

El Papel de los Ácidos Grasos Omega-3 en la Salud Mental y Neurológica: Revisión de la Evidencia Actual

Artículo Original

María Castro-Penalonga¹, Lucía García-Bugallo¹ y Cayetana Pena-Vidal¹

¹ D-Nutricionista de la Unidad de apoyo nutricional del Servicio gallego de salud (Sistema Público de Salud de Galicia (España))

Fecha de recepción del manuscrito: 26/Agosto/2025
Fecha de aceptación del manuscrito: 17/Septiembre/2025
Fecha de publicación: 08/Noviembre/2025

DOI: 10.5281/zenodo.17642704

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Resumen—Introducción: La creciente prevalencia de trastornos mentales y neurodegenerativos ha impulsado el interés por estrategias nutricionales que modulen la salud cerebral. Los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) destacan por su rol en la función neuronal y su potencial terapéutico en depresión y trastorno bipolar. Aunque diversas revisiones muestran beneficios clínicos, la evidencia sigue siendo heterogénea y requiere enfoques más personalizados. El objetivo de esta revisión sistemática es analizar la evidencia científica disponible sobre los efectos de los ácidos grasos omega-3 en la salud mental y neurológica. **Métodos:** Esta revisión sistemática se fundamenta en una búsqueda, análisis y síntesis rigurosa de literatura científica que examina cómo la ingesta de omega-3 —especialmente ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA)— incide en los resultados clínicos y funcionales de diversos trastornos mentales y neurodegenerativos. **Resultados:** La revisión se llevó a cabo siguiendo los lineamientos metodológicos propuestos por la declaración PRISMA, lo que permitió garantizar un proceso transparente, exhaustivo y cuidadosamente estructurado en cada una de sus etapas. En el inicio, se identificaron un total de 2745 registros provenientes de cuatro bases de datos científicas reconocidas por su especialización en salud y nutrición: PubMed, Web of Science, ScienceDirect y Google Scholar. **Conclusión:** Los estudios analizados revelan que los efectos terapéuticos de los ácidos grasos omega-3 en salud mental y cognitiva son altamente contextuales y heterogéneos, dependiendo de factores como la edad, el diagnóstico clínico, el estado basal del sistema nervioso, el tipo de intervención (dietética vs. suplementación) y la presencia de biomarcadores inflamatorios o antioxidantes. **Rev Med Clin 2025;9(3):e08112509026**

Palabras clave—Ácidos Grasos Omega-3, Salud Mental, Función Cognitiva, Enfermedades Neurodegenerativas, Depresión, Envejecimiento Cerebral

Abstract—The Role of Omega-3 Fatty Acids in Mental and Neurological Health: Review of Current Evidence

Introduction: The objective of this systematic review is to analyze the available scientific evidence on the effects of omega-3 fatty acids on mental and neurological health. The objective of this systematic review is to analyze the available scientific evidence on the effects of omega-3 fatty acids on mental and neurological health. **Methods:** This systematic review is based on a rigorous search, analysis and synthesis of scientific literature that examines how omega-3 intake -especially eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA)- affects clinical and functional outcomes in various mental and neurodegenerative disorders. **Results:** The review was carried out following the methodological guidelines proposed by the PRISMA statement, which ensured a transparent, exhaustive and carefully structured process at each stage. At the beginning, a total of 2,745 records were identified from four scientific databases recognized for their specialization in health and nutrition: PubMed, Web of Science, ScienceDirect and Google Scholar. **Conclusion:** The studies analyzed reveal that the therapeutic effects of omega-3 fatty acids on mental and cognitive health are highly contextual and heterogeneous, depending on factors such as age, clinical diagnosis, baseline state of the nervous system, type of intervention (dietary vs. supplementation) and the presence of inflammatory or antioxidant biomarkers. **Rev Med Clin 2025;9(3):e08112509026**

Keywords—Omega-3 Fatty Acids, Mental Health, Cognitive Function, Neurodegenerative Diseases, Depression, Brain Aging

ANTECEDENTES

En las últimas décadas, la salud mental y neurológica ha adquirido una relevancia creciente en la agenda sanitaria mundial, no solo por el aumento en la prevalencia de trastornos como la depresión, la ansiedad, el trastorno bipolar y las enfermedades neurodegenerativas, sino por el impacto funcional, social y económico que estas condiciones generan. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 970 millones de personas padecen algún trastorno mental, y se estima que los trastornos depresivos serán la principal causa de discapacidad global para el año 2030.¹ En paralelo, enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple continúan en ascenso, afectando de forma progresiva la autonomía y calidad de vida de millones de individuos.

