



Psiquiatría Biológica

www.elsevier.es/psiquiatriabiologica



Revisión

Ácidos grasos omega-3 y depresión: una revisión sistemática

Javier Caballer García^{a,*}, Esther Torío Ojea^a, Luís Jimenez Treviño^b y Secundino Sánchez Fernández^c

^a CSM I, La Ería, Área IV SESPA, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Área de Psiquiatría, Universidad de Oviedo, CIBERSAM, Oviedo, España

^c CSM Langreo, Área VIII SESPA, Langreo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de noviembre de 2016

Aceptado el 7 de diciembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Ácidos omega-3

Depresión

Grasas poliinsaturadas

Trastornos mentales

Psiquiatría

R E S U M E N

Introducción y objetivos: Los ácidos omega-3 son grasas poliinsaturadas que deben ser aportadas a través de la dieta, encontrándose de forma preformada fundamentalmente en las variedades del pescado azul. Los ácidos omega-3 se hallan en las membranas lipídicas neuronales en gran proporción, aportando estabilidad a las mismas y optimizando la comunicación sináptica. Una dieta pobre en ácidos omega-3, siendo esta una tendencia en los hábitos alimentarios occidentales en los últimos tiempos, podría figurar como un factor de riesgo para la aparición de depresión. Este artículo de revisión trata de valorar la influencia de los ácidos omega-3 en la prevención o el tratamiento de la depresión.

Material y métodos: Es presentada una selección de datos de carácter neurobiológico, epidemiológico y clínico, a través de la revisión de las publicaciones más importantes en este sentido, prestando especial atención a los resultados obtenidos en los diferentes metaanálisis de tipo clínico realizados.

Conclusiones: Los ácidos omega-3 pueden figurar hoy en día como un agente coadyuvante más para el tratamiento de la depresión, siendo avalada esta recomendación por varios metaanálisis que implican un alto nivel de evidencia, lo que ha motivado que su uso sea contemplado por guías clínicas o recomendaciones de expertos. Algunos metaanálisis encuentran una superioridad del ácido eicosapentaenoico (EPA) frente al ácido docosahexaenoico (DHA) y recomiendan una mayor proporción del primero en los suplementos si se eligen los omega-3 como agentes coadyuvantes en el tratamiento antidepressivo.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Omega-3 fatty acids and depression: A systematic review

A B S T R A C T

Introduction and objectives: Omega-3 acids are polyunsaturated fatty acids that have to be provided in the diet, mostly being present in oily fish. Omega-3 fatty acids are mostly found in neuronal lipid membranes, providing them with stability, as well as optimising synaptic communication. A diet low in omega-3 acids, which is a recent trend in Western eating habits, could be a risk factor for the development of depression. This review attempts to assess the influence of omega-3 fatty in the prevention and treatment of depression.

Material and methods: Neurobiological, epidemiological and clinical data of the most important publications on this subject are presented, paying particular attention to the results obtained in the different clinical meta-analyses conducted.

Conclusions: Omega-3 fatty acids may currently appear as an adjuvant agent for the treatment of depression, with this recommendation being endorsed by several meta-analyses that involve a high level of evidence, which has led to their use being contemplated in clinical guidelines or recommendations by experts. Some meta-analyses found superiority of eicosapentaenoic acid (EPA) over docosahexaenoic acid (DHA), and recommend a higher proportion of the former if omega-3 fatty acids are chosen as adjuvants agents in antidepressant treatment.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. All rights reserved.

