

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.

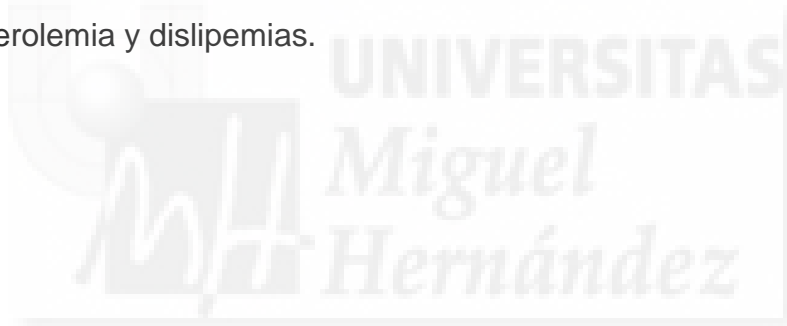


6.- CONCLUSIÓN:

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