En este contexto, la investigación sobre factores moduladores de la salud cerebral ha cobrado especial interés. Entre ellos, los ácidos grasos omega-3 —principalmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA)— han sido objeto de numerosos estudios por su papel en la estructura y función neuronal, la modulación de la inflamación y la neurotransmisión, así como su potencial terapéutico en diversos trastornos psiquiátricos y neurológicos.² Estos lípidos poliinsaturados, presentes en pescados grasos, mariscos y ciertos aceites vegetales, forman parte esencial de las membranas neuronales y participan en la regulación de la plasticidad sináptica, la neurogénesis y la respuesta inmunitaria del sistema nervioso central.³

A nivel mundial, múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis han explorado la relación entre el consumo de omega-3 y la salud mental. Por ejemplo, Stoll *et al.*⁴ evidenciaron una mejoría significativa en pacientes con trastorno bipolar tratados con suplementos de omega-3 en comparación con placebo. Asimismo, estudios como el de Parletta *et al.*⁵ y Jacka *et al.*⁶ han demostrado que intervenciones dietéticas basadas en omega-3 pueden reducir síntomas depresivos y mejorar la calidad de vida en adultos con trastornos afectivos. Sin embargo, los resultados no siempre han sido concluyentes, y persiste una heterogeneidad metodológica que limita la generalización de los hallazgos.

En el ámbito español, la investigación sobre omega-3 y salud mental ha mostrado avances relevantes. Caballer García *et al.*,⁷ en una revisión sistemática publicada en *Psiquiatría Biológica*, concluyeron que los omega-3 pueden actuar como coadyuvantes en el tratamiento de la depresión, especialmente cuando se emplean formulaciones con mayor proporción de EPA. Por otro lado, la revisión de Cochrane⁸ sobre el uso de omega-3 en adultos con trastorno depresivo mayor (TDM) incluyó estudios realizados en España, aunque señaló que la calidad de la evidencia aún es baja y se requieren ensayos clínicos más robustos. Además, investigaciones como la de

García-Toro *et al.*⁹ han vinculado la adherencia a la dieta mediterránea —rica en omega-3— con una menor incidencia de síntomas depresivos en pacientes con síndrome metabólico.

La justificación de esta investigación radica en la necesidad de sintetizar y evaluar críticamente la evidencia actual sobre el papel de los ácidos grasos omega-3 en la salud mental y neurológica, considerando tanto los mecanismos biológicos implicados como los resultados clínicos obtenidos en diferentes poblaciones. Dada la creciente demanda de intervenciones nutricionales como complemento a los tratamientos farmacológicos convencionales, resulta fundamental establecer criterios claros sobre la eficacia, seguridad y aplicabilidad de los omega-3 en contextos clínicos y preventivos. Además, el abordaje de esta temática desde una perspectiva internacional y comparativa permite identificar patrones comunes, vacíos de conocimiento y oportunidades de mejora en la práctica clínica y en las políticas de salud pública. El objetivo de esta revisión sistemática es analizar la evidencia científica disponible sobre los efectos de los ácidos grasos omega-3 en la salud mental y neurológica, incluyendo estudios observacionales, ensayos clínicos y revisiones previas. Se pretende identificar los mecanismos de acción propuestos, los beneficios terapéuticos reportados, las limitaciones metodológicas existentes y las implicaciones para la investigación futura. Asimismo, se busca establecer recomendaciones basadas en la evidencia que orienten el uso racional de estos compuestos en el ámbito clínico y comunitario.

En suma, esta revisión se inscribe en un esfuerzo por integrar el conocimiento biomédico con una visión humanizada de la salud cerebral, reconociendo la complejidad de los procesos mentales y neurológicos, y la necesidad de estrategias multidisciplinarias que promuevan el bienestar integral. El estudio de los ácidos grasos omega-3 como agentes moduladores de la salud mental no solo representa una línea de investigación prometedora, sino también una oportunidad para avanzar hacia modelos de atención más preventivos, personalizados y sostenibles.

METODOLOGÍA

La presente revisión sistemática sobre “El Papel de los Ácidos Grasos Omega-3 en la Salud Mental y Neurológica: Revisión de la Evidencia Actual” se fundamenta en una búsqueda, análisis y síntesis rigurosa de literatura científica que examina cómo la ingesta de omega-3 —especialmente ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA)— incide en los resultados clínicos y funcionales de diversos trastornos mentales y neurodegenerativos. Se parte del reconocimiento de que la salud cerebral no solo depende de factores genéticos y ambientales, sino también de una nutrición adecuada que favorezca la plasticidad neuronal, la modulación inflamatoria y el equilibrio neuroquímico.

