

IMPORTANCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN LA SALUD

IMPORTANCE OF OMEGA 3 FATTY ACIDS IN HEALTH

María Susana Feliu¹, Inés Fernández¹, Nora Slobodianik¹

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Nutrición, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Correspondencia: Nora Slobodianik

E-mail: nslogu@yahoo.com.ar/ nslobo@ffyb.uba.ar

Presentado: 03/11/20. Aceptado: 24/02/21

RESUMEN

La grasa alimentaria influye en la modulación de las funciones inmunitarias y los procesos inflamatorios; la mayor parte del impacto se atribuye a los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (*long-chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFA, sus siglas en inglés). Los ácidos grasos esenciales (AGE), como el ácido linoleico (AL) y el ácido α -linolénico (AAL), que deben incorporarse por la dieta, son precursores de otros AG de gran importancia para el organismo. El AAL, perteneciente a la familia ω 3, da origen a los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). Ellos confieren flexibilidad, fluidez y permeabilidad selectiva a las membranas lo que favorece la salud cardiovascular, reduce el riesgo de deficiencias en la visión y el desarrollo neural de bebés y niños, y de demencia en adultos mayores; algunos son precursores en la síntesis de prostaglandinas. También se observan efectos en la prevención y tratamiento de enfermedades coronarias, hipertensión, diabetes, artritis, inflamaciones, desórdenes autoinmunes y cáncer. Estos efectos pueden explicarse a través de las acciones específicas de cada uno de ellos¹⁻³.

El EPA ejerce: efecto hipotriglicéridémico a nivel de LDL y VLDL, efecto hipocolesterolémico por aumento de eflujo biliar y del transporte reverso de colesterol, y efecto antitrombótico por formación de eicosanoides de la serie 3. El DHA aumenta la fluidez de las membranas neuronales, gliales, y de conos y bastoncitos, disminuye la apoptosis neuronal, facilita el reciclaje de neurotransmisores, regula la expresión de enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos como ligando de PPARs (*peroxisome proliferator activated receptors*) e inhibe la resistencia a la insulina a los tejidos musculares y adiposo³⁻⁷.

Las recomendaciones de ingesta son: ácidos grasos poliinsaturados ω 6: 2,5-9% de ingesta energética/diaria, y ácidos grasos poliinsaturados ω 3: 0,6-2,0% de ingesta energética/diaria⁸.

Palabras clave: ácidos grasos omega 3; fuentes alimentarias; sistema inmunitario; patologías.

ABSTRACT

Omega 3 fatty acids are polyunsaturated fatty acids, essential since the human body does not produce them and they are obtained mainly from the diet. They confer flexibility, fluidity and selective permeability to the membranes, which favors cardiovascular health, reduces the risk of deficiencies in vision and neural development in infants and children, and dementia in older adults; some of them are precursors in the synthesis of prostaglandins. Some effects have also been seen in the prevention and treatment of coronary heart disease, hypertension, diabetes, arthritis, inflammation, autoimmune disorders, and cancer. These effects can be explained through the specific actions of each of them. Dietary fat influences the modulation of immune functions and inflammatory processes; most of the impact is attributed to long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA). The EPA exerts: hypotriglyceridemic effect at LDL and VLDL level; hypocholesterolemic effect due to increase in bile efflux and reverse cholesterol transport; antithrombotic effect due to the formation of Series 3 eicosanoids. DHA: increases the fluidity of neuronal, glial, and cone and rod membranes; decreases neuronal apoptosis; facilitates the recycling of neurotransmitters; regulates the expression of enzymes involved in lipid metabolism as a ligand for PPARs; inhibits insulin resistance to muscle and fat tissues.

The intake recommendations are: 6 polyunsaturated fatty acids: 2.5-9% of energy intake/daily, and ω 3 polyunsaturated fatty acids: 0.6-2.0% of energy intake/daily.

Key words: omega-3 fatty acids; food sources; immune system; pathologies.

INTRODUCCIÓN

Desde hace tiempo los lípidos se identificaron como un componente fundamental de la dieta y deben consumirse en la proporción adecuada porque cumplen un rol muy importante. Los ácidos grasos esenciales (AGE), como el ácido linoleico (AL) y el ácido α -linolénico (AAL) que deben incorporarse por la dieta, presentan numerosas funciones significativas. El AL, perteneciente a la familia $\omega 6$, es precursor de otros ácidos grasos como el araquidónico (AA), mientras que el AAL, perteneciente a la familia $\omega 3$, da origen a los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA).

La grasa alimentaria influye en la modulación de las funciones inmunitarias y los procesos inflamatorios; la mayor parte del impacto se atribuye a los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (*long-chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFA, sus siglas en inglés)¹⁻².

