



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA EFICACIA DEL ACEITE DE KRILL

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Enero 2018

Autor: Antonio Jesús Martínez-Canales Calzadilla

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: José Antonio Picó Monllor

ÍNDICE:

RESUMEN.....	3
1.- ANTECEDENTES:.....	4
1.1.- EL KRILL.....	5
1.2.- COMPOSICIÓN BIOQUÍMICA DEL KRILL.....	6
1.3.- PROPIEDADES BENEFICIOSAS DEL ACEITE DE KRILL	7
2.- OBJETIVOS:.....	9
3.- METODOLOGÍA:.....	9
3.1.- DISEÑO.....	9
3.2.- FUENTE Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS	10
3.3.-SELECCIÓN FINAL DE LOS ARTÍCULOS.....	13
3.4.- EXTRACCIÓN DE LOS DATOS.....	14
4.- RESULTADOS:.....	15
5.- DISCUSIÓN:.....	29
6.- CONCLUSIÓN:.....	31
7.- BIBLIOGRAFÍA:.....	32
8.- ANEXO.....	37

RESUMEN:

OBJETIVO:

Evaluar la eficacia o las propiedades beneficiosas de los complementos alimenticios, cuya composición sea exclusivamente aceite de Krill.

MÉTODO:

Revisión exploratoria de la documentación indexada en las bases de datos Pubmed, Cochrane Library, Scopus y Web of knowledge, sin restricción de idioma, hasta el 1 de mayo del 2017. La ecuación de búsqueda se realizó mediante la utilización de descriptores junto a la consulta de los campos de registro de título y resumen con términos libres. Se completó la búsqueda con la consulta de la bibliografía de los artículos seleccionados.

RESULTADOS:

Se recuperaron 195 referencias, de las cuales se seleccionaron 15 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Los parámetros estudiados fueron aquellos relacionados con la hipercolesterolemia y dislipemias tratados con aceite de krill.

CONCLUSIÓN:

Los complementos alimenticios con aceite de Krill han demostrado poseer ciertas propiedades beneficiosas en la hipercolesterolemia y dislipemias. Por ello y a pesar de que aún es necesario la realización de más estudios en humanos, este ingrediente podría ser una alternativa a otras formas de ω -3.

PALABRAS CLAVE:

Eupahusiacea, Euphausia, Krill, Nyctiphanes, Cholesterol, Hypercholesterolemia, High cholesterol level, Elevated cholesterol, Dietary Supplements.

1.- ANTECEDENTES:

Los consumidores se han visto afectados en los últimos 20 años por importantes cambios culturales, económicos y sociales. Consecuencia de ello es el aumento de la esperanza media de vida que, en España, se sitúa en los 83,2 años, siendo el segundo país del mundo tras Japón, con 83,4 años.

La población, cada vez más sana y más longeva, está concienciada de la importancia de mantener unos hábitos de vida saludables y de participar activamente tanto en la prevención de las enfermedades como de las consecuencias propias de la edad avanzada: la alimentación adecuada y la actividad física forman parte del ideario del nuevo consumidor que quiere sentirse joven y sano a cualquier edad y, además, aparentarlo ⁽¹⁾

Las redes sociales, son la principal fuente que ofrece, muchas veces erróneamente, productos naturales como sinónimo de eficaz, saludable y exento de efectos secundarios. Lo que puede llegar a comportar un grave riesgo para la población debido al auto diagnóstico y posterior automedicación. La situación, en algunos casos, se complica si se abandonan tratamientos médicos al cuestionar la intervención de los profesionales sanitarios.

Fruto de esta información es la aparición de conceptos nuevos como los nutricosméticos, nutracéuticos, fitoquímicos, etc. Que, al fin y al cabo, son considerados como complementos alimenticios o “*food supplements*” por las autoridades sanitarias. Es evidente que, el estado del bienestar ha producido un crecimiento exponencial en la venta de complementos alimenticios. En la Figura 1 se observa el porcentaje de ventas del 2015 ⁽²⁾ de los diferentes complementos vendidos en España. Según *Transparency Market Research* la tasa de crecimiento (2016 y 2017) en ventas ha sido de un 6,3% anual, lo que supone un sector en alza. El 24% de esas ventas, engloba un porcentaje importante de productos que suelen utilizarse como coadyuvantes en la hipercolesterolemia y dislipemias.

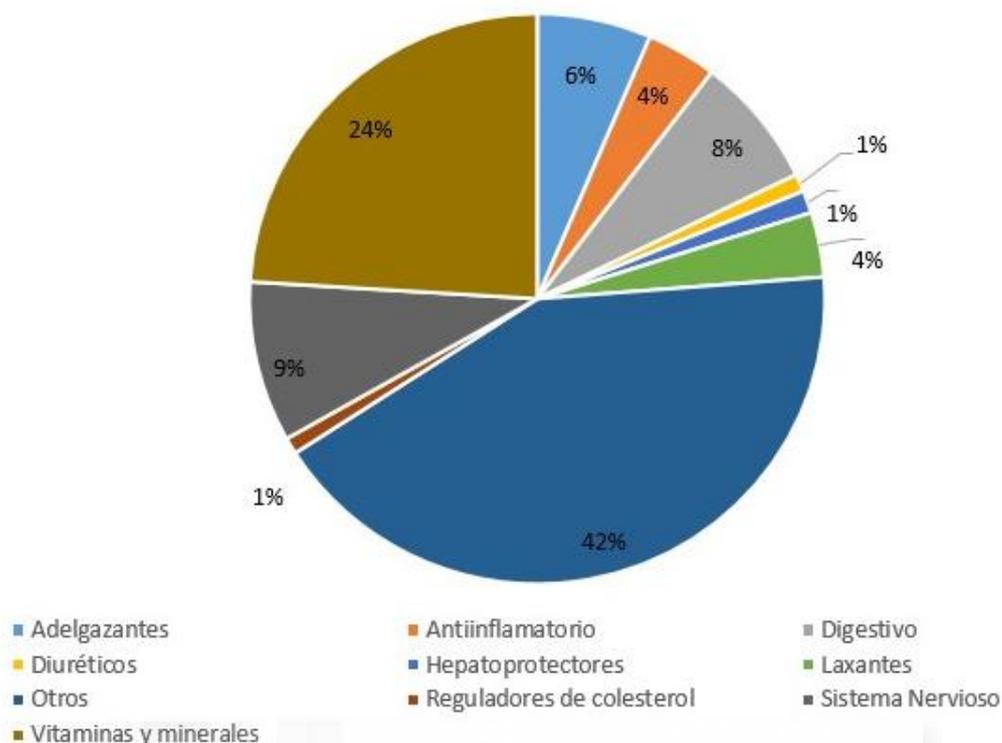


Figura 1: Ventas de complementos alimenticios según patologías en el año 2015. (International Marketing Search, IMS) ⁽²⁾

En circunstancias normales, una dieta adecuada y equilibrada puede proporcionar todos los nutrientes necesarios para el normal desarrollo y mantenimiento de un organismo sano, en las cantidades establecidas y recomendadas a tenor de los datos científicos generalmente aceptados. Sin embargo, las investigaciones realizadas demuestran que esta situación ideal no se da en la práctica para todos los nutrientes, ni para todos los grupos de población de la Comunidad. A causa de sus modos de vida o por otras razones, los consumidores pueden decidir incrementar la ingesta de algunos nutrientes mediante complementos alimenticios ⁽³⁾. En España, dichos complementos se encuentran regidos por el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios, que los define como: “los productos alimenticios cuyo fin sea complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de **nutrientes o de otras sustancias** que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas

similares, bolsitas de polvos, ampollas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias” (2)(4)

1.1.- EL KRILL:

Con el nombre de Krill se denominan un tipo de crustáceos planctónicos diminutos, de color rojizo que pertenecen a la orden de los *Euphausiacea*. El más empleado en complementos alimenticios es el Krill antártico (*Euphausiacea superba*), localizado en los océanos atlántico y pacífico. Con más de 379 millones de toneladas es considerado una de las biomásas más grandes del planeta y constituye una fuente de alimentación vital para la fauna marina (5)(6).

