

La Linaza y la Prevención de Enfermedades Cardiovasculares

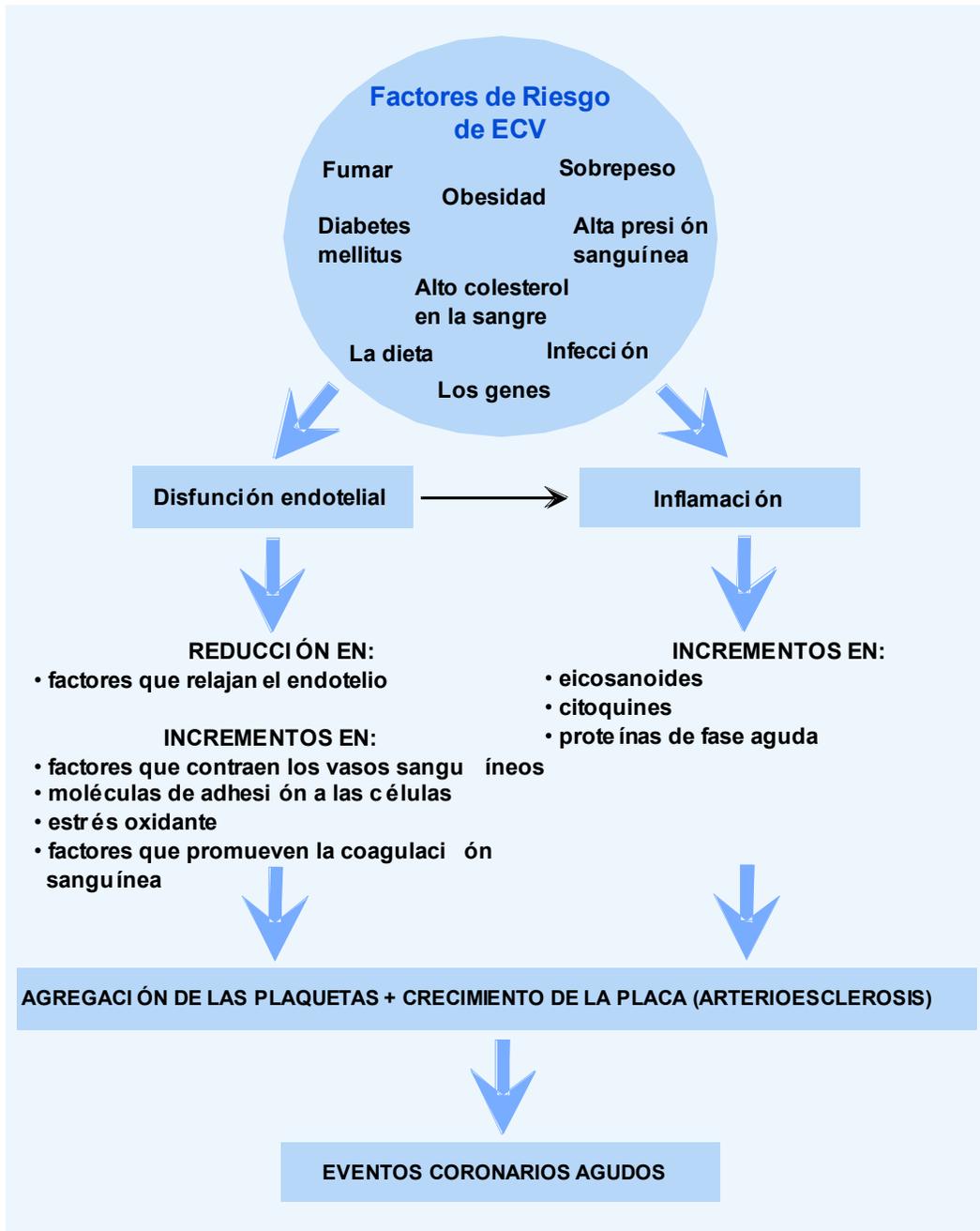
Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) incluyen a todas las enfermedades de los vasos sanguíneos y el sistema circulatorio como la enfermedad coronaria del corazón (ECC), la enfermedad isquémica del corazón (EIC), el infarto de miocardio (IM) y las embolias (187). Las ECVs son la principal causa de muerte en Canadá y los Estados Unidos (187,188). Este capítulo describe como los eventos coronarios agudos como el IM y las embolias se desarrollan a través de la arterioesclerosis. Asimismo, el capítulo analiza la evidencia de que la linaza y sus principales componentes nutricionales, el ácido alfa-linolénico (AAL) y los lignanos, protegen en contra de las ECVs y examina los mecanismos a través de los cuales la linaza ayuda a reducir el riesgo de ECVs.

Como se desarrollan las ECVs a través de la Arteriosclerosis

La ECV es resultado de la arteriosclerosis, una enfermedad inflamatoria que comienza desde la niñez e involucra cambios en las paredes de los vasos sanguíneos ó endotelio, como se le denomina comúnmente (189). El endotelio mantiene la homeostasis vascular al controlar el balance entre los agentes que dilatan los vasos sanguíneos y aquellos que los contraen, mientras que también mantiene la homeostasis vascular al balancear las acciones de los agentes coagulantes y anti-coagulantes (190). Un endotelio saludable mantiene la sangre fluida y con una fluidez libre, mantiene un ambiente de estrés oxidante bajo, reduce la actividad de las plaquetas sanguíneas y limita las reacciones inflamatorias. A lo largo del ciclo de la vida, la salud del endotelio puede ser afectada por fumar, por la diabetes y por ciertas infecciones, como se muestra en el cuadro bajo el título de “Factores de Riesgo de ECVs” en la **Figura 5**. La dieta afecta la salud endotelial a través de sus efectos en los niveles de colesterol en la sangre, la presión sanguínea, la expresión de genes (activación) y la inflamación (190-193).

Figura 5

Relación entre los factores de riesgo de las ECVs, la disfunción endotelial y la inflamación^{a,b}



^aAbreviación= ECV, enfermedad cardiovascular.

^bFuente: Adaptado de Corti et al. (190) y Rosamond et al. (187).

Las enfermedades del corazón y las embolias surgen de los cambios en la salud del endotelio (las paredes de los vasos sanguíneos). Al paso del tiempo, la exposición al humo del cigarro, un alto nivel de glucosa en la sangre (diabetes), un alto colesterol en la sangre, una alta presión sanguínea, la dieta y otros factores, causan daño en el endotelio e incrementan las reacciones inflamatorias. Eventualmente, el endotelio se torna disfuncional y pierde su habilidad para mantener un tono vascular normal. Como resultado, se presenta un incremento en la agregación de las plaquetas y el crecimiento de placas arterioescleróticas dentro de la pared de los vasos sanguíneos. La presencia ó ruptura de las placas puede provocar ataques al corazón, embolias ó angina de pecho.

Cuando el endotelio se inflama, el colesterol y otros lípidos comienzan a acumularse en las paredes de los vasos sanguíneos. Este proceso comprende una compleja serie de eventos que involucran un aumento en el estrés oxidante y la liberación de compuestos inflamatorios como moléculas de adhesión a las células, eicosanoides, citoquinas y proteínas de fase aguda (194). Eventualmente, las plaquetas se aglomeran (agregación), se forman placas en las paredes de los vasos sanguíneos y el endotelio se torna disfuncional, es decir es menos capaz de mantener la homeostasis y la hemostasis.