Los ácidos grasos $\omega 3$ son ácidos grasos poliinsaturados que se presentan en los alimentos como: α -linolénico (18:3 $\omega 3$, α -ALA), ácido eicosapentaenoico (20:5 $\omega 3$, EPA) y ácido docosahexaenoico (22:6 ω , DHA)^{3,6,9,10}.

El α -ALA puede encontrarse en algunos aceites vegetales (de linaza, soja y canola), chía, nueces, maníes y aceitunas; el EPA y DHA en los aceites de pescados principalmente de aguas frías como salmón, atún, sardinas, caballa entre otras variedades, y también en algas^{3,4,9,10}. Confieren flexibilidad, fluidez y permeabilidad selectiva a las membranas lo que favorece la salud cardiovascular, reduce el riesgo de deficiencias en la visión y el desarrollo neural de bebés y niños, y de demencia en adultos mayores⁴; algunos son precursores en la síntesis de prostaglandinas⁹. También se observaron efectos en la prevención y tratamiento de enfermedades coronarias, hipertensión, diabetes, artritis, inflamaciones, desórdenes autoinmunes y cáncer⁶.

Estos efectos pueden explicarse a través de las acciones específicas de cada uno de ellos.

El EPA ejerce:

- Efecto hipotriglicéridémico a nivel de LDL y VLDL.
- Efecto hipocolesterolémico por aumento de eflujo biliar y del transporte reverso de colesterol.
- Efecto antitrombótico por la formación de eicosanoides de la serie omega 3.

El DHA:

- Aumenta la fluidez de las membranas neuronales, gliales, y de conos y bastoncitos.
- Disminuye la apoptosis neuronal.

- Facilita el reciclaje de neurotransmisores.
- Regula la expresión de enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos como ligando de receptores activados de proliferación de los peroxisomas (*peroxisome proliferator activated receptors*, PPARs, sus siglas en inglés).

- Inhibe la resistencia a la insulina en los tejidos musculares y adiposo.

Según las Guías Alimentarias para la población argentina del Ministerio de Salud de la Nación (2017)⁸, las recomendaciones de ingesta para el adulto son:

- Grasas totales: 15-30% de las necesidades energéticas.
- Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI): 6-11% de ingesta energética/diaria.
- Ácidos grasos $\omega 6$: 2,5-9% de ingesta energética/diaria.
- Ácidos grasos $\omega 3$: 0,5-2,0% de ingesta energética/diaria.
- Ácidos grasos trans: <1,0% de ingesta energética/diaria.
- Ácidos grasos monoinsaturados: por diferencia grasas totales (ácidos grasos saturados + ácidos grasos poliinsaturados + ácidos grasos trans).
- Ácidos grasos saturados (AGS): <10% de ingesta energética/diaria.
- Relación AGPI/AGS >1,5.
- Relación $\omega 6/\omega 3$: 5/1 a 10/1.
- Colesterol: 300 mg/día, <150 mg/1.000kcal.

Por lo expuesto consideramos de interés realizar una actualización bibliográfica sobre el efecto que ejercen los ácidos grasos de la familia omega 3 sobre el sistema inmunitario y diferentes situaciones patológicas. Se tomó como base las publicaciones en PubMed en el período 2015-2020 y las citas bibliográficas anteriores a ese período se incluyeron por considerarse pioneras en el tema.

Sistema inmunitario

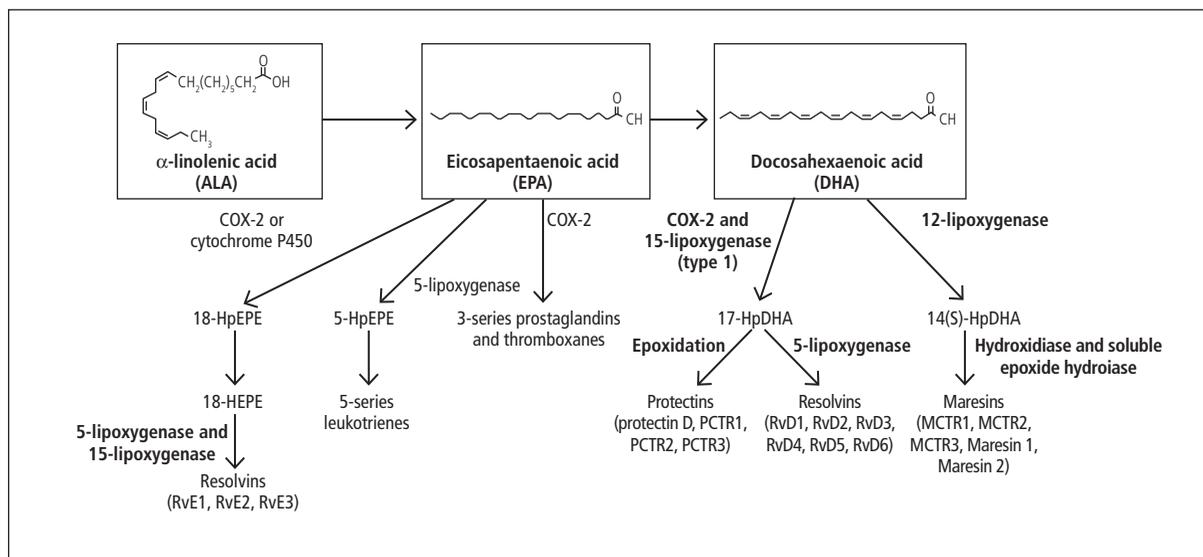
Los ácidos derivados de los ácidos grasos $\omega 3$ y $\omega 6$ poseen importantes funciones inmunitarias reguladoras. Estos metabolitos conocidos como *pro-resolving mediators* (SPMs) se clasifican en diferentes familias-prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, protectinas (*protectins*) y resolvinas (*resolvins*). Su síntesis es a través de las enzimas ciclooxigenasa, lipooxigenasa y citocromo P450^{5,9,10}.

