REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Uso de omega 3 como tratamiento antienvejecimiento

Using omega 3 as an anti-aging treatment

Carlos Iván Zavala Naranjo[1]

[1] Instituto Zavala, Ecuador

Cómo citar este artículo:
Zavala-Naranjo C. Uso de omega 3 como tratamiento antienvejecimiento. **Medisur** [revista en Internet]. 2020 [citado 2025 Jul 13]; 18(6):[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4897

Resumen

El envejecimiento en general, y el cutáneo, en particular, es un proceso deletéreo y universal. El envejecimiento cutáneo se puede dividir en envejecimiento cronológico y fotoenvejecimiento, este último se activa a través del daño en la piel humana, atribuible a la exposición repetida a los rayos ultravioleta (UV) de la luz solar. Se ha considerado que los ácidos grasos derivados del aceite de pescado (omega 3) están asociados con la fotoprotección de la piel. El objetivo de este trabajo es describir los efectos del omega 3 como medicamento antienvejecimiento en la población de adultos mayores. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica de artículos publicados entre enero de 2010 y junio de 2020, en Pubmed y Google Scholar. La literatura disponible evidencia el efecto y beneficio de estos ácidos grasos en el proceso de envejecimiento, los cuales constituyen terapias clínicas a nivel dermatológico y en áreas de cirugía plástica. Su uso ejerce un efecto positivo sobre el proceso de envejecimiento en diferentes órganos, mediante la acción frente al estrés oxidativo.

Palabras clave: Ácidos grasos omega-3, ácidos grasos insaturados, envejecimiento

Abstract

Aging in general, and skin aging in particular, is a deleterious and universal process. Skin aging can be divided into chronological aging and photoaging, the latter being activated through damage to human skin, attributable to repeated exposure to ultraviolet (UV) rays from sunlight. Fatty acids derived from fish oil (omega 3) have been considered to be associated with photoprotection of the skin. The objective of this work is to describe the effects of omega 3 as an anti-aging drug in the elderly population. A bibliographic review of articles published between January 2010 and June 2020, in Pubmed and Google Scholar, was carried out. The available literature shows the effect and benefit of these fatty acids in the aging process, which constitute clinical therapies at the dermatological level and in areas of plastic surgery. Its use has a positive effect on the aging process in different organs, through action against oxidative stress.

Key words: Fatty acids, omega-3, fatty acids, unsaturated, aging

Aprobado: 2020-11-18 10:05:43

Correspondencia: Carlos Iván Zavala Naranjo. Instituto Zavala carloszavala946@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un fenómeno biológico universal e inevitable, que afecta a todos los organismos multicelulares (con algunas aparentes excepciones). El envejecimiento cutáneo en particular, es un proceso deletéreo y universal, que se puede dividir en envejecimiento cronológico y fotoenvejecimiento. Este último se activa a través del daño en la piel humana, atribuible a la exposición repetida a los rayos ultravioleta (UV) de la luz solar. Se ha considerado que los ácidos grasos derivados del aceite de pescado (omega 3) están asociados con la fotoprotección de la piel.

La aplicación reciente de ácidos grasos (omega 3), encontrados en el aceite de pescado, en enfermedades relacionadas con la piel incluye terapias para fotoenvejecimiento, cáncer, dermatitis, curación de heridas y melanogénesis. El uso de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) mejora los síntomas de las enfermedades de la piel; algunos han sido aprobados para uso clínico o están en ensayos clínicos para uso preventivo o terapéutico.[1]

Si los supuestos de la teoría de los radicales libres del envejecimiento son ciertos, debería ser posible ralentizar el proceso de envejecimiento mediante la intervención en la velocidad de generación de especies reactivas de oxígeno y/o sus reacciones con macromoléculas vitales, mediante la administración de antioxidantes exógenos. Sin embargo, esta problemática ha sido poco abordada en las revisiones bibliográficas disponibles internacionalmente.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es describir los efectos del omega 3 como medicamento antienvejecimiento en la población de adultos mayores.

DESARROLLO

Ácidos grasos del aceite de pescado

El aceite de pescado contiene cantidades significativas de vitamina A, vitamina D, colesterol, monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos, ácidos grasos libres, fosfolípidos y esterilésteres.[1]

Los ácidos grasos en el aceite de pescado pueden formar parte de los lípidos neutros o encontrarse en forma libre. La composición de estos se puede dividir en ácidos grasos saturados, ácidos grasos monoinsaturados y ácidos grasos de cadena pesada. Los principales ácidos grasos saturados incluyen el ácido mirístico (14: 0), el ácido palmítico (16: 0), el ácido esteárico (18: 0) y el ácido behénico (22: 0).[2] Los ácidos grasos monoinsaturados incluyen ácido miristoleico (14: 1ω5), ácido palmitoleico (16: 1ω7), ácido oleico (18: 1ω9), ácido eicosenoico (20: 1ω9), ácido gadoleico (20: 1ω11), ácido erúcico (22: 1ω9) y ácido catoleico (22: 1ω11). Los ácidos grasos polinsaturados (PUFA) principales en el aceite de pescado se presentan como ácido linoleico (LA, 18: 2ω6), ácido α-linolénico (ALA, 18: 3ω3), ácido docosahexaenoico (DHA, 22: 6ω3) y ácido eicosapentaenoico (EPA, 22: 5ω3). Los PUFA de cadena más larga se encuentran en los peces marinos.[2,3]

Tanto los PUFA omega-6 como los omega 3 son ácidos grasos esenciales, porque las células de los mamíferos carecen de las enzimas desaturasas capaces de colocar enlaces dobles en las posiciones de ω6 y ω3.[4] Por tanto, ambos PUFA deben obtenerse de la dieta. LA y ALA, los PUFA con la longitud de cadena más corta (18 átomos de carbono), son los precursores de la biosíntesis del resto de los ácidos grasos de las series omega-6 y omega 3 de cadena más larga.[5] Ambos son abundantes también en frutos secos como el maní, el aceite de canola y el aceite vegetal. LA y ALA tienen estructuras químicas similares pero diferentes funciones en el cuerpo humano.[4]