El desarrollo de placas es un asunto serio debido a dos razones. La primera es que las placas pueden llegar a crecer tanto que restringen la fluidez de sangre hacia el corazón y el cerebro; la segunda es que las placas se tornan inestables y se rompen, conllevando con esto a la formación de un coágulo ó trombus. Tanto la formación de placas como la ruptura involucran inflamación (195). Cuando se forma un coágulo en el corazón y bloquea la fluidez de la sangre, puede provocar un infarto al miocardio, una muerte repentina ó una angina de pecho inestable (196). Asimismo, cuando un coágulo bloquea la fluidez de sangre al cerebro, provoca una embolia. Estos sucesos son eventos coronarios agudos.

Estudios clínicos de la Linaza y los Factores de Riesgo de ECVs

Las secciones siguientes describen los hallazgos de estudios clínicos relacionados con la linaza y su efecto en los riesgos de ECVs. Los estudios clínicos se basan en trabajos desarrollados con conejos, ratas y hamsters, los cuales demuestran que la linaza tiene efectos antioxidantes y disminuye los lípidos en la sangre, la inflamación y el crecimiento de las placas (197-203).

Lípidos en la Sangre

En las últimas décadas, las intervenciones para reducir el riesgo de ECVs se han enfocado en la reducción del colesterol total de la sangre, el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LBD) los triacilgliceroles (triglicéridos), y mientras tanto manteniendo el nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (LAD). El estudio de los lípidos de la sangre ha sido una materia importante de investigación de la linaza como se muestra a continuación.

LINAZA MOLIDA. Algunos estudios clínicos han demostrado que el consumo de 3-6 cucharas. (30-50 g) diarias de linaza molida por al menos cuatro semanas, reducen el colesterol LBD y el colesterol total en la sangre significativamente. El colesterol total en la sangre se redujo de 6-13% y el colesterol LBD se redujo de 9-18% en estudios aplicados a adultos jóvenes saludables (79,204), hombres y mujeres con niveles moderadamente altos de colesterol en la sangre (205), mujeres post-menopáusicas (183,185), adultos con lupus eritematoso sistémico (206) y hombres con cáncer de próstata (207). Los voluntarios que participaron en este estudio, consumieron linaza molida por 4 a 12 semanas. Los niveles de colesterol LAD y de triglicéridos no fueron afectados en aquellas dietas con contenido de linaza molida.

Un estudio de corta duración no encontró efecto alguno de la linaza en los lípidos de la sangre entre un grupo de mujeres post-menopáusicas que consumieron 40 g. (5 cucharas.) de linaza molida diariamente por 2 meses (184). Similarmente, dos estudios de larga duración de un periodo de un año, no reportaron cambios en los lípidos de la sangre entre un grupo de mujeres post-menopáusicas (208) ó adultos con nefritis por lupus (209), quienes consumieron entre 3 $\frac{3}{4}$ cucharas. y 5 cucharas. (30-40 g.) de linaza molida diariamente. La ausencia de efectos en los lípidos de la sangre en los estudios de larga duración probablemente se debe a que los voluntarios que participaron en el estudio no cumplieron con un consumo alto de linaza.

Mientras que la mayoría de los estudios clínicos han utilizado linaza molida tradicional, un estudio examinó los efectos de la linaza parcialmente desgrasada en los lípidos de la sangre (210). La linaza parcialmente desgrasada contiene menos de 10% de grasa en peso, mientras que la linaza común contiene cerca de 41% de grasa. En este estudio, 29 hombres y mujeres con altos niveles de colesterol en la sangre consumieron por tres semanas panques hechos a base de salvado de trigo ó panques hechos a base de linaza parcialmente desgrasada. Los panques de linaza suministraban 50 g. (6 cucharas.) de linaza parcialmente desgrasada en conjunto. El colesterol total de los individuos del estudio se redujo cerca del 5.5% y el colesterol LBD se disminuyó en un 9.7%, mientras que los triglicéridos se incrementaron en un 10% con la dieta de linaza parcialmente desgrasada.

En ese mismo estudio, la apolipoproteína B (apo B) se disminuyó significativamente en un 6%, cuando los voluntarios del estudio consumieron linaza parcialmente desgrasada como parte de sus dietas (210). La apo B es la principal proteína en las LBD y las lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD), y está asociada con un alto riesgo de arterioesclerosis (211). Otros dos estudios encontraron reducciones significativas en las concentraciones de apo B del orden del 7.5%, entre un grupo de mujeres post-menopáusicas que consumieron 40 g. (5 cucharas.) de linaza molida diariamente por 3 meses (185) y del orden del 19% entre un grupo de hombres que consumieron una mezcla de aceites vegetales, incluyendo aceite de linaza por 18 días (212).

Aunque los datos disponibles son reducidos, la mayoría (8 de 11) de los estudios clínicos encontraron que el consumo de linaza molida tradicional ó linaza parcialmente desgrasada redujeron el colesterol total y los niveles de colesterol LBD y apo B, sin una reducción significativa del colesterol LAD. Un estudio (210) encontró un incremento significativo de triacilglicerolos en los voluntarios del estudio, quienes consumieron linaza parcialmente desgrasada, mientras que los 10 estudios restantes no reportaron cambio alguno ó bien una reducción no significativa en los triacilglicerolos.

ACEITE DE LINAZA. La mayoría de los estudios clínicos no muestran efecto alguno en los niveles de colesterol total en la sangre y de colesterol LBD causado por el consumo de aceite de linaza (78,213-223). Un estudio reportó una disminución significativa en el colesterol total en la sangre entre un grupo de hombres que consumieron 2 cucharas. de aceite de linaza diariamente por un periodo de 12 semanas (224).

El colesterol LAD se redujo significativamente entre un 4% y un 10% en cuatro de los 13 estudios (216, 219, 220, 224). Por su parte, los triacilglicérolos se redujeron significativamente entre un 9% y un 25% en tres estudios (221-223).

COMPUESTO DE LIGNANO AISLADO DE LA LINAZA. Hallund y sus colaboradores (160) estudiaron los efectos de un compuesto de lignano aislado de la linaza en los factores de riesgo de ECVs, en un grupo de 22 mujeres post-menopáusicas que consumieron diariamente un panque bajo en grasa con ó sin el compuesto de lignano por un periodo de 6 semanas. El compuesto de lignano proporcionó 500 mg. de secoisolariciresinol diglicosido (SDG) por día, una dosis que corresponde a 38-82 g. de semillas de linaza entera (3 ½ -7 ½ cucharas.). (El SDG es el principal lignano de la linaza). Las concentraciones de plasma del colesterol total, el colesterol LBD, el colesterol LAD y los triacilglicérolos no difirieron después de los dos periodos de intervención, lo cual indicó que el compuesto de lignano no tuvo efecto alguno en los lípidos de la sangre.