1.2.- COMPOSICIÓN BIOQUÍMICA DEL KRILL:

Aparte del valor ecológico y alimenticio del Krill antártico, su importancia radica en la composición variada que posee. Al igual que otros géneros de mariscos, es una buena fuente de proteínas, con un bajo nivel de grasas y ácidos grasos saturados, así como un bajo nivel calórico, aunque el verdadero interés proviene de su contenido rico en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga (PUFA n-3), con una alta proporción de ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), astaxantina, vitamina A, vitamina E, colina y colesterol (7).

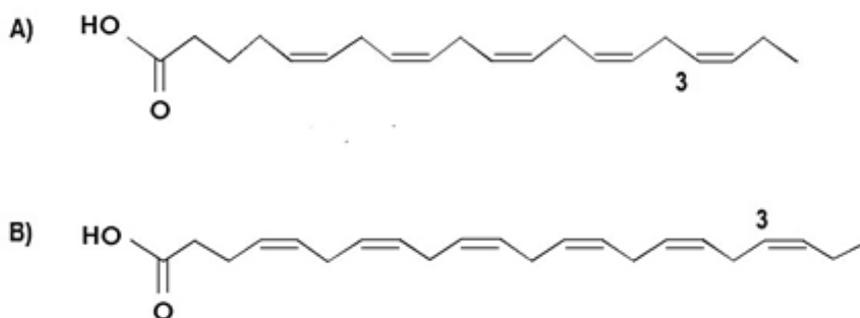


Figura 2. Estructura química del A: ácido eicosapentaenoico y B: ácido docosahexaenoico.

Una mayoría de complementos alimenticios que incorporan en su composición ácidos grasos omega 3, están en forma de triglicéridos, como los aceites de pescado (salmón, sardina, etc.) o en forma de etil éster como el Omacor® con importantes ventas en oficinas de farmacia. Sin embargo, el Krill, se presenta en forma de fosfolípidos, principalmente en forma de fosfatidilcolina. Winther, Hoem, Berge, & Reubsaet, (2011) proponen que esta forma, aumentaría la biodisponibilidad respecto a otros suplementos de Omega-3. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Otro de los componentes del Krill es la astaxantina, un carotenoide con un gran poder antioxidante natural, responsable de la coloración rojiza del aceite de Krill encapsulado que encontramos en el sector comercial. La astaxantina que encontramos en la composición del mismo, no se debe a una producción endógena del propio crustáceo, sino que, por su dieta a base de algas marinas encontramos esta xantofila en su estructura y su importancia, reside en su capacidad para disminuir los triglicéridos séricos y aumentar el colesterol HDL en animales. Actualmente se está investigando en el ámbito humano ⁽¹⁰⁾. Kwantes & Grundmann, (2015), estudiaron dicho carotenoide como posible coadyuvante en el tratamiento del colesterol, ya que la cantidad de 100 ppm es muy baja, con lo que su funcionalidad es secundaria. ⁽⁷⁾

1.3.- PROPIEDADES BENEFICIOSAS DEL ACEITE DE KRILL:

La funcionalidad del aceite Krill principalmente es la de regular trastornos del colesterol y triglicéridos. Estudios como el de Berge et al. (2015) analizaron que, la ingesta media diaria de 832,5 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) (proporción 1,8:1) de aceite Krill, influía beneficiosamente en varios parámetros relacionados con el síndrome metabólico (disminución de triglicéridos en plasma, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), quilomicrones y un aumento de la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL). ⁽¹¹⁾

Ramprasath, Eyal, Zchut, Shafat, & Jones, (2015) Propusieron un estudio de suplementos de Krill en forma de fosfolípidos, a fin de evaluar el contenido de

EPA y DHA en sangre. La biodisponibilidad de los PUFA n-3 fue mayor respecto a los que se presentan en forma de triglicéridos. Por lo tanto, tendrían un mayor beneficio para la salud cardiovascular. ⁽¹²⁾

Berge, Musa-Veloso, Harwood, Hoem, & Burri, (2014) Investigaron los efectos de la administración de aceite de Krill a sujetos con los niveles de triglicéridos altos en ayunas y una dieta baja en pescado. Esta intervención supuso un incremento de omega 3, una disminución de los niveles de triglicéridos sérico y un incremento leve del HDL. Con lo que, el aceite de krill podría ser una opción en la reducción de los factores de riesgo cardiovascular. ⁽¹³⁾

También, diferentes estudios analizan una serie efectos fisiológicos beneficiosos distintos, como la diabetes 2, el síndrome premenstrual y dismenorrea, salud articular y mejora cognitiva, etc.

Lobraico et al. (2015), demostraron que, la administración de suplementos de aceite de krill en pacientes con diabetes tipo 2 mejoraron su función endotelial, así como la resistencia a la insulina. Respecto a los niveles de colesterol se observó un aumento del C-HDL sérico y una disminución significativa del péptido C en los pacientes tratados con hipoglucemiantes, logrando una reducción de algunos factores de riesgo cardiovascular ⁽¹⁴⁾.

Sampalis et al. (2003), indicaron que, el consumo de aceite de Krill mejoró los síntomas del síndrome premenstrual o la dismenorrea, debido a una reducción de la sensación de sofoco, estrés e irritabilidad, así como un alivio de los dolores articulares, abdominal y disminuir la sensación de hinchazón. Por consiguiente, se produjo un descenso del consumo de analgésicos ⁽¹⁵⁾.

Deustch, (2007), indicó que el consumo del aceite de Krill posee un potencial efecto antiinflamatorio en base a la reducción de la proteína C reactiva, producida por el consumo de este suplemento, siendo una alternativa segura y efectiva para el tratamiento de la inflamación en enfermedades articulares ⁽¹⁶⁾.

Konagai et al. (2013), comprobaron que, la administración de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA n-3) de aceite de pescado mejoraron la función

cognitiva en ancianos que, en contraste con el aceite de Krill, fue inferior debido a su composición química que incorpora los PUFA n-3 en forma de fosfatidilcolina, lo que favorece una biodisponibilidad superior al anterior. ⁽¹⁷⁾

2.- OBJETIVOS:

Con los antecedentes expuestos en este trabajo se plantean los siguientes objetivos:

- 1) Revisar la literatura científica relacionada con la eficacia o las propiedades beneficiosas, concretamente hipercolesterolemia y dislipemias, de los complementos alimenticios, comercializados exclusivamente con aceite de Krill.
- 2) Determinar, que características debería reunir un complemento alimenticio de aceite de Krill.

3.- METODOLOGÍA:

3.1.- Diseño:

Estudio descriptivo transversal y análisis crítico de los trabajos recuperados mediante revisión sistemática, en la que se llevó a cabo la búsqueda de los componentes de investigación del estudio realizado: Población, intervención y resultados.

Población: se trata de las características de los participantes, siendo los participantes a analizar, concretamente la población que puede beneficiarse del consumo de aceite de Krill

Intervención: se trata de la acción a analizar, en este caso el consumo de aceite de Krill

Resultado: la medida a estudiar, que se trata de verificar la eficacia (hipercolesterolemia y dislipemias) del consumo de suplementos de aceite de Krill

3.2.- Fuente de obtención de los datos y tratamiento de la información:

Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud:

MEDLINE (vía PubMed), The Cochrane Library, Scopus y Web of science. Se complementó la obtención de datos con la búsqueda en las páginas webs oficiales de la FDA (Food, Drug Administration), EFSA (European Food Safety Authority) y AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición).

Una vez definidos los componentes de la investigación, se utilizó mediante los DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) Los términos de los componentes de la investigación, con el objetivo de obtener el MeSH (*Medical Subject Headings* o encabezados de temas médicos) según Tabla 1.