El LA es esencial para el crecimiento, la reproducción y la función de la piel. Es precursor de los eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos, entre otros), que están involucrados en la inflamación y la respuesta alérgica en el tejido cutáneo.[6] LA es el ácido graso más rico en la capa epidérmica y es también el precursor de la síntesis de ceramida.[7]

A partir del ALA, se obtienen el DHA, EPA y ácido docosapentaenoico, que son fundamentales para las funciones visuales y cerebrales a través de su efecto sobre la fluidez de la membrana, por ser constituyentes importantes de los fosfolípidos de la membrana celular. La deficiencia de DHA ocurre durante el envejecimiento y la demencia, deteriora la memoria y el aprendizaje, y promueve enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad, incluida la enfermedad de Alzheimer.[8-10]

Fotoenvejecimiento

El envejecimiento cutáneo se puede dividir en envejecimiento cronológico y fotoenvejecimiento. Se activa a través del daño en la piel humana atribuible a la exposición repetida a los rayos UV de la luz solar. La irradiación UV provoca efectos adversos agudos y crónicos en la piel. Estos incluyen quemaduras solares, fotosensibilidad, inflamación, inmunosupresión y fotocarcinogénesis. La exposición a los rayos UV de la piel crea especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que lleva a la infiltración masiva de células inmunes —como neutrófilos y macrófagos— en la piel viable.[11-13]

Una de las proteínas clave que median las señales inflamatorias en la lesión inducida por los rayos UV es la ciclooxigenasa-2(COX-2), que cataliza el proceso de biosíntesis de las prostaglandinas. Además de los protectores solares, se necesitan algunos agentes fotoprotectores para proporcionar ventajas contra el daño cutáneo inducido por los rayos UV. Se ha considerado que los ácidos grasos derivados del aceite de pescado están asociados con la fotoprotección de la piel. El omega 3 puede disminuir la producción de eicosanoides proinflamatorios a través de la competencia directa con el metabolismo de AA. Los otros mecanismos de los PUFA omega 3 para suprimir el daño de los queratinocitos inducido por los rayos UV pueden ser la regulación de las vías COX-2, NF-Kb y proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK)/quinasa regulada por señal extracelular (ERK).[14]

El efecto anti-fotoenvejecimiento de los PUFA se observa en estudios realizados en células y animales, así como en humanos. A principios de la década del ‘90, se realizó una suplementación a corto plazo de aceite de pescado en humanos.[15] Los voluntarios recibieron aceite de pescado oral que contenía PUFA ricos en omega 3 (1,2 g de DHA y 2,8 g de EPA), cada día durante cuatro semanas. Al final del experimento, hubo un aumento significativo en la dosis mínima de eritema (MED) a UVB con un nivel de triglicéridos en suero disminuido a 40 mg/dL. Rhodes y colaboradores[16] examinaron el efecto fotoprotector del aceite de pescado en pacientes sensibles a la luz. Trece pacientes con erupción polimórfica de luz recibieron suplementos orales de aceite de pescado que contenía DHA, EPA, ácido palmítico, ácido palmitoleico y ácido oleico durante tres meses. La MED promedio aumentó de 19,8 a 33,8 mJ/cm^2 a causa del aceite de pescado en la dieta. Las PGE2 (prostaglandinas E2) aumentaron de 8,6 ng/mL en el grupo simulado, a 27,2 ng/mL después del tratamiento con UVB. El nivel de PGE2 y la piel irradiada disminuyeron a 4,1 y 9,6 ng/mL en el control, respectivamente.

Puglia y colaboradores,[17] evaluaron la absorción percutánea y el efecto fotoprotector de tres aceites de pescado ricos en DHA y EPA, incluidos el de la caballa, la sardina y el jurel. La permeabilidad de la piel *in vitro* mostró que el aceite de pescado de las sardinas penetró fácilmente en la piel en comparación con el aceite de los demás. El experimento clínico se llevó a cabo en diez voluntarios con la irradiación de UVB al doble de MED. La aplicación tópica de extracto combinado de sardina y ketoprofeno, un medicamento antiinflamatorio, inhibió el eritema inducido por UVB en un 60,5 %, que fue mayor que la inhibición lograda por el extracto de aceite de sardina (24,5 %) y el ketoprofeno (46,6 %) solo.[17]

Carcinogénesis cutánea

Los cánceres de piel generalmente se clasifican en melanoma y carcinoma de piel no melanoma. La radiación UVB es el factor de riesgo más frecuente responsable del desarrollo de cánceres de piel. Sin embargo, se ha reconocido que los rayos UVA también son responsables de la acción procarcinógena en la piel.[18,19] El estrés oxidativo y la inflamación continua son responsables de la generación patológica principal en la fotocarcinogénesis de la piel inducida por los rayos UV. Otra contribución importante de los rayos UV para el desarrollo de cánceres de piel es la supresión de la inmunidad cutánea.[19]

Los PUFA del aceite de pescado inhiben tanto las fases de inicio como de promoción de la carcinogénesis cutánea. Tanto el DHA como el EPA fueron probados por su efectividad en la apoptosis de queratinocitos premalignos. El crecimiento de células HaCaT fue significativamente inhibido por los ácidos grasos omega 3 a 30 y 50 µM. DHA o EPA a 50 µM redujeron el número de queratinocitos viables en un 60-80 % en comparación con el control.[20]

Los medicamentos combinados contra el cáncer y los PUFA en la dieta pueden ser ventajosos para lograr la inhibición sinérgica de la carcinogénesis. Chiu y colaboradores,[21] dilucidaron el efecto de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la combinación de DHA para la inhibición del crecimiento celular del melanoma. Celecoxib e

indometacina revelaron efectos aditivos sobre la inhibición inducida por DHA. La aspirina promovió la inhibición del crecimiento inducida por DHA en un 43 % a 480 µM. La CI50 de DHA en la inhibición del crecimiento del melanoma fue de 160 µM. El piroxicam podría disminuir la CI50 a 40 µM. La administración de inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) en dosis altas crearía los efectos adversos no deseados. Una estrategia ideal para atenuar el riesgo planteado por los AINE es el uso a dosis bajas con el suplemento de agentes quimiopreventivos como los PUFA de cadena larga.[22]