¿Qué componente de la linaza es probablemente responsable de los efectos de disminución del colesterol en la sangre? Los hallazgos de un estudio clínico en el cual los voluntarios del estudio consumieron linaza parcialmente desgrasada, sugirió que la fibra dietética en la linaza es principalmente responsable de los efectos de disminución de los lípidos (210). Algunos estudios aplicados en conejos (201) y ratas (197,198) alimentadas con una dieta baja en AAL ó linaza desgrasada, parecen respaldar este hallazgo.

No obstante, las dietas ricas en AAL obtenido del aceite de linaza ó el aceite de perilla han demostrado que disminuyen los niveles de colesterol en la sangre y/o triacilglicérolos en las ratas (225-227), hamsters (199,228-230), conejillos de indias (231) y en algunas (212,232), pero no todas (233,234) las poblaciones humanas. Las pruebas en animales sugieren que el aceite de linaza rico en AAL incrementa la secreción de colesterol en la bilis, incrementa la síntesis y rotación de colesterol y disminuye los factores aterogénicos como el colesterol en la sangre (228). En los humanos, los efectos del aceite de linaza en el metabolismo del colesterol no están bien comprendidos; sin embargo, algunos de los efectos cardioprotectores del aceite de linaza pueden ser resultado de su habilidad para inhibir las reacciones inflamatorias asociadas con la arterioesclerosis, tal como se describe en la sección de inflamación sistémica (ver página 63).

Aun cuando en una prueba clínica un compuesto de SDG derivado de la linaza/lignano no tuvo efecto alguno en los lípidos de la sangre (160), algunos estudios aplicados a conejos encontraron que el compuesto de linaza SDG/lignano tiene un efecto de reducción de lípidos. El colesterol total en suero se disminuyó en un 20% y el colesterol LBD se redujo en un 14%, mientras que el colesterol LAD se incrementó en un 30%, en conejos hipercolesterolémicos alimentados con el SDG de la linaza/compuesto de lignano (203).

Estos hallazgos sugieren que la fibra dietética, el AAL y los lignanos pueden contribuir a los efectos reductores de lípidos de la linaza. No obstante, no es claro si los humanos se benefician más de consumir compuestos aislados como el SDG puro ó el compuesto de SDG/lignano vs. el consumo de linaza molida tradicional.

Presión sanguínea

La presión sanguínea es la fuerza ó presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. Una alta presión sanguínea ó hipertensión es un factor de riesgo de las ECVs (235).

El consumo de linaza no tuvo efecto alguno en la presión sanguínea dentro de estudios aplicados a hombres saludables (222) y a un grupo de adultos con nefritis por lupus (206), hiperlipidemia suave a moderada (215,222) ó hipertensión suave (222). En un estudio aplicado a un grupo de adultos hiperlipidémicos que consumieron panques hechos a base de linaza molida parcialmente desgrasada (50 g./día), la presión sanguínea sistólica y diastólica se redujo de su línea de base en el periodo durante el cual los participantes del estudio siguieron una dieta a base de linaza; sin embargo, dicha presión no difirió al final de la intervención, del grupo de comparación que siguió una dieta a base de salvado de trigo (210). Asimismo, el consumo de un compuesto de lignano derivado de la linaza y horneado en panques, no tuvo efecto alguno en la presión sanguínea de 22 mujeres post-menopáusicas saludables (160). Las intervenciones dietéticas en estos estudios tuvieron una duración de 3 a 6 semanas.

No obstante lo anterior, la linaza disminuyó la presión sanguínea en tres estudios clínicos de una duración más larga. Al complementar la dieta con aceite de linaza (1 cucharada. proporcionando 8 g. de AAL/día) por un periodo de 12 semanas, se disminuyó significativamente la presión sanguínea sistólica y diastólica en hombres de mediana edad con niveles altos de colesterol en la sangre, en comparación con un grupo de hombres cuya dieta fue complementada con aceite de cártamo, por un periodo de 12 semanas. La magnitud del efecto (5 mmHg) fue clínicamente relevante (236). Un grupo de mujeres post-menopáusicas saludables quienes consumieron 40 g. (5 cucharadas.) de linaza molida diariamente por un año, experimentaron reducciones significativas del orden del 5% en la presión sanguínea sistólica y del orden del 4.1% en la presión sanguínea diastólica a los 12 meses; sin embargo, los cambios no fueron diferentes del grupo que consumió placebo de germen de trigo (208). Otro estudio reportó una reducción significativa en la presión sanguínea sistólica durante una prueba de estrés mental aplicada a un grupo de mujeres post-menopáusicas que consumieron 30 g. /día (3 $\frac{3}{4}$ cucharadas/día) de uno de 3 cultivos de linaza diferentes, por un periodo de 3 meses (237). Los hallazgos de estos estudios sugieren que se requieren intervenciones de al menos 3 meses para demostrar el efecto del consumo de linaza en la presión sanguínea.

Disfunción endotelial

La disfunción endotelial es la fase detectable más temprana en el desarrollo de la arterioesclerosis y al respecto, se han utilizado varios métodos en estudios clínicos para medirla (191). (Ver **Figura 5**).

Nestel y sus colegas (216) utilizaron una medición denominada cumplimiento arterial sistémico (CAS) para evaluar la función endotelial y encontraron que la principal presión arterial se disminuyó y el CAS se incrementó significativamente en un grupo de 15 adultos obesos que consumieron diariamente una dieta enriquecida con aceite de linaza (proporcionando 20 g. de AAL), por un periodo de 4 semanas. Un incremento en el CAS denota un mejoramiento en la función endotelial. El principal hallazgo del estudio fue impresionante: El incremento del CAS con aceite de linaza fue similar a aquel alcanzado a través del ejercicio (238).

Haciendo uso de un esquema ligeramente diferente, West y sus colaboradores (239) midieron la disfunción endotelial a través del método de vasodilatación mediada por flujo (VMF) en 18 adultos saludables con diabetes tipo 2. La VMF utiliza un ultrasonido de alta resolución para medir el diámetro de la arteria braquial antes y después de un corto periodo de isquemia inducido por un cúmulo de presión sanguínea. Un incremento en el diámetro de la arteria durante la VMF es un indicador de vasos sanguíneos saludables (240). En este estudio, el VMF fue medido antes y 4 horas después de cada una de las 3 comidas de prueba, las cuales proporcionaron 50 g. de diferentes grasas – la grasa monounsaturada (GMI) obtenida de los aceites altamente oleicos de cártamo y canola, el alimento con GMI más AEP y ADH del aceite de sardina, ó el alimento de GMI más AAL del aceite de canola. En aquellos individuos con diabetes tipo 2 y triglicéridos altos que participaron en el estudio, los alimentos con contenido de ácidos omega-3, incrementaron la VMF entre un 50-80%. Por su parte, las grasas omega-3 marinas y vegetales fueron igual de efectivas en el mejoramiento de la función endotelial medida a través de la VMF.

Estos hallazgos sugieren que en general, el aceite de linaza, los aceites vegetales ricos en AAL y las grasas omega-3, mejoran la función endotelial (240-242). Por ejemplo, una dieta a base de nuez de nogal proporcionando entre 3.7 y 6.0 g. de AAL incrementó la vasodilatación en un 64% en comparación con una dieta a base de aceite de oliva (243).

