



**Universidad de Concepción del Uruguay**

**Facultad de Ciencias Agrarias**

**Centro Regional Rosario**

**Licenciatura en Nutrición**

**TÍTULO: EVALUAR EL CONSUMO DE ALIMENTOS CON ACIDOS GRASOS OMEGA 3 Y OMEGA 6 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR QUE CONCURREN AL C.I.A.P. DE LA CIUDAD DE ROSARIO**

**TEMA: EVALUACIÓN DE LA INCORPORACION DE OMEGA 3 Y OMEGA 6 EN**

**PACIENTES CON DEPRESION**

**Tesis presentada para completar los requisitos del Plan de Estudio de la**

**Licenciatura en Nutrición.**

**Autor: Leandro Novarini**

**Director: Lic. Mariano Castellano**

**Co-Director: Dra. Mirna Fain**

**Rosario, Marzo de 2014**

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar agradezco a la Institución que me formó durante estos años, Universidad de Concepción del Uruguay y al cuerpo docente del Centro Regional Rosario.

Al Director de Tesina, el Lic. Mariano Castellano, que siempre estuvo al tanto del trabajo y se dedicó en forma muy responsable en la dirección de la tesina.

A mi Co-Directora, compañera y esposa, la Dra. Mirna Fain, por acompañarme en el transcurso del trabajo y dedicar de su tiempo y conocimiento.

Un especial agradecimiento a la Dra. Christian Lupo, quien me abrió las puertas del CIAP para poder llevar a cabo la investigación y por su predisposición en todo momento.

Y finalmente, a la Lic. en Estadística Selene Corbey por su colaboración en el análisis estadístico de los datos.

## **DEDICATORIAS**

A todos los pacientes, quienes participaron de este Informe con total libertad y despreocupación. A todos los pacientes con Depresión que luchan diariamente por salir adelante y recuperarse.

<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>Capítulo 1: INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
<b>Capítulo II: FUNDAMENTACIÓN.....</b>	<b>11</b>
<b>Capítulo III: ANTECEDENTES SOBRE EL TEMA .....</b>	<b>12</b>
<b>Capítulo IV: DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>15</b>
<b>Capítulo V: HIPOTESIS .....</b>	<b>16</b>
<b>Capítulo VI: OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>17</b>
<b>Capítulo VII: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>18</b>
<b><i>ANTECEDENTES HISTORICOS DE LOS ACIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3 Y <math>\omega</math>-6: GRANDES</i></b>	
<b><i>    APORTES AL ESTUDIO DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS .....</i></b>	<b>18</b>
<b><i>ACIDOS GRASOS ESENCIALES Y SUS DERIVADOS EN LA NUTRICION.....</i></b>	<b>19</b>
<b><i>BASES MOLECULARES Y BIOQUIMICA DE LA ESENCIALIDAD.....</i></b>	<b>21</b>
<b><i>METABOLISMO DE LOS ACIDOS GRASOS ESENCIALES Y DE LOS ACIDOS GRASOS</i></b>	
<b><i>    POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA.....</i></b>	<b>22</b>
<b><i>FACTORES QUE AFECTAN LA CONVERSIÓN DE ÁCIDO GRASO A- LINOLÉNICO (AAL)26</i></b>	
<b><i>PAPEL DE LOS ACIDOS GRASOS ESENCIALES Y SUS DERIVADOS.....</i></b>	<b>26</b>
<b><i>DEPRESION.....</i></b>	<b>29</b>
<b><i>ACERCA DEL DSM .....</i></b>	<b>33</b>
<b><i>PARTICIPACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3 Y <math>\omega</math>-6 EN LA FUNCIÓN CEREBRAL.....</i></b>	<b>34</b>
<b><i>LOS ÁCIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3 Y LA NEUROGENESIS.....</i></b>	<b>35</b>
<b><i>LOS ÁCIDOS GRASOS Y LA NEUROPLASTICIDAD.....</i></b>	<b>36</b>
<b><i>LA RELACIÓN ENTRE LOS ÁCIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3 Y LA DEPRESIÓN .....</i></b>	<b>38</b>

<b>SINTESIS SOBRE LOS MECANISMOS DE LOS EFECTOS ANTIDEPRESIVOS DE LOS ACIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3.....</b>	<b>39</b>
<b>LOS ACIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3 COMO CO-ADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESION.....</b>	<b>40</b>
<b>SEGURIDAD Y DOSIFICACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3.....</b>	<b>41</b>
<b>PROPORCIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-6 RESPECTO A LOS ÁCIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3 EN LA DIETA .....</b>	<b>43</b>
<b>PRESCRIPCIÓN DE ACIDOS GRASOS <math>\omega</math>-3 PARA LA DEPRESIÓN.....</b>	<b>45</b>
<b>FUENTES DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN LA DIETA .....</b>	<b>46</b>
<b>ACEITES MARINOS: OTRA FUENTE IMPORTANTE DE <math>\omega</math>-3.....</b>	<b>48</b>
<b>RECOMENDACIONES EN NUTRICIÓN.....</b>	<b>49</b>
<b>Capítulo VIII: DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>54</b>
<b>TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENTE EMPÍRICO .....</b>	<b>55</b>
<b>POBLACION.....</b>	<b>55</b>
<b>MUESTRA.....</b>	<b>55</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSION .....</b>	<b>56</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSION.....</b>	<b>56</b>
<b>VARIABLES DE ESTUDIO Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....</b>	<b>57</b>
<b>INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>60</b>
<b>MÉTODOS DE RECOLECCIÓN y ANÁLISIS DE DATOS .....</b>	<b>62</b>
<b>Capítulo IX: RESULTADOS ESPERADOS.....</b>	<b>64</b>
<b>Capitulo X: RESULTADOS.....</b>	<b>65</b>
<b>Capitulo XI: EVALUACION DE HIPOTESIS.....</b>	<b>70</b>

<b>Capitulo XII: DISCUSION</b> .....	71
<b>Capitulo XIII: CONCLUSIONES</b> .....	73
<b>Capitulo XIV: RECOMENDACIONES</b> .....	74
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	76
<b>ANEXO</b> .....	79

## RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de la Depresión ha aumentado en todo el mundo, convirtiéndose en un grave problema de salud. A pesar de esto, actualmente no se conoce la causa exacta de la misma, considerándose un origen multicausal.

La investigación actual sugiere que las deficiencias de los ácidos grasos esenciales son un factor que contribuye al aumento de la prevalencia de Trastornos del Animo (incluyendo a la Depresión Mayor), ya que una dieta deficiente en ácidos grasos  $\omega$ -3 se ha asociado a una reducción de los niveles de serotonina en el cerebro, hecho relacionado con la Depresión.

Debido a que el DHA puede ser obtenido a través de la dieta, el aumento de su ingesta en pacientes deprimidos o en los que presentan riesgo para la Depresión, puede ser una manera de manejar la enfermedad y tal vez proporcionar ayuda a aquellos que no han sido capaces de lograr la remisión por medios farmacológicos.

**Material y métodos:** El diseño utilizado fue de tipo descriptivo, transversal y de diseño observacional. En esta investigación se trabajó con la totalidad de la población representada por 37 pacientes adultos, hombres y mujeres, de un rango de edad entre 20 a 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) que son tratados en el CIAP de la ciudad de Rosario.

Para determinar la cantidad de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 y su proporción se utilizó un Recordatorio de 24 hs, repetido en 4 días en el transcurso de 2 meses y se categorizó

según criterios ISSFAL.

**Resultados:** Utilizando la clasificación de la ISSFAL se determinó que de los días considerados, del total de la población, en promedio un 64% posee una baja ingesta de  $\omega$ -3, un 34% posee una ingesta adecuada y solo un 2% posee una alta ingesta. En cuanto a los  $\omega$ -6, un 60% posee una alta ingesta, un 29% posee una baja ingesta y solo un 11% posee una ingesta adecuada.

La proporción entre  $\omega$ -3/ $\omega$ -6 resultó en promedio un 51% fuera del rango (superior a los límites establecidos por la ISSFAL), un 32% alto, un 15% adecuado y un 2% bajo.

**Conclusiones:** Los pacientes del CIAP con diagnóstico de Depresión Mayor no consumen la cantidad adecuada de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6. Por lo tanto, estos pacientes no se verían beneficiados con las propiedades antidepresivas que poseen los  $\omega$ -3, y debido al exceso de  $\omega$ -6, la transformación del ácido linolénico en sus derivados (DHA, EPA y DPA), sería solo marginal.

Además, la consecuencia de una proporción alta entre las grasas  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 contribuiría a problemas de salud como la arterioesclerosis, la enfermedad de Alzheimer, cáncer, enfermedades cardiovasculares, Depresión, etc.

**Palabras claves:** Omega-3, Omega-6, Depresión, Recomendaciones.

## Capítulo 1: INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud en el año 2020 la Depresión será la segunda enfermedad considerada causa de discapacidad y muerte prematura en las economías occidentales y sólo será superada por las enfermedades cardíacas.

La farmacoterapia resulta insatisfactoria y la hipótesis de la serotonina parece ser insuficiente en la determinación de la causa de la Depresión. Recientemente, los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (en adelante  $\omega$ -3) han ido ganando la atención como una posible alternativa de tratamiento para los Trastornos del Animo (Chih - chiang Chiu et al., 2008).

Hay 2 tipos principales de ácidos grasos esenciales en los seres humanos, la serie  $\omega$ -3 derivada del *ácido alfa-linolénico* y la serie omega 6 (en adelante  $\omega$ -6) derivada del *ácido linoleico*. Aunque el ácido alfa-linolénico se convierte fácilmente en ácido eicosapentaenoico (EPA), la conversión del ácido alfa-linolénico a ácido docosahexaenoico (DHA) es ineficiente en los seres humanos (menos de 0,1 %). Debido a que los ácidos grasos esenciales no pueden ser sintetizados de novo, deben obtenerse de la dieta. El ácido alfa- linolénico proviene principalmente de fuentes vegetales, tales como el lino y el aceite de canola, mientras que EPA y DHA son obtenidos de fuentes marinas, como el atún, el salmón, la caballa y la sardina. Por otro lado , las principales fuentes de  $\omega$ -6 ácido linoleico son a base de aceite de semillas (soja, girasol, cártamo, maíz) y margarinas.

El ácido linoleico representa por sí solo el 10% de todas las calorías en la dieta de los EE.UU. y por que disminuye la conversión del ácido alfa-linolénico, crea mayor

necesidad de consumo de EPA y DHA para lograr niveles adecuados en los tejidos.

Los datos antropológicos y epidemiológicos indican que los humanos evolucionaron en una dieta con base en abundantes mariscos y pescado y pocas calorías a partir de aceites de semillas. Esto puede haber permitido encefalización del homínido. Sin embargo, las dietas típicas occidentales son ahora casi carentes de mariscos y pescados y tienen un alto consumo de alimentos ricos en ácido linoleico. Un exceso de ácidos grasos  $\omega$ -6 conduce a un aumento de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, la agregación plaquetaria y alteraciones en la estructura de la membrana celular, promoviendo así la patogénesis de muchas enfermedades, tales como las cardiovasculares, el cáncer y las mentales (Simopoulos, 2006).

El sistema nervioso central de los mamíferos es especialmente dependiente de los ácidos grasos  $\omega$ -3, principalmente del DHA para la señalización y normal funcionamiento. La investigación actual sugiere que las deficiencias de dichos ácidos grasos son un factor que contribuye al aumento de la prevalencia de Trastornos del Animo (incluyendo la Depresión Mayor). Sin embargo, las razones por las que estos ácidos grasos y dichos trastornos están conectados siguen siendo desconocidas .

Debido a que el DHA puede ser obtenido a través de la dieta, el aumento de su ingesta en pacientes deprimidos o en los que presentan riesgo para la Depresión puede ser una manera de manejar la enfermedad y tal vez proporcionar ayuda a aquellos que no han sido capaces de lograr la remisión por medios farmacológicos (Gleason et al., 2013).

## Capítulo II: FUNDAMENTACION

Este proyecto de investigación se realizará con el fin de analizar el consumo de alimentos que contienen ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 por 42 adultos, hombres y mujeres, de un rango etario de 20 a 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) que son tratados en el CIAP de la ciudad de Rosario, evaluando si consumen lo adecuado según lo establecido por las recomendaciones (ISSFAL, año 2004).

Una de las contribuciones más importante de la Nutrición a la Salud Mental es el mantenimiento de la estructura y función de las neuronas y los centros encefálicos que coordinan la comunicación dentro del cuerpo y entre el cuerpo y el entorno. El 60 % del peso en seco el encéfalo es grasa, y en condiciones óptimas, el 25 % de ésta es ácido docosahexaenoico (DHA), un ácido graso  $\omega$ -3. Estos ácidos grasos parecen ser del tipo de grasa preferida por el encéfalo y el sistema nervioso. Cada uno de los 3 ácidos grasos  $\omega$ -3 ha sido objeto de estudio en cuanto a Salud Mental y se ha encontrado que los 3 aportan contribuciones únicas, importantes y no intercambiables al funcionamiento general del encéfalo y el sistema nervioso en general (Gleason et al., 2013).

Por esto el presente trabajo buscará averiguar si los pacientes con diagnóstico de Depresión Mayor, que son susceptibles a bajos niveles de  $\omega$ -3 en el encéfalo y en sangre, y en los que estarían aumentados los requerimientos, consumen en sus dietas la cantidad adecuada que recomienda la ISSFAL (año 2004).

### Capítulo III: ANTECEDENTES SOBRE EL TEMA

Si bien la evidencia de los beneficios de los ácidos grasos  $\omega$ -3 ha sido encontrada en modelos animales y en ensayos clínicos (sugiriéndose incluso que la ingesta de ácidos grasos  $\omega$ -3 de cadena muy larga ( $\omega$ -3 AGP-CL) y el consumo de pescado son factores protectores contra los trastornos neuropsiquiátricos), hay escasez de estudios para valorar esta asociación. Además, es de destacar que son escasas las menciones halladas en relación a “evaluación de la ingesta de alimentos fuente de  $\omega$ -3 en pacientes depresivos”. Se mencionarán, además, otros estudios que evalúan sus efectos en otros cuadros/enfermedades clínicas.