Selección de artículos

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed y Google Scholar. Se emplearon términos clave para la identificación de artículos relacionados al tema como: Omega 3, *Anti ageing*, *Sking aging*, con los conectores *And* y *Or*. Se obtuvo un resultado de 154 artículos relacionados, por lo cual se aplicaron filtros (tipo de estudio, año de publicación y patologías asociadas), para depurar la información; con lo que se obtuvo un total de 116 artículos. De estos, fueron seleccionados publicados entre enero de 2010 y junio de 2020; en idioma inglés o español; sobre tratamientos con omega 3 y antienvejecimiento; revisiones, estudios clínicos, metaanálisis, entre otros; y estudios realizados en humanos. Por el contrario, fueron excluidos estudios de omega 3 aplicados a patologías clínicas diversas, así como los realizados en fase preclínica. Finalmente, se seleccionaron diez artículos para ser incluidos en el análisis, los cuales fueron clasificados según el nivel de evidencia científica, atendiendo a la clasificación de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHTQ).[23] Siguiendo esto, se incluyeron siete estudios con nivel de evidencia III, dos con nivel de evidencia IIA y uno con nivel I.

Resultados de la revisión

El envejecimiento cutáneo es la suma del envejecimiento biológico y el envejecimiento extrínseco debido a factores ambientales como la luz solar, el tabaquismo, la contaminación y la inflamación. Independientemente de la etiología, el proceso de envejecimiento implica esencialmente la generación de especies ROS con la posterior transducción de señales y la activación de los factores de transcripción de la proteína activadora 1(AP-1) y el factor nuclear Kb(NF-Kb).[24] AP-1 aumenta la secreción de enzimas que degradan la matriz llamadas metaloproteinasas de matriz (MMP), lo que resulta en la degradación de la matriz dérmica, incluido el colágeno.[24]

Los alimentos funcionales y los "nutracéuticos" incluyen todo tipo de alimentos con efectos médicos o para la salud. Según una encuesta internacional, alrededor del 69 % de los adultos de todo el mundo toman diariamente vitaminas, minerales o suplementos alimenticios.[25]

Existe un interés cada vez mayor en las sustancias antienvejecimiento derivadas de los alimentos, y dado que el proceso de envejecimiento inevitablemente implica la generación de especies reactivas de oxígeno, los suplementos orales con propiedades antioxidantes son los más populares. Estos incluyen productos botánicos con carotenoides o polifenoles, isoflavonas, vitaminas, coenzima Q10, fitoestrógenos, probióticos y ácidos grasos omega 3. Además, los péptidos de colágeno y el ácido hialurónico, que proporcionan componentes básicos de la piel.[25]

Mecanismo de acción del omega 3

La suplementación oral de micronutrientes, o alimentos funcionales, para prevenir el envejecimiento ha ganado mucha atención y popularidad a medida que la sociedad envejece y se vuelve más rica, y la ciencia revela los mecanismos patológicos del envejecimiento.[26]

Los alimentos funcionales antienvejecimiento ejercen su influencia principalmente a través de sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios, derogando así la degradación del colágeno y/o aumentando la síntesis de procolágeno.[26]

Se ha indicado que, a diferencia de los cosmecéuticos de aplicación tópica, los efectos de los compuestos bioactivos de la dieta se complican por el hecho de que deben atravesar el tracto gastrointestinal, atravesar la barrera intestinal, alcanzar la circulación sanguínea y luego distribuirse al tejido objetivo, la piel.[27]

Los beneficios de los micronutrientes favorecen el enlentecimiento del proceso de envejecimiento, mediante su interferencia en el sostén de los compuestos y matriz dérmica. Bajo esta perspectiva, se ha pretendido su uso como mediador terapéutico en patologías dermatológicas o procesos preventivos (como envejecimiento).

Se reconoce que la inflamación es una respuesta esencial a la lesión, y su resolución oportuna y adecuada permite la reparación del tejido y evita la inflamación crónica. El envejecimiento está asociado con un aumento de la inflamación, una resolución subóptima, y estos actúan como impulsores de una serie de patologías asociadas a él.[28]

Además, la inflamación es un componente unificador de muchas de las enfermedades que afligen a las civilizaciones occidentales en medio del proceso de envejecimiento. La suplementación con terapia nutricional de ácidos grasos esenciales es uno de los enfoques que se utilizan en la actualidad para tratamiento y manejo de afecciones inflamatorias.[29]

Lo anterior permite suponer que el uso de omega 3 constituye una herramienta válida frente al proceso inflamatorio que se observa con el paso del tiempo a nivel orgánico, en diferentes etapas del envejecimiento. Los radicales libres o especies reactivas de oxígenos, representan un papel importante en la escala inflamatoria. Así, se ha descrito que la neutralización del exceso de especies reactivas de oxígeno liberadas en procesos inflamatorios (como el envejecimiento), previene la peroxidación lipídica de las membranas de las células, incluyendo las membranas de los orgánulos citosólicos y la membrana nuclear), la oxidación del ADN/ARN (la velocidad de oxidación es al menos 20 veces mayor en las células viejas que en las jóvenes), el daño de los genes y la oxidación de las proteínas, que puede dar lugar a la inactivación de las enzimas y la alteración de la estructura y la función celular.[29]

En este sentido, Cho,[30] en una revisión de micronutrientes con evidencia de prevención de envejecimiento, resalta como principal resultado que los suplementos orales: carotenoides, polifenoles, clorofila, aloe vera, vitaminas C y E, ginseng rojo, escualeno y ácidos grasos omega 3, favorecen la prevención del envejecimiento cutáneo; y concluye que los péptidos de colágeno y los proteoglicanos proporcionan bloques de construcción de la matriz dérmica.