Los AG que participan en la producción de eicosanoides biológicamente más activos e importantes son el AA y el EPA. Cada uno de ellos da lugar a una serie diferente de eicosanoides (proinflamatorios

y antiinflamatorios, respectivamente). El AA y el EPA compiten por las mismas enzimas y, por lo tanto, los niveles relativos de los productos formados dependen de las concentraciones de AA y EPA de la membrana celular. Las membranas celulares suelen contener una alta proporción de AA y proporciones bajas de EPA y DHA y, por lo tanto, el AA es el sustrato dominante para la síntesis de eicosanoides. Los eicosanoides deri-

vados del AA y del EPA, así como los docosanoides derivados del DHA, están involucrados en varios procesos biológicos entre los que se incluyen la modulación de la inflamación, la agregación plaquetaria, la respuesta inmunitaria, el crecimiento y la proliferación celular. La producción de mediadores depende de los niveles del sustrato, la intensidad, la duración, la naturaleza del estímulo y el tipo de célula implicada¹⁰.

Figura 1: Principales vías bioquímicas para la síntesis de metabolitos derivados de $\omega 3$.



Tomada de: Gutiérrez S, Svahn S, Johansson M. Effects of omega-3 fatty acids on immune cells. *Int J Mol Sci* 2019; 20:5028-4910. Licenciario MDPI, Basilea, Suiza. Licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Un consumo elevado de DHA Y EPA (normalmente en forma de aceites de pescado) genera una mayor proporción de éstos en los fosfolípidos de las células inflamatorias; esta incorporación tiene lugar de manera dosis-dependiente y, en parte, se produce a expensas del ácido araquidónico ($\omega 6$)⁶.

Microbiota

Diferentes estudios documentaron los beneficios de los ácidos grasos $\omega 3$ en diferentes patologías; los mecanismos involucrados incluyen reducción de los niveles de triglicéridos, efectos antiarrítmicos y anti-trombóticos, y mejora de los procesos inflamatorios.

Se acepta que los hábitos alimentarios juegan un papel importante en el desarrollo de la microbiota intestinal; existen muchas publicaciones relacionadas con los efectos de los prebióticos sobre ésta, pero el efecto de las grasas de la dieta y en particular de los $\omega 3$ no está bien definida^{11,12}.

Después de la suplementación, en pocos estudios

en humanos, se observaron algunos cambios en la microbiota intestinal; en particular se detectó una disminución de las bacterias fecales a menudo asociadas con un aumento de bacteroidetes y bacterias productoras de butirato pertenecientes a la familia de las *Lachnospiraceae*. También se encontró una disbiosis de éstas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal¹³.

Los ácidos $\omega 3$ pueden ejercer una acción positiva al revertir la composición de la microbiota en estas enfermedades y aumentar la producción de componentes antiinflamatorios como los ácidos grasos de cadena corta. Además, estudios en modelos animales indican que la interacción entre microbiota intestinal, ácidos grasos $\omega 3$ e inmunidad ayuda a mantener la integridad de la pared intestinal e interactúa con las células inmunes del huésped¹⁴.

Por otra parte, los estudios en humanos y en modelo experimental destacan la capacidad de los $\omega 3$ para influenciar el eje intestino-cerebro al actuar sobre la composición de la microbiota intestinal^{15,16}.

Sistema nervioso

Los ácidos grasos poliinsaturados y las oxilipinas son indispensables para las vías fisiológicas normales en el sistema nervioso y son predominantes en la sinapsis y retina¹⁷.