1)- El metaanálisis titulado “Comparaciones entre países del consumo de mariscos y tasas de Trastornos Afectivos”, que abarcó 10 países (entre ellos EE.UU., Canadá, Puerto Rico, Taiwan, Nueva Zelanda, etc.), realizado por Noaghiul et al., en 2003, encontró que un mayor consumo de pescado se correlacionó con una prevalencia anual más baja de Depresión Mayor, también el mayor consumo de mariscos sirvió para predecir las tasas más bajas de Depresión Posparto y los Trastornos Bipolares.

2)- El estudio español de cohorte, prospectivo (7903 pacientes, 2 años de seguimiento) titulado “Ingesta de ácidos grasos omega-3 de cadena larga, consumo de pescado y trastornos mentales en el estudio de cohorte SUN”, realizado por Sánchez-Villegas et al, en 2008, concluyó lo siguiente: “Nuestros resultados apuntan a un efecto beneficioso de la ingesta de omega-3, especialmente la ingesta moderada, sobre los

trastornos mentales. Considerando el conocimiento existente acerca de este tema, creemos que se requieren más estudios longitudinales con un periodo de seguimiento más largo, con una mejor evaluación del estado mental y usando también biomarcadores de la ingesta de ácidos grasos omega-3 para una mejor determinación de la relación dosis-respuesta”.

3)- Krawczyk et al., en Polonia, en 2012 publicaron un estudio llamado “Aumento de la eficacia de los antidepresivos con la suplementación de ácidos grasos omega-3 en la Depresión Resistente al tratamiento”. Allí concluyeron que el agregado de ácidos grasos  $\omega$ -3 al tratamiento antidepresivo estandar dió lugar a una notable mejora en los síntomas de Depresión (medidos en la escala de Hamilton) en la mayoría de los pacientes con Depresión Resistente al tratamiento. La mejoría clínica tras la administración de ácidos grasos fue proporcional a la conseguida por la potenciación con fármacos estabilizadores del ánimo como litio y lamotrigina. Además, el uso de altas dosis de ácidos grasos no causó efectos secundarios significativos.

4)- El estudio realizado por Sauder et al., en Pensilvania (Estados Unidos), en 2013 y titulado “Efectos de la suplementación de ácidos grasos omega-3 sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en reposo y durante el estrés agudo en adultos con hipertrigliceridemia moderada”, concluyó que en adultos sanos con niveles elevados de triglicéridos, los suplementos de EPA + DHA (a una dosis de 3,4 gr/día) pueden mejorar el tono autonómico en aquellos adultos con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

5)- Una revisión sistemática sobre ensayos clínicos aleatorizados y controlados, titulada “Efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en Trastornos del Comportamiento y otros trastornos neuropsiquiátricos no neurodegenerativos”, identificó treinta y ocho estudios, que examinaron la influencia de la suplementación con ácidos grasos  $\omega$ -3 en la prevención y tratamiento de la Depresión Mayor, la Depresión Postparto y el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). En más de la mitad de los estudios examinados se observaron beneficios en relación con el tratamiento del TDAH y la Depresión, aunque la evidencia no era concluyente y los autores refieren que para cualquier conclusión firme que se pueda extraer, serán necesarios nuevos estudios y que tengan en cuenta, principalmente, el estado basal (o inicial) de ácidos grasos  $\omega$ -3 de los sujetos en estudio. El exceso de la ingesta de  $\omega$ -3 podría estar asociado con un mayor riesgo de eventos de peroxidación y, por lo tanto, de deterioro neuropsiquiátrico. De hecho, algunos de estos estudios sólo registran beneficios cuando se administran dosis bajas. Por lo tanto, dicen los autores, es importante que se pueda determinar la dosis requerida para conseguir cualquier beneficio potencial. Dicha revisión sistemática fue realizada por Ortega et al., en Madrid (España), en 2012.

## Capítulo IV: DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Los pacientes, de entre 20 y 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) del CIAP (Centro de Investigación y Asistencia en Psiquiatría) de la ciudad de Rosario, que concurren desde Agosto a Octubre de 2014 ¿cumplen con los requerimientos adecuado de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 recomendados por la ISSFAL (International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids) para adultos sanos, en el año 2004?

## Capítulo V: HIPOTESIS

Los pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor que concurren al CIAP, durante el periodo de Agosto a Octubre de 2014, no consumen la cantidad adecuada de alimentos que aportan ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6, según las recomendaciones de la ISSFAL para adultos sanos, en 2004.

## Capítulo VI: OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Determinar si los pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor que concurren al CIAP desde Agosto a Octubre del 2014, cumplen con las recomendaciones de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 establecidas por la ISSFAL para adultos sanos, en 2004.

### Objetivo específico:

- Conocer la cantidad de  $\omega$ -3 que consumen hombres y mujeres, de un rango etario de 20 a 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) que son tratados en el CIAP de la ciudad de Rosario.
- Conocer la cantidad de  $\omega$ -6 que consumen hombres y mujeres, de un rango etario de 20 a 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) que son tratados en el CIAP de la ciudad de Rosario.
- Calcular la proporción  $\omega$ -3/ $\omega$ -6.

## Capítulo VII: MARCO TEÓRICO

### ***ANTECEDENTES HISTORICOS DE LOS ACIDOS GRASOS $\omega$ -3 Y $\omega$ -6: GRANDES APORTES AL ESTUDIO DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS***

**1929:** George y Mildred Burr plantean la importancia de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) en el desarrollo.

**1963:** Arild Hansen y cols. demuestran que el ser humano no es capaz de sintetizar ciertos ácidos grasos, denominándolos “esenciales”.

**1966:** Brenner realiza los estudios de desaturación de ácidos grasos.

**1969:** Dyerberg y Bang demuestran el rol cardioprotector de los ácidos grasos  $\omega$ -3 marinos.

**1970:** Bazan y Joel identifican al DHA y AA en el tejido cerebral.

**1970 y 1980:** Crawford y Cunnane establecen la importancia del DHA en el desarrollo cerebral.

**1983:** Holman y cols. reportan el primer caso de deficiencia de ácidos grasos  $\omega$ -3 en una niña.

**2006:** Simopoulos describe la importancia de la relación  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 en las enfermedades crónicas no transmisibles.

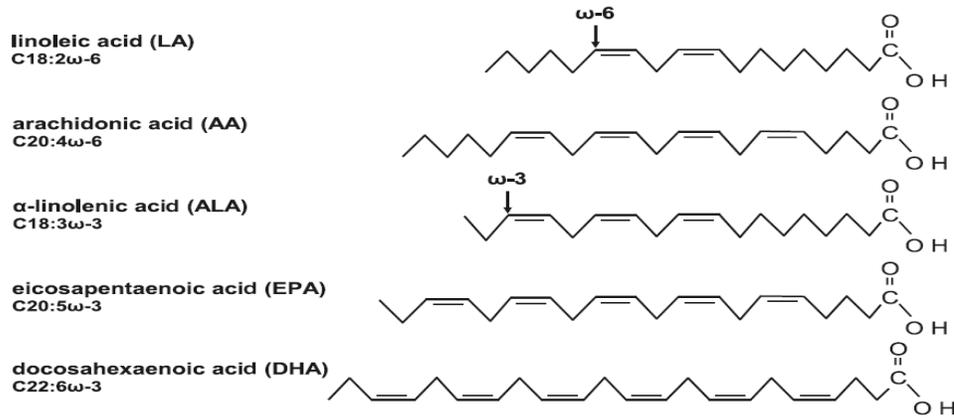
**2013:** Montgomery y Richardson reportan los efectos beneficiosos del DHA sobre las capacidades cognitivas en niños (Valenzuela, 2010).

**ACIDOS GRASOS ESENCIALES Y SUS DERIVADOS EN LA NUTRICION**

Existen, básicamente, 3 series o familias de ácidos grasos, que se originan de la posición del o de los dobles enlaces en la estructura hidrocarbonada de los ácidos grasos. La nomenclatura química estándar, según la Internacional Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), enumera a los ácidos grasos considerando al carbono que posee la función ácida o carboxílica como carbono 1, y así, sucesivamente enumera a los carbonos hasta alcanzar el grupo metilo terminal. Según esta nomenclatura, la ubicación de los dobles enlaces se identifica con el símbolo delta ( $\Delta$ ). Sin embargo, si bien esta notación es útil para la identificación química de los ácidos grasos, no lo es para el análisis de sus efectos biológicos y nutricionales. Cuando los ácidos grasos se utilizan con fines metabólicos a nivel celular, por ejemplo cuando se oxidan (ya sea en la mitocondria o en los peroxisomas), esta oxidación va ocurriendo en unidades de dos carbonos (proceso denominado  $\beta$ -oxidación) y a partir del carbono uno. Por ello, en la medida en que el ácido graso se va oxidando, se va acortando simultáneamente su cadena hidrocarbonada y cambiando así su notación original. De esta manera, es imposible identificar de forma adecuada los productos metabólicos que se forman en relación a la enumeración original. Fue Holman quien introdujo una notación diferente. Este investigador propuso enumerar los ácidos grasos desde su extremo metilo terminal, es decir, al revés de la notación de la IUPAC. De acuerdo a esta nueva anotación, la  $\beta$ -oxidación de un ácido graso no produce un cambio en la enumeración de sus carbonos. Como el metilo terminal es, en realidad, el extremo de la molécula, Holman propuso designarlo como carbono **omega** ( $\omega$  o "n", como notación alternativa,

pero menos usada), correspondiente a la última letra del alfabeto griego. Al observar la estructura de los ácidos grasos insaturados, según esta nomenclatura, se concluye que existen tres grandes grupos de ácidos grasos, según la posición de sus doble enlaces.

El primer grupo, cuyo primer doble enlace esta entre los carbono 9 y 10, se identifica como perteneciente a la serie o familia omega-9 ( $\omega$ -9 o n-9) y su principal componente es el ácido oleico (18:1  $\omega$ -9), un ácido graso abundante tanto en el mundo vegetal como animal. El segundo grupo de ácidos grasos posee su primer doble enlace entre los carbono 6 y 7 y se identifica como perteneciente a la serie o familia omega-6 ( $\omega$ -6 o n-6). El principal componente de esta serie es el ácido linoléico (18:2  $\omega$ -6). Este ácido graso es particularmente abundante en los aceites vegetales terrestres. Finalmente, el tercer grupo de ácidos grasos posee su primer doble enlace entre los carbonos 3 y 4 y se lo identifica como perteneciente a la serie o familia omega-3 ( $\omega$ -3 o n-3). Este ácido graso solo está presente en algunos vegetales terrestres (como por ejemplo de canola, de cáñamo, de soja, semillas de chía, de nuez y de zapallo) y principalmente en productos de origen marino (peces grasos como jurel, caballa, salmón, sardina y anchoa). Las familias  $\omega$ -9,  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 no son las únicas, ya que en la naturaleza se encuentran, además, ácido graso  $\omega$ -7 y  $\omega$ -11, pero son minoritarios.



La figura 1 muestra la enumeración y la posición de los dobles enlaces de las 3 familias o series de ácidos grasos  $\omega$ -9,  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 más importantes (Valenzuela, 2010).

### **BASES MOLECULARES Y BIOQUIMICA DE LA ESENCIALIDAD**

El ácido oleico, el ácido linoléico y el ácido linolénico (ALN) originan, por procesos enzimáticos de elongación y de desaturación, ácidos grasos de mayor tamaño de cadena y con mayor grado de insaturación, que se identifican como ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL). La transformación de los precursores (ácido oleico, ácido linoléico y ácido linolénico), en AGPI-CL ocurre, principalmente, en el retículo endoplasmático celular liso (estructuras conocidas como microsomas) en una primera etapa y, después, en los peroxisomas, en el caso de los derivados metabólicos de la familia  $\omega$ -3. Estas transformaciones son realizadas por enzimas identificadas, genéricamente, como elongasas (aumentan el tamaño de la cadena hidrocarbonada) y desaturasas (introducen nuevos dobles enlaces). El proceso de transformación más crítico es la desaturación. Los vegetales pueden desaturar ácidos grasos saturados en las posiciones  $\omega$ -9,  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3, por lo cual pueden

biosintetizar ácido oleico, ácido linoléico y ácido linolénico a partir de ácidos grasos saturados o de menor insaturación. Los animales, particularmente los vertebrados (entre ellos, los mamíferos), solo pueden introducir insaturaciones a partir del carbono  $\omega$ -9 en adelante y en dirección hacia el grupo carboxilo.

Es decir, no pueden desaturar en las posiciones  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3. Por esta razón, para los mamíferos, el ácido linoléico y el ácido linolénico son ácidos grasos esenciales (AGE), ya que, al estar estos animales impedidos de sintetizar dichos ácidos a partir de precursores de menor insaturación, estos deben estar presentes en la dieta en determinadas cantidades y proporciones. El ácido oleico no es un AGE para los mamíferos, ya que puede ser formado a partir del ácido esteárico (18:0). De esto que la principal fuente de AGE para el mundo animal la constituyen los alimentos provenientes del reino vegetal.

Las hojas verdes son una fuente de ácidos linoléico y de ácido linolénico, en tanto que las semillas y los frutos aportan cantidades mayores de ácido linoléico que de ácido linolénico (Valenzuela, 2010).