Por otra parte, Doyle, Sadlier y Godson,[28] en una revisión sistemática sobre el papel de mediadores lipídicos en la resolución de la inflamación y su respuesta frente al envejecimiento, encontraron que hay señales que impulsan la producción de mediadores pro-resolución, desde el inicio del daño, junto a mediadores pro-inflamatorios, por lo que estos afectan el proceso de resolución. Además, plantean que su uso promueve la resolución efectiva de la inflamación, sin comprometer el sistema inmunitario del huésped.

De igual forma, Norling, Ly y Dalli,[29] exponen la aplicabilidad del uso de omega 3 en procesos inflamatorios, incluido el envejecimiento. En este trabajo se describe que la suplementación con ácidos grasos omega 3, en dosis dentro de la cantidad diaria recomendada, reducen la inflamación en ratones. Estos autores, a partir de sus hallazgos, concluyen que el omega 3 es una terapia prometedora como posible enfoque de co-terapia cuando se combina con un perfil funcional de mediador de lípidos.

Efectos del omega 3 en el envejecimiento cutáneo

Se ha descrito que los ácidos grasos omega 3 ejercen un efecto positivo en el proceso del envejecimiento cutáneo, en coordinación con otras variables. Esto sugiere que, en adultos sanos, el ejercicio aeróbico moderado prolonga la vida útil y la salud en 2-6 años. El ejercicio mejora la regulación del azúcar en la sangre, y el ejercicio de resistencia aumenta o mantiene la masa muscular y se asocia con una función cognitiva mejorada. Por otro lado, falta evidencia de suplementos antioxidantes que aumenten la longevidad en humanos. Por el contrario, los aumentos horméticos transitorios en las especies ROS, por ejemplo, asociados con el ejercicio, en realidad se traducen con un aumento del tiempo de vida en los mamíferos.[29]

El uso de omega 3 y su impacto en la salud, llama la atención de los expertos, quienes describen su aplicabilidad por diversas vías. El Objetivo de Impacto Estratégico de la Asociación Estadounidense del Corazón hasta 2020 y más allá, recomienda dos o más porciones de pescado de 3,5 onzas por semana (preferiblemente pescado graso), en parte para aumentar la ingesta de ácidos grasos omega 3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA).[30]

Los ácidos grasos omega 3 pueden reducir el riesgo de varios procesos inflamatorios que afectan la calidad de vida, como enfermedades cardiovasculares; además del envejecimiento del organismo.[30]

Por tanto, a pesar de que se encuentra en

especies de consumo diario, es necesario implementar uso de suplementos, quizá debido a los diversos estilos de vida.[30]

La creciente esperanza de vida en las poblaciones de países ricos plantea la cuestión apremiante de cómo los ancianos pueden mantener su función cognitiva. El daño cerebral relacionado con la edad tiene muchas causas, algunas de las cuales pueden estar influenciadas por la dieta. Se ha indicado que el contenido de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 en las dietas occidentales es demasiado bajo para proporcionar al cerebro un suministro óptimo de DHA, el principal PUFA ω-3 en las membranas celulares.[31]

Sin embargo, los efectos y beneficios de estos compuestos van más allá de las funciones cognitivas. En una amplia revisión sobre los efectos de estos suplementos en la población adulta mayor, la nutrición óptima se consideró como uno de los determinantes más importantes del envejecimiento saludable, ya que reduce el riesgo de discapacidad, mantiene las funciones mentales y físicas y, por lo tanto, preserva y garantiza una mejor calidad de vida. La ingesta dietética y la absorción de nutrientes disminuyen con la edad, lo que aumenta el riesgo de desnutrición, morbilidad y mortalidad. Los nutrientes específicos, particularmente los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 de cadena larga, podrían tener el potencial de prevenir y reducir las comorbilidades en adultos mayores.[32]

Además, se reconoce que el envejecimiento de la población afecta a toda la población mundial. El desafío que plantea el envejecimiento de la población se traduce en garantizar que los años adicionales de vida sean lo mejor posible, sin dependencia de alto costo. No obstante, hay autores que concluyen que, paradójicamente, aunque la población de adultos mayores es la más numerosa, el número de estudios y la metodología empleada carece claramente de evidencia suficiente para establecer conclusiones definitivas sobre los efectos de los ácidos grasos omega 3 en el metabolismo del envejecimiento sin afecciones patológicas y calidad de vida.[33]

En concordancia, los beneficios del aceite de pescado se atribuyen principalmente a los ácidos grasos omega 3. El efecto de los aceites de pescado en la prevención y gestión de enfermedades se ha estudiado durante más de 50 años. Los aceites de pescado, que son ricos en ácidos grasos, muestran evidencia de posibles beneficios para la salud.[3]

En este sentido, podemos afirmar que las características descritas sobre los ácidos grasos omega 3 (EPA y DHA) conllevan a recomendarlos ampliamente para la promoción de la salud. En la última década, los productos de ácidos grasos omega 3 recetados (RxOME3FA) han sido aprobados con indicaciones médicas,[34] lo que constituye un gran avance para las diversas áreas de salud.

Mendelsohn y Larrick[31] realizaron una revisión que describe la aplicabilidad de mediadores de inflamación y su interacción con radicales libres, asociado al ejercicio físico. Estos autores encontraron que los ácidos grasos poliinsaturados como omega 3 (n-3) tienen una actividad antiinflamatoria que no está mediada por la inhibición directa de radicales libres, y sugieren que existen compensaciones significativas en el uso de suplementos dietéticos para la prevención y el tratamiento de enfermedades asociadas con el envejecimiento.

En esta misma línea, se encuentra el trabajo de Papanikolaou y colaboradores,[32] quienes examinaron la ingesta de ácidos grasos omega 3, ácido α-linolénico, EPA y DHA en adultos estadounidenses, utilizando datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, 2003-2008. Como resultado, encontraron que la ingesta de ácidos grasos omega 3 fue mayor en los adultos mayores, y en los hombres en comparación con las mujeres. En este sentido, resaltaron la importancia de los ácidos grasos omega 3, y que son necesarios los suplementos de este tipo, además de las fuentes de alimentos, para ayudar a cumplir con las recomendaciones.