Tabla 1: Palabras clave, Decs y Mesh empleados en la estrategia de búsqueda

Palabras clave	DeCS	MeSH
PRINCIPALES:		
Krill	<i>Euphausiacea</i>	<i>Euphausiacea</i>
Sinónimos Krill: Eufausiáceos, Euphausia, Krill y <i>Nyctiphanes</i>		
Colesterol	Colesterol	Cholesterol
Hipercolesterolemia	Hipercolesterolemia	Hypercholesterolemia
Sinónimos Hipercolesterolemia: Hipercolesteremia (<i>Hypercholesteremia</i>), <i>high cholesterol level</i> , <i>Elevated cholesterol</i> .		
Suplementos	Suplementos Dietéticos	Dietary Supplements
Estudio Clínico	Estudio clínico	Clinical Study
COMPLEMENTARIOS:		
Dislipidemias	Dislipidemias	Dyslipidemias
Hipolipémico	Hipolipemiantes	Hypolipidemic agents
Eicosapentaenoico	Ácido eicosapentaenoico	Eicosapentaenoic acid
Docosahexaenoico	ácido docosahexaenoico	Docosahexaenoic acids
Omega-3	Ácidos grasos, omega-3	Fatty acids, omega-3

Se empleó en algunos de los motores de búsqueda los sinónimos de las palabras clave, con el fin de que se realizase un tipo de búsqueda lo más completa posible. A partir de estas palabras clave se procedió a realizar varias búsquedas de la ecuación 1, 2 y la intersección booleana de ambas, de cada uno de los términos MeSH. Tras la búsqueda de los términos MeSH se accedió a "Advanced Search" el cual permitió la combinación de los términos MeSH, acotando la estrategia de búsqueda

La primera búsqueda se realizó en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>, según las siguientes ecuaciones:

- Ecuación 1: (((("Euphausiacea"[Mesh] OR "Euphausiacea"[Title/Abstract]) OR "Krill"[Title/Abstract]) OR "Nyctiphanes"[Title/Abstract]) OR "Euphausia"[Title/Abstract]))))
- Ecuación 2: (((((((("Cholesterol"[Mesh] OR "Cholesterol"[Title/Abstract]) OR "Epicholesterol"[Title/Abstract]) OR "Hypercholesterolemia"[Mesh] OR "Hypercholesterolemia"[Title/Abstract]) OR "High Cholesterol Level"[Title/Abstract]) OR "Elevated Cholesterol"[Title/Abstract]) OR "Hypercholesteremia"[Title/Abstract])))
- Combinación E1 + E2 sin filtro: (((((((("Cholesterol"[Mesh] OR "Cholesterol"[Title/Abstract]) OR "Epicholesterol"[Title/Abstract]) OR "Hypercholesterolemia"[Mesh] OR "Hypercholesterolemia"[Title/Abstract]) OR "High Cholesterol Level"[Title/Abstract]) OR "Elevated Cholesterol"[Title/Abstract]) OR "Hypercholesteremia"[Title/Abstract])) AND (((("Euphausiacea"[Mesh] OR "Euphausiacea"[Title/Abstract]) OR "Krill"[Title/Abstract]) OR "Nyctiphanes"[Title/Abstract]) OR "Euphausia"[Title/Abstract])))

La segunda búsqueda se realizó en <http://www.cochranelibrary.com> , según las siguientes ecuaciones:

- Ecuación 1: “Euphausiacea” [Search All text] AND “Euphausiacea” [Title, abstract, keywords] OR “Krill” [Title, abstract, keywords] OR “Euphausia” [Title, abstract, keywords]
- Ecuación 2: “Cholesterol” [Search All text] AND “Cholesterol” [Title, abstract, keywords] OR “Hypercholesterolemia” [Search All text] AND “Hypercholesterolemia” [Title, abstract, keywords] OR “Hypercholesteremia” [Title, abstract, keywords]
- Combinación E1 + E2: (“Euphausiacea” [Search All text] AND “Euphausiacea” [Title, abstract, keywords] OR “Krill” [Title, abstract, keywords] OR “Euphausia” [Title, abstract, keywords]) AND (“Cholesterol” [Search All text] AND “Cholesterol” [Title, abstract, keywords] OR “Hypercholesterolemia” [Search All text] AND “Hypercholesterolemia” [Title, abstract, keywords] OR “Hypercholesteremia” [Title, abstract, keywords])

La tercera búsqueda fue realizada en el motor de búsqueda www.scopus.com en el cuál se empleó la siguiente ecuación para la búsqueda:

- TITLE-ABS-KEY(("Euphausiacea" OR "Krill" OR "Nyctiphanes" OR "Euphausia") AND ("Cholesterol" OR "Epicholesterol" OR "Hypercholesterolemia" OR "Hypercholesterolemia" OR "High Cholesterol Level" OR "Elevated Cholesterol" OR "Hypercholesteremia"))

La cuarta búsqueda se llevó a cabo en el motor de búsqueda www.webofknowledge.com en el cuál se empleó la siguiente ecuación para la búsqueda:

- ((TS="EUPHAUSIACEA" AND TI="EUPHAUSIACEA") OR (TS="KRILL") OR (TS="NYCTIPHANES") OR (TS="EUPHAUSIA")) AND ((TS="CHOLESTEROL AND TI="CHOLESTEROL") OR (TS="HYPERCHOLESTEROLEMIA" AND TI="HYPERCHOLESTEROLEMIA")) OR (TS="EPICHOLESTEROL") OR (TS="HIGH CHOLESTEROL LEVEL") OR (TS="ELEVATED CHOLESTEROL") OR (TS="HYPERCHOLESTEREMIA"))

La búsqueda se realizó desde la primera fecha disponible, de acuerdo las características de cada base de datos, hasta mayo del 2017. Y se completó con el examen del listado bibliográfico de los artículos que fueron seleccionados.

3.3.- Selección final de los artículos:

Se escogieron para su estudio los artículos que cumplieron los siguientes criterios: adecuarse a los objetivos de la búsqueda, estar publicados en revistas revisadas por pares y escritos en inglés, español, portugués, francés o alemán. Se excluyeron aquellos artículos, que no cumplieron los objetivos de la búsqueda: suplementos de mezcla de aceite de Krill con otros aceites, estudios de otros parámetros no relacionados con el síndrome metabólico, estudios con animales, estudios en humanos menores de 19 años, artículos escritos en japonés y artículos no científicos.

Para valorar la calidad de los documentos seleccionados se utilizaron las directrices para la publicación de estudios observacionales STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*), que contiene un listado de 22 aspectos esenciales que deben describirse en la publicación de estos estudios ⁽¹⁸⁾. Para cada artículo seleccionado se asignó un punto por cada ítem presente (en caso de no ser aplicable no puntuaba). Cuando un ítem estaba compuesto por varios puntos, estos se evaluaron de forma

independiente, dándole el mismo valor a cada uno de ellos y posteriormente se realizó un promedio (siendo éste el resultado final de ese ítem), de tal forma que en ningún caso se pudiera superar la puntuación de un punto por ítem.

3.4.- Extracción de los datos:

Los estudios se agruparon según las variables a estudio, con el fin de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados, considerando los siguientes datos: primer autor de la referencia bibliográfica y año de publicación, tipo de estudio, país, edad de los participantes, objetivo de la intervención, periodo en el que se realizó el trabajo, intervención realizada y resultados obtenidos.



4. RESULTADOS:

Con los criterios de búsqueda descritos se recuperaron 171 referencias: 13 en PUBMED, 17 en la Cochrane Library, 80 en Scopus, 61 en la Web of Knowledge. Se complementó con la consulta de la bibliografía de los artículos seleccionados añadiendo 24 referencias más. Con un total de 195 referencias.