### ***METABOLISMO DE LOS ACIDOS GRASOS ESENCIALES Y DE LOS ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA***

El ácido oleico, el ácido linoléico y el ácido linolénico son elongados y desaturados por el mismo sistema enzimático microsomal, que los transforma en derivados de mayor tamaño de cadena (hasta 24 carbonos, en el caso de los ácidos grasos  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3) y de mayor grado de insaturación (hasta 6 dobles enlaces, en el

caso de los  $\omega$ -3). Las enzimas más importantes en este proceso son la  $\Delta$ 5- desaturasa y la  $\Delta$ 6- desaturasa. Particularmente, la  $\Delta$ 6- desaturasa constituye un importante punto de regulación del proceso de desaturación/elongación, ya que su actividad es controlada por diferentes metabolitos, en particular por algunas hormonas, como la insulina, y por los productos finales del proceso (AGPI-CL  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 de 20 y 22 carbonos). La afinidad de la  $\Delta$ 6- desaturasa por los diferentes ácidos grasos es muy distinta. La afinidad por el ácido linolénico es mucho mayor que por el ácido linoléico, por lo cual, si el aporte nutricional de ácido linolénico es muy alto, se va a dificultar la formación de los derivados del ácido linoléico de mayor insaturación. Por el contrario, si el aporte nutricional de ácido linoléico es muy grande comparado con el de ácido linolénico, como suele ocurrir en la alimentación del mundo occidental, la transformación de ácido linolénico en sus derivados será solo marginal. No existe una conversión de ácidos grasos  $\omega$ -6 a ácidos grasos  $\omega$ -3 en los mamíferos, ya que estos (incluidos los seres humanos) carecen de una actividad enzimática  $\Delta$ 3- desaturasa, que si poseen otros animales (invertebrados, sobre todo). La afinidad del ácido oleico por la enzima  $\Delta$ 6- desaturasa es muy inferior a la del ácido linoléico y el ácido linolénico, por lo cual sus productos de mayor números de carbonos y de mayor insaturación solo se forman en una cantidad significativa cuando el aporte de ácido linoléico y de ácido linolénico de la dieta sea muy bajo o inexistente. La mayor especificidad de la enzima  $\Delta$ 6- desaturasa por el ácido linolénico respecto del ácido linoléico se observa por el hecho de que basta un aporte menor al 2 % de las calorías como ácido linolénico para que se inhiba casi totalmente la conversión del ácido linoléico en sus derivados de mayor insaturación y tamaño de la cadena. Por el contrario, se requiere una

concentración diez veces mayor de ácido linoléico para inhibir totalmente la transformación del ácido linolénico en sus respectivos AGPI-CL.

Para suprimir en un 50 % la transformación del ácido linoléico en ácido araquidónico (20:0,  $\omega$ -6), se requiere un aporte de ácido linolénico de solo el 0,5 % de las calorías. En cambio, para reducir un 50 % la transformación del ácido linolénico a ácido eicosapentaenóico (EPA, 20:5,  $\omega$ -3), se requiere un aporte de ácido linoléico equivalente al 7 % de las calorías.

Para que la inhibición ejercida por el ácido linoléico y el ácido linolénico sea equivalente, se requiere una proporción en peso de 14:1 en ambos AGE. Sin embargo, no significa que con esta proporción se obtengan los beneficios metabólicos óptimos para ambos ácidos grasos. Estudios realizados por muchos grupos de investigación estiman que la relación óptima de ácidos grasos  $\omega$ -6: $\omega$ -3 en la dieta debe estar en torno a 5:1 o 10:1, como máximo. Si la transformación del ácido linoléico y el ácido linolénico en sus respectivos AGPI-CL es totalmente inhibida (por un efecto carencial experimental), se formara una alta proporción de AGPI-CL derivado de la serie  $\omega$ -9 (20:3,  $\omega$ -9), como un efecto compensatorio a la imposibilidad de formar AGPI-CL  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3. Esto constituye una clara indicación de la necesidad de nuestro organismo de contar con AGE para sus diferentes requerimientos metabólicos. La última etapa del proceso de elongación y desaturación microsomal de los AGE conduce a la formación de un ácido graso de 24 carbonos y 5 insaturaciones (24:5,  $\omega$ -6) a partir del ácido linoléico, y de un ácido graso de 24 carbonos y 6 insaturaciones (24:6,  $\omega$ -3) a partir del ácido linolénico. La enzima que realiza esta insaturación es también una  $\Delta$ 6-

desaturasa y cumple una función similar a la enzima que realiza la desaturación del 18:2,  $\omega$ -6 y del 18:3,  $\omega$ -3.

Ambas enzimas han sido clonadas y muestra una gran similitud estructural, por lo cual se estiman que corresponde a una misma entidad molecular. Tanto el 24:5,  $\omega$ -6 como el 24:6,  $\omega$ -3 deben ser transportado a los peroxisomas, donde sufren una b-oxidación parcial que los transforma, respectivamente, en ácido docosapentaenóico (DPA, 22:5  $\omega$ -6), producto final de la transformación del ácido linoléico en condiciones de carencia nutricional de ácido linolénico, y en ácido docosahexaenóico (DHA, 22:6,  $\omega$ -3) producto final de la biotransformación del ácido linolénico y, probablemente, el AGPI-CI  $\omega$ -3, más importante. La formación peroxisomal del 22:5  $\omega$ -6 (cuando ocurre) y del 22:6  $\omega$ -3 a partir del 24:5 y del 24:6, respectivamente, se denomina retroconversión. De esta forma, los peroxisomas tienen una función fundamental en la formación de los productos finales de AGE. No existe evidencia experimental de la transformación del ácido oleico a productos de mayor tamaño de cadena que el ácido eicosatrienóico (20:3,  $\omega$ -9). La transferencia del 24:6  $\omega$ -3 a los peroxisomas parece ser un paso forzado, ya que el producto final de esta vía metabólica será siempre el DHA. En cambio, no parece ocurrir lo mismo con el 24:5,  $\omega$ -6. La retroconversión de este ácido graso solo ocurrirá cuando la disponibilidad nutricional de ácido linolénico sea muy baja. El producto más importante del ácido linoléico es el ácido araquidónico. Sin embargo, en una situación carencial de ácido linolénico, el 24:5  $\omega$ -6 será convertido en los peroxisomas a DPA, acumulándose en los tejidos en reemplazo del DHA, principalmente en el tejido nervioso (Valenzuela, 2010).

## **FACTORES QUE AFECTAN LA CONVERSIÓN DE ÁCIDO GRASO A- LINOLÉNICO (AAL)**

Varios factores afectan la tasa de conversión de AAL:

**Género.** Las mujeres jóvenes convierten más AAL en los ácidos grasos de cadena larga  $\omega$ -3, posiblemente debido a que su perfil hormonal único, las hace más sensibles a la dieta que los hombres. Su mayor habilidad para convertir AAL a DHA puede ser importante durante el embarazo y la lactancia.

**Dieta.** Una dieta rica en ácido linoléico disminuye la conversión de AAL hasta en un 40%. Un consumo maternal alto de ácido linoléico disminuye los niveles de AEP y ADH en el plasma umbilical, lo cual sugiere una conversión reducida de AAL y disponibilidad de ácidos grasos  $\omega$ -3 para el feto en desarrollo. La grasa saturada, el ácido oleico, los ácidos grasos *trans*, y el colesterol dietético interfieren con la desaturación y elongación del AAL. Mayores consumos de AEP y ADH, e incluso del mismo AAL, puede disminuir la tasa de conversión.

**Cigarrillo:** altera la enzima delta-5-desaturasa, implicada en la conversión del ácido linoléico en ácido araquidónico (Morris, 2011).

## **PAPEL DE LOS ACIDOS GRASOS ESENCIALES**

Aproximadamente, el 95 % de ácido linoléico que aporta la dieta es oxidado en la mitocondria, con la finalidad de obtener energía y solo un pequeño porcentaje (5 %) es transformado en ácido araquidónico, el principal producto metabólico de la familia  $\omega$ -6. La transformación del ácido linoléico en ácido araquidónico ocurre, sobre todo, en el

hígado, desde donde es transportado hacia los tejidos periféricos, incorporado a los fosfolípidos y a los triglicéridos que forman las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). También es transformado en un lisofosfolípido (principalmente como sn-2 araquidoneilfosfatidilcolina), que se transporta ligado a la albumina plasmática. Ambos sistemas de transporte, que al parecer se complementan, permiten que el ácido graso se distribuya prácticamente a todos los tejidos.

En ácido araquidónico transportado en la forma de lisofosfolípido sería especialmente dirigido al cerebro, ya que esta es la forma de mayor biodisponibilidad para el transporte de AGPI-CI a través de la barrera hemato-encefálica. También existe cierta especificidad para dirigir el ácido araquidónico al órgano visual y a los testículos, aunque no está claro si el transporte ocurre a través de un lisofosfolípido o a través de lipoproteínas. La placenta es particularmente permeable a la albúmina, que transporta fosfolípidos que contienen AGE. El ácido linolénico que aporta la dieta también es oxidado en una alta proporción (alrededor del 85 %) y el resto se transforma por desaturación y elongación en DHA, su principal producto metabólico final. El ácido linolénico se transforma en DHA, principalmente en el hígado, y desde este órgano sería transportado de la misma forma que el ácido araquidónico, como un lisofosfolípido, a través de la albúmina plasmática y casi exclusivamente al cerebro, el órgano visual y los testículos. Esto se debe a que la retina, el cerebro y los testículos son los tejidos que acumulan la mayor cantidad de DHA. Las VLDL de origen hepático no transportan DHA, lo que marca una diferencia con el transporte del ácido araquidónico. Se ha propuesto que el DHA se acumularía en el tejido adiposo, su

principal reservorio, junto con el hígado, mediante un mecanismo de transporte que involucra también a los lisofosfolípido. La acumulación de DHA en el tejido adiposo solo ocurre durante el embarazo, donde este tejido actúa como un reservorio temporal del ácido graso. Un producto intermedio de la transformación del ácido linolénico en DHA es el EPA, que cumple también importantes funciones fisiológicas. Sin embargo, las funciones del EPA serían solo relevantes cuando este ácido graso se consume como tal (por ejemplo, a partir de fuentes marinas o de suplementos), ya que su principal destino, cuando se forma a partir del ácido linolénico en los microsomas, es su transformación en DHA. Recientemente, se ha propuesto que la mitocondria tendría, además del peroxisoma, la capacidad para formar DHA a partir de 24:6,  $\omega$ -3. Esta retroconversión sería exclusiva para los derivados  $\omega$ -3 y no para los  $\omega$ -6 y ocurriría sobre todo en el cerebro, particularmente en los astrocitos de la glía. Estas células tienen como función proveer de DHA a las neuronas, para las cuales el ácido graso es fundamental para mantener la fluidez de la membrana plasmática del soma, del cono axonal y de las vesículas sinápticas. El ácido araquidónico producido por el hígado ocupa, preferentemente, la posición sn-2 (posición central) de los fosfolípidos y los triglicéridos de origen hepático y que son transportado por las VLDL, por lo cual el ácido graso no es liberado por la enzima lipoproteína lipasa vascular, ya que esta enzima solo hidroliza las posiciones sn-1 y sn-3 de los triglicéridos y los fosfoglicéridos. La posterior transformación de VLDL en lipoproteínas de baja densidad (LDL), así como la captación de esta lipoproteína por los tejidos, permiten que el ácido araquidónico quede disponible intracelularmente para realizar sus funciones metabólicas. El ácido graso es incorporado casi en su totalidad a los fosfolípidos que

forman las membranas celulares, en particular la membrana plasmática.

Más recientemente se ha descubierto que el DHA también forma derivados metabólicos oxidados de 22 carbonos, identificados como docosanoïdes o resolvinas. Es poco lo que se sabe aún de estos derivados metabólicos, algunos, como la neuroprotectina, inhiben la apoptosis de las neuronas, y la mayoría de ellos son potentes compuestos antiinflamatorios implicados en la cicatrización de las heridas (Valenzuela, 2010).

### ***DEPRESION***

El Trastorno Depresivo Mayor (Depresión en adelante) es una enfermedad mental con una prevalencia a lo largo de la vida del 15 al 20 %, siendo una de las principales causas de discapacidad en el mundo. Está asociada a una importante morbi-mortalidad, que incluye disfunción social y física, disminución del rendimiento laboral y elevado riesgo de suicidio (esta enfermedad sería la causa del 70 % del suicidio consumado).

Su curso tiende a la recurrencia y a la cronicidad y se acompaña de elevadas tasas de resistencia al tratamiento, y si bien es un grave problema de salud pública en los países occidentales, se estima que es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada, entre las razones se mencionan: estigmatización, dificultades diagnósticas, falta de conciencia de enfermedad, inadecuación de los tratamientos y escasa adherencia a ellos. Todo esto favorece su evolución a la cronicidad y propicia la aparición de recurrencia (Vieta y Pérez, 2012).

Desde el punto de vista clínico, la Depresión se caracteriza por ánimo triste,

tendencia al llanto, anhedonia (perdida de placer en la realización de actividades que antes se disfrutaban), aspecto abatido, habla lenta y monótona, además de latencia en las respuestas, aumento o disminución de la actividad psicomotriz, falta de energía, alteraciones en la concentración y la memoria, ideas de muerte y/o suicidio, etc. Dependiendo de la intensidad de los síntomas y de las características de cada persona, la Depresión puede asociarse a ideas delirantes y alucinaciones (“Depresión Psicótica”) y a síntomas catatónicos (trastornos motores que van desde el la inmovilidad hasta la hiperactividad motora sin propósito y movimientos o posturas extraños). Existen otros tipos de Depresión que se caracterizan por presentar menor intensidad de los síntomas mencionados (“Depresión Menor”), por extenderse en el tiempo -2 años o más- (Distimia), por presentarse en determinados momentos del año como al inicio del otoño o invierno (“Depresión Estacional”), etc. Los síntomas depresivos también pueden originarse debido al consumo de sustancias (alcohol, benzodiazepinas, anfetaminas, corticoides, medicamentos antihipertensivos, etc.) y a enfermedades médicas (como el hipotiroidismo) (Hales, 2009).

En cuanto a la etiología, actualmente se postula que es *multifactorial* y *poligénica*. Los factores ambientales de riesgo son muy diversos e incluyen abuso en la infancia y una amplia gama de estresores psicosociales (Gastó, 2007).

La teoría clásica acerca de la etiología biológica de la Depresión hipotetiza que ésta se debe a una deficiencia de neurotransmisores monoaminérgicos. Esta teoría sugiere que el sistema trimonoaminérgico en su conjunto puede ser disfuncional en varios circuitos cerebrales. Sin embargo hoy en día no se dispone todavía de evidencias directa que apoyen esta hipótesis. Además algunos estudios sugieren que

estos déficits no son uniformes en todos los pacientes con Depresión. Concomitantemente sean hallado estas alteraciones en otras patologías psiquiátricas, no solo en la Depresión (Stahl, 2010).

Debido a esta y otras dificultades con la hipótesis monoaminérgica, el foco de las hipótesis se trasladó hasta hace unos años atrás, desde los neurotransmisores hacia sus receptores, sugiriendo una anomalía estructural y cuantitativa de éstos, considerando también que una depleción de los neurotransmisores causan una regulación compensatoria “en más” de los receptores postsinápticos. Igualmente, no existen evidencias claras y convincentes al respecto por lo que actualmente se enfatizan en la posibilidad de que puede existir una deficiencia en la cascada de transducción de la señal intracelular de las neuronas postsinápticas, aun en presencia de cantidades normales de neurotransmisores y receptores.