Keywords:

Omega-3 acids

Depression

Polyunsaturated fats

Mental disorders

Psychiatry

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: caballergarcia@gmail.com (J. Caballer García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.psiq.2016.12.001>

1134-5934/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

La depresión es una enfermedad que hoy en día genera un importante problema sanitario, en términos de morbimortalidad asociada, discapacidad, y coste económico¹. La remisión sintomática tras un primer intento terapéutico con un antidepresivo convencional se consigue en un 28-33% de los pacientes. Los sucesivos intentos con otros antidepresivos, psicoterapia, asociaciones de antidepresivos o coadyuvantes (como el litio o la triiodotironina) consiguen tasas de remisión menores cada vez, aumentando también la intolerancia al tratamiento y las tasas de recaídas². En los últimos años, el estudio de nuevos agentes que funcionen como coadyuvantes al tratamiento antidepresivo estándar ha sido importante, siendo uno de estos agentes los ácidos grasos omega-3³.

Los ácidos omega-3 son grasas de cadena larga poliinsaturada, de ahora en adelante Ω 3-PUFA (acrónimo del inglés *poly-unsaturated fatty acids*, y habitualmente utilizado en la bibliografía para referirse a los mismos), cuya fuente se origina en el entorno marino o el reino vegetal. Estas grasas no son sintetizadas por el cuerpo humano, por lo que deben ser incorporadas a través de la dieta. Determinados aceites de vegetales como la nuez, la semilla de soja, el lino o la canola contienen diferentes cantidades de ácido alfa linoleico (ALA), que en un pequeño porcentaje (5-15%) es transformado por el hígado en cadenas más largas que conforman los Ω 3-PUFA: ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). De esta manera, la vía principal de aporte de Ω 3-PUFA es a través de una dieta que los posea de forma preformada, hallándose predominantemente en lo que denominamos las variedades de pescado azul⁴.

Diferencias entre ácido eicosapentanoico y ácido docosahexaenoico

McNamara recomienda una dosis diaria de 700-1.000 mg en un ratio de 2:1 de EPA:DHA para el tratamiento de los trastornos afectivos establecidos o en pacientes asintomáticos con riesgo elevado de sufrirlos⁵. ¿Por qué estas proporciones y no otras? Aunque EPA y DHA son ambos Ω 3-PUFA, podrían producir respuestas fisiológicas o biomédicas diferentes tanto cuantitativa como cualitativamente, e incluso competir entre ambos, por lo que una inadecuada relación en su aporte podría no conseguir el efecto deseado.

El EPA podría incrementar de forma directa o indirecta los niveles de DHA intracerebrales: el EPA es precursor del DHA, y habiéndose señalado como un posible factor etiológico de la depresión un descenso en dicha conversión⁶, el incremento del primero en el organismo podría propiciar un aumento de los niveles del segundo, tanto en la sangre como en el cerebro⁷. Sin embargo, esto no se ha comprobado en animales de laboratorio^{8,9}.

El EPA podría ejercer acciones beneficiosas por sí mismo y de forma directa en el cerebro: si bien la cuantificación de los niveles de EPA intracerebral es mucho menor que los de DHA¹⁰, esta observación puede deberse a su rápida oxidación después de pasar la barrera hematoencefálica¹¹, ejerciendo diversas acciones que tienen que ver con la neuroprotección, por ejemplo, inhibiendo procesos o producción de sustancias que generan disfunción hipocámpica, tales como la secreción de interleucina 1 β , la liberación de citocromo C, la apoptosis neuronal¹², o aumentando los niveles cerebrales de N-acetil-aspartato, un marcador de integridad neuronal¹³.

El EPA podría ejercer efectos indirectos beneficiosos en el cerebro: estas acciones se deberían a su efecto antiinflamatorio, aumentando el EPA la producción de prostaglandinas antiinflamatorias^{14,15}, pudiendo ser más efectiva que el DHA en la reducción de productos proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral α , la interleucina 6 o la interleucina 1 β ¹⁶.

El poder antiinflamatorio del EPA podría ser superior al del DHA, como por ejemplo en su mayor poder para alterar la señalización del

ácido araquidónico¹⁷ o mayor producción del factor de inhibición de la síntesis de interleucinas o interleucina 10¹⁸.