Tras depurar los duplicados, aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y consultar los listados bibliográficos (Figura 3), fue posible seleccionar 15 documentos para su revisión y análisis crítico, como se presentan en la Tabla 2 STROBE.

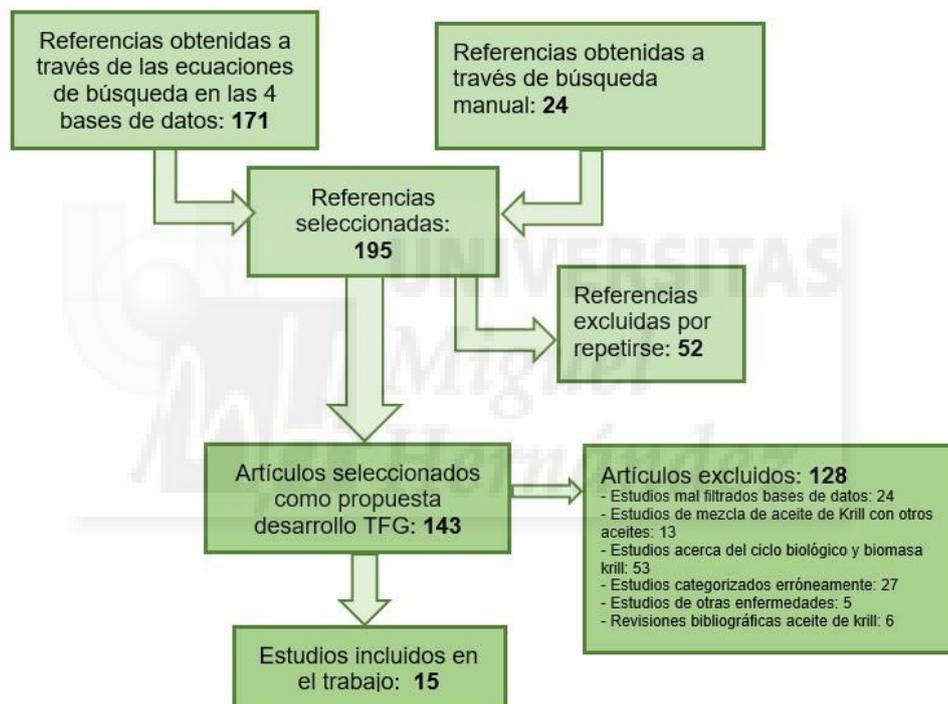


Figura 3 Flujograma de selección de los estudios incluidos

Al evaluar la calidad de los artículos seleccionados para la revisión, mediante el cuestionario STROBE, las puntuaciones oscilaron entre 7,8 y 15,4 con una mediana igual a 13.1 (Tabla 2).

Tabla 2: Calidad metodológica de los estudios a través de los 22 puntos de valoración de la guía

Artículos	Puntuación de los ítems																						Suma ítems	Valoración final (%)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
Berge et al. (2015)	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0,5	0,4	0,45	0,33	1	0,33	0	1	0	0,16	0	1	9,67	44,0
V. R. Ramprasath et al. (2015)	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	1	0	0	0	0,6	0,5	0,5	1	0,33	0	1	0	0,2	1	0	11,63	52,9
Berge et al. (2014)	1	1	1	1	1	0,5	0,6	1	1	0	1	0,6	0,8	0,5	1	1	0	0	1	0,5	1	0,5	16	72,7
V. R. Ramprasath et al. (2013)	1	1	1	1	1	0,5	0,5	1	0	0	0,2	0,3	0,3	0,1	1	0,5	1	1	1	0,8	1	0	14,2	64,5
Ulven et al. (2011)	0,5	1	1	1	0,2	0,5	0,3	1	0	0	1	0,4	1	0,6	1	0,2	0,2	1	0	0,5	1	0,5	12,9	58,6
Bunea et al. (2004)	1	0	0	1	0	0,2	0,2	0,5	0	0	1	0,4	0,2	0,8	1	0,3	0	1	0	0,2	0	0	7,8	35,5
Cicero et al. (2016)	1	1	1	1	0,5	0,5	0,8	0	1	0	0,5	0,2	0,2	0,8	0,5	0,5	0	1	1	1	1	0	13,5	61,4
Lobraico et al. (2015)	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0	1	1	0,2	0,5	0,5	1	0,5	0	1	0	0,5	1	0	13,7	62,3
Trepanowski et al. (2012)	0,5	1	1	0	1	0,5	0,5	1	0	0	1	0	0,3	0,5	0,5	0,5	0	1	1	1	1	1	13,3	60,5
Devasia et al. (2014)	1	1	1	1	0,8	0,8	0,5	1	0	0	1	0	0,7	0,5	0,5	0,2	0	1	0	0,5	1	0	12,5	56,8
Laidlaw et al. (2014)	1	1	1	1	1	0,5	0,8	1	0	0	1	0	0,8	0,8	1	0	0,5	1	1	1	1	0	15,4	70,0
Maki et al. (2009)	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	1	0	0	1	0	0,8	0,8	0,5	0	1	1	0	1	1	1	14,6	66,4
Schuchardt et al. (2011)	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	1	0	0	1	0	0,5	0,5	1	0,2	0	1	1	0,8	0,5	0,5	13,5	61,4
Köhler et al. (2015)	1	1	1	1	1	0,5	0,5	1	0	0	0,5	0,2	0,5	0,7	1	0,3	0	1	0,5	0,8	0,5	1	14	63,6
Yurko-Mauro et al. (2015)	1	1	1	1	1	0,5	0,5	1	0	0	1	0	1	0,8	0,5	0,2	0	1	0	0,5	0,5	1	13,5	61,4

*0 = no cumple el ítem ni ninguna de sus partes; 1 = cumple el ítem en su totalidad; 0 a 1 = Cumple parcialmente el ítem.

Tabla 3. Características y resultados principales de los estudios seleccionados para su revisión sobre los efectos saludables del aceite de Krill

Autor, año	Estudio	País	Edad	Efecto Intervención	Período	Intervención realizada	Resultados obtenidos
1) Berge et al. (2015) ⁽¹¹⁾	Estudio piloto	Noruega	17 voluntarios (15 Mujeres y 2 Hombres) (18-36 años)	Mejorar el perfil lipídico en plasma y los parámetros implicados en el inicio y la progresión de la aterosclerosis	28 días	Administración de 9 Cápsulas de aceite de Krill RIMFROST Sublime (832.5 mg EPA and DHA diario)	-TG, V-LDL, QM disminuyeron - AG ω -3 y ω -6 disminuyeron en plasma y glóbulos rojos - EPA, DHA y DPA aumentaron AA (menor >)
2) V. R. Ramprasath et al. (2015) ⁽¹²⁾	Estudio cruzado semi aleatorizado ciego simple	Manitoba (américa del norte)	24 participantes (12 Hombres +12 Mujeres) 18-49 años (20 acabaron estudio) 4 abandonaron tras 12 semanas.	Efecto de diferentes cantidades de fosfolípidos en el aceite de krill sobre la biodisponibilidad de EPA y DHA, evaluada como la tasa de aumento de PUFA n-3 en plasma y RBC en voluntarios sanos	El período fue 36 semanas (4 semanas de consumo + 8 de lavado hasta completar las 3 tomas)	Administración de cápsulas de Krill con alto contenido en fosfolípidos (HPL), con bajo contenido en fosfolípidos (LPL) (última fase) y placebo	El consumo de aceite de krill HPL y LPL mostró efectos similares en el perfil de ácidos grasos del plasma (EPA, DPA, DHA, PUFA ω -3 total, ω -6: ω -3 y EPA + DHA) pero diferentes acciones sobre las concentraciones de ácidos grasos en los glóbulos rojos