En relación a esta última teoría, se implicó al gen del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Normalmente este factor sustenta la viabilidad de las neuronas (como se verá más adelante); bajo estrés, su gen puede ser suprimido conllevando la atrofia y posible apoptosis de neuronas vulnerables en el hipocampo cuando su factor neurotrófico no se produce. De esta forma la vulnerabilidad inducida por el estrés (depresión y ansiedad) disminuye la expresión de genes que codifica factores neurotrófico, que son fundamentales para la supervivencia y el funcionamiento de las neuronas clave (Stahl, 2010).

Además de las alteraciones *neuroquímicas*, se han hallado alteraciones *neuroanatómicas* (como ser: alteraciones volumétricas en los lóbulos frontal y temporales, principalmente del hipocampo y la amígdala, alteraciones

citoarquitectónicas en la corteza prefrontal, caracterizadas por un descenso poblacional de neuronas y células de la glía que son las células de sostén del sistema nervioso, además se han encontrado lesiones focales en distintas partes de la región subcortical de probable origen vascular), *neuroendócrinas* (como ser: hipercortisolemia -que afecta directamente a las neuronas al disminuir la entrada de glucosa-, disminución de la conversión de T4 a T3, hiperprolactinemia –que afecta a la reproducción-, disminución de la Hormona de Crecimiento, etc.) e *inmunológicas* (como ser: aumento de citoquinas pro-inflamatorias, de Óxido Nítrico y prostaglandinas, todos implicados en la neurotoxicidad) (López Mato, 2008 y Gastó, 2007).

A modo de resumen, se han implicado múltiples factores como posibles causantes de Depresión. Entre ellos, se han mencionado tanto factores biológicos (alteraciones estructurales del cerebro, alteraciones en los neurotransmisores y sus cascadas de señalización intracelular, alteraciones neuroendocrinas e inmunológicas) como psicosociales (abusos en la infancia, bajo nivel socio-económico y educativo, aislamiento social, etc.).

A continuación se detallan los criterios diagnósticos del DSM-IV TR para el Trastorno Depresivo Mayor:

**A. Al menos cinco de los siguientes síntomas han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de estos síntomas es (1) ánimo deprimido o (2) anhedonia.**

1. Animo deprimido casi todo el día, casi cada día, sugerido por reporte subjetivo o por la observación de otros.
2. Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (anhedonia, apatía).
3. Significativo aumento o pérdida de peso (más de 5% del peso corporal en un mes),

o disminución o incremento en el apetito casi cada día.

4. Insomnio o hipersomnias casi cada día.

5. Agitación psicomotora o enlentecimiento casi cada día (observable por otros, no la sensación subjetiva).

6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.

7. Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada casi cada día.

8. Disminución de la capacidad para concentrarse o pensar, o marcada indecisión, casi cada día.

9. Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida sin un plan específico, o un intento de suicidio, o un plan específico para cometerlo.

**B. Los síntomas no cumplen criterios para episodio mixto (síntomas depresivos y maníacos al mismo tiempo).**

**C. Los síntomas causan alteraciones clínicamente significativas o entorpecen el funcionamiento social, ocupacional o en otra área importante.**

**D. Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (ej., abuso de drogas, medicación) ni a una condición médica general (ej., hipotiroidismo).**

**E. Los síntomas no son mejor explicados por un duelo, aunque este puede complicarse por un cuadro depresivo.**

## **ACERCA DEL DSM**

El DSM es el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la American Psychiatric Association (DSM “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders”). En 1952 se creó el DSM-I, sucediéndole el II, III, el III-R (revisado), el IV hasta finalmente el IV-TR (revisión) actual, publicado en 2000. Los propósitos de dicho manual fueron desde su inicio: proporcionar una guía útil para la práctica clínica, facilitar la investigación y mejorar la comunicación entre los clínicos y los investigadores, disponer de una herramienta para la enseñanza de la psicopatología,

mejorar la recogida de datos en la información clínica, promover una nomenclatura oficial y contar con un instrumento necesario para poder llevar a cabo y dar a conocer estudios estadísticos sobre salud pública (Stagnaro, 2010).

### ***PARTICIPACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS $\omega$ -3 Y $\omega$ -6 EN LA FUNCIÓN CEREBRAL***

Una de las contribuciones más importante de la Nutrición a la Salud Mental es el mantenimiento de la estructura y la función de las neuronas y los centros encefálicos que coordinan la comunicación dentro del cuerpo y entre el cuerpo y el entorno. El 60 % del peso seco del encéfalo es grasa, y en condiciones óptimas, el 25 % de esta es DHA. Los ácidos grasos  $\omega$ -3 parecen ser del tipo de grasa preferida por el encéfalo y el sistema nervioso. Cada uno de los tres ácidos grasos  $\omega$ -3 ha sido objeto de estudio en cuanto a Salud Mental, y se ha encontrado que los tres aportan contribuciones únicas, importantes y no intercambiables al funcionamiento general del encéfalo y el sistema nervioso (Krause, 2009).

La *neurogénesis* empieza después de la concepción con la diferenciación de las células madre embriogénicas en neuronas inmaduras. En el adulto, esto sigue ocurriendo en células madres adultas, pero solo en dos regiones evolutivamente primitivas: el *giro dentado* (una región del Hipocampo) y el *bulbo olfatorio*. El hipocampo parece ser un área sensible y vulnerable a los estragos del estrés, la edad y las enfermedades (entre ellas la Depresión), por lo que es favorable que esta región este dotada con la habilidad de repararse por si misma a través de la producción, migración y diferenciación de precursores celulares en neuronas nuevas y funcionales.

La neurogénesis en el hipocampo puede estar estimulada por el aprendizaje, la psicoterapia, el ejercicio, los factores de crecimiento endógenos, los ácidos grasos esenciales e incluso ciertos agentes psicofarmacológicos. La pérdida de sinapsis con o sin pérdida de neuronas también podría suceder en otras áreas del cerebro, por los mismos factores que afectan el hipocampo. Una estrategia para tratar esto es promover la producción de factores de crecimiento endógenos que rescaten neuronas enfermas antes de que mueran, esto se puede lograr con intervenciones tales como el aprendizaje, el ejercicio, la psicoterapia, antidepresivos y otros psicofármacos, teniendo en cuenta que actualmente la **Nutrición** también podría ejercer una función importante.

### **LOS ÁCIDOS GRASOS $\omega$ -3 Y LA NEUROGENESIS**

En el cerebro de los mamíferos, incluyendo el cerebro humano, la mayor acumulación de DHA se produce durante el último período de la gestación concomitantemente con la neurogénesis máxima y neuritogénesis . Por ejemplo, el DHA está implicada en el crecimiento de dendritas, transducción de señales y fluidez de la membrana. Aunque el DHA es conocido por estar relacionado con la neurogénesis, el mecanismo detrás de su papel, sin embargo, aún no se ha establecido plenamente.

Estudios han demostrado que el DHA podría promover la diferenciación neuronal y el crecimiento de dendritas, incluso de neuronas inmaduras del hipocampo embrionario. Furthermore ha demostrado que la exposición de cultivos de células al DHA conduce a una aumento en el nivel de ciertos fosfolípidos, tales como fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina, y un aumento en el contenido de DHA de los

fosfolípidos.

Se sabe que la serotonina promueve la neurogénesis tanto en los vertebrados como en los invertebrados. Además los ácidos grasos  $\omega$ -3 modulan los niveles de citoquinas. Algunos autores han demostrado que el ácido eicosapentaenóico inhibe la liberación de interleuquina-1 y el Factor de Necrosis Tumoral (TNF), citoquinas proinflamatorias (que juegan un papel potencialmente importante en los trastornos depresivos). Además, como ya se mencionó, los ácidos grasos  $\omega$ -3 son capaces de modificar los niveles de neurotrofinas tales como el BDNF.

Aunque no se dispone de datos completos a la fecha para establecer la relación funcional entre la neurogénesis y la depresión clínica, estas asociaciones son sugestivas de la relación entre la influencia de los ácidos grasos  $\omega$ -3 en la neurogénesis y la Depresión (Cupri y Marino, 2013).

### **LOS ÁCIDOS GRASOS Y LA NEUROPLASTICIDAD**

Una de las propiedades más importantes del cerebro de los mamíferos es su notable **plasticidad**, que representa la capacidad de reorganizar los circuitos neuronales, pudiendo influir en el comportamiento y los sentimientos.

Hay tres diferentes mecanismos capaces de modificar la actividad neural:

- 1)- La modificación de la fuerza o la eficacia de la *transmisión sináptica* en las sinapsis preexistentes.
- 2)- La inducción del crecimiento de *nuevas conexiones sinápticas* o la “*poda*” de las ya

existentes.

3)- La modulación de las *propiedades de excitabilidad* de neuronas individuales.

La plasticidad sináptica se refiere al primero de estos mecanismos. Los AGPI tienen efectos generalizados en la función sináptica, la integridad y neuroquímica. Los mecanismos exactos no se conocen, pero probablemente implicaría una compleja interacción de efectos sinérgicos sobre la estructura y función de la membrana neuronal, la expresión génica y también el metabolismo de los eicosanoides/docosanoides.

Las investigaciones realizadas durante los últimos diez años han demostrado que los cambios en la ingesta de AGPI, así como su disminución en la dieta durante la vida pre y postnatal (incluida la edad adulta), se correlacionan con alteraciones neuroquímicas, incluyendo la regulación “hacia abajo” (disminución) del transportador vesicular de monoaminas (VMAT-2) y un agotamiento de vesículas VMAT en el hipocampo. El agotamiento de vesículas presinápticas puede explicar el agotamiento de estos neurotransmisores en condiciones de deficiencia de ácidos grasos  $\omega$ -3

También se sabe que los ácidos grasos  $\omega$ -3 son capaces de influir en los niveles de neurotrofinas (moléculas que promueven la supervivencia neuronal y crecimiento) y citoquinas. Entre las *neurotrofinas*, el BDNF regula positivamente la supervivencia neuronal y la neurogénesis. Por lo que, alteraciones en los omega 3 influyen directamente sobre dichos procesos. Además, la severidad de los síntomas depresivos y el estrés inhiben la producción de BDNF; mientras que los medicamentos

antidepresivos y ejercicio mejoran sus niveles. Las *citoquinas* parecen jugar un papel potencialmente crítico en la enfermedad depresiva y es sabido que el estrés puede causar un elevación de las mismas (Teoría Inflamatoria de la Depresión).

Entonces, las mismas moléculas que son de importancia en la regulación de la neurogénesis, también están implicadas en los principales procesos de la Depresión (Cupri y Marino, 2013).

### **LA RELACIÓN ENTRE LOS ÁCIDOS GRASOS $\omega$ -3 Y LA DEPRESIÓN**

Varias líneas de evidencia indican que existe una asociación entre los ácidos grasos  $\omega$ -3 y la Depresión, planteándose la hipótesis que la depleción de estos ácidos grasos en las membranas celulares puede tener una importancia etiológica. En este tipo de pacientes se produce una disminución de los ácidos grasos  $\omega$ -3, cuyos principales componentes son los EPA y DHA, y en forma concordante se observa un aumento de sus competidores, en cuanto a ocupación de vías metabólicas, los ácidos grasos  $\omega$ -6 cuyo principal representante es el ácido araquidónico.

Esta asociación se ha investigado en los ácidos grasos de las membranas plasmáticas de eritrocitos, encontrándose que pacientes depresivos tienen una reducción significativa de los ácidos grasos  $\omega$ -3 la que se asocia con la severidad de la Depresión. Resultados similares se han determinado para los niveles de DHA y EPA, describiéndose que la severidad de la sintomatología se asocia directamente con la razón AA/EPA. Esta razón aumentada da cuenta de un desbalance de los ácidos grasos, en el sentido de una disminución de los ácidos grasos  $\omega$ -3 y un incremento relativo de los ácidos grasos  $\omega$ -6. Se ha propuesto que las alteraciones en los ácidos

grasos, observadas también en pacientes recuperados de un episodio de Depresión, pueden ser interpretadas como un “rasgo” marcador biológico de individuos con depresiones recurrentes (Tapia y Masson, 2008).

### **SINTESIS SOBRE LOS MECANISMOS DE LOS EFECTOS ANTIDEPRESIVOS DE LOS ACIDOS GRASOS $\omega$ -3**

A nivel celular, los ácidos grasos  $\omega$ -3 se incorporan en todas las membranas celulares, pero las de la retina, cerebro y el miocardio son particularmente enriquecidos .

Se han propuesto varios mecanismos para los efectos antidepresivos de grasos poliinsaturados  $\omega$  – 3 ácidos :

- ✓ En primer lugar, los ácidos grasos  $\omega$ -3 regulan los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos y dopaminérgicos en transducción de señales.
- ✓ En segundo lugar, los ácidos grasos  $\omega$ -3 desempeñan un papel importante en la estabilización del humor, debido a que intervienen en la " cascada del ácido araquidónico", que ha sido identificado como uno de los mecanismos estabilizadores del estado de ánimo.
- ✓ En tercer lugar, el EPA es importante en el equilibrio de las funciones inmunes y por antagonizar el ácido araquidónico de la membrana neuronal, reduciendo de este modo la síntesis de la prostaglandina E2. Por ejemplo , los animales

alimentados con una dieta de alto contenido de ácido araquidónico o tratados con PGE2 demostrado comportamientos , tales como la anorexia , bajos actividad y cambios en el patrón del sueño y la atención, que son similares a los síntomas somáticos de la la depresión en los seres humanos (Chih-chiang, 2008).

### ***LOS ACIDOS GRASOS $\omega$ -3 COMO CO-ADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESION***

Varios estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo se han realizado para probar la efectos antidepresivos de los ácidos grasos  $\omega$ -3 en pacientes con Depresión.

La mayoría de los estudios han encontrado efectos beneficiosos del EPA o una combinación de EPA/DHA. Recientemente, el EPA se encontró que era tan eficaz como la Fluoxetina (antidepresivo) en el control de los síntomas depresivos , mientras que una combinación de EPA/Fluoxetina fue significativamente mejor que cualquiera de los dos solos, lo que sugiere un efecto sinérgico.