En comparación, la VMF no se modificó en mujeres post-menopáusicas que consumieron un panque reducido en grasa con contenido de un compuesto de lignano de linaza (500 mg, de SDG) diariamente por un periodo de 6 semanas (244). Debido a que solamente este único estudio ha sido publicado, es imposible sacar conclusiones firmes sobre los efectos del complejo SDG/lignano en la función endotelial.

Otro resultado de la disfunción endotelial es la tendencia de los glóbulos blancos (leucocitos) a adherirse al endotelio en un proceso controlado por moléculas de adhesión a las células. Las moléculas de adhesión a las células incluyen la E-selectina, la molécula de adhesión a las células vasculares tipo 1 (MACV-1) y la molécula de adhesión intercelular tipo 1 (MAIC-1) (245). Altos niveles en la sangre de estas moléculas de adhesión se presentan en varios desórdenes inflamatorios como es el caso de la artritis reumatoide (246), en personas con angina de pecho, y en pacientes que han sufrido ataques al corazón (247).

En un estudio aplicado a 23 adultos con alto colesterol en la sangre, al seguir una dieta rica en AAL obtenido de las nueces de nogal, el aceite de nuez de nogal y el aceite de linaza, se produjo una reducción significativa de MACV-1, MAIC-1 y E-selectina, comparado con aquellos adultos que siguieron una dieta típica americana (98). Asimismo, en un estudio de hombres griegos con un nivel anormal de lípidos en la sangre, el consumir 1 cucharada de aceite de linaza diariamente por 12 semanas les ayudó a reducir sus niveles de MACV-1 en un 18.7% (220). Estos hallazgos sugieren que el seguir una dieta rica en AAL con contenido de aceite de linaza tiene un efecto benéfico en el endotelio.

Estrés oxidante

Las especies de oxígeno reactivo ó radicales libres se producen durante el metabolismo normal, y su producción se equilibra con la presencia de antioxidantes como la vitamina E y el β -caroteno. En condiciones patológicas como la arterioesclerosis, el equilibrio entre los pro-oxidantes y los anti-oxidantes, se inclina hacia un incremento en la oxidación y el estrés oxidante (248). El estrés oxidante se estima a través de varios métodos. La oxidación de lípidos y partículas de LBD puede ser determinada a través de la medición de la producción de dienos conjugados y malondialdehído (MDA). El MDA puede ser estimado a través del método de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (SRAT). La concentración de antioxidantes también puede ser medida.

Algunos estudios entre adultos mayores no encontraron efecto alguno en el estatus de la oxidación al consumir linaza molida regular, lo cual fue medido a través de las SRAT de la sangre, las SRAT de la orina, y los niveles en la sangre de ácidos peróxidos grasos, retinol y vitamina E. La cantidad de linaza molida consumida en dos estudios fluctuó en un rango de 2 cucharadas diarias por 3 meses (205) a 6 $\frac{1}{4}$ cucharadas diarias por 4 semanas (204). El consumo de margarinas experimentales hechas a base de aceite de canola y aceite de linaza (proporcionando 4.5 g. ó 9.5 g. de AAL/día) por un periodo de 6 meses, no tuvo efecto alguno en el tiempo de retraso de los LBD (el cual mide el tiempo hasta que se puede detectar la oxidación) ó la capacidad antioxidante del plasma, en un estudio de adultos con hiperlipidemia moderada (249). Asimismo, un compuesto de lignano derivado de la linaza, el cual proporcionó 500 mg. de SDG/día, no tuvo efecto alguno en el tiempo de retraso de la oxidación de la lipoproteína del suero y la capacidad antioxidante en un grupo de mujeres post-menopáusicas sanas (160).

Un estudio midió los grupos de proteína tiol y carbonilo en suero como indicadores del estrés oxidante de largo plazo (210). En este estudio, la concentración media de proteína tiol en suero fue significativamente menor en aquellos voluntarios que consumieron 50 g. de linaza parcialmente desgrasada (6 ¼ cucharadas.) diariamente por 3 semanas, en comparación con los voluntarios que consumieron salvado de trigo diariamente por 3 semanas. Aunque una reducción en las concentraciones de la proteína tiol sugiere un incremento en el estrés oxidante, el contenido de carbonilo en el suero no tuvo modificación alguna en ninguno de los grupos durante el periodo de las 3 semanas. Los investigadores no pudieron explicar estos hallazgos contradictorios y comentaron que aunque los resultados de la proteína tiol pueden ser considerados como indeseables, algo de actividad pro-oxidante es benéfica para la prevención del cáncer.

En general, la mayoría de los estudios clínicos demuestran que el consumo de linaza no contribuye al estrés oxidante en los humanos. En un estudio aplicado a roedores con lesiones agudas de pulmón, la oxidación de los lípidos en los tejidos de los pulmones se redujo en aquellos ratones alimentados con una dieta a base de linaza molida, debido posiblemente a las acciones antioxidantes del SDG y sus metabolitos, el enterodiol y la enterolactona (250).

Hemóstasis (coagulación de la sangre)

La coagulación de la sangre ó hemóstasis es un equilibrio complejo entre las acciones de factores que promueven la coagulación para prevenir el sangrado y aquellas que disminuyen el nivel de coagulación para evitar que la sangre se torne muy gruesa ó viscosa. La coagulación de la sangre requiere acciones de las plaquetas, las células inmunes y las proteínas como es el caso del fibrinógeno, el factor de tejido, el factor VIIc, el factor VIII, la trombina y el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (IAP-1) (251). Tanto el IAP-1 como el fibrinógeno promueven la trombosis, en parte a través de la agregación de plaquetas (252,253), y los altos niveles de fibrinógeno y de factor VIIc se asocian con un alto riesgo de EIC (254,255).

En algunos estudios clínicos, el consumo de aceite de linaza no afectó los factores coagulantes como el fibrinógeno, la actividad IAP-1, los factores VIIc y VIII (224,256,257) ó la actividad de antitrombina III ó el tiempo de sangrado (257,258). Un estudio reportó un incremento del 40% en el nivel de proteína C activa (PCA) en un grupo de hombres que siguieron una dieta a base de aceite de linaza por un periodo de 6 semanas, lo cual sugiere que el aceite de linaza tiene un papel en la prevención de la trombosis (256). La PCA es un anticoagulante potente (259).

En otro estudio, el consumo de linaza molida (30-40 g. ó 3-4 cucharadas. diarias) por un periodo de 2 meses disminuyó los niveles de fibrinógeno en un 5% y la actividad IAP-1, el factor VII y la actividad trombina anti-trombina III en aproximadamente 12 a 15% (184). Debido a que los análisis estadísticos de las reducciones en los factores de coagulación a partir de la línea de base no fueron reportados, no es posible saber si los cambios fueron significativos.

