio (4–8%), óptimo (≥8%)
Peso	Cuantitativa continua	Dependiente secundaria	Peso con balanza calibrada ²¹
IMC	Cualitativa ordinal	Dependiente secundaria	Bajo peso: <18.5 kg/m ² Normal: 18.5–24.9 kg/m ² Sobrepeso: 25–29.9 kg/m ² Obesidad: ≥30 kg/m ²
Inicio de tratamiento farmacológico antihipertensivo	Cualitativa dicotómica	Dependiente secundaria	Registro médico de inicio (sí/no) al final del seguimiento.
Adherencia a la intervención	Cuantitativa ordinal	Dependiente secundaria	Escala 0–10 o cuestionario breve cada 2 semanas para evaluar cumplimiento.
Efectos secundarios / tolerabilidad	Cualitativa nominal	Dependiente secundaria	Reportados por el paciente en entrevistas durante el seguimiento.
Edad, sexo, actividad física, consumo de tabaco/alcohol	Mixta (cualitativa/cuantitativa)	Confusoras/De control	Recogidos al inicio mediante entrevista estructurada y registros clínicos.

Descripción de la intervención

Una vez confirmada la presión arterial elevada según los criterios de la ESC 2024 y verificado el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, se invitará a los participantes a formar parte del estudio. Previo al inicio de cualquier intervención, se les explicará detalladamente el objetivo, procedimientos, posibles beneficios y riesgos del estudio, y se procederá a la firma del consentimiento informado por escrito.

Posteriormente, a todos los participantes, independientemente del grupo asignado, se les realizarán pruebas de laboratorio en ayunas para determinar los niveles basales de colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, glucosa en ayunas y el índice de omega-3, además de recoger medidas antropométricas y presión arterial. Estas evaluaciones se repetirán al finalizar el seguimiento, a los tres meses, con el fin de comparar los cambios intra e intergrupales.

Los participantes asignados al grupo de intervención recibirán una intervención nutricional compuesta por tres componentes principales:

1. Educación nutricional estructurada basada en dieta mediterránea modificada con énfasis en omega-3:

- Duración: Sesiones educativas de 20–30 minutos al inicio del estudio, reforzadas en los controles mensuales y llamadas semanales.
- Contenido educativo:
 - Fundamentos de la dieta mediterránea.
 - ¹⁹ Alimentos ricos en omega-3: pescados grasos (atún, sardina, salmón), semillas (linaza, chía), nueces.
 - Planificación de menús semanales y lista de compras.
 - Lectura de etiquetas y selección de alimentos.
 - Reducción de consumo de grasas saturadas, azúcares simples y ultraprocesados.
 - Entrega de material educativo impreso y digital (vía WhatsApp/email).

2. Suplementación con omega-3:

- Dosis: 1 cápsula dos veces al día, con las comidas principales (2400 mg/día en total).
- Composición del suplemento: Cada cápsula contiene 800 mg de EPA (ácido eicosapentaenoico) y 400 mg de DHA (ácido docosahexaenoico), totalizando 1600 mg de EPA y 800 mg de DHA al día.
- Duración: 12 semanas (3 meses).

3. Seguimiento y monitoreo de adherencia:

- Llamadas semanales para reforzar la intervención y registrar adherencia (escala de 0–10 o cuestionario breve).
- Visitas mensuales presenciales para:
 - Medición de presión arterial.
 - Revisión de peso e IMC.
 - Evaluación de adherencia y tolerabilidad.
 - Refuerzo de mensajes educativos.

Los participantes asignados al grupo control no recibirán intervención dietética específica ni suplementación con omega-3. Sin embargo, con el fin de respetar los principios éticos de la investigación, se brindarán recomendaciones generales sobre alimentación saludable basadas en guías nacionales e internacionales.

Estas recomendaciones incluirán:

- Información breve sobre hábitos de vida saludables.
- Importancia de una alimentación equilibrada (consumo adecuado de frutas, vegetales, reducción de sodio y grasas saturadas)
- Recomendación de mantener actividad física regular.