Hay datos que sugieren que el tratamiento con ácido graso  $\omega$ -3 aumenta la eficacia terapéutica de los medicamentos antidepresivos (como la Fluoxetina y el Citalopram).

Además, se encontró que el tratamiento adyuvante (es decir, tratamiento que se agrega a otro para mejorar los resultados) con ácidos grasos  $\omega$ -3, reducía la gravedad

de los síntomas depresivos refractarios (resistentes) al tratamiento convencional con antidepresivos.

Es importante señalar, sin embargo, que *los ácidos grasos  $\omega$ -3 no están actualmente aprobados por la FDA para el tratamiento de cualquier trastorno psiquiátrico* (McNamara, 2012).

En general, no se recomienda que los pacientes con un trastorno psiquiátrico abandonen sus tratamientos farmacológicos y/o psicosociales actuales mientras reciben suplementación de ácidos grasos  $\omega$ -3. En los pacientes con Depresión refractaria, ideación suicida persistente y/o comportamiento impulsivo, los ácidos grasos  $\omega$ -3 puede ser considerados como terapia coadyuvante.

Los ácidos grasos  $\omega$ -3 pueden tener un papel en el tratamiento de la Depresión leve o moderada en mujeres embarazadas; además, como se mencionó, para un óptimo desarrollo del sistema nervioso fetal, se considera necesario una óptima ingesta materna de ácidos grasos  $\omega$ -3 (McNamara, 2012).

### **SEGURIDAD Y DOSIFICACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS $\omega$ -3**

Los principales efectos adversos asociados con altas dosis de ácidos grasos  $\omega$ -3 incluyen trastornos gastrointestinales (náuseas, diarrea, reflujo gastroesofágico, eructos y con menos frecuencia emesis).

Se ha sugerido que el potencial efecto antitrombótico de los ácidos grasos  $\omega$ -3 pueden teóricamente incrementar el riesgo de sangrado. Los ensayos clínicos han demostrado que el consumo de los ácidos grasos  $\omega$ -3 de alta dosis son seguros,

incluso cuando se administran conjuntamente con otros fármacos que pueden aumentar el sangrado, como la aspirina y la warfarina (McNamara, 2012).

Otra consideración de seguridad consiste en la amenaza potencial de contaminación de pescados y mariscos con metilmercurio, PCBs y otros contaminantes ambientales. Sin embargo, según la FDA (Food and Drug Administration de EE. UU.), la mayoría de los suplementos de aceite de pescado altamente purificado no excede los límites de metilmercurio y otros contaminantes ambientales debido a los procesos de purificación utilizados para concentrar el aceite de pescado suplementos (Chih-chiang, 2008).

Además, los beneficios nutricionales del consumo de pescados y mariscos en la etapa del neurodesarrollo fetal parecen ser significativamente mayores que los riesgos de contaminantes teóricos (McNamara, 2012).

La FDA considera que dosis de hasta 3 g/día de ácidos grasos  $\omega$ -3 son "generalmente considerados como seguros" y la APA (American Psychiatric Association) ha adoptado las recomendaciones de consenso de la AHA (American Heart Association) para una dosis de DHA + EPA de 1 g/día. La AHA también recomienda 3 g/día de EPA + DHA para reducir los niveles elevados de triglicéridos (McNamara, 2012).

## PROPORCIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS $\omega$ -6 RESPECTO A LOS ÁCIDOS GRASOS $\omega$ -3 EN LA DIETA

La proporción dietética  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 afecta la inflamación y la expresión de los genes, y en consecuencia influye en el desarrollo de enfermedades crónicas, entre ellas la Depresión.

### Proporción actual

La proporción  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 puede llegar hasta 17:1 en algunas dietas del mundo Occidental.

En la dieta de los EE.UU., dicha proporción es de aproximadamente 10:1. Las personas que consumen grandes cantidades de carne, papas a la francesa, algunos productos de comida rápida y alimentos freídos en aceites vegetales ricos en  $\omega$ -6, tendrán una proporción  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 por encima del promedio.

### Proporción recomendada

La proporción  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 recomendada por las agencias internacionales y algunos países europeos se encuentra en un **rango de 4:1 a 10:1**. El Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IDM) recomienda una proporción de 5:1 para los habitantes de EE.UU. y Canadá.

### Consecuencias de una proporción alta

Una consecuencia del desequilibrio dietético entre las grasas  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 es una

proporción alta de ácidos grasos  $\omega$ -6 respecto de los ácidos grasos  $\omega$ -3 en las membranas de las células. Este desequilibrio en los tejidos y la sangre, desde luego, puede tener efectos adversos, incluyendo la sobreproducción de eicosanoides proinflamatorios, muchos de los cuales se derivan del ácido araquidónico, el cual es un ácido graso  $\omega$ -6.

Por su parte, los eicosanoides en exceso estimulan la liberación de citoquinas inflamatorias y proteínas de fase aguda. El resultado final es una inflamación crónica de bajo grado que contribuye a problemas de la salud como la arterioesclerosis, la enfermedad de Alzheimer, el cáncer, enfermedades cardiovasculares, el síndrome metabólico, la obesidad, la osteoporosis, la diabetes tipo 2, la periodontitis y algunas enfermedades psiquiátricas como la Depresión.

Una proporción dietética alta de  $\omega$ -3/ $\omega$ -6 ( $>15:1$ ), se ha vinculado con situaciones clínicas adversas. Entre ellos, el Síndrome del ojo seco y disminución de la densidad ósea (principalmente en cadera, en hombres y mujeres blancas de edad avanzada).

### **La mejor manera de mejorar la proporción**

La restauración de la proporción  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 a un mejor equilibrio ayudará a reducir las reacciones inflamatorias y a disminuir el riesgo de enfermedades crónicas. El mejoramiento de la proporción  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 se puede lograr al *reducir el consumo de grasas  $\omega$ -6, incrementar el consumo de grasas  $\omega$ -3 o ambos.*

La manera más sencilla de mejorar la proporción  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 es consumir más grasas  $\omega$ -3 como aquellas que se encuentran en la linaza, nueces, aceite de canola y

los pescados grasos. Un consumo mayor de grasas  $\omega$ -3 incrementará el contenido total de éstas en los tejidos y en la sangre y ayudará a reducir el riesgo de enfermedades crónicas (Morris, 2007).

### **PRESCRIPCIÓN DE ACIDOS GRASOS $\omega$ -3 PARA LA DEPRESIÓN**

Como consecuencia de los reportajes en los medios de comunicación y revistas científicas, los psiquiatras se enfrentan a un aumento de consultas de los pacientes y sus familias sobre el uso de ácidos grasos  $\omega$ -3 para la Depresión. Aunque todavía es demasiado pronto para recomendar ácidos grasos  $\omega$ -3 como principal tratamiento para la Depresión u otros trastornos psiquiátricos, su uso como terapia adyuvante es recomendado .

*Los pacientes con trastornos psiquiátricos tienen un riesgo desproporcionado para trastornos cardiovasculares y metabólicos inducidos por sus tratamientos psicofarmacológicos, por lo que se verían beneficiados con la incorporación de ácidos grasos  $\omega$ -3 en sus dietas.*

Dado que la mayoría de ensayos clínicos de los ácidos grasos  $\omega$ -3 utilizan diferentes combinaciones (EPA, DHA solo o una combinación) y diferentes dosis ( menos de 1 g a 9,6 g al día ), todavía no es posible recomendar una dosis óptima .

Se recomienda que los pacientes comiencen con 1 g de EPA y/o DHA por día. Los pacientes que consumen pescado con frecuencia suelen tener niveles tisulares más elevados de ácidos grasos  $\omega$  – 3, por lo tanto , una dosis inicial más alta de 2 a 4 g

al día pueden ser necesarios en los que no comen pescado regularmente . Al igual que con los antidepresivos, los efectos terapéuticos pueden no aparecer hasta después de 4 semanas (McNamara, 2012).

### ***FUENTES DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN LA DIETA***

Las principales fuentes de ácidos grasos esenciales son productos marinos, tales como los peces grasos (jurel, salmón, sardinas y anchoas) y crustáceos diversos, así como las semillas de lino, el aceite de canola, el aceite de semilla de cáñamo, el aceite de soya y las semillas de la chía, de zapallo, de nueces y, en menor cantidad, las hojas de los vegetales. Los peces y mariscos obtienen los ácidos grasos poliinsaturados del plankton marino, que tiene la capacidad de sintetizarlos en grandes cantidades. Otras fuentes industriales son algunos mohos, hongos y otros organismos unicelulares.

La tabla muestra la composición en ácidos grasos provenientes de algunos aceites y de alimentos de origen animal. Existe considerable variación en las concentraciones de ácidos grasos esenciales de cada especie, por lo que para obtener aportes satisfactorios es importante mantener una dieta variada.

Es probable que los procesos de industrialización, unidos a las preferencias de la población por algunos alimentos, hayan modificado a lo largo del tiempo la disponibilidad de estos ácidos en la dieta. Las poblaciones que consumen en cantidades importantes pescado y, sobre todo, los llamados pescados grasos (sardinas, salmón, jurel, arenques, anchoas), reciben cantidades importantes de derivados del ALN, en especial DHA, y esto explicaría sus tasas más bajas de accidentes cardiovasculares y cerebrales

asociados con fenómenos trombóticos arteriales; pero al mismo tiempo, su tasa de fenómenos hemorrágicos en el sistema nervioso central aumenta, lo que es especialmente notorio en las poblaciones esquimales que viven al norte del Círculo Polar, quienes además consumen carne y/o grasa de focas y lobos marinos.

El proceso de hidrogenación de los aceites comestibles con la finalidad de obtener grasas blandas y productos tales como las margarinas, da origen a la formación de ácidos grasos en los que los dobles enlaces adquieren isomería trans; estos son altamente aterogénicos y en la actualidad existen reglamentaciones que limitan su presencia en los alimentos procesados; incluso, algunos procesamientos modernos llegan a evitar por completo su formación (Brunser, 2014).

Tabla Composición en ácidos grasos de fuentes vegetales y animales (expresados como porcentaje de la cantidad total)

Fuente	Ácidos grasos (%)			
	Saturados	Oleico	Linoléico	Linolénico
Cártamo	9,5	16,0	74,1	0,5
Maravilla	9,8	19,0	71,0	0,2
Soya	16,0	22,0	54,0	8,0
Palma	51,0	39,0	9,5	0,5
Maní	17,0	54,0	29,0	0,1
Canola	6,0	58,0	26,0	10,0
Pepa de uva	16,0	20,0	63,0	1,0
Oliva	18,0	70,0	11,2	0,8
Algodón	28,5	18,1	53,0	<0,4
Lino	10,0	19,0	22,0	49,0
Palta	17,0	69,2	13,0	0,8
Maíz	16,0	31,0	52,0	1,0
Coco	92,4	5,8	1,8	—
Grasa de vacuno	60,0	42,0	1,0	7,0
Mantequilla	65,0	31,0	2,2	1,8
Salmón	35,0	30,0	5,0	30,0
Sardina del Atlántico	28,0	33,5	3,5	35,0

Yema de huevo	33,0	2,3	18,0	46,7
Leche de vaca	60,0	32,0	5,3	1,6
Hígado de vaca	52,0	17,0	20,0	6,5

---

Valores obtenidos de USDA, Codex, IUPAC.

Las cantidades de ácidos grasos varían dependiendo de las variedades, cepas, estaciones del año en que se efectuó la toma de las muestras y, en el caso de los animales, de sus razas, de la estación del año y la dieta con que fueron alimentados.

---

### **ACEITES MARINOS: OTRA FUENTE IMPORTANTE DE $\omega$ -3**

En términos generales, se distinguen dos tipos de aceites según su origen: los obtenidos a partir de semillas y/o frutos de origen terrestre y los obtenidos a partir de vegetales (algas) y animales (peces, crustáceos, moluscos y mamíferos) de origen marino. Ambos tipos de aceites están igualmente constituidos por mezclas de triglicéridos cuyos principales componentes son los ácidos grasos.

Los aceites vegetales de origen terrestre contienen ácidos grasos mayoritariamente monoinsaturados, pertenecientes a la familia  $\omega$ -9, y poliinsaturados pertenecientes a la familia  $\omega$ -6, y no contienen, o solo contienen pequeñas cantidades de ácidos grasos de la familia  $\omega$ -3. Es el caso del aceite de oliva, de maravilla o girasol, de pepita de uva, de maíz, y de soja, entre los más consumidos. Constituyen una excepción los aceites de canola, de chía y de linaza por su contenido más alto de ácidos grasos  $\omega$ -3. Los aceites de origen marino se caracterizan por su alto contenido de ácidos grasos  $\omega$ -3, aunque es necesario diferenciar entre los ácidos grasos  $\omega$ -3 de origen vegetal terrestre, y los de origen marino, ya que los primeros solo tienen como principal componente  $\omega$ -3 al ácido graso alfa-linolénico, en cambio los de origen marino

se caracterizan por su alto contenido de los llamados ácidos poliinsaturados grasos  $\omega$ -3 de cadena larga (AGPICL), siendo los más importantes el ácido eicosapentaenóico (C20:5, EPA) y el ácido docosahexaenóico (C22:6, DHA).

Los ácidos grasos  $\omega$ -3 de cadena larga EPA y DHA son altamente valorados por los demostrados efectos benéficos en la salud y en la nutrición tanto humana como animal que produce su consumo. De esta forma, no es lo mismo consumir ácidos grasos  $\omega$ -3 de origen terrestre que consumir ácidos grasos  $\omega$ -3 de origen marino, particularmente si se trata de EPA y DHA (Valenzuela, 2010).

### **RECOMENDACIONES EN NUTRICIÓN**

- ✓ Meta 1: consumo de DHA y EPA en la dieta

La cantidad necesaria de ácidos grasos  $\omega$ -3 diariamente para sostener una función saludable del encéfalo y el sistema nervioso sigue siendo objeto de debate. La International Society for the Study Fatty Acids and Lipids (ISSFAL) recomienda un mínimo diario de 220 mg de DHA y de EPA (Simopoulos y Cols, 2005).