3) Berge et al. (2014) ⁽¹³⁾	Estudio aleatorizado doble ciego	Noruega	300 participantes (hombres y mujeres) 33 fueron excluidos al final por no cumplir las normas. (21 a 79 años)	Estudio de los efectos del aceite de krill durante 12 semanas, sobre el triglicérido en suero (TG) y los niveles de partículas de lipoproteínas en sujetos cuya ingesta habitual de pescado es baja y que tienen niveles TG en suero altos en ayunas	12 semanas	Administración cápsulas: -placebo (OO) -cápsulas de KO de diferente proporción: 0.5, 1, 2 o 4 g	-TG en ayunas fue de 3.9% en el grupo placebo y de -6.3% en el grupo de KO. -CT, HDL y LDL sin cambios significativos
4) V. R. Ramprasath et al. (2013) ⁽¹⁹⁾	Estudio cruzado aleatorizado doble ciego	Manitoba (américa del norte)	24 participantes (12 hombres y 12 mujeres) (media 28 años)	Evaluación de los efectos de la suplementación con aceite de krill en comparación con el aceite de pescado, en el perfil de ácidos grasos en plasma y glóbulos rojos en pacientes sanos	36 semanas (en 3 fases: 4semanas de tomas + 8 semanas de lavado, tomando los tres suplementos)	- Cápsulas KO, FO y CO (Cada tipo de cápsula contiene 500 mg de uno de los aceites) Administrándose 3g diarios	El consumo de aceite de Krill obtuvo mejores resultados que el aceite de pescado y control: -Aumentó en plasma y glóbulos rojos el EPA, DHA y el índice de ω -3. (Krill>Pescado)
5) Ulven et al. (2011) ⁽²⁰⁾		Noruega	129 participantes	Investigar los efectos del aceite de krill y del aceite de	7 semanas	-3 Grupos: unos consumieron 3g de	- Aumento DHA, EPA y DPA (Krill y pescado)

	Estudio aleatorizado abierto		115 finalizaron el estudio (media de 40 años)	pescado sobre los lípidos séricos y los marcadores de estrés oxidativo e inflamación.		aceite de Krill, otros consumieron 1,8 g de aceite de pescado y otros no consumieron nada.	- Pequeños cambios en los niveles de C-HDL (más significativo con Krill), C-LDL (más significativo con el aceite de pescado) y TG (muy similares aunque krill obtuvo mayor reducción)
6) Bunea et al. (2004) ⁽²¹⁾	Ensayo doble ciego aleatorizado	Canadá	120 participantes (18-85 años)	Evaluar los efectos del aceite de krill en los lípidos de la sangre, específicamente el CT, TG, C-LDL y C-HDL	3 meses	4 Grupos: A: 2-3g KO día B: 1-1,5g KO día C: 3g FO día D: 3g placebo	La suplementación con KO entre 1-3 g por día (depende del IMC) la reduce la glucosa, el CT, los TG, el C-LDL y el HDL, en comparación con el FO y el placebo
7) Cicero et al. (2016) ⁽²²⁾	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Bolonia, Italia	25 participantes (18 y 70 años)	Comparación de la eficacia en la disminución de triglicéridos a corto plazo, aceite de krill VS PUFA-EE- ω -3 purificado en sujetos levemente hipertrigliceridémicos con sobrepeso	12 semanas (4 de tratamiento, más cuatro de lavado, más cuatro del otro tratamiento)	Administración cápsulas que contenían: -PUFA-EE- ω -3 1000 mg dos veces al día -FO 500 mg dos veces al día	-Ambos mejoraron los niveles plasmáticos de TG (PUFA-EE- ω -3 más eficaces que Krill) -Sólo Krill mejoró los niveles de C-HDL

8) Lobraico et al. (2015) ⁽¹⁴⁾	Ensayo cruzado aleatorizado, doble ciego	Connecticut. EEUU	47 participantes (47-84 años con diabetes tipo II)	Evaluar el efecto del aceite de krill en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y el control de la glucosa en sangre entre los participantes con diabetes tipo 2	10 semanas (4 tratamiento + dos de lavado + 4 con el otro tratamiento) Se invitó a los pacientes a un período suplementario de 17 semanas con la administración de cápsulas de FO	Administración de 2 cápsulas de distinta composición: -FO (1000 mg O3) -OO (control)	Resultados período normal: (krill VS oliva) -Función endotelial incrementada -Reducción del Péptido C - Disminución resistencia a la insulina -Disminución CT y mejora C-HDL - LDL, Glucosa, hemoglobina glucosilada y capacidad oxidante no hubo un cambio significativo
9) Trepanowski et al. (2012) ⁽²³⁾	Estudio Aleatorizado Doble ciego	Menphis, EEUU	39 sujetos (entre 19 y 65 años)	Evaluar el efecto de la administración de cápsulas de Krill, en una dieta que reduce los niveles de CT, pero también del C-HDL.	21 días	Administración de 2 cápsulas de distinta composición: - KO -CCO (placebo)	El C-HDL disminuyó de manera similar independientemente de si se consumió aceite de krill o un placebo

10) Devasia et al. (2013) ⁽²⁴⁾	Estudio Comparativo, aleatorizado y abierto	Karnataka, India	50 pacientes (entre 48-50 años)	Comparar la eficacia y la seguridad de una terapia combinada de estatinas y aceite de krill vs estatinas y niacina en la dislipidemia en pacientes indios con dislipemias	12 semanas	Administración de 2 tratamientos distintos -Atorvastatina 10 mg (1 vez día) + 500 mg FO (2 veces día) - Atorvastatina 10 mg + 375 mg niacina	Resultados de la combinación de estatinas con FO mucho inferiores que con niacina a nivel de C-HDL, C-LDL y TG
11) Laidlaw et al. (2014) ⁽²⁵⁾	Estudio abierto, aleatorizado y cruzado	Ontario, Canadá	35 voluntarios (19-60 años) 3 abandonan el estudio antes de finalizarlo.	Comparación del incremento niveles sanguíneos de ω -3 tras la administración de 4 suplementos diferentes de ω -3 y sus cambios en el riesgo de la enfermedad cardiovascular	8 meses (28 días administración + 4 semanas lavado con los 4 suplementos)	4 grupos a los que se les administrará de forma aleatoria los cuatro suplementos: - FO(RTG): EPA, 650 mg; DHA, 450 mg. - FOEE: EPA, 756 mg; DHA, 228 mg.	El aumento de los niveles de ácidos grasos omega-3 en sangre fue concentrado aceite de pescado RTG> aceite de pescado EE> aceite de salmón triglicérido TG> aceite de krill PL. El aceite de pescado RTG logró los mejores valores

						<ul style="list-style-type: none"> - KO(PL): EPA, 150 mg; DHA, 90 mg. - SO(TG): EPA, 180 mg; DHA, 220 mg 	en reducción de riesgos cardiovasculares
12) Maki et al. (2009) ⁽²⁶⁾	Ensayo Doble ciego	Oslo (Noruega)	76 voluntarios (34-65 años) hombres y mujeres con obesidad	Valorar el aumento de la concentración plasmáticas de EPA y DHA en hombres y mujeres con sobrepeso y obesos, así como su tolerabilidad y seguridad tras la administración de 4 cápsulas de 500mg de 3 suplementos diferentes	4 semanas	<p>Tres grupos a los que se les administran tres formulaciones distintas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 g/d of KO (216 mg/d EPA and 90 mg/d DHA) - 2 g/d MO (: 212 mg/d EPA and 178 mg/d DHA) - 2 g/d control OO. 	<ul style="list-style-type: none"> - >EPA Y DHA similar KO y MO, mucho mayor que control - No se observan variaciones en lipoproteínas - No produjo mala tolerancia - <los niveles de glucosa con KO y FO
13) Schuchardt et al. (2011) ⁽²⁷⁾	Ensayo cruzado	Hannover, Alemania	12 voluntarios hombres (20-50 años)	Determinar la biodisponibilidad de diferentes formas de omega-	3 días (repartidos en tomas de	Tres grupos a los que se les administran tres	Mayor incorporación de EPA, DHA y FA- ω-3 total en plasma PL después de