Otro trabajo de revisión consultado, fue el de Denis y colaboradores[33] sobre el impacto del consumo de omega 3 en la función cerebral y envejecimiento; aquí se sugiere que una ingesta dietética adecuada de omega 3 puede retrasar el deterioro cognitivo relacionado con la edad, así como puede proteger contra el riesgo de demencia senil y envejecimiento. En tal sentido, concluyen que el consumo de omega 3 es una herramienta prometedora para prevenir el deterior relacionado con la edad.

Por otra parte, Molfino y colaboradores,[34] en una revisión sistemática en la cual describen la influencia e impacto de omega 3 en las diversas funciones orgánicas de los adultos mayores, evidencian un papel importante de ácidos grasos

omega 3 en el mantenimiento de la salud ósea, la prevención de la pérdida de masa muscular y la función asociada con el envejecimiento. En correspondencia, afirman que dichos componentes pueden tener beneficios sustanciales para reducir el riesgo de deterioro cognitivo en las personas mayores.

Una revisión que aborda los efectos de los ácidos grasos omega 3 en el envejecimiento normal de los adultos mayores, realizada por Úbeda y colaboradores,[35] observó que los ácidos grasos omega 3 ejercen efectos en el estado nutricional, la cognición, la salud ósea, el tono muscular y el estado de salud general. Además, aseguran que ahora se reconocen generalmente como nutrientes claves potenciales para prevenir las condiciones patológicas asociadas al proceso de envejecimiento.

Por otro lado, es importante destacar la revisión sistémica para demostrar la asociación entre la suplementación con aceite de pescado y los beneficios para la piel, llevada a cabo por Huang y colaboradores.[3] Esta sostiene que la suplementación y uso de omega 3 presentan beneficios para los trastornos de la piel, y sugieren efectos cosméticos positivos para el proceso de envejecimiento. Además, plantean que el uso de omega 3 para los trastornos de la piel sugiere un camino a seguir para generar avances en los usos cosméticos y dermatológicos.

Por último, es preciso comentar el meta-análisis sobre ensayos controlados aleatorios que involucraron productos RxOME3FA comercializados, y de los cuales se extrajeron los datos de los efectos adversos. Este trabajo fue desarrollado por Chang y colaboradores,[36] quienes no hallaron evidencia definitiva de ningún evento adverso grave emergente de RxOME3FA. Sin embargo, se asoció con más disgeusia relacionada con el tratamiento y anomalías cutáneas (erupción, picazón, exantema o eccema); además, efectos adversos leves en algunas mediciones de laboratorio no lipídicas. Finalmente, plantean que los productos RxOME3FA son generalmente seguros y bien tolerados, pero no exentos de efectos adversos.

Consideraciones finales

Se han propuesto varias hipótesis para explicar las razones moleculares del envejecimiento, entre las que destaca la teoría de los radicales libres del envejecimiento propuesta originalmente por Harman[37] y reformulada posteriormente por otros autores.[38,39]

Los compuestos orgánicos y las estructuras compuestas por ellos son termodinámicamente inestables en una atmósfera que contiene oxígeno. El oxígeno molecular en su estado triplete básico es bastante poco reactivo debido a la restricción de espín, pero la formación de radicales libres de oxígeno y otras especies ROS abre la puerta a reacciones oxidativas potencialmente perjudiciales del oxígeno. Por tanto, la teoría de los radicales libres del envejecimiento parece abordar el concepto mismo de la inestabilidad biológica intrínseca de los sistemas vivos.

La idea básica de la teoría de los radicales libres del envejecimiento es que los radicales libres y otros ROS, formados inevitablemente en el curso del metabolismo y que surgen debido a la acción de varios factores exógenos, dañan las biomoléculas y la acumulación de este daño es la causa de las enfermedades relacionadas con el envejecimiento.[40]

Si los supuestos de la teoría de los radicales libres del envejecimiento son ciertos, debería ser posible ralentizar el proceso de envejecimiento mediante la intervención en la velocidad de generación de especies reactivas de oxígeno y/o sus reacciones con macromoléculas vitales, mediante la administración de antioxidantes exógenos. Sin embargo, esta sencilla conclusión debe tener en cuenta que: (i) las células y los organismos tienden a mantener el equilibrio redox, por lo que la suplementación con antioxidantes a largo plazo puede no ser eficaz; y (ii) las ROS no solo son especies nocivas, sino que también desempeñan un papel en las vías de señalización, por lo que una intervención drástica en su nivel a veces puede ser contraproducente.

Se han realizado numerosos estudios sobre los efectos de la suplementación con vitaminas antioxidantes, otros antioxidantes naturales y sintéticos y preparaciones que contienen antioxidantes sobre el envejecimiento y la vida útil de los organismos modelo; cuyos resultados han sido divergentes, y como se resume en revisiones recientes, no proporcionaron datos consistentes sobre los efectos de prolongar la vida de la suplementación con antioxidantes exógenos.

El efecto de los aceites de pescado en la prevención y gestión de enfermedades se ha estudiado durante varias décadas. El interés en

ellos surgió de los informes sobre la alta ingesta dietética de aceites de pescado de los esquimales asociados con una muy baja incidencia de enfermedades relacionadas con la inflamación y trastornos cardíacos isquémicos. Además de las vitaminas y minerales, los aceites de pescado son los suplementos nutricionales más utilizados en adultos mayores de 65 años.[41] Los PUFA en los aceites de pescado han demostrado ser beneficiosos para tratar la artritis reumatoide, la psoriasis, la colitis ulcerosa, el asma, la enfermedad de Parkinson, osteoporosis, diabetes mellitus, eventos cardiovasculares, cánceres y depresión. También demuestran actividad beneficiosa en el desarrollo de los sistemas nervioso, inmune, visual y cutáneo en lactantes.