La ISSFAL no aclara si sus recomendaciones se dirigen específicamente a una población aparentemente sana con una ingesta importante de pescado (por ejemplo, Japón o Noruega) o si es lo que se necesitaría en una población como la de EEUU. con menor ingesta de pescado y una deficiencia pandémica de ácidos grasos  $\omega$ -3. Cuando se elucide más información sobre la importancia de EPA y GHA para una Salud Mental adecuada, *es probable que se eleven estas recomendaciones.*

Una de las percepciones equivocadas más importantes acerca del pescado es que solo los peces grasos (salmón, atún y trucha) son fuentes importantes de aceites beneficiosos. En realidad, toda la pesca es beneficiosa en cuanto a contenido de  $\omega$ -3.

Como estos alimentos pueden ayudar a reducir la necesidad de medicaciones usadas para tratar trastornos de Salud Mental, una inversión en comida del mar también puede inducir ahorros económicos a largo plazo. Sin embargo, las medicaciones psicotrópicas nunca se interrumpirán sin consultar con el médico.

- ✓ Meta 2: mantenimiento de una dieta con una baja proporción diaria total entre  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3.

La consecuencia natural de la guerra pública contra las grasas saturada en los últimos años ha llevado a un aumento importante en el consumo de ácidos grasos  $\omega$ -6. Con este cambio en la ingesta de grasas, los investigadores han conseguido una mejor comprensión de la función de los ácidos grasos  $\omega$ -3. Una alta proporción  $\omega$ -6: $\omega$ -3 (>10) parece promover la inflamación y la oxidación. Originalmente, el interés de esta investigación se situaba en los sistemas cardiovascular y endocrino; sin embargo, la investigación sobre la Salud Mental está sugiriendo que una consecuencia que puede tener la inflamación para el encéfalo y el sistema nervioso es un aumento de las enfermedades mentales. Los expertos estiman que el estadounidense medio consume una dieta con una proporción  $\omega$ -6: $\omega$ -3 de hasta 17:1. Una proporción beneficiosa se situaría cerca de 2:1. (Davis y Kris-Etherton, 2013).

Cuando se considera una recomendación de pescado o suplementos de aceites de pescado, se ha de pensar que la inclusión de pescado en una comida mejora el

equilibrio global de grasas, grasas saturadas y grasas poliinsaturadas además de elevar la ingesta de  $\omega$ -3. Lo importante es la proporción  $\omega$ -6: $\omega$ -3, no la cantidad total de  $\omega$ -3. Se necesitará más DHA y EPA total para conseguir esta proporción si la estrategia consiste simplemente en añadir suplementos a una dieta rica en  $\omega$ -6. La elección más eficiente, que requiere menos suplementos, sería consumir pescados y alimentos del mar como proteínas de elección.

Incluso dietas muy bajas en grasas pueden contener proporciones  $\omega$ -6: $\omega$ -3 altas. Irónicamente, algunas de las más altas proporciones pueden encontrarse en dietas veganas y vegetarianas.

A menos que el vegetariano sea diligente a la hora de incluir ácidos grasos  $\omega$ -3 en la dieta, esta proporción puede aumentar muy fácilmente. De hecho, se ha encontrado que los vegetarianos veganos (estrictos) tienen menores concentraciones en los tejidos de DHA que los no vegetarianos (Salem y cols, 2001).

Los vegetarianos a los cuales se ha diagnosticado una enfermedad mental pueden beneficiarse del uso de suplemento de  $\omega$ -3 basado en algas marinas. Estos suplementos no contienen EPA, sino que una vez que los tejidos se saturan de DHA, la retroconversión puede promover la síntesis de EPA. Esta estrategia puede requerir más tiempo para alcanzar eficacia que si se usaran aceite de pescado, pero para el vegetariano comprometido e incondicional, muy bien podría ser la única solución nutricional para enfermedades crónicas y problemas de salud mental relacionado con la inflamación.

- ✓ Meta 3: evitación de dietas restrictivas que estimulan una rápida pérdida de peso.

Por desgracia, la manipulación dietética y la restricción no pueden especificar el tipo de grasa que se pierde durante los periodos de restricción de calorías. La dieta puede crear una doble mala suerte, ya que los ácidos grasos  $\omega$ -3 se están liberando y oxidando a través de la restricción calórica a un ritmo acelerado al mismo tiempo que las elecciones dietéticas pueden restringir los alimentos que podrían ayudar a sustituir los ácidos grasos  $\omega$ -3 que se pierden. De hecho, se ha descubierto que el suplemento con ALA/  $\omega$ -3 durante una dieta para perder peso no conserva los almacenes de  $\omega$ -3 en los tejidos (Arivazhagan y Panneerselvam, 2000).

Se ha demostrado que 2 o más generaciones de comidas restringidas que crean específicamente una deficiencia de DHA afectan a la función encefálica, específicamente al aprendizaje espacial y a las tareas de aprendizaje de inversión por clave olfativa. Estas deficiencias estuvieron presentes, aun cuando la masa del hipocampo no parecía mostrar deficiencias.

- ✓ Meta 4: los 2 objetivos principales para el mantenimiento de niveles saludables de ácidos grasos son aumentar los niveles a través de la opción dietética y prevenir su oxidación por medio de elecciones de alimentos en la dieta.

Aunque el DHA es un antioxidante, los antioxidantes de otros alimentos pueden tener asimismo importancia para preservar estas grasas. Una dieta rica en frutas y verduras ofrece una estrategia importante. Estos alimentos contienen muchas

vitaminas, minerales y antioxidantes que puedan ayudar a proteger y preservar el encéfalo y el sistema nervioso. Además, cuando se preparan en vinagretas y marinadas, pueden ser vehículos importantes para ácidos grasos  $\omega$ -3 que son el fundamento de la salud del encéfalo y el sistema nervioso. Los suplementos de  $\omega$ -3, o cualquier suplemento de LCFA, deben contener también la vitamina E (Krause, 2009).

## Capítulo VIII: DISEÑO METODOLÓGICO

### TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El estudio que se realizará es de tipo *descriptivo*, de corte *trasversal* y de diseño *observacional*.

Los estudios descriptivos son estudios observacionales, en los cuales no se interviene o manipula el factor de estudio, es decir se observa lo que ocurre con el fenómeno en estudio en condiciones naturales, en la realidad. Buscan definir las propiedades, describir las características de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno sometido a un análisis, sirven para analizar cómo es y cómo se manifiesta un fenómeno y sus componentes. Permiten detallar el fenómeno estudiado básicamente a través de la medición de uno o más de sus atributos.

Y es *transversal* por que la recolección de datos se realiza en un solo período de tiempo; intenta analizar el fenómeno en un periodo de tiempo corto, un punto en el tiempo, por eso también se les denomina “de corte”.

El trabajo de campo se realizará en el período de Agosto a Octubre de 2014, en donde se evaluarán 42 adultos, hombres y mujeres, de un rango de edad de entre 20 a 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) que son tratados en el CIAP de la ciudad de Rosario.

Mediante *un recordatorio de 24 horas* a los pacientes (y de libre acuerdo) se determinará la cantidad y proporción de ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 que ingieren diariamente.

## **REFERENTE EMPÍRICO**

La investigación se llevará a cabo en el CIAP de la ciudad de Rosario, ubicado en la calle Rodríguez 1215. La ciudad se encuentra en el extremo sudeste de la provincia de Santa Fe, a 170 km de la ciudad de Santa Fe, capital de la provincia.

El CIAP se inauguró en el año 2000. Allí se realiza Investigación Clínica en Psiquiatría; además se llevan a cabo actividades asistenciales (consultorio externo) en psiquiatría y psicología, así como supervisiones clínicas.

El lugar cuenta con la Recepción y sala de espera, 3 consultorios, un baño y una cocina en planta baja y dos consultorios en planta alta. Allí atienden 6 médicos psiquiatras y dos psicólogos.

La Directora del CIAP es la Dra. Christian Lupo, Médica Psiquiatra e Investigadora principal, quien además es Coordinadora de la Carrera de Médicos Psiquiatras de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

## **POBLACION**

La población total de pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, según criterios de DSM-IV TR, que se atienden en el CIAP de la ciudad de Rosario. Dicha población está conformada por 42 pacientes.

## **MUESTRA**

No se trabajará con una muestra aleatoria sino con la población de pacientes con diagnóstico de Trastorno de Depresión Mayor, según criterios de DSM-IV TR, que se atienden en el CIAP de la ciudad de Rosario, los cuales accedan a participar de la

investigación, por lo que se recurrirá a un muestreo *no probabilístico de conveniencia*, ya que una muestra es *no probabilística* cuando no se conoce la probabilidad de inclusión en la muestra para todos los elementos seleccionados. Este tipo de muestreo puede ser utilizado cuando se quiere mostrar que existe un rasgo determinado en la población como es el caso de la ingesta de  $\omega$ -3 en pacientes depresivos.

Se intentará trabajar con todos los pacientes con Depresión, salvo los que se nieguen a participar.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- ✓ Pacientes que acepten participar.
- ✓ Pacientes de entre 20 a 60 años de edad, hombres y mujeres.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) que son tratados en el CIAP.
- ✓ Pacientes presentes al momento de la recolección de datos.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- ✓ Pacientes con edades menores a 20 años o mayores de 60 años.
- ✓ Pacientes que no son tratados en el CIAP.
- ✓ Pacientes que presenten diagnóstico de otros trastornos psiquiátricos (otros trastornos anímicos, trastornos psicóticos, trastornos de Ansiedad, trastornos de Personalidad, etc.).

- ✓ Mujeres embarazadas.
- ✓ Pacientes que no acepten participar.

## VARIABLES DE ESTUDIO Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### VARIABLES DE ESTUDIO

1. **Ingesta de omega 3:** Es una variable cuantitativa. Consumo total de  $\omega$ -3 obtenidos a partir de la ingesta de alimentos ingeridos diariamente.

*Indicador:* g/día.

*Método:* se calculará la ingesta de ácidos grasos  $\omega$ -3 estimativa con los datos provistos a través de los recordatorios de 24 horas, ingresando los mismos en la planilla Excel.

*Categoría:*

*Tabla de Categorización de la ingesta de  $\omega$ -3 en adultos*

<b>Categorización</b>	<b>g/ d</b>
Alto	>2,22
Adecuado	0,65 a 2,22
Bajo	<0,65

Ingesta Adecuada (AI) para Adultos. Fuente: ISSFAL ([www.issfal.org](http://www.issfal.org))

**2. Ingesta de omega 6:** Es una variable cuantitativa. Consumo total de ácidos grasos  $\omega$ -6 obtenidos a partir de la ingesta de alimentos ingeridos diariamente.

*Indicador:* g/día.

*Método:* se calculará la ingesta de ácidos grasos  $\omega$ -6 diaria estimado a través de los recordatorios de 24 horas, ingresando los mismos en la planilla Excel.

*Categoría:*

*Tabla de Categorización de la ingesta de  $\omega$ -6 en adultos*

<b>Categorización</b>	<b>g/ d</b>
Alto	> 6,67
Esperado	4,44 a 6,67
Bajo	<4,44

Ingesta Adecuada (AI) para Adultos. Fuente: ISSFAL ([www.issfal.org](http://www.issfal.org))

- 3. Proporción de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 en la alimentación diaria:** A partir de los gramos totales de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 obtenidos de la ingesta de alimentos diarios, se calculará la proporción entre estos ácidos.

*Categoría: Tabla de Categorización de la proporción entre  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 en adultos.*

<b>Categorización</b>	<b>g/d</b>
<b>Alto</b>	<b>5:1 a 17:1</b>
<b>Adecuado</b>	<b>2:1 a 5:1</b>
<b>Bajo</b>	<b>&lt; 2:1</b>

Proporción adecuada según. El Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IDM)

## **INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la realización del estudio se utilizarán herramientas de valoración nutricional que nos permitirán la evaluación de ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6. Permitiendo conocer y comprender si la persona evaluada ingiere ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 para mejorar su salud.

### **1. Recordatorio de 24 horas**

A través de este método retrospectivo, con el cual se estimará la ingesta reciente de los pacientes en estudio. El mismo, se repetirá 4 veces durante el transcurso de 2 meses permitiendo calcular la ingesta habitual. La recolección de los datos se realizará con una planilla estructurada y con la intervención del entrevistador. Este recordatorio es útil cuando se investiga si hay una ingesta inadecuada de nutrientes como es el caso de este estudio. La exactitud del método dependerá de la capacidad y la disposición del paciente para recordar, describir y cuantificar los alimentos consumidos (De Girolami, 2003).

Este método tiene como ventaja que es rápido, lleva poco tiempo para el entrevistador, se basa mínimamente en la memoria, no modifica patrones de consumo, permite investigar la existencia de alimentos omitidos voluntaria o involuntariamente (De Girolami, 2003).

Pero también tiene desventajas: tiende a la subestimación de la ingesta cuando el paciente presenta obesidad y sobreestimación en trastornos de la conducta alimentaria,

además la evaluación de lo consumido depende de la memoria del entrevistado, los entrevistadores deben tener experiencia en la recolección de datos y habilidad para guiar el interrogatorio sin influenciar las respuestas y no podrá utilizarse para evaluar la ingesta habitual a menos que sea repetido varias veces (De Girolami, 2003).

## 2. Tablas de composición alimentarias

Las tablas de composición de alimentos son utilizadas, sobre todo, para valorar las ingestas de energía y nutrientes y planificar la alimentación individual y colectiva de personas sanas y enfermas.

La composición de alimentos varía ampliamente. Depende, entre otros factores, de la variedad de las plantas y animales, del tipo de cultivo y fertilización, de las condiciones de alimentación animal y, en algunos alimentos, varía según su frescura, el tiempo y características de almacenamiento, etc.

Otro problema para valorar la composición de alimentos lo constituyen las técnicas utilizadas para la determinación de sus componentes, que pueden dar valores muy distintos. Esto hace que existan resultados muy diferentes entre las diversas tablas existentes.

Las tablas que se utilizarán para calcular la cantidad de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 presentes en los alimentos que consumen los pacientes de la investigación serán: Base de Datos de Composición Química de los Alimentos de Argentina (Universidad de Lujan): Argenfoods–FAO (de dicha base de datos se priorizarán los valores y en caso de que no figure un alimento determinado, se utilizará la tabla que se menciona a continuación) y la tabla de composición alimentaria realizada por el Laboratorio Novartis Argentina

S.A. (empresa multinacional que se dedica a la industria farmacéutica y a la biotecnología).