Tres estudios evaluaron el efecto de la linaza en la agregación de las plaquetas. Un de los estudios no reportó efecto alguno del aceite de linaza en la agregación de las plaquetas (257), mientras que otro de los estudios sugirió un papel de la linaza molida en la reducción de la agregación de las plaquetas, basado en una reducción del 25% en la agregación de plaquetas después de la estimulación de la trombina (205). En un estudio de 9 pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico que consumieron 15 g., 30 g., ó 45 g. de linaza molida diariamente por 4 semanas, la agregación de plaquetas en respuesta al factor de activación de plaquetas (FAP), se inhibió significativamente (206). El FAP es un factor principal en las reacciones inflamatorias, contribuye al daño de tejidos y es elevado en la nefritis por lupus y la inflamación del riñón (101).

En estos escasos estudios, el aceite de linaza no afectó los factores de coagulación, pero si incrementó la relación PCA substancialmente. Asimismo, la linaza molida redujo la agregación de plaquetas. Estas acciones sugieren que la linaza tiene un papel en la prevención de la trombosis.

Compuestos inflamatorios

Los eicosanoides y los citoquinas contribuyen a la inflamación asociada con la arterioesclerosis (194). Los eicosanoides pro-inflamatorios como el tromboxano A₂ (TXA₂) y el leucotrieno B₄ (LTB₄), se derivan del ácido araquidónico, el cual es un ácido graso omega-6. El TXA₂ es uno de los promovedores más potentes de la agregación de plaquetas de los que se tiene conocimiento (85,189). El LTB₄ incrementa la liberación de especies de oxígeno reactivo y los citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-1 β (IL-1 β), la IL-6 y la IL-8 (84).

En un estudio clínico de hombres saludables que consumieron 1 $\frac{3}{4}$ cucharas. de aceite de linaza diariamente por 4 semanas, la concentración de TXB₂ en las células inmunes se disminuyó en un 30% (100). (El TXB₂ es un metabolito inactivo del TXA₂). Asimismo, un estudio de 64 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) encontró que los niveles de LTB₄ en suero se disminuyeron en un 32% y los niveles de esputo LTB₄ se redujeron en un 41%, en pacientes que recibieron un apoyo nutricional enriquecido con AAL (1.4% AAL), diariamente por un periodo de 24 meses, comparado con otro grupo que recibió un apoyo nutricional con un contenido bajo de AAL (0.18% AAL), durante el mismo periodo (260).

Los citoquinas TNF- α , la IL-1 β , la IL-6 y la IL-8 están en el centro de la respuesta del cuerpo al estrés inflamatorio (84). Los niveles en suero de IL-6 se redujeron en un 25% en hombres que consumieron 1 cucharada. de aceite de linaza diariamente por un periodo de 12 semanas (219), mientras que las concentraciones de TNF- α y IL-1 β en las células inmunes se redujeron entre un 26% y 28% respectivamente, en un grupo de hombres sanos que consumieron aceite de linaza por 4 semanas (100). Los niveles en suero de TNF- α se redujeron en un 43% y la producción de células inmunes de TNF- α y otros dos citoquinas (IL-6 y IL-8) se disminuyeron entre un 18% y un 22% en un grupo de adultos con hipercolesterolemia que siguieron una dieta rica en AAL, en comparación con un grupo de adultos que siguieron una dieta americana normal (99). En este último estudio, el AAL se obtuvo de una combinación de nueces de nogal, aceite de nuez de nogal y aceite de linaza.

En el estudio EPOC mencionado previamente, las concentraciones de esputo TNF- α e IL-8 se disminuyeron en 48% y 55% respectivamente, en los pacientes que recibieron un apoyo nutricional enriquecido con AAL, mientras que las concentraciones de esputo de citoquinas no se modificó en aquellos pacientes que recibieron un apoyo nutricional con un contenido bajo de AAL por un periodo de 2 años (260). Una reducción de entre 18% y 55% en las concentraciones de estos compuestos pro-inflamatorios son un resultado clínico significativo.

Inflamación sistémica

Durante la inflamación el hígado libera proteínas de fase aguda como la proteína C-reactiva (PCR) y el amiloide A en suero (AAS), en respuesta a una lesión aguda, infección, malignidad, reacciones de hipersensibilidad y trauma (261,262). El PCR y el AAS son parámetros de la inflamación sistémica (todo el cuerpo), y éstos están presentes en las lesiones de la arterioesclerosis. El PCR es un factor de riesgo independiente de ECVs (261).

El consumo de aceite de linaza redujo los niveles de PCR y AAS en un estudio de 50 hombres griegos con altos niveles de colesterol en la sangre que consumieron 1 cucharada de aceite de linaza diariamente por 12 semanas. El PCR en suero se disminuyó en un 48% y el AAS en suero se redujo en un 32% después de 12 semanas (219). En un estudio realizado en los EE.UU., 23 adultos con altos niveles de colesterol en la sangre, los cuales siguieron una dieta con un alto contenido de AAL basada en nueces de nogal, aceite de nuez de nogal y aceite de linaza, tuvieron como resultado una disminución del 75% en sus niveles de PCR después de 6 semanas (98).

Un estudio llevado a cabo en una comunidad de dos pequeños pueblos en la Toscana Italiana, respalda el efecto anti-inflamatorio del AAL (263). Los investigadores examinaron la relación entre la concentración de ácidos grasos en plasma y el nivel de parámetros inflamatorios en 1,123 personas con una edad entre 20 y 98 años. Una concentración baja de AAL en plasma se asoció con niveles mayores de PCR y el antagonista del receptor interlucina-1 (IL-1ra). El IL-1ra está considerado como una proteína de fase aguda y una medida confiable del estado pro-inflamatorio. Por lo tanto, las dietas con contenido de aceite de linaza tienen efectos substanciales en los parámetros sistémicos de la inflamación.

Estudios Epidemiológicos del AAL, los Lignanos y el Riesgo de ECVs

A pesar de su prolongado uso culinario en el antiguo Egipto, la India y China que se remonta por lo menos a 5,000 años atrás (264), no existen estudios epidemiológicos del consumo de linaza y el riesgo de ECVs, debido a que no existen hoy en día poblaciones que consuman linaza dentro de su dieta tradicional y que al mismo tiempo tengan buenos programas de vigilancia nutricional. Afortunadamente, varios poblacionales de larga escala han examinado la relación del AAL y los lignanos respecto al riesgo de ECVs, lo cual nos permite considerar el papel que puede jugar la linaza en la reducción del riesgo de ECVs, al incrementar los consumos dietéticos de AAL y de lignanos. Las secciones siguientes describen los hallazgos de estudios epidemiológicos relacionados con estos dos componentes de la linaza.

Los estudios epidemiológicos tienen como objetivo determinar cuanta gente dentro de una comunidad tiene una cierta enfermedad e identificar los factores de riesgo asociados con su desarrollo. Dentro de estos estudios se evalúan a cientos y algunas veces miles de individuos y posteriormente la información se analiza para determinar tendencias y vínculos entre la dieta ó el estilo de vida y la presencia de la enfermedad. Algunos estudios epidemiológicos comparan a un grupo de personas con una cierta condición como un infarto de miocardio no fatal (los casos) con otro grupo de personas que no tiene dicha condición (los controles). Otros estudios le dan seguimiento a grupos de personas (un cohorte) por un periodo de varios años e identifican quiénes desarrollan una condición dada y quiénes no.