El ácido docosahexaenoico (DHA), junto con el ácido araquidónico (AA), se encuentran en mayor concentración en el tejido nervioso. Se observó que el DHA tiene un importante papel en la formación y en la función del sistema nervioso, particularmente en el cerebro. El 60-65% de los lípidos totales del cerebro son ácidos grasos poliinsaturados y de este porcentaje más del 85% está constituido por el DHA (35-40%) y 40-50% de AA. El ácido linoleico ($\omega 6$) y el EPA se encuentran principalmente en el cerebelo, mientras que el AA y DHA en el cerebro¹⁸.

Los $\omega 3$ juegan un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad y fluidez de la membrana. Estudios *in vivo* demuestran que la suplementación de la dieta con ácidos grasos poliinsaturados puede modificar la composición del tejido cerebral normal^{17,19}.

Durante los primeros dos años de vida, la grasa debe considerarse también en su función estructural, pues provee los ácidos grasos y el colesterol necesario para formar membranas celulares en todos los órganos. Más aún, la retina y el sistema nervioso central están constituidos predominantemente por lípidos¹⁸. Gran parte de ellos está formada por ácidos grasos esenciales; los ácidos grasos $\omega 3$ y $\omega 6$ resultan determinantes en el desarrollo cerebral, hasta tal punto que pueden ayudar a prevenir el desarrollo enfermedades como Alzheimer y/o esquizofrenia. Estudios clínicos también indicaron que un consumo bajo de $\omega 3$ PUFA o una baja concentración plasmática de DHA se correlaciona con una serie de enfermedades cerebrales y con defectos cognitivos y de comportamiento durante las primeras etapas del desarrollo y el envejecimiento. Según nuevas investigaciones, el consumo de grasas saturadas también se asocia con una deficiente función cognitiva general y de la memoria. Algunos autores describen cambios en la función cognitiva de un grupo de mujeres relacionados con el tipo de grasa consumida, más que con la cantidad total de la ingesta de grasa. Esto demuestra la importancia del perfil de ácidos grasos en la dieta.

Trabajos previos de Feliu, Fernández y Slobodiansk²⁰⁻²², en rata en período de crecimiento, demostraron que la desnutrición proteica en sus distintos grados, así como la administración de dietas aportadoras de proteínas de maíz y en baja concentración -al destete- provocan en el timo, alteración

en el tamaño e inducen el frenado en la proliferación celular²⁰.

La administración de dietas de recuperación con el agregado de nutrientes con potencial acción inmunomoduladora -en particular EPA y DHA- mostró que, con una ingesta diaria de 24 mg de éstos, logró revertirse, en este órgano, algunos de los cambios provocados por los respectivos desequilibrios proteicos²¹.

Otros trabajos, del mismo grupo, analizaron el efecto de la administración de dietas con valores adecuados y altos de F% (F%= kcal proveniente de lípidos en 100 kcal totales), durante 10 y 40 días, sobre el perfil lipídico sérico, en timo, hígado y cerebro de ratas en período de crecimiento activo. Las fuentes lipídicas utilizadas fueron: manteca, aceite de oliva, aceite de girasol alto oleico, aceite de girasol y como control, aceite de soja (AIN 93). Los resultados mostraron que la dieta con elevado F% y alto contenido en grasa saturada provocó aumento en los niveles de colesterol y triglicéridos, observándose el mismo efecto a corto y largo período de administración²². Este efecto sería consecuencia del tipo de grasa recibida sumada a la elevada concentración de lípidos de la dieta. Los grupos que consumieron manteca o aceites de oliva o aceite de girasol alto oleico presentaron disminución de ácidos grasos esenciales con aumento de ácido oleico. Estos resultados serían en respuesta a las diferencias en el perfil de ácidos grasos de las fuentes utilizadas en la preparación de las dietas, lo cual exacerbaría la vía de la familia $\omega 9$. Por otra parte, los cambios que presentaron los ácidos grasos en suero, timo e hígado no se observaron en el cerebro. Estos resultados sugerirían que el organismo trata de suplir las necesidades de ácidos grasos del cerebro a expensas de su modificación en suero.

Además, diferentes estudios demuestran que la composición de la microbiota intestinal afecta el eje intestino-cerebro y se asocia a diferentes conductas, estado de ánimo y desórdenes psicológicos (depresión, ansiedad, autismo)^{11,16}.

Enfermedades neurodegenerativas

Las enfermedades neurodegenerativas han experimentado un considerable aumento en las últimas décadas, particularmente en los países de Occidente, destacándose la esclerosis múltiple y la enfermedad de Alzheimer. Estas patologías están estrechamente relacionadas con la edad, nivel socioeconómico, actividad laboral, actividad física, antecedentes familiares o genéticos y, en los últimos

años, con los patrones dietarios. Diferentes ensayos clínicos demostraron la eficacia de los ácidos grasos $\omega 3$ de origen marino en la prevención y/o tratamiento en estas patologías³⁻⁵.