El material que se ofrece en las tablas del Laboratorio Novartis es una revisión de diversas tablas de composición de alimentos de reconocido prestigio internacional, en la que se incluyen los alimentos más consumidos en nuestro país y los nutrientes que son objeto de un número considerable de consultas. Se han utilizado como estándares las tablas de McCance y Widdowson y las de USDA (National Nutrient Database for Standard Reference, Estados Unidos), debido a que son más recientes y la metodología utilizada en las muestras, así como las técnicas de determinación, son más adecuadas.

Además, se tendrá en cuenta el rotulado de ciertos alimentos que se ofrecen en el mercado.

## **MÉTODOS DE RECOLECCIÓN y ANÁLISIS DE DATOS**

Se solicitará la autorización para la realización del estudio, a través de una carta escrita, a la Directora del CIAP. En la misma se detallará el motivo y objetivo del estudio a llevar a cabo y se acordarán las fechas y horarios permitidos para realizar las visitas al lugar.

Cada paciente que haya dado su *consentimiento informado* para el estudio será entrevistado una vez en la cual se explicará el objetivo del estudio y el procedimiento. En caso de no plantearse ninguna pregunta u objeción se procederá con el llenado de

datos a través del recordatorio de 24 horas. Dicho recordatorio será anónimo.

El mismo se llevará a cabo 6 veces en un periodo de 2 meses, todos completados por el investigador (tesista) y con los cuales se estimará la ingesta diaria del paciente.

Siempre se intentará guiar al encuestado, sin influir en sus respuestas y se utilizarán las porciones, medidas y equivalencias del libro “Alimentación Saludable” de Marta Suarez y Laura López. También se utilizarán las cantidades/medidas de alimentos envasados disponibles en el mercado.

Una vez recolectados los datos se determinará la ingesta de los ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 a través de las tablas de composición alimentaria (ver anexo).

Y para la estimación de la ingesta diaria de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 se realizará un promedio de los 6 recordatorios evaluados con las tablas; también se contará con el programa EXCEL de Microsoft Office, el cual se utilizará para la etapa de análisis final de datos ya que este es un software que permite crear tablas, y calcular y analizar datos. Este tipo de software de hoja de cálculo permite crear tablas que calculan de forma automática los totales de los valores numéricos que especifica, imprimir tablas con diseños cuidados, y crear gráficos simples.

## Capítulo IX: RESULTADOS ESPERADOS

Con este estudio se espera que una alta proporción de la población en estudio, compuesta por los pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSMIV TR) que son tratados en el CIAP, tenga poco conocimiento sobre los alimentos ricos en ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 y sobre su influencia en la Depresión, por lo que no incorporan dichos nutrientes en su alimentación diaria, no pudiendo aprovechar los demostrados beneficios que tienen estos ácidos grasos sobre la Depresión y sobre la salud cardiovascular (la cual suele verse comprometida con los psicofármacos y hábitos de vida como el sedentarismo y el tabaquismo).

## Capítulo X: RESULTADOS

Los resultados surgen del análisis de 148 encuestas realizadas a un grupo de 37 adultos, hombres y mujeres, de un rango etario de 20 a 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (según criterios del DSM-IV TR) que son tratados en el CIAP de la ciudad de Rosario, evaluando si consumen la cantidad adecuada establecida por las recomendaciones (ISSFAL).

De la población total de pacientes (42), 5 pacientes no fueron partícipes de la investigación: 3 abandonaron el tratamiento y 2 rechazaron la participación.

### Cantidad de $\omega$ -3 y $\omega$ -6 que consumen diariamente y Proporción

TABLA 1

Pacientes	Día 1		Proporción	Día 2		Proporción	Día 3		Proporción	Día 4		Proporción
	$\omega$ - 3	$\omega$ - 6		$\omega$ - 3	$\omega$ - 6		$\omega$ - 3	$\omega$ - 6		$\omega$ - 3	$\omega$ - 6	
Paciente 1	1,08	17,38	16,09	0,62	16,87	27,21	0,41	2,3	5,61	1,3	19	14,62
Paciente 2	1,2	6,5	5,42	1,79	10,15	5,67	0,69	15	21,74	1,2	30,8	25,67
Paciente 3	0,65	5,32	8,18	0,59	5,13	8,69	0,15	2,33	15,53	0,39	5,8	14,87
Paciente 4	1,43	7	4,90	0,35	2,1	6,00	0,73	61,6	84,38	1,18	33,9	28,73
Paciente 5	0,69	42,82	62,06	0,9	32,7	36,33	0,9	42,26	46,96	1,17	7,45	6,37
Paciente 6	0,9	6,32	7,02	0,58	7,68	13,24	0,28	4,18	14,93	0,7	14	20,00
Paciente 7	0,2	38,33	191,65	2,7	23	8,52	0,62	22	35,48	0,32	0,72	2,25
Paciente 8	0,98	45	45,92	0,7	30	42,86	0,2	10,25	51,25	1,05	23	21,90
Paciente 9	0,9	7,4	8,22	0,47	3,56	7,57	1,75	7	4,00	0,38	4,08	10,74
Paciente 10	0,26	43,7	168,08	0,3	32	106,67	0,68	41,49	61,01	0,63	5,8	9,21
Paciente 11	0,55	40	72,73	0,4	39,2	98,00	0,79	10,12	12,81	0,92	30,4	3,01
Paciente 12	0,41	29,43	71,78	0,36	48,45	134,58	1,02	4,8	4,71	0,43	46,7	132,73
Paciente 13	0,8	1,7	2,13	0,63	4,69	7,44	0,4	5,65	14,13	1,5	4,52	3,01
Paciente 14	0,21	29,52	140,57	0,25	29	116,00	0,3	2,71	9,03	0,22	29,2	132,73
Paciente	0,2	0,62	3,10	0,2	0,5	2,50	0,7	3,8	5,43	0,66	4,46	

EVALUACIÓN DE LA INCORPORACIÓN DE OMEGA 3 Y OMEGA 6 EN PACIENTES CON DEPRESIÓN

15												31,92
Paciente 16	0,42	48,5	115,48	0,1	19,87	198,70	0,25	21	84,00	0,74	31	41,89
Paciente 17	1,12	8,5	7,59	0,6	6,25	10,42	0,5	3,68	7,36	0,78	24,9	3,01
Paciente 18	0,7	6	8,57	0,33	9,3	28,18	0,57	17	29,82	0,7	3,61	5,16
Paciente 19	0,8	18,5	23,13	0,7	31,6	45,14	0,6	3,7	6,17	0,7	2,3	6,76
Paciente 20	4,6	7,54	1,64	5,3	3,8	0,72	0,39	18	46,15	6,2	18,6	41,89
Paciente 21	0,8	5,9	7,38	1	25,5	25,50	0,72	15,37	21,35	1,19	7,8	31,92
Paciente 22	0,34	19,6	57,65	0,14	1,24	8,86	0,1	21	210,00	1	22,24	22,24
Paciente 23	0,33	0,23	0,70	0,33	10,81	32,76	0,5	4,52	9,04	0,53	3,7	6,98
Paciente 24	0,32	11,19	34,97	0,5	4,1	8,20	0,4	1,9	4,75	0,65	8,6	13,23
Paciente 25	0,12	1,16	9,67	0,63	5	7,94	0,63	3,58	5,68	1,37	24,43	17,83
Paciente 26	0,4	20,24	50,60	0,16	10,76	67,25	0,18	0,4	2,22	0,24	10,26	42,75
Paciente 27	0,6	21,87	36,45	0,46	30	65,22	0,39	1,89	4,85	1,64	16,18	9,87
Paciente 28	0,6	4,2	7,00	0,5	2,26	4,52	0,5	2,24	4,48	1,07	33	30,84
Paciente 29	0,33	19,8	60,00	0,09	0,91	10,11	0,32	19,86	62,06	1,56	14,67	9,40
Paciente 30	0,09	10,68	118,67	0,66	12,11	18,35	0,33	1,72	5,21	0,62	10,78	17,39
Paciente 31	0,42	12,72	30,29	0,43	21	48,84	0,64	1,8	2,81	0,54	10,62	19,67
Paciente 32	0,61	10,74	17,61	0,34	0,72	2,12	0,52	1,12	2,15	0,2	10,61	53,05
Paciente 33	0,12	1,65	13,75	0,39	3,34	8,56	0,12	1,69	14,08	0,09	1,5	16,67
Paciente 34	0,4	9	22,50	0,18	0,4	2,22	0,6	10,43	17,38	0,7	17,9	25,57
Paciente 35	0,08	0,73	9,13	0,089	0,73	8,20	0,089	0,73	8,20	0,19	0,63	3,32
Paciente 36	0,1	19,7	197,00	0,1	19,7	197,00	0,2	19,6	2,00	0,2	19,6	98,00
Paciente 37	0,2	19,6	98,00	0,29	0,96	3,31	0,44	19,8	45,00	0,15	10,23	68,20

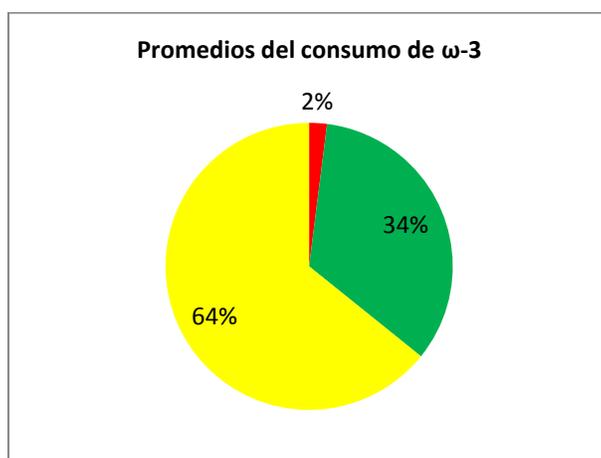
### INGESTA DE $\omega$ -3 SEGÚN CLASIFICACION ISSFAL

Utilizando la clasificación de la ISSFAL se determinó que de los días considerados, del total de la población, en promedio un 64% posee una baja ingesta de  $\omega$ -3, un 34% posee una ingesta adecuada y solo un 2% posee una alta ingesta.

TABLA 2

	INGESTA DE OMEGA 3	N de pacientes D1	N de pacientes D2	N de pacientes D3	N de pacientes D4	Promedio	% total de días
ALTO	>2,22 g/d	1	1	0	1	0,5	2%
ADECUADO	0,65 a 2,22 g/d	13	7	9	21	12,5	34%
BAJO	<0,65	23	29	28	15	23,75	64%

GRAFICO 1



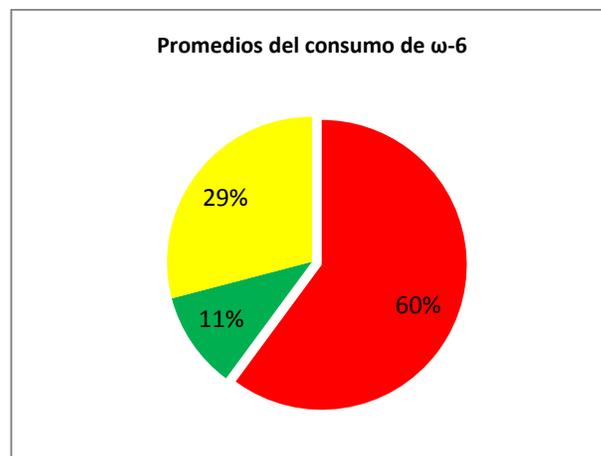
INGESTA DE  $\omega$ -6 SEGÚN CLASIFICACION ISSFAL

Utilizando la clasificación de la ISSFAL se determinó que de los días considerados, del total de la población, en promedio un 60% posee una alta ingesta de  $\omega$ -6, un 29% posee una baja ingesta y solo un 11% posee una ingesta adecuada.

TABLA 3

	INGESTA DE OMEGA 6	N de pacientes D1	N de pacientes D2	N de pacientes D3	N de pacientes D4	% Días totales
<b>ALTO</b>	>6,67 g/d	25	20	17	27	22,22 60%
<b>ADECUADO</b>	4,44 a 6,67 g/d	5	4	3	4	4 11%
<b>BAJO</b>	<4,44	7	13	17	6	10,75 29%

GRAFICO 2



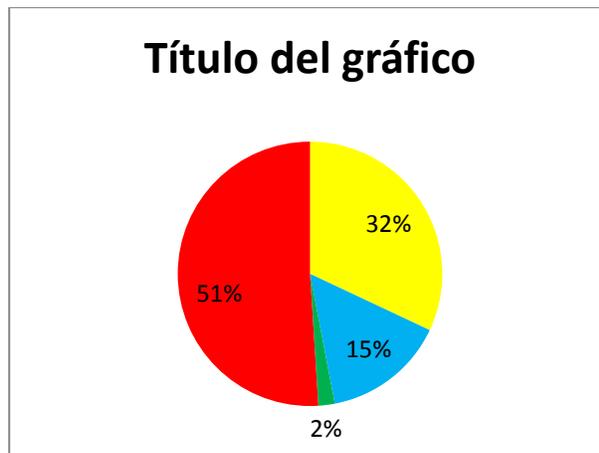
PROPORCION DE  $\omega$ -3 / $\omega$ -6 SEGÚN CLASIFICACION ISSFAL

Utilizando la clasificación de la ISSFAL se determinó que de los días considerados, del total de la población, en promedio un 51% posee una proporción fuera del rango (superior a los límites establecidos por la ISSFAL), un 32% alto, un 15% adecuado y un 2% bajo.

TABLA 4

		N Pacientes D 1	N Pacientes D 2	N de pacientes D3	N de pacientes D4	Promedio	Total de días
ALTO	5:1 a 17:1	11	13	12	11	11,75	32,00%
ADECUADO	2:1 a 5:1	3	5	9	5	5,5	15,00%
BAJO	menor a 2:1	2	1	0		0,75	2%
FUERA DE RANGO	Fuera del rango > a 17	21	18	16	21	19	51%

GRAFICO 3



## Capítulo XI: EVALUACION DE HIPÓTESIS

Hipótesis Formulada: Los pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor que concurren al CIAP, no consumen la cantidad adecuada de alimentos que aportan ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6, según las recomendaciones de la ISSFAL para adultos sanos, en 2004.