Los participantes serán informados de su condición de presión arterial elevada, según los criterios clínicos actuales, y se les animará a mantener controles médicos periódicos. No se les indicará explícitamente modificar su estilo de vida más allá de las recomendaciones generales mencionadas, y no se les entregará material educativo estructurado ni se realizará seguimiento nutricional intensivo.

Estrategia de análisis

¹⁰ El análisis de los datos se realizará con el programa estadístico SPSS v.26. El estudio tiene un diseño cuasi experimental prospectivo, con seguimiento durante 12 semanas y comparación entre dos grupos: uno que recibirá la intervención nutricional con omega-3 y otro que actuará como grupo control. Al no

tratarse de un ensayo aleatorizado, se tendrán en cuenta diferencias iniciales entre los grupos para garantizar una interpretación adecuada de los resultados.

Se utilizarán dos tipos de análisis: análisis por intención de tratar, que incluirá a todos los participantes asignados a cada grupo desde el inicio, y por otro lado, análisis por protocolo, que tomará en cuenta solo a quienes completaron el seguimiento y siguieron adecuadamente la intervención.

Para todas las pruebas estadísticas se trabajará con un nivel de confianza del 95%, y se considerará que hay una diferencia significativa si el valor de p es menor a 0.05.

Primero se hará un análisis descriptivo para conocer las características generales de los participantes. Las variables como edad, peso o niveles de laboratorio se presentarán como promedios y desviaciones estándar. Las variables categóricas, como sexo o niveles clasificados de presión arterial, se mostrarán en porcentajes.

Luego, se realizará un análisis comparativo entre el grupo intervención y el grupo control. La variable principal del estudio será el estado de presión arterial al finalizar el seguimiento, clasificada como "presión arterial elevada" o "presión arterial no elevada". Se comparará la proporción de personas que lograron normalizar su presión entre ambos grupos y se calculará el riesgo relativo (RR) para saber si hubo mayor probabilidad de mejoría en quienes recibieron la intervención. Además, se aplicará una regresión logística para tener en cuenta otros factores como edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) o adherencia a la dieta, y así estimar de forma más precisa el efecto de la intervención.

Para otras variables como colesterol, glucosa o peso, también se compararán los valores antes y después de la intervención, y entre los dos grupos, utilizando pruebas estadísticas acordes al tipo de dato (por ejemplo, t de Student, chi-cuadrado, etc). Las variables que se miden antes y después, como el IMC o los niveles de lípidos, se aplicarán pruebas de comparación dentro del mismo grupo, y también entre grupos, para evaluar si hubo cambios relevantes.

8

Consideraciones éticas

Este estudio se desarrollará conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y las normativas nacionales vigentes ⁸ en investigación con seres humanos. Previo a su ejecución, el protocolo será presentado para su evaluación y aprobación por un Comité de Ética en Investigación debidamente acreditado.

Todos los participantes serán informados de forma clara y comprensible sobre los objetivos, procedimientos, posibles beneficios y riesgos del estudio. Solo se incluirán en la investigación aquellas personas que otorguen su consentimiento informado por escrito de manera voluntaria, sin presiones externas ni compensación económica.

Se garantizará en todo momento la confidencialidad de los datos personales y clínicos, que serán codificados y manejados exclusivamente con fines de investigación. El acceso a la información será restringido al equipo responsable del estudio, y los resultados se reportarán de forma agregada, sin identificar a los participantes.

Aunque el estudio contempla una intervención nutricional y suplementación con omega-3, se ha considerado que los riesgos son mínimos y comparables a los de la vida cotidiana. En todo momento se respetará el principio de no maleficencia, permitiendo que los participantes interrumpan su participación cuando así lo deseen, sin afectar su atención médica habitual.

El grupo control no será privado de atención, y recibirá recomendaciones generales sobre alimentación saludable, como parte del estándar ético mínimo para este tipo de estudios. Asimismo, se brindará información clara sobre su diagnóstico de presión arterial elevada y la importancia del control clínico.

6. RESULTADOS ESPERADOS

En este estudio, de tipo cuasi experimental prospectivo con grupo control no aleatorizado, tiene como objetivo principal evaluar el impacto ¹² de una intervención nutricional basada en una dieta rica en omega-3, complementada con suplementación, en pacientes con presión arterial elevada. El seguimiento se extenderá durante 12 semanas, con evaluaciones clínicas y bioquímicas al inicio y al final del período de intervención.