- **Esclerosis múltiple.** Es una enfermedad inflamatoria y degenerativa crónica que afecta el sistema nervioso central; se caracteriza por la presencia de diversas lesiones en la mielina de los axones neuronales, en las que se da cierto grado de inflamación. Actualmente se considera una enfermedad multifactorial que resulta de interacciones complejas entre la predisposición genética y factores ambientales. Se contemplan diversas opciones en cuanto a factores de riesgo, incluyendo infecciones, deficiencia de vitamina D, estilo de vida, estrés o comorbilidades y factores dietéticos²³.

Amato et al., en una revisión de 22 artículos relacionados con esta enfermedad y el consumo de $\omega 3$, observaron que en 20 de ellos se mostró algún tipo de beneficio sobre el estado de la enfermedad o a nivel inflamatorio, mientras que por otro lado, en dos de ellos no se observaron cambios; la suplementación dietética se asoció a una disminución de las citoquinas proinflamatorias y de otros marcadores inflamatorios como la metaloproteínasa-9 de la matriz. La evidencia respalda la hipótesis que los ácidos $\omega 3$ o sus derivados son buenos componentes para limitar la neuroinflamación²⁴.

- **Enfermedad de Alzheimer.** En pacientes con Alzheimer se detectó una disminución en los niveles de DHA en las áreas del cerebro asociadas a la cognición y a la memoria (hipocampo y corteza frontal). Los aceites de pescado, excelentes aportadores de $\omega 3$ podrían, por lo tanto, ser beneficiosos para restablecer la función cognitiva y el funcionamiento del cerebro^{25,26}.

Gil-Tamayo et al., en una revisión de 68 artículos, observaron que la suplementación con cápsulas de $\omega 3$, el consumo de pescado u otros alimentos con alto aporte de $\omega 3$ provocaban efectos beneficiosos en pruebas de función cognitiva, desenlace de enfermedad o imágenes diagnósticas. Hubo diferencias en los resultados encontrados en ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que podrían atribuirse a la variabilidad en las cantidades del suplemento, el tiempo de seguimiento y la manera en que se estudió la función y el deterioro cognitivo²⁷.

Sistema cardiovascular

Los ácidos grasos de la familia $\omega 3$ son considerados protectores de la salud cardiovascular al disminuir los niveles plasmáticos de triglicéridos y coleste-

rol, y prevenir la agregación plaquetaria, las arritmias y mejorar la microcirculación⁴.

Se ha demostrado que los suplementos nutricionales que contienen todos los nutrientes esenciales, incluyendo minerales, vitaminas, ácidos grasos $\omega 3$ y otros antioxidantes como ácido lipoico y la coenzima Q10, en proporción adecuada, protegen el corazón y reducen los factores de riesgo más comunes relacionados con la enfermedad cardiovascular.

Se confirmó que los ácidos grasos $\omega 3$ disminuyen en forma significativa el riesgo de muerte súbita ocasionada por arritmias cardíacas y todas las causas de mortalidad en pacientes con enfermedades coronarias; también se emplean para el tratamiento de la hiperlipidemia e hipertensión, sin observarse interacciones significativas entre éstos y los fármacos habitualmente utilizados²⁸⁻²⁹.

En 2018, la *American Heart Association* reafirmó la recomendación de consumir pescado, especialmente rico en ácidos grasos omega 3, dos veces a la semana para reducir el riesgo de insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, paro cardíaco y el cuadro más habitual de accidente cerebrovascular (isquémico). Esta Asociación recomienda el consumo de dos porciones semanales de pescado para individuos que no presenten historia de enfermedad coronaria y una porción diaria para aquellos que sí la presenten; aproximadamente 1 g/día de EPA más DHA es recomendable para la cardioprotección, mientras que 2-4 g/día se aconseja para reducir los niveles sanguíneos de triglicéridos, e ingestas mayores se requieren para una moderada disminución de la presión arterial.

Obesidad

Se conoce y acepta que el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de padecer diabetes, enfermedades cardíacas, patologías respiratorias crónicas, derrames cerebrales, artritis y ciertos cánceres.

Algunos investigadores demostraron que la suplementación con $\omega 3$ durante tres meses, en diferentes cantidades, produce una reducción estadísticamente significativa del peso, cintura, índice de masa corporal (IMC) y la masa grasa en mujeres obesas, observándose que estas diferencias fueron significativamente mayores en el grupo que recibió 2 g de $\omega 3$. La evidencia sugiere que la suplementación con ácidos grasos $\omega 3$, sumado a un plan de actividad física y dieta, puede proponerse como complemento en mujeres obesas para mejorar su estado general de salud y protegerlo de futuras complicaciones asociadas al síndrome metabólico³⁰.