	aleatorizado, doble ciego			3 respecto a la incorporación del EPA y DHA en los PL del plasma	muestras de sangre antes, a 2 h, 4 h, 6 h, 8 h, 24 h, 48 h, y 72 h después de la ingestión de la cápsula el primer día)	formulaciones distintas: 1) FO RTG (EPA: 1008 mg y DHA: 672 mg) 2) FO EE (EPA: 1008 mg y DHA: 672 mg) 3) KO: (EPA: 1050 mg y DHA: 630 mg)	la ingestión de KO (PL y FFA), seguido de RTAG FO, nuevamente seguido por EE FO. Se cree que se debe a la mayor proporción de FFA de EPA+DHA del Krill
14) Köhler et al. (2015) ⁽²⁸⁾	Ensayo cruzado aleatorizado, de dosis única, simple ciego	Munich, Alemania	17 Voluntarios (al final 15 porque dos abandonaron el estudio)	Comparar la BD aguda de dos productos de krill, aceite de krill y harina de krill, con FO en sujetos sanos utilizando cantidades similares de EPA y DHA	3 días (medición de la concentración de FA de TG y PL en plasma durante 72 horas)	Tres grupos a los que se les administran tres formulaciones distintas: - KO: 1402 (EPA+DHA) - Harina de Krill: 1102 (EPA+DHA) - FO: 1455 mg (EPA+DHA)	->Concentración de EPA+DHA en los ácidos grasos de los fosfolípidos con KO, concentraciones similares para el FO y la harina de Krill.

15) Yurko-Mauro et al. (2015) ⁽²⁹⁾	Estudio paralelo doble ciego, aleatorizado	Maryland, Estados Unidos	66 sujetos (48 Mujeres y 18Hombres) (18-60 años) (22 pacientes por suplementos)	Comparación de la biodisponibilidad de tres suplementos con la misma cantidad de EPA y DHA mediante la medición de estos en sangre	28 semanas (Con análisis de sangre a las 4, 8, 12, 48, 72, 336 y 672 h)	Tres grupos que se les administra una cantidad de 1,3 gr de EPA y DHA en tres suplementos diferentes: - FO (EE) - FO (TG) - KO (PL)	Los resultados obtenidos respecto al EPA y DHA tanto en concentraciones plasmáticas como en glóbulos rojos, no mostraron diferencias significativas, por lo que no hay muestras de una mayor BD del aceite de krill
---	--	--------------------------	--	--	---	--	---



De los trabajos revisados hemos podido observar que, a excepción de los estudios de Bunea et al. (2004) y Maki et al. (2009), el resto se han desarrollado en los últimos siete años, siendo este hecho un indicativo del creciente interés que está adquiriendo este complemento alimenticio.

De los 15 estudios hallados en la revisión:

A. 9 eran comparativos del aceite de Krill con otros aceites (principalmente de pescado), con las siguientes características:

- Respecto a los sujetos: 5 estudios incluyeron sujetos sanos, 1 estudio sujetos con sobrepeso u obesidad y 3 estudios, sujetos con niveles elevados de lípidos, hiperlipidémicos, y con niveles normales de lípidos.
- Respecto a los complementos: 4 estudios emplearon suplementos con la misma cantidad de EPA y DHA, 2 utilizaron dosis similares de aceite y distintas de EPA y DHA, y 3 utilizaron distintas dosis de EPA, DHA y aceite.

Dentro de los 5 estudios que emplearon las mismas dosis de EPA y DHA, V. R. Ramprasath et al. (2013) dividió el estudio en 3 fases (4 de tratamiento + 8 de lavado por fase) consumiendo todos los sujetos, en un período de 36 semanas los distintos suplementos. Esta exposición resultó en un aumento en plasma y glóbulos rojos el EPA, DHA y el índice de ω -3, a pesar de ello los niveles de TG y C-HDL se mantuvieron y se produjo un pequeño aumento del C-total y C-LDL del KO y FO, respecto al control, siendo los resultados del krill más elevados menos en CT y C-LDL. ⁽¹⁹⁾

Schuchardt et al. (2011) con una dosis de única de 1680 EPA+DHA, administrada en forma de FO RTG, FO EE, KO PL, a tres grupos diferentes y posteriores mediciones durante las 72h siguientes, concluyó que se produjo Mayor incorporación de EPA, DHA y FA n-3 total en plasma PL después de la ingestión de KO (PL y FFA), seguido de RTAG FO y por EE FO. ⁽²⁷⁾

Köhler et al. (2015) realizó un estudio similar al anterior respecto a la toma de muestras de sangre durante 72h, pero su estudio fue cruzado, con un período de lavado entre suplemento de 13-29 días, y se alcanzó una mayor

concentración de EPA+DHA en los ácidos grasos de los fosfolípidos con KO, concentraciones similares para el FO y la harina de Krill. ⁽²⁸⁾

Yurko-Mauro et al. (2015) midió las concentraciones de EPA y DHA tanto en plasma como en glóbulos rojos, sin obtenerse diferencias significativas, en la comparación de tres suplementos (FO EE, FO TG, KO PL) con una cantidad de 1,3 gr de EPA y DHA similar. ⁽²⁹⁾

En relación a los estudios que emplearon suplementos con diferentes cantidades de EPA, DHA y de aceite, Ulven et al. (2011) a pesar de comparar un KO con un FO con una cantidad superior de DHA y EPA (90 mg EPA+DHA (KO) frente 288 mg EPA+DHA (FO) por cápsula), obtuvo un aumento similar en la concentración de DHA, EPA, DPA y mejores resultados en el C-HDL y en la disminución de TG en plasma. Y ambos aumentaron un poco el C-LDL. ⁽²⁰⁾

Laidlaw et al. (2014) en un intento de reproducir los resultados de Ulven et al. (2011) realizó una comparativa similar comparando 3 suplementos de aceite de pescado (RTG, EE, TG) con KO con menor concentración de DHA y EPA obteniéndose con el KO los peores resultados en cuanto al incremento de EPA y DHA plasmáticos, índice de omega-3. ⁽²⁵⁾

Cicero et al. (2016) suplementó a los pacientes con FO y KO, los cuales diferían bastante en la concentración de EPA y DHA, ya que el FO casi triplicaba la concentración respecto al KO. A pesar de ello produjeron la misma respuesta frente a los niveles de TG reduciéndolos significativamente. ⁽²²⁾

Para completar los resultados analizamos los dos últimos estudios que utilizaron cantidades similares de aceite, pero distinta de EPA y DHA. Bunea et al. (2004) estableció en sus resultados que la suplementación con aceite de krill entre 1-3 g por día reduce la glucosa, el CT, los TG, el LDL y el HDL, en comparación con el aceite de pescado y el placebo. ⁽²¹⁾

Maki et al. (2009) determinó que los grupos de MO y KO, en 4 semanas, aumentaron de forma similar las concentraciones plasmáticas de EPA y DHA. ⁽²⁶⁾

B. 5 de los estudios revisados, analizaron sólo aceite de Krill o con placebo (aceite de oliva o de coco):

- Respecto a los sujetos: 2 estudios emplearon sujetos sanos, 2 sujetos con niveles elevados de lípidos y 1 sujetos con diabetes en tratamiento con hipoglucemiantes o insulina
- Respecto a los suplementos: 1 estudio evaluó la eficacia del Krill sin grupo control, mientras que los 4 restantes lo compararon con otro aceite.