El AAL y el riesgo de ECVs

Cuatro estudios de control de casos (265-269), un estudio multi-seccional (270), tres pruebas preventivas (271-274) y tres estudios de cohorte (275-282) encontraron un beneficio de las dietas ricas en AAL en la reducción del riesgo de ECCs, EICs, el IM no fatal y las embolias. Una prueba de prevención no encontró cambio alguno en el riesgo estimado de 10 años de EIC, pero reportó una disminución significativa de los niveles de fibrinógenos y PCR como resultado de dietas ricas en AAL (283,284). El número de participantes se encontraba en un rango de 233 a 76,283 como se muestra en la **Tabla 14**.

Probablemente el estudio más famoso dentro de las pruebas preventivas es el Estudio sobre el Corazón de la Dieta Lyon, el cual fue una prueba de prevención secundaria diseñada para reducir el riesgo de muertes ocasionadas por ECVs en sobrevivientes de infartos al corazón (272). El principal resultado de este estudio fue que los 302 hombres y mujeres que consumieron una dieta tipo mediterránea rica en AAL, tuvieron una reducción del 70% en el riesgo de ataques al corazón, comparado con los 303 hombres y mujeres dentro del grupo de control, que tenían una dieta apropiada en base a las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón. Este resultado se consiguió sin una reducción en el colesterol de la sangre. Después de 46 meses, el AAL continuaba siendo el ácido graso esencial, cuya presencia en la dieta se asociaba con un buen pronóstico para la prevención de un segundo y fatal ataque al corazón. El consumo dietético de ácidos grasos Omega-3 de cadena larga (EAP y ADH), encontrados principalmente en pescados grasos y la caballa, no fue tan importante como el AAL, en este estudio (273).

El Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud que comenzó en 1986 con un grupo de más de 51,000 hombres de mediana y edad mayor, reveló un efecto preventivo específico del AAL. Aquellos hombres con el consumo más alto de AAL tenían el menor riesgo de ataques al corazón y enfermedades fatales del corazón. El efecto del AAL era independiente de otros factores de riesgo dietéticos y no dietéticos. El consumo de ácidos grasos marinos Omega-3 (AEP y ADH) no estaba asociado con el riesgo de ataques al corazón dentro del grupo de individuos evaluados, lo cual sugiere que los efectos cardiovasculares del AAL son distintos a aquellos relacionados al AEP y al ADH (279). Otros estudios aplicados a poblaciones grandes, como el Estudio Familiar del Corazón (275) y el Estudio de las Enfermeras sobre la Salud (281), revelaron que el riesgo de tener un ataque fatal al corazón y las ECCs se redujeron gracias a un mayor consumo de AAL.

Un estudio no encontró efectos benéficos del AAL en el riesgo de ECVs. El Estudio Zutphen aplicado a 667 hombres mayores de entre 64 y 84 años de edad, encontró una pequeña y casi insignificante relación entre el consumo de AAL y el riesgo de ECVs, debido principalmente al hecho de que el consumo de AAL de estos hombres se obtenía principalmente de alimentos como la margarina, la carne y el pan, los cuales contienen ácidos trans-grasos (285). El consumo de AAL proveniente de alimentos sin ácidos trans-grasos no se relacionó con el riesgo de ECVs. El riesgo mayor de ECVs que se observa con un alto consumo de AAL dentro de este estudio, se puede deber a los ácidos trans-grasos u otros nutrientes dentro de la dieta (286).

El AAL y el riesgo de embolias

Dos estudios poblacionales encontraron un beneficio del AAL en la reducción del riesgo de embolias. En el Estudio Arterial de Edimburgo, se encontraron niveles de AAL significativamente bajos en los fosfolípidos de las células de los glóbulos rojos de hombres y mujeres que tuvieron una embolia, comparados con participantes que no presentaron evidencia de la enfermedad (287). En la Prueba de Intervención del Factor de Riesgo Múltiple (PIFRM), 96 hombres que tuvieron una embolia fueron comparados con 96 hombres sin embolias que tenían la misma edad. En el modelo multivariable, cada incremento de 0.13% en el nivel de AAL en suero se asociaba con una reducción del 37% en el riesgo de una embolia (288). Después de controlar los factores de riesgo de las embolias como el cigarro y la presión sanguínea, el AAL emergió como un pronosticador independiente del riesgo de embolias -es decir, aquellos hombres con un nivel más alto de AAL en sus fosfolípidos en suero tuvieron un menor riesgo de embolias.

Tabla 14

Estudios epidemiológicos del consumo de AAL ó los niveles de tejido y el riesgo de ECVs^a

Estudios que demuestran beneficios del AAL en el riesgo de ECVs	Número de participantes en el estudio	Consumo promedio de AAL g/día	Principales resultados
Estudios de control de casos y multisectoriales			
Estudio sobre Salud Cardiovascular (265)	179 casos 54 controles	ND	Un mayor consumo de AAL fue asociado con un menor riesgo de enfermedades fatales isquémicas del corazón
Estudio de Costa Rica (266,267)	482 casos 482 controles	ND	Una mayor concentración de AAL en el tejido adiposo fue asociada con un menor riesgo de Infarto al miocardio (IM) agudo no fatal. La mayor protección contra IMs fue observada en aquellas personas con altos niveles de AAL y bajos niveles de ácidos <i>trans</i> grasos en el tejido adiposo.
Estudio EURAMIC (268)	639 casos, 700 controles en ocho países europeos e Israel	ND	Una concentración mayor de AAL en el tejido adiposo fue asociada con un menor riesgo de infartos al miocardio (IM).
Estudio de la India (269)	340 casos, 700 controles	ND	El consumo de aceite de mostaza, el cual es rico en AAL, fue asociado con un menor riesgo de enfermedad isquémica del corazón (EIC).
Estudio sobre el Corazón de la Universidad Nacional de Singapur (270)	145 hombres asiáticos de la India y 147 hombres chinos	ND	En este estudio multisectorial, los hombres de la India tuvieron concentraciones de plasma significativamente menores de AAL, ADH y ácidos grasos totales omega-3, comparado con los hombres chinos.
Pruebas preventivas			
Estudio Alfa-Tocoferol, Betacaroteno sobre la Prevención del Cáncer (271)	21,930 hombres fumadores	0.9-2.5 (media=1.5)	Un consumo mayor de AAL fue asociado con un riesgo relativamente menor de muerte coronaria.
Estudio sobre el Corazón de la Dieta Lyon (272,273)	605 hombres y mujeres que sobrevivieron a un ataque al corazón	1.74-1.8	Una dieta rica en AAL fue asociada con una reducción del 70% en ataques al corazón y muertes por cuestiones cardiacas.
Estudio MARGARIN (283,284)	282 hombres y mujeres	6.3	Aunque una dieta rica en AAL no redujo el riesgo estimado de 10 años de enfermedades isquémicas del corazón (EIC), dicha dieta disminuyó dos factores asociados con un incremento en el riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Niveles de fibrinógenos (283) • Proteína C-reactiva (284)