Un estudio en un grupo de jóvenes sedentarios con sobrepeso demostró que el entrenamiento en intervalos de alta intensidad y el consumo de ácidos grasos $\omega 3$, por separado, aumentan la capacidad aeróbica, el metabolismo oxidativo y la función cardiovascular³¹.

Diabetes

La epidemia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) incrementa la enfermedad cardiovascular y la morbilidad, por tanto, es importante prevenir y tratar integralmente, y valorar complicaciones y comorbilidades asociadas. La evidencia epidemiológica del efecto de los ácidos grasos $\omega 3$ de origen marino sobre el riesgo de DM2 es controvertido^{32,33}.

Pinilla-Roa et al., en un metaanálisis de 20 estudios en pacientes que recibieron suplemento, observaron que la relación EPA/DHA y una temprana intervención con estos ácidos podría afectar positivamente el control de la glucosa y los niveles de lípidos; esto podría contribuir como referencia dietaria para el equipo de salud que atiende al paciente diabético³⁴.

La Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 para el primer nivel de atención del Ministerio de la Salud de la Nación Argentina sugiere el consumo de caballa, salmón, atún, anchoa, sardinas, merluza, lenguado, brótola, jurel y arenque, por lo menos dos veces por semana. Se intenta lograr una relación entre $\omega 3$ y $\omega 6$ de 4 ó 5:1 con el incremento del consumo de pescados de agua fría. El uso de aceites de pescado en las dietas en individuos con DM2 (3-18 g/día) disminuye el nivel de triglicéridos e incrementa el c-HDL³⁵.

Fibrosis quística

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética grave con patrón de herencia autosómica recesiva más frecuente en la población caucásica. Es consecuencia de la aparición de mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana, que codifica una proteína alterada, la proteína *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR). Su mal funcionamiento provoca que las secreciones del moco habitual que cubren los epitelios sean más espesas, existiendo manifestaciones clínicas relevantes en el aparato respiratorio, el sistema digestivo, los conductos deferentes y las glándulas sudoríparas. Se trata de una enfermedad compleja que requiere de un abordaje integral, en la cual un adecuado estado nutricional influye tanto a nivel de la función pulmonar como en la calidad de vida y supervivencia³⁶.

En la FQ es frecuente encontrar niveles anormales de ácidos grasos esenciales en suero, plasma y en las membranas celulares de células sanguíneas y en biopsias de tejidos; los hallazgos más frecuentes (respecto de las personas sanas) son el descenso en los niveles de ácido linoleico y docosahexaenoico. Estas alteraciones podrían estar implicadas en la fisiopatología de la enfermedad dado que son más pronunciadas en los pacientes con fenotipos más graves. Por ello, en casos dudosos, algunos autores proponen su determinación como método de diagnóstico de la enfermedad^{37,38,39}.

Algunos estudios sugieren la suplementación con ácidos grasos (DHA, EPA y ácido gamalinolénico -GLA-) y, de esta manera, modular la respuesta proinflamatoria. Sin embargo, varios investigadores remarcan la necesidad de disponer de más trabajos para realizar recomendaciones basadas en la evidencia³⁸.

COVID-19

Diferentes estudios demostraron que el ácido araquidónico (AA) y otros ácidos grasos insaturados pueden inactivar el desarrollo de algunos virus.

Los metabolitos del AA, EPA y DHA poseen acciones pro y antiinflamatorias, y participan en resolver la inflamación, cicatrización de heridas, regular la acción fagocítica de macrófagos y otros monocitos, y tienen la capacidad de reducir la carga microbiana.

Estos hallazgos sugieren que el AA, EPA y DHA y sus metabolitos antiinflamatorios -*lipoxin A4*, *resolvins*, *protectins* and *maresins* (Figura 1)- actúan como moléculas antimicrobianas endógenas, y su uso apropiado ayudaría a disminuir la morbilidad y mortalidad debido al SARS-CoV-2 (del inglés, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) -causante del coronavirus 19-, SARS (2002 causante de un brote de *severe acute respiratory syndrome*, SARS) y MERS (2012, causante del *middle East respiratory syndrome*, MERS)^{40,41}.

La tormenta de citoquinas ocurre como consecuencia de la intensa respuesta inmunitaria ante la invasión del nuevo coronavirus. Esta tormenta provoca una inflamación generalizada en el cuerpo, que afecta especialmente a pulmones, corazón y cerebro.

Algunos investigadores demostraron, en concreto, que los ácidos omega 3 actúan a través de las resolvinas como agentes antiinflamatorios⁴².