Al no tratarse de un ensayo aleatorizado, se reconocen posibles diferencias basales entre los grupos (por ejemplo, en edad, IMC o hábitos de vida), las cuales serán controladas mediante análisis ajustado. Asimismo, pueden surgir complicaciones durante el seguimiento, como dificultades de adherencia a la dieta, olvidos en la toma del suplemento o abandono del estudio. Para reducir estos riesgos, se realizará seguimiento telefónico frecuente y refuerzo educativo mensual, además de registrar los efectos secundarios asociados, que se espera sean leves y transitorios.

Se espera que, al final de la intervención, un mayor porcentaje de pacientes del grupo intervención alcance niveles de presión arterial no elevados, en comparación con el grupo control. Basados en estudios previos sobre suplementación con omega-3 y presión arterial, se anticipa una reducción ¹⁵ mínima de 4,5 mmHg en la presión arterial sistólica, lo cual puede tener un impacto clínico importante, especialmente en prevención cardiovascular.

Además, se prevé que el grupo intervención presente una menor proporción de pacientes que progresen a hipertensión establecida, lo que se traduciría en una menor necesidad de iniciar tratamiento farmacológico al finalizar el estudio. También se espera que la intervención tenga un impacto positivo sobre el perfil lipídico (disminución del colesterol total, LDL y triglicéridos), la glucosa en ayunas, y sobre parámetros antropométricos como el peso corporal y el IMC.

En cuanto al índice de omega-3, aunque su análisis será exploratorio, se espera observar un aumento en el grupo intervención, reflejando la adecuada incorporación de EPA y DHA a través de la dieta y la suplementación.

Por otro lado, se anticipa que los participantes que reciban educación personalizada sobre alimentación mediterránea modificada y el acompañamiento continuo logren cambios sostenibles en su estilo de vida, con mayor conciencia alimentaria y hábitos saludables mantenidos más allá del tiempo de seguimiento. Esta intervención no solo busca mejorar los resultados clínicos a corto plazo, sino también generar un impacto positivo y duradero en la salud cardiovascular de los participantes.

En este estudio se reconocen limitaciones importantes. En primer lugar, el diseño no aleatorizado puede introducir sesgos de selección, dificultando la equivalencia completa entre los grupos al inicio. En segundo lugar, la intervención depende en gran medida del comportamiento del participante, por lo que los resultados podrían verse influenciados por el nivel de adherencia o la motivación individual. Asimismo, el seguimiento de 12 semanas, aunque adecuado para evaluar cambios tempranos, puede ser insuficiente para observar resultados clínicos sostenibles a largo plazo. Finalmente, al tratarse de un estudio con intervención dietética, el auto-reporte del consumo alimentario podría generar sesgos de medición, se intentará minimizar este efecto mediante análisis ajustados por variables de confusión.

En conjunto, los resultados esperados permitirán valorar la viabilidad y efectividad de una estrategia nutricional como intervención inicial en personas con presión arterial elevada, fortaleciendo el enfoque no farmacológico en el manejo temprano de la presión arterial elevada, aportando evidencia útil para futuros estudios y programas de prevención.

7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El presente proyecto propone evaluar, mediante un diseño cuasi experimental prospectivo, el impacto de una intervención nutricional centrada en una dieta rica en omega-3 complementada con suplementación en pacientes con presión arterial elevada según los nuevos criterios de la ESC 2024. Esta categoría representa una etapa intermedia, con alto potencial de reversión mediante medidas no farmacológicas, lo cual justifica el enfoque preventivo del estudio.

El fundamento fisiológico del uso de ácidos grasos omega-3 en el control de la presión arterial es sólido. Estos ácidos grasos poliinsaturados, especialmente el EPA y el DHA, han demostrado múltiples mecanismos de acción relevantes: estimulan la producción de óxido nítrico, lo que favorece la vasodilatación; modulan canales iónicos reduciendo la vasoconstricción; actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, disminuyendo su actividad; mejoran la rigidez arterial y la función endotelial, efectos que se describen en el estudio de Valookaran (30). Además, contribuyen a un entorno antiinflamatorio a través de la producción de oxilipinas y la mejora de la microbiota intestinal. El uso del índice de omega-3 como marcador de adherencia y exposición biológica añadirá valor al análisis de los efectos de la intervención, permitiendo evaluar de forma más precisa el impacto de la intervención sobre el riesgo cardiovascular.