Estudios que demuestran beneficios del AAL en el riesgo de ECVs	Número de participantes en el estudio	Consumo promedio de AAL g/día	Principales resultados
Continuación de pruebas preventivas			
Prueba de Intervención del Factor de Riesgo Múltiple (MRFIT) (274)	6,250 hombres en el usual grupo de cuidado	1.69	Un consumo mayor de AAL fue asociado con un riesgo menor de Enfermedades Coronarias del Corazón (ECC) y cualquier otra causa de mortalidad.
Estudios basados en poblaciones			
Estudio Familiar del Corazón (275-278)	1,575 a 4,584 hombres y mujeres	Hombres = 0.81 Mujeres = 0.68	Tanto en los hombres como en las mujeres, un consumo mayor de AAL fue asociado con: <ul style="list-style-type: none"> • Un menor riesgo de ECC (275). • Menores niveles de triglicéridos en la sangre (276). • Una menor prevalencia de plaquetas de la arteria carótida (277). • Una menor prevalencia de la placa arterioesclerótica calcificada (278).^b La reducción en el riesgo de ECC pareció ser independiente al consumo de pescado (275).
Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud (279, 280)	43,757 hombres (279), 45,722 hombres (280)	0.8-1.5	Un consumo mayor de AAL fue asociado con un menor riesgo de ataques al corazón no fatales y ECC total.
Estudio de las Enfermeras Sobre la Salud (281,282)	76,283 mujeres	1.1 g ^o (rango de la media = 0.66 – 1.39 g.)	Un mayor consumo de AAL fue asociado con un menor riesgo de enfermedad isquémica del corazón (EIC) fatal y muerte cardiaca repentina (282).
Estudios que no demuestran beneficios del AAL en el riesgo de ECVs			
Estudio Zutphen de Adultos Mayores (285)	667 hombres	1.32 ^d	El consumo de AAL muestra una modesta relación con el riesgo de ECVs, debido principalmente a que puede ser encontrado en alimentos que contienen ácidos <i>trans</i> -grasos; El consumo de AAL de alimentos que no contienen ácidos <i>trans</i> -grasos no se relacionó con el riesgo de ECVs ^e

^aAbreviaciones= AAL, ácido alfa-linolénico; ECC, enfermedad coronaria del corazón; ECV, enfermedad cardiovascular; EIC, enfermedad isquémica del corazón; IM, infarto al miocardio (ataque al corazón); ND, no disponible.

^bLas placas calcificadas se presentan cuando el calcio se deposita en las paredes de las arterias formando una lesión; la presencia de placas calcificadas puede ser utilizada para predecir ataques al corazón y muerte coronaria.

^cConsumo medio de AAL en 1984 cuando un cuestionario alimenticio de 116 preguntas fue completado por un cohorte de mujeres que fueron evaluadas con relación al riesgo de EICs.

^dConsumo medio.

^eLa asociación entre el consumo de AAL y el riesgo de ECVs en este estudio no fue estadísticamente importante ($p= .17$) después de hacer el ajuste de acuerdo a la edad, índice de masa corporal, si la persona fuma ó no, energía, fibra, ácidos *trans* grasos y otros factores.

El AAL y el ritmo cardíaco (arritmia)

La acción de bombeo rítmico del corazón es controlada por el sistema eléctrico del corazón. Las arritmias son ritmos anormales del músculo del corazón. Una evidencia creciente sugiere que el AAL y otras grasas omega-3 ayudan a prevenir la muerte repentina por arritmias en conejos (289) y en células del corazón tomadas de ratas (290) y perros (291).

En los humanos, el contenido de AAL en el tejido adiposo estaba inversamente relacionado al riesgo de IMs en un estudio de control de casos llevado a cabo en Europa e Israel (268), y con IMs agudos no fatales en otro estudio llevado a cabo en Costa Rica (266). En el Estudio de las Enfermeras sobre la Salud, un estudio prospectivo de cohorte que involucró a 76,763 mujeres, el consumo dietético de AAL fue inversamente asociado con el riesgo de muerte cardíaca repentina, pero no con otras ECCs ó IMs no fatales (282).

El mecanismo a través del cual el AAL ayuda a reducir el riesgo de IMs fatales ó no fatales, parece involucrar su efecto en el ritmo cardíaco. En el Estudio Familiar del Corazón, Djoussé y sus colegas (292), encontraron que entre mayor era el consumo dietético de AAL, menor era el riesgo de repolarización anormal prolongada del músculo del corazón – un indicador de arritmia cardíaca. En un estudio clínico de mujeres que fueron referidas a angiografía coronaria electiva (293), el contenido de AAL en el tejido adiposo fue correlacionado positivamente con una variación del ritmo del corazón por 24 horas. Es decir, las mujeres con un contenido mayor de AAL en su tejido adiposo tuvieron mejores registros de variación del ritmo del corazón, lo que las hizo menos propensas a desarrollar arritmias ventriculares. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el AAL ayuda a mantener el ritmo normal del corazón, lo cual explica en parte como el AAL ayuda a reducir el riesgo de ECVs.

Los lignanos y el riesgo de ECVs

Las investigaciones sobre los lignanos y los factores de riesgo de ECVs se encuentran en sus inicios, lo cual puede explicar porque existe una variación considerable en los hallazgos de los estudios. Por ejemplo, un análisis del consumo de lignanos y los factores de riesgo de ECVs en un grupo de 468 hombres que participaron en el Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud, encontró que los niveles de colesterol LBD y apo B en la sangre tendían a incrementarse con un mayor consumo de lignanos, lo cual sugiere que el consumo de lignanos puede estar asociado con un riesgo mayor de ECVs en los hombres (294). No obstante, un análisis del consumo de lignanos en un grupo de 570 hombres que participaron en el Estudio Zutphen de Adultos Mayores, encontró que el consumo total de lignanos no estaba asociado con la mortalidad (295). Lo que es cierto es que un consumo mayor del lignano matairesinol fue asociado con una menor mortalidad, debido a ECVs, ECCs, el cáncer y todas las causas. La realidad es que estos dos estudios prospectivos de cohorte tuvieron puntos finales y poblaciones diferentes de estudio (una basada en los Estados Unidos y la otra en Los Países Bajos); sin embargo, mientras que uno (294) sugirió un riesgo mayor de ECVs derivado de consumos mayores de lignanos, el otro (295) sugirió que al menos un lignano tuvo un efecto cardioprotector.

Asimismo, dos estudios finlandeses fueron similarmente equívocos. Un estudio de control de casos reportó que un grupo de hombres sin ECCs (el grupo de control) tuvieron concentraciones más altas de enterolactona en suero que aquellos hombres con ECCs (los casos) (167). (La enterolactona en suero es un lignano mamífero derivado del metabolismo de los lignanos vegetales consumidos en la dieta). Ciertamente, aquellos hombres con los niveles más altos de enterolactona en suero tuvieron un riesgo 65% menor de ECCs que aquellos hombres con los niveles más bajos. Otro estudio finlandés encontró que el riesgo de ECC era similar para los hombres fumadores, sin importar sus niveles de enterolactona en suero (296).