En nuestro país, un grupo de investigadores argentinos, bajo la dirección del Dr. Rafael Díaz, médico cardiólogo, Director de Estudios Clínicos Latinoamérica (ECLA, Rosario, Argentina), investiga si el

aceite de pescado enriquecido con ácido etil-eicosapentaenoico (ácido graso $\omega 3$) previene el contagio de coronavirus o reduce la severidad de los síntomas en el personal de la salud, principal grupo de riesgo expuesto al virus SARS-CoV-2. En estos momentos la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) analiza el estudio y el protocolo contempla la participación de 1.500 voluntarios sanos, o presuntamente sanos, que tomarán el medicamento (Vascepa®, Amarin) o un placebo durante dos meses.

CONCLUSIONES

Esta actualización muestra la importancia de la incorporación de los ácidos grasos omega 3 en la alimentación y sus diferentes efectos en distintas situaciones patológicas.

En general, para hablar de ingestas adecuadas o no, diferentes autores sugieren continuar las investigaciones para asegurar la cantidad correcta para la población sana o con patología preexistente.

Sería de interés ampliar y analizar la bibliografía de cada patología, que se desarrolló en forma general para respetar las normas de publicación, y de esta manera tomar decisiones certeras en cuanto a las necesidades específicas sobre sólidos conocimientos básicos.

Conflictos de interés: las autoras declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO) y Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). Ingesta de grasa y ácidos grasos y respuesta inflamatoria e inmunitaria. Cap. 2 p: 9-20. En: "Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de Expertos". Granada, España 2012.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO) y Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). Ingesta de grasa y ácidos grasos y respuesta inflamatoria e inmunitaria. Cap. 8 p: 99-120. En: "Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de Expertos". Granada, España 2012.
- Castellanos TL, Rodríguez DM. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. Rev Chil Nutr 2015; 42(1):90-95.
- Cubero E, González X, Herrera G, Hernández O. Efectos del consumo de ácidos grasos omega-3 sobre la salud cardiovascular, cerebral y diversas enfermedades del sistema nervioso central. Revista Venezolana de Ciencia y Tecnología de Alimentos 2016; 7(1): 28-51.
- Innes J, Calder P. Omega-6 fatty acids and inflammation. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2018; 132:41-48.
- Valenzuela R, Tapia GO, González M, Valenzuela AB. Ácidos grasos omega 3 (EPA Y DHA) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. Rev Chil Nutr 2011; 38 (3): 356-367.
- Lane K, Derbyshire E, Li W, Brennan C. Bioavailability and potential uses of vegetarian sources of omega-3 fatty acids: a review of the literature. Crit Rev Food Sci Nutr 2014; 54(5):572-579.
- Guías alimentarias para la población argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en <https://bancos.salud.gov.ar/recurso/guias-alimentarias-para-la-poblacion-argentina>. Último acceso: 19-03-2021
- Calder P, Kremmyda L, Vlachava M. Papel de los ácidos grasos en la programación temprana del sistema inmunitario. En: Inmunonutrición en la salud y la enfermedad. Ed. Ascensión Marcos. Editorial Médica Panamericana, Madrid, España, 2011. Cap 9:103-111.
- Gutiérrez S, Svahn S, Johansson M. Effects of omega-3 fatty acids on immune cells. Int J Mol Sci 2019; 20:5028-5049.
- Costantini L, Molinari R, Farinon B, Merendino N. Impact of omega-3 fatty acids on the gut microbiota. Int J Mol Sci 2017; 18:2645-2663.
- Parolini C. Effects of fish n-3 PUFAs on intestinal microbiota and immune system. Mar Drugs 2019; 17(6):374-401.
- Watson H, Mitra S, Croden F, Taylor M, Wood H, Perry S, Spencer J, et al. A randomised trial of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements on the human intestinal microbiota. Gut 2018; 67:1974-1983.
- Provinsi G, Schmidt SD, Boehme M, et al. Preventing adolescent stress-induced cognitive and microbiome changes by diet. Proc Natl Acad Sci USA 2019; 116; (19): 9644-9651.
- Lewy M, Thaiss C, Elinav E. Metabolites: messengers between the microbiota and the immune system. Genes Dev 2016; 30:1589-1597.
- Costantini L, Molinari R, Farinon B, et al. Impact of omega 3 fatty acids on the gut microbiota. Int J Mol Sci 2017; 18:2645-2663.
- Ramsden C, Hennebelle M, Schuster S, et al. Effects of diets enriched in linoleic acid and its peroxidation products on brain fatty acids, oxylipins, and aldehydes in mice. Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Mol. Cell Biol Lipids 2018; 1863:1206-1213.
- Montecillo-Aguado M, Tirado-Rodríguez B, Tong Z, et al. Importance of the role of $\omega 3$ and $\omega 6$ polyunsaturated fatty acids in the progression of brain cancer. Brain Sci 2020; 10:381-399.
- Ferdouse A, Leng S, Winter T, et al. The brain oxylipin profile is resistant to modulation by dietary $\omega 6$ and $\omega 3$ polyunsaturated fatty acids in male and female rats. Lipids 2019; 54:67-80.
- Slobodianik N, Perris P, Mambrin MC, et al. Effect of diets with different lipid's sources on serum and brain fatty acids profile. Experimental model. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets 2020; 20 (4):625-31.
- Fernández I, Impa Condori A, Perris P, et al. Efecto de la suplementación con ácidos grasos $\omega 3$ sobre el perfil de lípidos séricos. Socolovsk SE. CyTAL®-ALACCTA 2019: XXI Congreso Latinoamericano y del Caribe de Ciencia y Tecnología de Alimentos. XVII Congreso Argentino de Ciencia y Tecnología de Alimentos/ Socolovsky SE; compilado por Socolovsky SE. 1º Ed compendiada. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios (AATA), 2020. Libro digital, PDF Archivo Digital: descarga ISBN 978-987-22165-9-7. Resumen A43.
- Impa-Condori A, Perris P, Fernández I, et al. Saturated fatty acids diets and the effect of supplementation with different sources of omega 3 fatty acids. Study in experimental model. Rev Medicina (Buenos Aires) 2018; 78 (suppl III): 85.
- Aroca-Divisóna I, Forner-Juliáb A. Omega-3 como alternativa nutricional al tratamiento de la esclerosis múltiple. Therapeia 2018; 10:95-111.