Los estudios de metanálisis han demostrado que el consumo de aceite de pescado y los AGPI omega 3 en la dieta disminuyen el factor de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 a través de una mayor sensibilidad a la insulina. El consumo de aceite de pescado que contiene un alto nivel de AGPI puede desempeñar un papel en la prevención y terapia del cáncer.[42] El efecto anticancerígeno de los PUFA omega 3 se atribuye a la capacidad de regular a la baja la síntesis de eicosanoides proinflamatorios a partir de la COX-2. Los PUFA de aceites de pescado o aceites de hígado de bacalao también pueden emplearse con un alto nivel de seguridad como agentes antibacterianos y antiinfecciosos naturales. Las emulsiones lipídicas intravenosas son un componente de la nutrición parenteral, utilizadas como recurso para proveer ácidos grasos esenciales para suministrar energía a los pacientes. El aceite de soja es la fuente tradicional de emulsiones lipídicas. Sin embargo, un alto porcentaje de PUFA omega 6 en el aceite de soja contribuye al efecto inmunosupresor. Recientemente, el aceite de pescado se ha utilizado para reemplazar el aceite de soja en las emulsiones lipídicas para reducir el posible riesgo de complicaciones inflamatorias.[43]

La conciencia pública de la necesidad de tomar aceites de pescado para beneficiar la piel se ha identificado con la creciente investigación en los campos de la cosmetología y la dermatología. La falta de PUFA puede causar una mayor pérdida de agua transepidérmica, lo que resulta en una deficiencia de la función de barrera cutánea. La insuficiencia de PUFA también provoca la regulación positiva de las queratinas proliferativas (K6 y K16) y la queratina relacionada con la inflamación (K17).[3] Estos hallazgos resaltan la importancia de los PUFA para la homeostasis epidérmica. Algunas formulaciones de extracto de aceite de pescado de aplicación tópica se desarrollan para productos cosméticos y farmacéuticos.

El uso de PUFAs mejora los síntomas de las enfermedades de la piel. Algunos ácidos grasos han sido aprobados para uso clínico o están en ensayos clínicos para uso preventivo o terapéutico. Además, algunas formulaciones que contienen aceite de pescado están aprobadas para controlar diversas enfermedades de la piel en estudios basados en células y en animales.

La radiación ultravioleta (UVR) en la luz solar tiene efectos nocivos sobre la piel, mientras que los cambios de comportamiento han provocado que las personas obtengan más exposición al sol. El impacto clínico incluye un aumento anual en la incidencia de cáncer de piel, y los protectores solares tópicos por sí solos proporcionan una medida inadecuada para combatir la sobreexposición a los rayos UV. Los métodos novedosos de fotoprotección se están enfocando como medidas adicionales, con un interés creciente en el potencial de fotoprotección sistémica a través de nutrientes de origen natural como se expone en las diferentes revisiones presentadas.[44]

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 son candidatos prometedores, que muestran el potencial para proteger la piel de las lesiones por UVR a través de una variedad de mecanismos. Se han observado buenos resultados de su aplicación por diversas vías de absorción, como digestiva y cutánea. A pesar de la evidencia de protección de estos ácidos contra la fotocarcinogénesis en animales, los estudios prospectivos en humanos son escasos.

El envejecimiento de la piel se considera el resultado de la destrucción del colágeno por las metaloproteinasas de matriz inducidas por los rayos UV (MMP) secretadas por los queratinocitos epidérmicos y los fibroblastos dérmicos.

Los ácidos grasos son componentes esenciales de los lípidos naturales, que determinan la estructura fisiológica y la función de la piel humana. Están presentes en la epidermis, especialmente en el estrato córneo, la capa más externa y las membranas celulares. Muchos efectos de los ácidos grasos pueden estar relacionados con cambios en la composición lipídica de la membrana que afectan los

mecanismos de señalización celular originados en las membranas.[45]

Para 2030, se espera que las personas mayores de 65 años representen el 20 % de la población de los Estados Unidos. El envejecimiento a menudo se acompaña de un mayor riesgo nutricional que puede causar o exacerbar las condiciones de salud. La desnutrición en los adultos mayores puede deberse a una reducción en la ingesta de energía y alimentos, cambios biológicos en el sistema digestivo, condiciones médicas y psicológicas, polifarmacia y problemas sociales como la pobreza y la incapacidad para comprar y preparar comidas.

En los Estados Unidos, el uso de suplementos dietéticos está muy extendido. Más de la mitad de los adultos los usan, y el grupo que más los emplea es el de los adultos mayores. Estos suplementos pueden proporcionar nutrientes que estén en déficit o ser inadecuados en la dieta; así como ayudar a los adultos mayores a cumplir con los objetivos de ingesta recomendados. Es posible que también sean de utilidad para cumplir con los requisitos de nutrientes, particularmente aquellos que no pueden adquirirse mediante el suministro de alimentos, como la vitamina D.

Como se ha descrito, existe evidencia de los beneficios de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga en la inflamación patológica, incluida la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la diabetes mellitus, eventos cardiovasculares y caquexia por cáncer. Por esta razón, varias organizaciones en todo el mundo han establecido recomendaciones y pautas dietéticas para la ingesta de ácidos grasos omega 3 (en particular para el EPA y DHA) que se centran principalmente en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular.[25]

A pesar de muchas revisiones que se concentran en la eficacia de los ácidos grasos omega 3 en diversas afecciones, el potencial de eventos adversos graves no está bien documentado, particularmente en adultos mayores. La preocupación más comúnmente planteada para la administración de ácidos grasos omega 3 es su potencial para aumentar el riesgo de hemorragias graves a través de sus efectos antiplaquetarios. Si hay evidencia sistemática de hemorragias graves u otros efectos adversos, el uso generalizado de suplementos de omega 3 entre los adultos mayores hace que esto sea un problema de salud pública.[12]