Se espera que, como la evidencia disponible sugiere, una dieta alta en omega-3 ocasione reducciones significativas de presión arterial. Por ejemplo en el estudio de Shantakumari et al. (19) se demuestra una reducción de cifras de presión arterial de 13 mmHg en la sistólica y 6.75 mmHg en la diastólica en personas con más de 5 años de hipertensión en tratamiento farmacológico y suplementación, siendo este resultado estadísticamente significativo, apoyando el uso como complemento al tratamiento farmacológico. De forma similar en el estudio de Liu et al. (31) se observó que en adultos sanos no medicados a mayor consumo de DHA existían reducciones modestas de presión diastólica de hasta 2.1 mmHg, indicando que incluso con modificaciones en la dieta podemos observar cambios. Datos del estudio NHANES 2007-2014 (24) mostraron una asociación inversa entre el consumo elevado de omega-3 y el riesgo de desarrollar hipertensión arterial, los participantes con una ingesta superior de Omega-3 tenían un 40% menos de riesgo de hipertensión, lo que refuerza la idea de un efecto protector de este compuesto en grandes poblaciones.

Pese a la evidencia previa y el sustento fisiopatológico, existen estudios que no han mostrado los mismos beneficios, como el ensayo DO-HEALTH (32), que evaluó la suplementación con 1 g/día de omega-3, a adultos mayores por 3 años, sin encontrar diferencias significativas en la aparición de hipertensión.

También Krantz et al. (33) estudiaron el efecto de dosis altas de Omega-3 en la rigidez arterial, sin hallar reducciones significativas sobre la presión arterial.

¹ Las diferencias entre los resultados de los estudios pueden explicarse porque la mayoría se han hecho en personas sanas o en pacientes ya diagnosticados de hipertensión arterial y en tratamiento farmacológico, mientras que la categoría de presión arterial elevada empezó a considerarse solo desde el 2024 en la última guía ESC, por lo que aún no hay estudios en este grupo. Además, que las variaciones en la intervención, seguimiento o las características de los pacientes pueden influir en los resultados. Esto resalta la necesidad de mas investigaciones enfocadas en esta categoría y en intervenciones prácticas como la dieta y suplementación.

Se espera que la intervención propuesta tenga un impacto positivo no solo en la presión arterial, sino también en parámetros bioquímicos como colesterol, triglicéridos y glucosa en ayunas, además de favorecer una reducción modesta en el peso y el IMC. Un resultado clave será observar una menor progresión hacia hipertensión establecida en el grupo intervención, lo que podría traducirse en una reducción en la necesidad de tratamiento farmacológico al finalizar el estudio. La implementación de cambios de estilo de vida sostenibles, promovidos por el acompañamiento educativo continuo, también podría favorecer la adopción de hábitos saludables a largo plazo.

Sin embargo, este estudio presenta limitaciones. La ausencia de aleatorización puede introducir sesgos de selección, aunque se controlarán mediante análisis ajustados. Además, el tiempo de seguimiento de tres meses puede no ser suficiente para evaluar cambios clínicos sostenidos. También se reconoce que la adherencia a la dieta y la suplementación puede variar entre los participantes, lo que influiría en la magnitud del efecto observado. A pesar de estas limitaciones, el diseño cuasi experimental permite evaluar la intervención en un contexto clínico realista y proporciona una base para futuras investigaciones con diseños más robustos.