Tratar de reconciliar estos hallazgos dispares es difícil, especialmente considerando que las dietas ricas en frutas, verduras y granos y cereales enteros – todas fuentes de lignanos – están asociadas con un riesgo reducido de ECVs (123). Mayores investigaciones proporcionarán más inteligencia sobre la relación de los lignanos y el riesgo de ECVs.

Mecanismos cardio-protectores de la linaza

La **Figura 6** resume la información de estudios dietéticos de la linaza en animales y humanos y muestra los mecanismos a través de los cuales la linaza, el AAL y los lignanos protegen en contra de ECVs. Dicha figura sigue el mismo guión general de los temas presentados en la **Figura 5** y hace mención a algunos documentos no descritos en este capítulo (297-307).

La linaza influye el riesgo de ECVs a través de sus efectos favorables en varios factores asociados con el riesgo de ECVs, incluyendo los lípidos en la sangre, la presión sanguínea y los niveles de glucosa en la sangre (187). La linaza mejora la salud del endotelio al disminuir la oxidación de los lípidos, un efecto alcanzado a través de las acciones de su lignano principal SDG, mientras que también reduce la activación de las células inmunes y la liberación de moléculas de adhesión a las células. La linaza inhibe la producción de agentes pro-inflamatorios como los eicosanoides, los citoquinas y las proteínas de fase aguda, reduciendo por lo tanto las reacciones inflamatorias; asimismo, la linaza reduce la activación y agregación de las plaquetas, reduciendo por lo tanto el riesgo de formación de trombus (coagulación). Estas acciones ayudan al endotelio a mantener homeostasis y hemostasis normales. Por otro lado, la linaza disminuye el tamaño de las placas arterioescleróticas-aórticas en los animales. En resumen, la linaza y sus componentes nutricionales tienen efectos benéficos en los factores de riesgo de ECVs y en los procesos de las células y tejidos asociados con la arterioesclerosis.

Figura 6

Mecanismos a través de los cuales los estudios animales y clínicos respaldan el papel de la linaza en la prevención de enfermedades cardiovasculares^a

Mecanismos cardioprotectores de la linaza		Factores de Riesgo de ECVs y Procesos Afectados por la Linaza ó alguno de sus Componentes
ESTUDIOS EN ANIMALES	ESTUDIOS EN HUMANOS	
<ul style="list-style-type: none"> Disminuyó el colesterol total en la sangre y el colesterol LBD (197-199,201,202,225,227-231,297) Disminuyó los triacilgliceroles en la sangre en algunos estudios (197,198,229) Disminuyó los niveles de glucosa e insulina en la sangre y la resistencia a la insulina (228) 	<ul style="list-style-type: none"> Disminuyó el colesterol total en la sangre y el colesterol LBD (79,183,185,204-207,224) Disminuyó la presión sanguínea en estudios de larga duración mayores a 3 meses (208,236,237) Mejóro la glucosa en la sangre (184,307) 	<p>→ Factores de Riesgo De ECVs</p>
<ul style="list-style-type: none"> Disminuyó la oxidación de lípidos (202,203,250) Disminuyó las especies oxidantes (200,250) Disminuyó la activación de células inmunes (200) Incrementó la reserva oxidante (202) 	<ul style="list-style-type: none"> Mejóro la función endotelial debido al aceite con alto contenido de AAL (linaza ó canola) (216,239) No contribuyó al estrés oxidante (204,205,249) Disminuyó las moléculas de adhesión celular (98,220) Incrementó la PCA (un anticoagulante) (256) 	<p>→ Función endotelial</p>
<ul style="list-style-type: none"> Disminuyó los eicosanoides inflamatorios (298-304) Disminuyó los citoquinas (305) 	<ul style="list-style-type: none"> Disminuyó los eicosanoides inflamatorios (100,260) Disminuyó los citoquinas (99,100,219,260) Disminuyó las proteínas inflamatorias de fase aguda (98,219,263) 	<p>→ Inflamación</p>
<ul style="list-style-type: none"> Inhibición de la agregación de plaquetas inducida por el factor de activación de plaquetas (101,306) 	<ul style="list-style-type: none"> Disminuyó la agregación de plaquetas en dos de tres estudios (205,206) 	<p>→ Agregación de plaquetas</p>
<ul style="list-style-type: none"> Disminuyó el área grasosa y la arterioesclerosis aórtica en hamsters (199) y conejos (200-203) 	<ul style="list-style-type: none"> Redujo el riesgo de IM, EIC y embolias, las cuales son consecuencias de la arterioesclerosis, basado en estudios epidemiológicos de dietas ricas en AAL y riesgo de ECVs, como se muestra en la Tabla 14 	<p>→ Crecimiento de la placa (arterioesclerosis)</p>

^aAbreviaciones= AAL, ácido alfa-linolénico; PCA, proteína C activa; ECV, enfermedad cardiovascular; EIC, enfermedad isquémica del corazón; Colesterol LBD; colesterol de lipoproteínas de baja densidad; IM, infarto de miocardio.

La Linaza en la Dieta de Prevención de ECVs

La linaza ayuda a proteger contra ECVs al alterar el contenido de grasa omega-3 de las membranas de las células (308), al mejorar los lípidos en la sangre y la función endotelial, y al ejercer efectos antioxidantes, anti-inflamatorios y anti-trombóticos (309). Los efectos benéficos de la linaza en los estudios clínicos citados previamente fueron alcanzados con consumos de entre 2 y 6 cucharas. de linaza molida ó entre 1 a 2 ½ cucharas. de aceite de linaza diariamente. Estos consumos de linaza proporcionan de 3.6 a 10.8 g. de AAL si se consumen como linaza molida ó de 3 a 20 g. de AAL si se consumen como aceite de linaza. En estudios epidemiológicos, los consumos de AAL asociados con un riesgo reducido de ECVs promediaron cerca de 2 g/día (rango = 0.7-6.3 g.). Un meta-análisis de estudios prospectivos sugirió que al incrementar el consumo de AAL en 1.2 g./día (lo que es equivalente a cerca de 2 cucharitas. de linaza molida diariamente), se reduce el riesgo de ECC fatal en al menos un 20% (310).

Las 2 a 6 cucharas. de linaza molida utilizadas en los estudios clínicos proporcionaron de 60 a 180 mg. de lignanos totales, basado en datos reportados por Thompson y sus colaboradores (144). (Ver **Tabla 12** en el Capítulo 4). Existen muy pocos estudios poblacionales sobre el consumo de lignanos para sacar conclusiones sobre el papel potencial de los lignanos en la prevención de ECVs; sin embargo, esta situación puede cambiar ahora que está disponible una base de datos integral del contenido de lignanos de alimentos consumidos regularmente (144).

Las últimas investigaciones sugieren un efecto del ácido graso omega-3 en la expresión de los genes (311). Por lo tanto, los antecedentes genéticos pueden modificar el riesgo de ECVs de un individuo (267,312). Se requieren más estudios para aclarar el papel de la linaza en la reducción del riesgo de ECVs. En particular, existe una urgente necesidad de pruebas clínicas aleatorias y controladas con buenos diseños de estudio, resultados claramente definidos, grupos de control apropiados, intervenciones dietéticas realistas y análisis estadísticos detallados (313).