Se ha descrito que los ácidos grasos omega 3 son generalmente seguros y bien tolerados, pero no se encuentran exentos de efectos adversos. Entre ellos, se describen efectos leves a nivel cutáneo y anomalías mínimas de laboratorio, como glicemia en ayuna elevada, enzima alanina transaminasa o nitrógeno ureicos en sangre elevado, disminución de hemoglobina y hematocrito. Los estudios observacionales y de vigilancia posteriores a la comercialización son necesarios para identificar efectos adversos raros a largo plazo y para refinar y confirmar los perfiles de seguridad y tolerabilidad de estos compuestos.[35]

No obstante, en base a análisis realizados se puede concluir que el uso de estos compuestos parece beneficioso y puede recomendarse. A pesar de la evidencia que indica la aplicación exitosa de aceite de pescado y PUFA omega 3 en los trastornos de la piel, ha habido informes contradictorios del metanálisis y la revisión sistemática sobre el beneficio clínico del uso de aceite de pescado sobre el control u otros lípidos. El aceite de pescado es un extracto crudo con ingredientes muy complejos. Es difícil controlar bien el contenido de aceite de pescado. Las abundantes fuentes del género de peces también complican el control de calidad.

El tipo específico de pescado y el porcentaje de PUFA en el aceite de pescado son los factores importantes que deben considerarse para los beneficios en la piel. Otro problema que debe considerarse es que no solo los PUFA sino también la vitamina A, la vitamina D, el retinol, el selenio y otros componentes pueden contribuir a la bioactividad del aceite de pescado. La preocupación más comúnmente planteada para la administración de PUFA omega 3 es el potencial de aumentar el riesgo de sangrado a través del efecto antiplaquetario. La alteración gastrointestinal por el aceite de pescado dietético también se informa en algunos casos.

CONCLUSIONES

El uso de ácidos grasos omega 3 ejerce un efecto positivo sobre el proceso de envejecimiento en diferentes órganos mediante su acción frente al estrés oxidativo. Además, el aceite de pescado y los activos relacionados, como los PUFA, omega 3 y omega- 6, pueden ser útiles para mejorar la función de barrera de la piel, inhibir la inflamación e hiperpigmentación inducida por los rayos UV; atenuar la sequedad de la piel y el prurito provocado por la dermatitis, acelerar la

curación de heridas en la piel y prevenir el desarrollo de cáncer de piel.

Esta revisión expone los beneficios presentados en diversos estudios y revisiones, por lo que constituye un inicio para futuras investigaciones y análisis que permitan definir con exactitud los beneficios del uso de ácidos grasos omega 3 en el tratamiento de patologías dérmicas.

Conflicto de intereses:

No existe ningún conflicto de interés.

Contribución de autores:

Idea conceptual, búsqueda y análisis de artículos, redacción del borrador y versión final; todo estuvo a cargo de Carlos Iván Zavala Naranjo.

Financiación:

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porojnicu AC, Bruland OS, Aksnes L, Grant WB, Moan J. Sun beds and cod liver oil as vitamin D sources. J Photochem Photobiol B Biol. 2008 ; 91 (2–3): 125-31.

2. Loftsson T, Gudmundsdóttir TK, Fridriksdóttir H, Sigurdardóttir AM, Thorkelsson J, Gudmundsson G, y colaboradores. Fatty acids from cod-liver oil as skin penetration enhancers. Pharm. 1995 ; 50 (3): 188-90.

3. Huang TH, Wang PW, Yang SC, Chou WL, Fang JY. Cosmetic and Therapeutic Applications of Fish Oil's Fatty Acids on the Skin. Mar Drugs. 2018 ; 16 (8): 256.

4. Ruiz N, Sayanova O, Napier JA, Haslam RP. Metabolic engineering of the omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid biosynthetic pathway into transgenic plants. J Exp Bot. 2012 ; 63 (7): 2397-410.

5. Bibus D, Lands B. Balancing proportions of competing omega-3 and omega-6 highly unsaturated fatty acids (HUFA) in tissue lipids. Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids. 2015 ; 99: 19-23.

6. Liu M, Yokomizo T. The role of leukotrienes in allergic diseases. Allergol Int. 2015 ; 64 (1): 17-26.

7. Breiden B, Sandhoff K. The role of sphingolipid metabolism in cutaneous permeability barrier formation. Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids. 2014 ; 1841 (3): 441-52.

8. Lam SM, Wang Z, Li J, Huang X, Shui G. Sequestration of polyunsaturated fatty acids in membrane phospholipids of Caenorhabditis elegans dauer larva attenuates eicosanoid biosynthesis for prolonged survival. Redox Biol. 2017 ; 12: 967-77.

9. McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the ω-6 and ω-3 fatty acids. Clin Dermatol. 2010 ; 28 (4): 440-51.

10. Hashimoto M, Hossain S, Al Mamun A, Matsuzaki K, Arai H. Docosahexaenoic acid: one molecule diverse functions. Crit Rev Biotechnol. 2016 ; 37 (5): 579-97.

11. Lorente-Cebrián S, Costa AG V, Navas-Carretero S, Zabala M, Laiglesia LM, Martínez JA, et al. An update on the role of omega-3 fatty acids on inflammatory and degenerative diseases. J Physiol Biochem. 2015 ; 71 (2): 341-9.

12. Villani AM, Crotty M, Cleland LG, James MJ, Fraser RJ, Cobiac L, y colaboradores. Fish oil administration in older adults: is there potential for adverse events? A systematic review of the literature. BMC Geriatr. ; 13: 41.

13. de Gruijl FR. UV adaptation: Pigmentation and protection against overexposure. Exp Dermatol. 2017 ; 26 (7): 557-62.

14. Calder PC. Mechanisms of Action of (n-3) Fatty Acids. J Nutr. 2012 ; 142 (3): 592S-599S.

15. Orengo IF, Black HS, Wolf JE. Influence of fish oil supplementation on the minimal erythema dose in humans. Arch Dermatol Res. 1992 ; 284 (4): 219-21.