A diferencia del resto de artículos el estudio que valoró la eficacia del aceite de Krill sin grupo control fue Berge et al. (2015). Evaluaron la eficacia, administrando 9 cápsulas (un total de 540 mg de EPA, 292 mg de DHA, 1080 mg AGPI-O3 y 1890 mg PL), por un período de 28 días, dando lugar a una disminución de TAG, V-LDL, QM. Así como una disminución de la relación PUFA O-3/O6 debido al aumento de EPA, DHA y DPA. ⁽¹¹⁾

El resto de estudios se centraron en la valoración del efecto comparado con el grupo control V. R. Ramprasath et al. (2015) que, durante un período de 28 días, compararon la eficacia del aceite de krill en función de su contenido de fosfolípidos con un grupo control (aceite de maíz). A nivel plasmático ambos aceites produjeron efectos similares (un aumento del EPA, DPA, DHA, PUFA n-3 total, PUFA ω -3 / ω -6 y el índice de ω -3 frente al control, sin embargo, se obtuvieron mayores concentraciones de ácidos grasos en los glóbulos rojos con el KO-HPL. ⁽¹²⁾

Berge et al. (2014) estableció 4 grupos, en un período de 12 semanas, a los cuales administró 4 tratamientos distintos con aceite de Krill, llegando en todos a 800mg de EPA+DHA, frente a un grupo control. Los resultados obtenidos respecto al colesterol total, HDL y LDL no fueron significativos, sin embargo, a nivel de los TG en ayunas se observó una reducción de -3.9% en el grupo placebo y de -6.3% en el grupo de aceite de krill. ⁽¹³⁾

Trepanowski et al. (2012) no obtuvo resultados significativos tras la administración del aceite de krill frente al grupo control con la dieta establecida para ambos grupos los 21 días del ensayo. ⁽²³⁾

Lobraico et al. (2015), tras la administración de 1000mg de KO, obtuvo unos resultados en los que se redujeron los niveles de colesterol total y se produjo un aumento del C-HDL, así como de otros marcadores de riesgo cardiovascular. ⁽¹⁴⁾

C. Por último 1 estudio analizó la asociación del aceite de Krill con atorvastatina vs atorvastatina con niacina.

Como limitación a esta revisión podría considerarse el bajo número de artículos seleccionados, esto podría deberse a la plena actualidad del tema, ya que el efecto fisiológico de los complementos alimenticios es un área de aplicación emergente. Se ha tenido presente que las revisiones sistemáticas deben basarse en estudios con diseño y selección que garanticen mayor rigor científico, pero en este análisis se incluyeron todos los artículos recuperados que se centraron en el tema estudiado. Aunque las verdaderas limitaciones se deben a las propias de cada estudio *per se*.



5.- DISCUSIÓN:

La identificación de escasamente 15 publicaciones no debería extrañar, ya que una revisión exploratoria sobre los efectos saludables del aceite de Krill, es una actuación novedosa y de incipiente recorrido.

Los resultados de Berge et al. (2015); V. R. Ramprasath et al. (2015); Berge et al. (2014); Ulven et al. (2011); Bunea et al. (2004); Cicero et al. (2016); Maki et al. (2009); Schuchardt et al. (2011); Lobraico et al. (2015); Maki et al. (2009) muestran que el aceite de Krill, en su presentación de complemento alimenticio puede ser útil como coadyuvante en trastornos del colesterol y dislipemias. Devasia et al. (2013) demostraron el beneficio potencial de la combinación del aceite de Krill con medicamentos dislipémicos. Sin embargo, en el mismo estudio la utilización de niacina (vitamina) con atorvastatina (medicamento) dio mejores resultados que con el aceite de Krill a nivel de C-HDL, C-LDL y TG. ⁽²⁴⁾

Berge et al. (2015); V. R. Ramprasath et al. (2015); Ulven et al. (2011); Laidlaw et al. (2014); Schuchardt et al. (2011); Köhler et al. (2015) proponen que, los fosfolípidos podrían mejorar la biodisponibilidad de los EPA y DHA, ya que facilitan el paso de los mismos a través de la pared intestinal. Los estudios de Tou, J. C et al. (2007) y Winther, B. et al. (2011), establecieron que un contenido en fosfolípidos de un 40%, mejora funcionalidad del aceite de Krill. Sin embargo, todavía se requieren mayores estudios para establecer una guía consensuada de utilización por parte de la comunidad científica ⁽³⁰⁾.

La concentración exacta de estos ácidos grasos en el aceite de Krill varía en función de su edad, especie y temporada del año que se pesca para su posterior procesado ⁽⁷⁾. El hecho de que los ácidos grasos ω -3 del Krill estén ligados a la estructura de los fosfolípidos y aumenten su biodisponibilidad, son características importantes para que los complementos alimenticios que incorporen como ingrediente este aceite, sean utilizados con total seguridad y eficacia por parte del consumidor.

Los diseños observados en los estudios revisados -*cohortes y casos y controles*-, aportan un nivel de evidencia y grado de recomendación IIb y III, según la *US Agency for Health Research and Quality* ⁽³¹⁾ y en consecuencia que las conclusiones alcanzadas y más aún, la aplicabilidad de las intervenciones apoyadas en los estudios observacionales, sean poco sólidas. Aunque las revisiones sistemáticas se deben basar en estudios con seguimientos y diseños que garanticen el mayor rigor científico, en el presente análisis se incluyeron todos los artículos que trataron el tema analizado.



6.- CONCLUSIÓN:

Como hemos podido observar a lo largo del trabajo, algunos estudios que utilizan complementos alimenticios de aceite de Krill han demostrado mejorar los parámetros de la hipercolesterolemia y dislipemias. En algunos casos con resultados prometedores en el manejo de dichas disfunciones.

El aceite de Krill en una concentración del 30% de EPA y DHA en forma de fosfolípidos debería ser el ingrediente que, formara parte de cualquier complemento alimenticio que el consumidor utilizara.

Debido a la novedad de utilización del aceite de Krill, la mayoría de las publicaciones son de menos de tres años de antigüedad, resulta necesario realizar estudios longitudinales con un número mayor y heterogéneo de sujetos, tanto de sexo como de categorización de disfunciones como la hipercolesterolemia y dislipemias.



7.- BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Afepadi.org: asociación de las empresas de dietéticos y complementos alimenticios [internet]. Barcelona: Afepadi; 2013 [Actualizado 08 enero 2018; citado el 13 de enero 2018]. Disponible en: <http://www.afepadi.org/index.php>
- (2) Santos, Isabel (2016). El mercado de los complementos nutricionales en España, 1-11. available at <http://www.foodconsulting.es/wp-content/uploads/El-mercado-de-los-complementos-alimenticios-en-Espana.pdf> [Consultado el 13 de diciembre de 2017].
- (3) Europeo, E. L. P., Consejo, E. L., & Uni, D. E. L. A. (2002). DIRECTIVA 2002/46/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 10 de junio de 2002 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios, 51–57. Retrieved from <https://www.boe.es/doue/2002/183/L00051-00057.pdf>
- (4) BOE (2009). Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios. BOE 244 de 9 de Octubre de 2009, 85.370-85.378. Retrieved from https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-16109
- (5) Atkinson, A., Siegel, V., Pakhomov, E. A., Jessopp, M. J., & Loeb, V. (2009). A re-appraisal of the total biomass and annual production of Antarctic krill. Deep-Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers, 56(5), 727–740. <https://doi.org/10.1016/j.dsr.2008.12.007>
- (6) Monograph, K. O. (2010). Krill oil monograph. *Alternative Medicine Review*, 15(1), 84–86.
- (7) Kwantes, J. M., & Grundmann, O. (2015). A Brief Review of Krill Oil History, Research, and the Commercial Market. *Journal of Dietary Supplements*, 12(1), 23–35. <https://doi.org/10.3109/19390211.2014.902000>
- (8) Tou, J. C., Jaczynski, J., & Chen, Y.-C. (2007). Krill for human consumption: nutritional value and potential health benefits. *Nutrition Reviews*, 65(2), 63–77. <https://doi.org/10.1301/nr.2007.feb.63>