El 64% de los pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor *no consumen* la cantidad adecuada de alimentos con  $\omega$ -3. Se verificó la hipótesis formulada.

El 60% de los pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor *no consumen* la cantidad adecuada de alimentos con  $\omega$ -6. Se verificó la hipótesis formulada.

## Capítulo XII: DISCUSIÓN

El estudio realizado permitió saber si la población de pacientes depresivos que concurren al CIAP consume alimentos que aportan  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 y su proporción.

Para el desarrollo de este trabajo se realizaron 148 recordatorios de 24 hs. en un periodo de 2 meses a 37 pacientes de ambos géneros de entre 20 y 60 años, con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor que concurren desde Agosto a Octubre de 2014 al CIAP de la ciudad de Rosario.

Para obtener los resultados, la población fue categorizada por consumo de  $\omega$ -3,  $\omega$ -6 y proporción de ambos, según clasificación de la ISSFAL.

En base a los resultados se concluye que un alto porcentaje de la población estudiada *no* consume alimentos que aportan  $\omega$ -3.

Se pudo comprobar que, si bien la dieta de los pacientes depresivos es pobre en  $\omega$ -3, es fácil llegar a las recomendaciones establecidas por la ISSFAL con una dieta completa y equilibrada e incorporando pescados grasos 2 veces por semana.

Respecto a la ingesta de  $\omega$ -6, se encontraron resultados similares a otros estudios realizados en Argentina. La dieta presenta una cantidad de ácido linoleico superior a las necesidades del cuerpo humano.

Por otro lado, la relación  $\omega$ -3/ $\omega$ -6 es muy alta, superando varias veces el límite superior de 17:1, llegándose a encontrar valores de hasta 100:1 y más, como en otros países (por ejemplo, EE.UU.).

Para ampliar el estudio, se propone investigar **qué cantidad de cada uno** de ácidos grasos de la familia de  $\omega$ -3 es aportado por los alimentos en estos pacientes, ya que si los consumen como ácido graso alfa-linolénico, no sería tan beneficioso para el organismo como sí lo sería el consumo de Ácido Eicosapentaenoico (EPA), Ácido Docosapentaenoico (DPA) o Ácido Docosahexaenoico (DHA)

### Capítulo XIII: CONCLUSIONES

Los pacientes con Depresión del CIAP consumen alimentos que proporcionan *poco*  $\omega$ -3, y los que sí los consumen, no llegan a la ingesta adecuada para obtener los beneficios mencionados.

El consumo de alimentos con  $\omega$ -6 es *alto*, así como también lo es la *proporción* entre  $\omega$ -3/ $\omega$ -6. Por lo tanto, además de aumentar la cantidad de alimentos ricos en  $\omega$ -3, se debería disminuir el consumo de  $\omega$ -6.

Del presente trabajo se desprende que sería de gran importancia que estos pacientes acudan a un Nutricionista para asesorarse.

Asimismo es fundamental, como futuros profesionales, actualizarnos e interiorizarnos en los nuevos productos enriquecidos con estos nutrientes, los cuales se comercializan cada vez más. Esto nos permitirá aconsejar y educar a cada paciente, siempre teniendo en cuenta las necesidades individuales, evitando así los efectos indeseados que podrían ocurrir con el mal uso de los mismos.

Tampoco debemos descartar los avances de la industria en cuanto a la tecnología de alimentos; productos con agregado de ácidos grasos  $\omega$ -3 podrían ser una alternativa para prevenir patologías asociadas al déficit de ácidos grasos esenciales. No obstante, y como ya se ha mencionado, los consumidores deben estar debidamente asesorados por un profesional nutricionista, ya que un exceso podría aumentar las enfermedades por hemorragia, dificultando además la formación de los derivados del ácido linoleico de mayor insaturación.

## Capítulo XIV: RECOMENDACIONES

Una alimentación adecuada, variada, completa y armónica es el pilar fundamental para el logro de una correcta salud y buena calidad de vida de la población general.

Es por esto que a partir de lo observado y concluido, y debido al gran interés de la población estudiada por adquirir conocimientos acerca de este tema, este trabajo propone lo siguiente:

- ✓ Educar a la población a través de charlas o talleres y elaborar proyectos que puedan ser incluidos en instituciones (por ejemplo, educativas o centros asistenciales), para formar buenos hábitos alimentarios y evitar enfermedades futuras relacionadas con la alimentación.
- ✓ Trabajar con la industria alimentaria para la elaboración de productos más saludables y con etiquetados claros, que faciliten la comprensión y eviten la confusión de los individuos.
- ✓ Trabajar interdisciplinariamente con los médicos psiquiatras para lograr la inclusión (y valoración) de una dieta equilibrada y rica en  $\omega$ -3, facilitando así la recuperación sintomática y la reducción del tiempo de exposición y de la dosis de medicamentos antidepresivos u otros.
- ✓ Aprovechar la concurrencia de la población a Instituciones o Centros Especializados (como lo es en este caso), para llevar a cabo acciones educativas de prevención.



**BIBLIOGRAFÍA**

- ✓ Brunser, O. (2014). *Ácidos grasos esenciales*. Revista chilena de Nutrición. Publicado en [www.inta.cl/revistas/nut\\_21/8.pdf](http://www.inta.cl/revistas/nut_21/8.pdf), recuperado el día 7 de Enero de 2014.
- ✓ Chih-chiang, C. and Liu, J. (2008). *The Use of Omega-3 Fatty Acids in Treatment of Depression*. Publicado en Psychiatric Times, recuperado el día 12 de Diciembre de 2013 de <http://www.psychiatrictimes.com>.
- ✓ Crupil, R. and Marino, A. (2013). *Omega-3 Fatty Acids: Role in Neurogenesis and Neuroplasticity*. Publicado en Psychiatric Times, recuperado el día 3 de Noviembre de 2013 de <http://www.psychiatrictimes.com>.
- ✓ De Girolami, D. (2003). *Anamnesis alimentaria y calculo de la ingesta*. En De Girolami, D., Fundamentos de Valoración Nutricional y Composición Corporal (pp 255- 271). Argentina: Editorial El Ateneo.
- ✓ Drevon, C. et al. (2004). *Recommendations for intake of polyunsaturated fatty acids in healthy adults. Final version. International society for the study of fatty acids and lipids (ISSFAL). Report of the sub-committee on recommendations for intake of polyunsaturated fatty acids in healthy adults*. Publicado en <http://www.issfal.org/statements/pufa-recommendations>, recuperado el día 5 de Enero de 2014.
- ✓ Gastó C. (2007). *Depresión. Bases Biológicas*. En Gastó C., Esquizofrenia y Trastornos Afectivos (pp. 115-126). España: Editorial Médica Panamericana.
- ✓ Gleason et al., (2013). *Omega-3 Fatty Acids and Hippocampal Neurogenesis in Depression*. Publicado en Psychiatric Times, recuperado el día 3 de Noviembre de 2013 de <http://www.psychiatrictimes.com>.
- ✓ Hales, R et al. (2009). *Trastornos del Ánimo*. En Hales, R. et al, Tratado de Psiquiatría Clínica (pp 437-479). Estados Unidos: Editorial Elsevier Masson.
- ✓ Krawczyk, K. y Rybakowski, J. (2012). *Augmentation of antidepressants with unsaturated fatty acids omega-3 in drug-resistant depression*. Rev Psychiatr Pol. Publicado en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23214161>. Recuperado el 5 de febrero de 2014.
- ✓ López Mato, A. (2008). *Desordenes afectivos*. En López Mato, A., Psiconeuroinmunoendocrinología (pp 265-283). Argentina: Editorial Sciens.

- ✓ McNamara, R. et al. (2012). *Role of long-chain omega-3 fatty acids in psychiatric practice*. Publicado en Psychiatric Times, recuperado el día 28 de Noviembre de 2013 de <http://www.psychiatrictimes.com>.
- ✓ Morris, D. (2007). Linaza – Una recopilación sobre sus efectos en la salud y nutrición. Publicado en [http://www.flaxcouncil.ca/spanish/index.jsp?p=pri mer\\_spanish](http://www.flaxcouncil.ca/spanish/index.jsp?p=pri mer_spanish). Recuperado el 15 de febrero de 2014.
- ✓ Ortega, R. et al. (2012). *Effects of omega 3 fatty acids supplementation in behavior and non-neurodegenerative neuropsychiatric disorders*. Rev Br J Nutr. Publicado en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22591900>. Recuperado el día 5 de febrero de 2014.
- ✓ Sauder, K et al. (2013). *Efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3 sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca en reposo y durante el estrés agudo en adultos con hipertrigliceridemia moderada*. Rev Psychosom Med. Publicado en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23592752> .Recuperado el 5 de febrero de 2014.
- ✓ Simopoulos, A. (2006). *Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases*. Publicado en <http://france.elsevier.com/direct/BIOPHA>, recuperado el día 16 de enero de 2014.
- ✓ Stagnaro, J. (2010). *Nosografía en Psiquiatría*. En Introducción a la Psiquiatría. Manual Suarez-Richards (pp 170-189). Argentina: Editorial Polemos.
- ✓ Tapia, A y Masson, L. (2008). *Niveles de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en membranas de eritrocitos de mujeres con depresión*. Revista chilena de Nutrición on- line. Publicado en [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext). Recuperado el día 9 de Diciembre de 2013.
- ✓ Valenzuela, R. (2013). *Balance de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en Nutrición*. Revista chilena de Nutricion on-line. Publicado en [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext). Recuperado el día 9 de Diciembre de 2013.
- ✓ Valenzuela Bonanome, A. (2010). *Funciones y metabolismo de los ácidos grasos esenciales y sus derivados activos*. En Gil, A., Tratados de Nutrición (pp 305-320). Chile: Editorial Médica Panamericana.

- ✓ Vieta, E y Perez, V. (2012). *Depresión mayor unipolar y resistencia al tratamiento. En Depresiones Bipolares y Unipolares* (pp 13-290. España: Editorial Médica Panamericana.
- ✓ Woolsei, M. (2009). *Terapia nutricional médica de las enfermedades psiquiátricas*. En Kathleen Mahan, L. (Krause). *Dietoterapia* (pp 1102-1108). España: Editorial Elsevier Masson.

ANEXO

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR DEL ESTUDIO DE  
EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE ALIMENTOS CON ACIDOS GRASOS OMEGA 3  
Y OMEGA 6**

**Título del Estudio:** Evaluar el consumo de alimentos con ácidos grasos omega 3 y omega 6 en pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor que concurren al C.I.A.P. de la ciudad de Rosario.

**Investigador:** Leandro Daniel Novarini.

**Lugar de Realización:** Centro de Investigación y Asistencia en Psiquiatría (C.I.A.P),  
Rodríguez 1215, Rosario. Santa Fe.

**Nombre del paciente participante:**-----

A usted se le está invitando a participar en este estudio de Evaluación Alimentaria. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

**Objetivo del estudio:** Determinar si los pacientes con diagnóstico de Trastorno

Depresivo Mayor que concurren al CIAP desde Agosto a Octubre del 2014, cumplen con las recomendaciones de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 establecidas por la ISSFAL para adultos sanos, en 2004.

**Procedimiento del estudio:** En caso de aceptar participar del estudio se le realizarán algunas preguntas sobre la frecuencia de consumo de algunos alimentos y la ingesta del día anterior a la entrevista.

**Aclaraciones:**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de

investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

## **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación

\_\_\_\_\_

**Firma del participante**

### **Parte a completar por el Investigador:**

He explicado al Sr. \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_

**Firma del Investigador**

**RECORDATORIO DE 24 HS**

	<b>ALIMENTO O PREPARACIÓN</b>	<b>HORA y LUGAR</b>	<b>CANTIDAD</b>
<b>DESAYUNO</b>			
<b>ALMUERZO</b>			
<b>MERIENDA</b>			
<b>CENA</b>			
<b>COLACIONES</b>			
<b>OTRAS OBSERVACIONES</b>			

## Medidas y equivalencias de alimentos con ácido graso $\omega$ -3 y $\omega$ -6

ALIMENTO	EQUIVALENCIA	PESO (gr)
<b>LACTEOS</b>		
Leche fluida	1 taza tipo café con leche	250
	1 vaso chico	150
Yogurt	1 pote sin frutas ni cereales	200
	1 pote con frutas o cereales	170
Queso untable	1 cucharada sopera	15
Queso cuartirolo o port salud	1 cassette	60
Queso en barra	1 feta	15
Churrasco de hígado de vaca	1 mediano	150
	1 grande	230
Filet de pescado	1 unidad mediana (12x4x1)	150
	1 unidad grande (16x6x2)	200
Posta de pescado	1 unidad	250
Lata de jurel		266
Lata de sardina		106
Lata de atún		115
Lata de caballa		266
<b>CEREALES Y LEGUMBRES</b>		
Harina de trigo, maíz, semola	1 cucharada sopera	20
Arroz	1 pocillo tipo café en crudo	70
	1 cucharada sopera crudo	20
Fideos cintas	1 plato playo	100
Noquis	10 unidades	100
Ravioles	16 unidades	100
Tapa de empanada	1 unidad	30
Tapa de pascualina	1 porción	70
Empanada de pescado	1 unidad	50
Pizza al molde	1/8	70
	1/4	130
Pizza a la piedra	1/6	50
Porotos, garbanzos, lentejas	1 pocillo crudo	70
<b>PAN Y GALLETITA</b>		

Pan tipo molde	1 rodaja	30
Pan para hamburguesa	1 unidad	70
Pebete	1 unidad	60
Mignon	1 unidad	40
Felipe	1 unidad	70
Galletitas tipo agua	1 unidad	6
Galletitas dulces	Simple – 1 unidad Rellenas – 1 unidad	8 12
Grisines	1 unidada chica 1 unidad grande	5 15
Sacramento	1 unidad	50
Medialuna	1 unidad	50
<b>GRASAS Y ACEITES</b>		
Aceite	1 cucharada sopera	15
Mayonesa	1 cucharada sopera	30
Manteca	1 cucharada sopera 1 rulo 1 pote individual	30 5 10
<b>FRUTAS SECAS</b>		
Almendras	1 unidad	2
Nuez	1 unidad	3
Avellana	1 unidad	2
Maní o cacahuete	1 unidad	2
Semillas	1 cucharada	10