24. Amato MP, Derfuss T, Hemmer B, et al. Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: Report from the 2016ECTRIMS focused workshop. *Multiple Sclerosis Journal* 2017; 24(5):590-603.
25. Waitzberg D, Garla P. Contribución de los ácidos grasos omega-3 para la memoria y función cognitiva. *Nutr Hosp* 2014; 30(3):467-477.
26. Weller J, Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment F1000. *Research* 2018; 7:1161-1170.
27. Gil-Tamayo S, Mosos J, Faria A, et al. Suplementos nutricionales en el deterioro cognitivo y la enfermedad de Alzheimer: revisión de la literatura. *Acta Neurol Colomb* 2017; 33(1):37-45.
28. Jain A, Aggarwal K, Zhan P. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19:441-445.
29. Rimm E, Appel L, Chiuve S, et al. Seafood long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease. *Circulation* 2018; 138(1):e35-e47.
30. González-Acevedo O, Hernández-Sierra J, Salazar-Martínez A, et al. Efecto de la suplementación de omega 3 sobre IMC, ICC y composición corporal en mujeres obesas. *Arch Latinoamerican Nutr* 2013; 63(3):224-231.
31. Peñailillo-Escarate L, Mackay-Phillips K, Serrano-Duarte N, et al. Efectos de la suplementación de omega-3 y entrenamiento de intervalos de alta intensidad en el rendimiento físico, presión arterial y composición corporal en individuos sedentarios con sobrepeso. *Nutr Hosp* 2016; 33(4):848-855.
32. Chen C, Yu X, Shao S. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on glucose control and lipid levels in type 2 diabetes: a meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(10): e0139565.
33. Chen C, Yang Y, Yu X, Hu S, Shao S. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Investig* 2017; 8(4):480-488.
34. Pinilla-Roa A Barrera-Perdomo M. Prevención en diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: enfoque médico y nutricional. *Rev Fac Med* 2018; 66 (3):459-468.
35. Ministerio de Salud. Argentina. 2019 Guía Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/gu%C3%ADa-de-practica-clinica-nacional-sobre-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-la-diabetes>.
36. López-Mejía L, Vergara-Vázquez M, López-Oliván F, et al. Tratamiento nutricional en pacientes con fibrosis quística. *Acta Pediatr Mex* 2018; SI(39):81S-89S.
37. Oliver C, Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 1:1-25.
38. Vega-Briceño L, Sánchez I. Cystic fibrosis: an overview of its basic aspects. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76 (5):464-470.
39. López-Legarrea P, Martínez JA. Nutrición en el enfermo con fibrosis quística. *Nutr Clin Diet Hosp* 2010; 30(2):13-19.
40. Das UN. Can bioactive lipids inactivate coronavirus (COVID-19)? *Archives of Medical Research* 2020; 51(3):282-286.
41. Yasri S, Wiwanitkit V. Bioactive lipids and COVID-1. *Arch Med Res* 2020; 51(5):444-44.
42. Panigrahy D, Gilligan M, Huang S. Inflammation resolution: a dual-pronged approach to averting cytokine storms in COVID-19? *Cancer and Metastasis Reviews* 2020; 39:337-340.