- (9) Winther, B., Hoem, N., Berge, K., & Reubsaet, L. (2011). Elucidation of phosphatidylcholine composition in krill oil extracted from *Euphausia superba*. *Lipids*, 46(1), 25–36. <https://doi.org/10.1007/s11745-010-3472-6>
- (10) Yoshida, H., Yanai, H., Ito, K., Tomono, Y., Koikeda, T., Tsukahara, H., & Tada, N. (2010). Administration of natural astaxanthin increases serum HDL-cholesterol and adiponectin in subjects with mild hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, 209(2), 520–523. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.012>
- (11) Berge, R. K., Ramsvik, M. S., Bohov, P., Svardal, A., Nordrehaug, J. E., Rostrup, E., ... Bjørndal, B. (2015). Krill oil reduces plasma triacylglycerol level and improves related lipoprotein particle concentration, fatty acid composition and redox status in healthy young adults - a pilot study. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0162-7>
- (12) Ramprasath, V. R., Eyal, I., Zchut, S., Shafat, I., & Jones, P. J. H. (2015). Supplementation of krill oil with high phospholipid content increases sum of EPA and DHA in erythrocytes compared with low phospholipid krill oil. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0142-y>
- (13) Berge, K., Musa-Veloso, K., Harwood, M., Hoem, N., & Burri, L. (2014). Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels. *Nutrition Research*, 34(2), 126–133. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.12.003>
- (14) Lobraico, J. M., DiLello, L. C., Butler, A. D., Cordisco, M. E., Petrini, J. R., & Ahmadi, R. (2015). Effects of krill oil on endothelial function and other cardiovascular risk factors in participants with type 2 diabetes, a randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 3(1), e000107. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000107>
- (15) Sampalis, F., Bunea, R., Pelland, M. F., Kowalski, O., Duguet, N., & Dupuis, S. (2003). Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil™ on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea. *Alternative Medicine Review*, 8(2), 171–179.

- (16) Deutsch, L. (2007). Evaluation of the effect of neptune krill oil on chronic inflammation and arthritic symptoms. *Journal of the American College of Nutrition*, 26(1), 39–48. <https://doi.org/10.1080/07315724.2007.10719584>
- (17) Konagai, C., Yanagimoto, K., Hayamizu, K., Han, L., Tsuji, T., & Koga, Y. (2013). Effects of krill oil containing n-3 polyunsaturated fatty acids in phospholipid form on human brain function: a randomized controlled trial in healthy elderly volunteers. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 1247–57. <https://doi.org/10.2147/CIA.S50349>
- (18) Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gotsche, P. C., & Vandembroucke, J. P. (2008). Directrices para comunicación de estudios observacionales. *Gaceta Sanitaria*, 22(2), 144:150. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296>
- (19) Ramprasath, V. R., Eyal, I., Zchut, S., & Jones, P. J. H. (2013). Enhanced increase of omega-3 index in healthy individuals with response to 4-week n-3 fatty acid supplementation from krill oil versus fish oil. *Lipids in Health and Disease*, 12, 178. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-12-178>
- (20) Ulven, S. M., Kirkhus, B., Lamglait, A., Basu, S., Elind, E., Haider, T., ... Pedersen, J. I. (2011). Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers. *Lipids*, 46(1), 37–46. <https://doi.org/10.1007/s11745-010-3490-4>
- (21) Bunea, R., El Farrah, K., & Deutsch, L. (2004). Evaluation of the Effects of Neptune Krill Oil on the Clinical Course of Hyperlipidemia Evaluation of the Effects of Neptune Krill Oil on the Clinical Course of Hyperlipidemia. *Alternative Medicine Review*, 9(4), 420–428. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15656713>
- (22) Cicero, A. F. G., Rosticci, M., Morbini, M., Cagnati, M., Grandi, E., Parini, A., & Borghi, C. (2016). Lipid-lowering and anti-inflammatory effects of omega 3 ethyl esters and krill oil: A randomized, cross-over, clinical trial. *Archives of Medical Science*, 12(3), 507–512. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.59923>

- (23) Trepanowski, J. F., Kabir, M. M., Alleman, R. J., & Bloomer, R. J. (2012). A 21-day Daniel fast with or without krill oil supplementation improves anthropometric parameters and the cardiometabolic profile in men and women. *Nutrition & Metabolism*, 9(1), 82. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-82>
- (24) Devasia, T., Rao, Y., Shenoy, G., Razzak, A., & Rajaram, P. (2013). Efficacy and safety of a combination therapy of statin and krill oil versus statin and niacin in dyslipidemia: A randomized, open, comparator study. *Indian Heart Journal*, 65(1), S85–S86. <https://doi.org/http://dx.doi.org/org/10.1016/j.ihj.2013.10.018>
- (25) Laidlaw, M., Cockerline, C. A., & Rowe, W. J. (2014). A randomized clinical trial to determine the efficacy of manufacturers' recommended doses of omega-3 fatty acids from different sources in facilitating cardiovascular disease risk reduction. *Lipids in Health and Disease*, 13(1), 99. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-99>
- (26) Maki, K. C., Reeves, M. S., Farmer, M., Griinari, M., Berge, K., Vik, H., ... Rains, T. M. (2009). Krill oil supplementation increases plasma concentrations of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in overweight and obese men and women. *Nutrition Research*, 29(9), 609–615. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.09.004>
- (27) Schuchardt, J. P., Schneider, I., Meyer, H., Neubronner, J., von Schacky, C., & Hahn, A. (2011). Incorporation of EPA and DHA into plasma phospholipids in response to different omega-3 fatty acid formulations--a comparative bioavailability study of fish oil vs. krill oil. *Lipids in Health and Disease*, 10(1), 145. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-145>
- (28) Köhler, A., Sarkkinen, E., Tapola, N., Niskanen, T., & Bruheim, I. (2015). Bioavailability of fatty acids from krill oil, krill meal and fish oil in healthy subjects—a randomized, single-dose, cross-over trial. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0015-4>
- (29) Yurko-Mauro, K., Kralovec, J., Bailey-Hall, E., Smeberg, V., Stark, J. G., & Salem, N. (2015). Similar eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid

plasma levels achieved with fish oil or krill oil in a randomized double-blind four-week bioavailability study. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 99. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0109-z>

(30) Ulven, S. M., & Holven, K. B. (2015). Comparison of bioavailability of krill oil versus fish oil and health effect. *Vascular Health and Risk Management*, 11, 511–524. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S85165>

(31) ahrq.gov: advancing excellence in health care [Internet]. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; [Actualizado noviembre 2017; citado el 13 de enero 2018]. Disponible en: <https://www.ahrq.gov/>



8.- ANEXO

A continuación, para facilitar la lectura y comprensión de este trabajo, adjuntamos una lista de las abreviaturas principales.

KO: 'krill oil', aceite de krill

FO: 'fish oil', aceite de pescado

MO: 'menhaden oil', aceite de arenque americano

OO: 'olive oil', aceite de oliva

CO: 'corn oil', aceite de maíz

CCO: 'coconut oil', aceite de coco

SO: 'salmon oil', aceite de salmón

TG: triglicéridos

CT: colesterol total

C-HDL: lipoproteína de alta densidad

C-LDL: lipoproteína de baja densidad

QM: quilomicrones

EPA: ácido eicosapentaenoico

DHA: ácido docosahexaenoico

DPA: docosapentaenoico

FA: 'fatty acids', ácidos grasos

FFA: 'free fatty acids', ácidos grasos libres

PUFA: 'Polyunsaturated fatty acid', ácido graso poliinsaturado

AA: ácido araquidónico

EE: etil ésteres

HPL: 'high phospholipids content', alto contenido fosfolípidos

LPL: 'low phospholipids content', bajo contenido fosfolípidos

PL: fosfolípidos

RTG: Triglicérido reesterificado

BD: Biodisponibilidad

IMC: Índice de masa corporal