En conclusión, este proyecto busca aportar evidencia sobre el valor de una intervención nutricional rica en omega-3 como estrategia eficaz y sostenible para el manejo inicial de la presión arterial elevada. De confirmarse los resultados esperados, esta propuesta podría representar una alternativa viable para prevenir la progresión hacia la hipertensión arterial establecida y reducir la necesidad de medicación en etapas tempranas, promoviendo una mejora integral de la salud cardiovascular en los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer [Internet]. Geneva; 2023. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/372896>
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. junio de 2018;71(6):1269-324.
3. Carey RM, Moran AE, Whelton PK. Treatment of Hypertension: A Review. *JAMA*. 8 de noviembre de 2022;328(18):1849.
4. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 7 de octubre de 2024;45(38):3912-4018.
5. Charchar FJ, Prestes PR, Mills C, Ching SM, Neupane D, Marques FZ, et al. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*. enero de 2024;42(1):23-49.
6. Verma N, Rastogi S, Chia Y, Siddique S, Turana Y, Cheng H, et al. Non-pharmacological management of hypertension. *J of Clinical Hypertension*. julio de 2021;23(7):1275-83.
7. Brosolo G, Da Porto A, Marcante S, Picci A, Capilupi F, Capilupi P, et al. Omega-3 Fatty Acids in Arterial Hypertension: Is There Any Good News? *IJMS*. 30 de mayo de 2023;24(11):9520.
8. Carbo Coronel GM, Berrones Vivar LF. RIESGOS MODIFICABLES RELACIONADOS A LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL: Modifiable risks related to hypertension arterial. *Más Vita Rev Cienc Salud*. 1 de julio de 2022;4(2):196-214.
9. Jan Neil Basile MJB. Overview of hypertension in adults [Internet]. UpToDate. UpToDate Inc.; 2024. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults>
10. Hall JE, Do Carmo JM, Da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-Induced Hypertension: Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. *Circulation Research*. 13 de marzo de 2015;116(6):991-1006.
11. Navar LG, Kobori H, Prieto MC, Gonzalez-Villalobos RA. Intratubular Renin-Angiotensin System in Hypertension. *Hypertension*. marzo de 2011;57(3):355-62.
12. DeLallo LJ, Sved AF, Stocker SD. Sympathetic Nervous System Contributions to Hypertension: Updates and Therapeutic Relevance. *Canadian Journal of Cardiology*. mayo de 2020;36(5):712-20.
13. Muntner P, Whelton PK. Using Predicted Cardiovascular Disease Risk in Conjunction With Blood Pressure to Guide Antihypertensive Medication Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. mayo de 2017;69(19):2446-56.

14. Djuricic I, Calder PC. Pros and Cons of Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Cardiovascular Health. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 20 de enero de 2023;63(1):383-406.
15. Cholewski M, Tomczykowa M, Tomczyk M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. *Nutrients.* 4 de noviembre de 2018;10(11):1662.
16. Dong S, Wang Y, Bian J, Chen H, Dong J, Zhu J, et al. The effect of omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) prescription preparations on the prevention of clinical cardiovascular disease: a meta-analysis of RCTs. *Nutr J.* 6 de diciembre de 2024;23(1):157.
17. Abdelhafez A, Khabir Z, Prestidge CA, Garcia-Bennett A, Joyce P. The impact of formulation design on the oral bioavailability of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Food Research International.* mayo de 2025;208:116171.
18. Brosolo G, Da Porto A, Marcante S, Capilupi F, Bertin N, Vivarelli C, et al. The role for ω -3 polyunsaturated and short chain fatty acids in hypertension: An updated view on the interaction with gut microbiota. *European Journal of Pharmacology.* diciembre de 2024;985:177107.
19. Shantakumari N, Eldeeb RA, Mabrouk Ibrahim SA, Sreedharan J, Otoum S. Effect of PUFA on patients with hypertension: A hospital based study. *Indian Heart Journal.* julio de 2014;66(4):408-14.
20. Mason RP, Sherratt SCR, Eckel RH. Omega-3-fatty acids: Do they prevent cardiovascular disease? *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* mayo de 2023;37(3):101681.
21. Bercea C, Cottrell GS, Tamagnini F, McNeish AJ. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and hypertension: a review of vasodilatory mechanisms of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid. *British J Pharmacology.* febrero de 2021;178(4):860-77.
22. Elinder F, Liin SI. Actions and Mechanisms of Polyunsaturated Fatty Acids on Voltage-Gated Ion Channels. *Front Physiol [Internet].* 6 de febrero de 2017 [citado 21 de marzo de 2025];8. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2017.00043/full>
23. Zhang X, Ritonja JA, Zhou N, Chen BE, Li X. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JAHIA.* 7 de junio de 2022;11(11):e025071.
24. Chen J, Sun B, Zhang D. Association of Dietary n3 and n6 Fatty Acids Intake with Hypertension: NHANES 2007–2014. *Nutrients.* 30 de mayo de 2019;11(6):1232.
25. Shen W, Weaver AM, Salazar C, Samet JM, Diaz-Sanchez D, Tong H. Validation of a Dietary Questionnaire to Screen Omega-3 Fatty Acids Levels in Healthy Adults. *Nutrients.* 28 de junio de 2019;11(7):1470.
26. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Medicina Clínica.* febrero de 2007;128(5):184-96.
27. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología.* mayo de 2020;73(5):403.e1-403.e70.

28. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2025;48(Supplement_1):S27-49.
29. Dempsey M, Rockwell MS, Wentz LM. The influence of dietary and supplemental omega-3 fatty acids on the omega-3 index: A scoping review. *Front Nutr*. 19 de enero de 2023;10:1072653.
30. Valookaran AF, Bouchard J, Aloud BM, Thandapilly SJ, Netticadan T. Therapeutic Potential of Select Dietary Compounds in the Management of Hypertension and its Cardiovascular Complications. *Molecules*. 25 de octubre de 2022;27(21).
31. Liu JC, Conklin SM, Manuck SB, Yao JK, Muldoon MF. Long-Chain Omega-3 Fatty Acids and Blood Pressure. *American Journal of Hypertension*. 1 de octubre de 2011;24(10):1121-6.
32. Gaengler S, Sadlon A, De Godoi Rezende Costa Molino C, Willett WC, Manson JE, Vellas B, et al. Effects of vitamin D, omega-3 and a simple strength exercise programme in cardiovascular disease prevention: The DO-HEALTH randomized controlled trial. *J Nutr Health Aging*. febrero de 2024;28(2):100037.
33. Krantz MJ, Havranek EP, Pereira RI, Beaty B, Mehler PS, Long CS. Effects of omega-3 fatty acids on arterial stiffness in patients with hypertension: a randomized pilot study. *J Negat Results Biomed*. 2 de diciembre de 2015;14:21.



PRIMARY SOURCES

1	hdl.handle.net Internet Source	2%
2	archive.org Internet Source	1 %
3	repositorio.uwiener.edu.pe Internet Source	1 %
4	secardiologia.es Internet Source	1 %
5	vegenatnutricion.es Internet Source	<1 %
6	www.aarp.org Internet Source	<1 %
7	Submitted to Universidad Anahuac México Sur Student Paper	<1 %
8	Submitted to UNIBA Student Paper	<1 %
9	www.enervit.com Internet Source	<1 %
10	docplayer.es Internet Source	<1 %
11	Submitted to Universidad Internacional de la Rioja Student Paper	<1 %
12	Paz, Gianella Sofía Plaza. "Factores Limitantes en la Adherencia a Hábitos de Alimentación Saludable de Tipo Mediterráneo a Largo Plazo en Pacientes Chilenos con Criterios	<1 %

Diagnósticos de Síndrome Metabólico",
Pontificia Universidad Católica de Chile
(Chile), 2022

Publication

13	Submitted to Universidad de Jaén Student Paper	<1 %
14	dgsa.uaeh.edu.mx:8080 Internet Source	<1 %
15	sid.usal.es Internet Source	<1 %
16	Submitted to CORPORACIÓN UNIVERSITARIA IBEROAMERICANA Student Paper	<1 %
17	lpi.oregonstate.edu Internet Source	<1 %
18	repositorio.ucsg.edu.ec Internet Source	<1 %
19	leafsnap.com Internet Source	<1 %
20	medicina.uc.cl Internet Source	<1 %
21	www.scribd.com Internet Source	<1 %
22	moam.info Internet Source	<1 %
23	repositorio.uam.es Internet Source	<1 %
24	www.canola-council.org Internet Source	<1 %
25	www.cirugest.com Internet Source	<1 %
26	www.elsevier.es Internet Source	<1 %

Exclude quotes

On

Exclude matches

< 21 words

Exclude bibliography

On