Ácidos grasos omega-3 y sistema nervioso central

Pese a la recomendación de que la relación entre la ingesta de Ω 6-PUFA (ácidos grasos de cadena larga poliinsaturada omega-6, que se hallan en la mayoría de los aceites vegetales, nueces, cereales, huevos y aves de corral, soja...) y Ω 3-PUFA sea de 2:1¹⁹, como venía sucediendo hasta principios del siglo XX¹⁹, las dietas ricas en los primeros, debido al alto consumo de aceites de origen vegetal por parte de la sociedad occidental, hace que esta relación haya llegado a ser de 20:1²⁰. Ya que uno de cada 3 ácidos grasos en el sistema nervioso central son PUFA, podría llegarse a pensar que un inadecuado balance entre estos conlleve alteraciones de tipo neuropsiquiátrico a nivel central^{21,22}.

Los Ω 3-PUFA parecen ejercer una acción muy importante en las membranas neuronales, especialmente en las regiones sinápticas de las mismas, donde se acumulan en mayor proporción (llegando a representar el 15% de la composición total de ácidos grasos en el cerebro). Estas grasas son un componente esencial de la membrana fosfolipídica, por lo que su importancia es vital para la estructura dinámica y la actividad funcional de las membranas neuronales²³⁻²⁵. Las proteínas están embebidas en la estructura de la doble capa lipídica, y la conformación cuaternaria de estas es sensible a los componentes lipídicos. Estas proteínas tienen funciones importantes a nivel celular como las receptoriales o de mensajería. Los Ω 3-PUFA pueden alterar la fluidez de la membrana lipídica desplazando al colesterol de la misma, siendo por tanto su influencia capital para un funcionamiento óptimo de las membranas (incluyendo la regulación enzimática de las mismas)²⁶. Actuarían aumentando la transmisión serotoninérgica²⁷ y también como fuentes de comunicación para segundos mensajeros²⁸. Además se han propuesto funciones en el metabolismo cerebral de la glucosa, síntesis de eicosanoides, o expresión génica^{29,30}. Los Ω 3-PUFA actuarían como factores de protección cerebrovascular habiéndose correlacionado su consumo con una significativa menor incidencia de lesiones en sustancia blanca profunda³¹ y una disminución del riesgo de accidentes cerebrovasculares, particularmente los de tipo isquémico³². Serían agentes neuroprotectores por su acción antiinflamatoria, reduciendo la producción de ácido araquidónico y sus metabolitos, del factor de necrosis tumoral, o de ciertos tipos de interleucinas^{33,34}. En concreto, el DHA participaría en mecanismos de neuroprotección, como factor antioxidante³⁵, antiapoptótico a través de la neuroprotectina NPD1 (metabolito del DHA por acción de la lipooxigenasa), o favoreciendo la producción de factores neurotróficos como el factor neurotrófico de origen cerebral (BDNF)³⁶, habiéndose encontrado neurogénesis positiva en el hipocampo de animales de experimentación con una mutación que sobreexpresaba DHA³⁷.

Niveles sanguíneos de ácidos grasos omega-3 y depresión

La forma más frecuente de medir los PUFA en el cuerpo humano es mediante el análisis de los niveles de fosfolípidos en plasma y células, correlacionándose estos niveles con su ingesta durante las semanas previas. La correlación entre los niveles de PUFA en la sangre no es idéntica ni significativa con respecto al contenido fosfolipídico del cerebro. Sin embargo, diversos trabajos han hallado niveles disminuidos de Ω 3-PUFA en la sangre de pacientes deprimidos³⁸⁻⁴¹. Además, los niveles de EPA en los glóbulos rojos sanguíneos se han hallado correlacionados de forma negativa con la gravedad del episodio depresivo, y los niveles de Ω 6-PUFA plasmáticos de forma positiva con la clínica depresiva⁴². Lin et al.⁴³ llevaron a cabo una revisión metaanalítica sobre 14 ensayos clínicos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5722506>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5722506>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)