16. Rhodes LE, Durham BH, Fraser WD, Friedmann PS. Dietary Fish Oil Reduces Basal and Ultraviolet B-Generated PGE2 Levels in Skin and Increases the Threshold to Provocation of Polymorphic Light Eruption. J Invest Dermatol. 1995 ; 105 (4): 532-5.

17. Puglia C, Tropea S, Rizza L, Santagati NA, Bonina F. In vitro percutaneous absorption studies and in vivo evaluation of anti-inflammatory activity of essential fatty acids (EFA) from fish oil extracts. Int J Pharm. 2005 ; 299 (1-2): 41-8.

18. Molho-Pessach V, Lotem M. Ultraviolet Radiation and Cutaneous Carcinogenesis. Curr Probl Dermatol. 2013 ; 35: 14-27.

19. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. Int J Mol Sci. 2013 ; 14 (6): 12222-48.

20. Nikolakopoulou Z, Shaikh MH, Dehlawi H, Michael-Titus AT, Parkinson EK. The induction of apoptosis in pre-malignant keratinocytes by omega-3 polyunsaturated fatty acids docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) is inhibited by albumin. Toxicol Lett. 2013 ; 218 (2): 150-8.

21. Chiu LCM, Tong KF, Ooi VEC. Cytostatic and cytotoxic effects of cyclooxygenase inhibitors and their synergy with docosahexaenoic acid on the growth of human skin melanoma A-375 cells. Biomed Pharmacother. 2005 ; 59: S293-7.

22. Elmets CA, Ledet JJ, Athar M. Cyclooxygenases: mediators of UV-induced skin cancer and potential targets for prevention. J Invest Dermatol. 2014 ; 134 (10): 2497-502.

23. Agency for Healthcare Research and Quality. Resources for Researchers [Internet]. Rockville, MD: AHTQ; 2015. [cited 19 Ago 2020] Available from: http://www.ahrq.gov/research/findings/evidencebased-reports/technical/index.html.

24. Sreedhar A, Aguilera-Aguirre L, Singh KK. Mitochondria in skin health, aging, and disease. Cell Death Dis. 2020 ; 11 (6): 444.

25. Anti-Aging Medicine, Vitamins, Minerals and Food Supplements: A Public Opinion Survey Conducted for the International Longevity Center. J Anti Aging Med. 2003 ; 6 (2): 83-90.

26. Kris-Etherton PM, Grieger JA, Etherton TD. Dietary reference intakes for DHA and EPA. Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids. 2009 ; 81 (2-3): 99-104.

27. Myriam M, Sabatier M, Steiling H, Williamson G. Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium. Br J Nutr. 2006 ; 96 (2): 227-38.

28. Doyle R, Sadlier DM, Godson C. Pro-resolving lipid mediators: Agents of anti-ageing?. Semin Immunol. 2018 ; 40: 36-48.

29. Norling LV, Ly L, Dalli J. Resolving inflammation by using nutrition therapy: roles for specialized proresolving mediators. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017 ; 20 (2): 145-52.

30. Cho S. The Role of Functional Foods in Cutaneous Anti-aging. J lifestyle Med. 2014 ; 4 (1): 8-16.

31. Mendelsohn AR, Larrick JW. Trade-Offs Between Anti-Aging Dietary Supplementation and Exercise. Rejuvenation Res. 2013 ; 16 (5): 419-26.

32. Papanikolaou Y, Brooks J, Reider C, Fulgoni VL. Erratum to: U.S. adults are not meeting recommended levels for fish and omega-3 fatty acid intake: results of an analysis using observational data from NHANES 2003–2008. Nutr J [revista en Internet]. 2014 [cited 19 Ago 2020] ; 13: [aprox. 2p]. Available from: https://nutritionj.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2891-13-64.pdf.

33. Denis I, Potier B, Vancassel S, Heberden C, Lavialle M. Omega-3 fatty acids and brain resistance to ageing and stress: Body of evidence and possible mechanisms. Ageing Res Rev. 2013 ; 12 (2): 579-94.

34. Truchuelo M, Cerdá P, Fernández LF. Chemical Peeling: A Useful Tool in the Office. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed). 2017 ; 108 (4): 315-22.

35. Úbeda N, Achón M, Varela-Moreiras G. Omega 3 fatty acids in the elderly. Br J Nutr. 2012 ; 107 (S2): S137-51.

36. Chang CH, Tseng PT, Chen NY, Lin PC, Lin PY, Chang JP, et al. Safety and tolerability of prescription omega-3 fatty acids: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids. 2018 ; 129: 1-12.

37. Harman D. Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. J Gerontol. 1956 ; 11 (3): 298-300.

38. Speakman JR, Selman C. The free-radical

damage theory: Accumulating evidence against a simple link of oxidative stress to ageing and lifespan. Bioessays. 2011 ; 33 (4): 255-9.

39. Kirkwood TBL, Kowald A. The free-radical theory of ageing - older, wiser and still alive. BioEssays. 2012 ; 34 (8): 692-700.

40. da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. Ageing Res Rev. 2016 ; 29: 90-112.

41. Laviano A, Rianda S, Molfino A, Fanelli FR. Omega-3 fatty acids in cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013 ; 16 (2): 156-61.

42. Abbasoglu O, Hardy G, Manzanares W, Pontes A. Response to "Commentary on 'Fish Oil–Containing Lipid Emulsions in Adult Parenteral Nutrition: A Review of the Evidence'". JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2018 ; 43 (4): 456-7.

43. Bonté F, Girard D, Archambault JC, Desmoulière A. Skin Changes During Ageing. In: Harris J, Korolchuk V , editors. Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part II Clinical Science. Subcellular Biochemistry Vol. 91. Singapore: Sringer; 2019. p. 249-80.

44. Jump DB. Fatty Acid Regulation of Gene Transcription. Crit Rev Clin Lab Sci. 2004 ; 41 (1): 41-78.

45. Goh LY, Vitry AI, Semple SJ, Esterman A, Luszcz MA. Self-medication with over-the-counter drugs and complementary medications in South Australia's elderly population. BMC Complement Altern Med. 2009 ; 9: 42.