La pregunta central que orienta esta revisión es: ¿Qué efectos tienen los ácidos grasos omega-3 sobre la salud mental y neurológica en poblaciones diversas, y cuáles son los mecanismos fisiológicos que sustentan dichos efectos? Para responderla, se establecen criterios de inclusión y exclusión

Base de datos	Total de registros	Inglés o Español	Humanos	2020/2025	Acceso libre	ECA
PubMed	232	228	130	18	8	4
Web of Science	92	91	73	12	11	11
Google Scholar	2410	23	23	11	9	4
ScienceDirect	11	11	7	7	3	3
TOTAL	2745	353	233	48	31	22

Tabla 1: Estrategia de Búsqueda 69829

Nota: ("Fatty Acids, Omega-3"[MeSH Terms] OR ".icosapentaenoic Acid"[MeSH Terms] OR "Docosahexaenoic Acids"[MeSH Terms] AND ("Mental Health"[MeSH Terms] OR "Depression"[MeSH Terms] OR "Anxiety"[MeSH Terms] OR "Mood Disorders"[MeSH Terms])AND("Brain"[MeSH Terms] OR "Cognition"[MeSH Terms] OR "Neurodegenerative Diseases"[MeSH Terms] OR "Neuroinflammation"[MeSH Terms])

previamente definidos, se realiza una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, ScienceDirect, Web of Science y Cochrane Library, y se evalúa la calidad metodológica de los estudios mediante herramientas reconocidas como la guía PRISMA10 y los criterios de evaluación crítica CASP11. Esta metodología permite consolidar evidencia confiable sobre la relación entre el consumo de omega-3 y la salud cerebral, aportando insumos técnicos para el diseño de estrategias clínicas, nutricionales y de salud pública que promuevan el bienestar cognitivo y emocional a lo largo del ciclo vital. Al integrar los hallazgos disponibles, esta revisión sistemática busca contribuir al desarrollo de modelos de atención más integrales, personalizados y sostenibles, que reconozcan el papel de la nutrición como eje modulador de la salud mental y neurológica.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con el propósito de asegurar una recuperación sistemática, exhaustiva y pertinente de literatura científica sobre el papel de los ácidos grasos omega-3 en la salud mental y neurológica, se diseñó una estrategia de búsqueda estructurada que abarcó bases de datos especializadas como PubMed, ScienceDirect, Web of Science y Cochrane Library. Se priorizó la identificación de estudios empíricos y revisiones sistemáticas que evaluaran intervenciones nutricionales basadas en el consumo de omega-3 —ya sea a través de la dieta o de suplementos específicos— en poblaciones humanas diversas, incluyendo grupos con riesgo de deterioro cognitivo, trastornos afectivos o enfermedades neurodegenerativas. La estrategia se organizó bajo el modelo PICO, definiendo como población (P): individuos en distintas etapas del ciclo vital, con énfasis en adultos mayores, pacientes con trastornos mentales o condiciones neurológicas; intervención (I): administración de ácidos grasos omega-3 (EPA, DHA) mediante dieta o suplementación; comparador (C): ausencia de intervención, placebo o dieta convencional sin enriquecimiento en omega-3; y resultados (O): indicadores de salud mental y neurológica como función cognitiva, síntomas depresivos, progresión de enfermedades neurodegenerativas, calidad de vida y marcadores inflamatorios.

Para optimizar la precisión y cobertura de la búsqueda, se emplearon términos MeSH relacionados con nutrición cerebral y salud mental (“Omega-3 Fatty Acids”, “Mental Health”, “Cognitive Function”, “Neurodegenerative Diseases”, “Depression”, “Brain Aging”), restringiendo los resultados a publicaciones en inglés y español comprendidas entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de enero de 2025 (Tabla 1). El proceso fue documentado de forma rigurosa, incluyendo fechas de búsqueda, bases consultadas, número de registros recuperados y revisión manual de referencias bibliográficas relevantes.

Esta sistematización metodológica garantiza la transparencia del proceso y la replicabilidad del estudio, fortaleciendo la validez de los hallazgos sobre el potencial terapéutico y preventivo de los ácidos grasos omega-3 en el ámbito de la salud cerebral. Asimismo, contribuye a generar insumos técnicos para el diseño de estrategias clínicas y nutricionales que promuevan el bienestar cognitivo y emocional en el marco de un envejecimiento saludable y equitativo.

Criterios de elegibilidad y selección de estudios

Criterios de inclusión:

- Tipo de estudio: Ensayos clínicos controlados (RCT), estudios observacionales (cohortes, casos y controles), revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Población: Humanos de cualquier edad, con énfasis en adultos mayores, pacientes con trastornos afectivos (depresión, ansiedad, bipolaridad), deterioro cognitivo leve, demencia o enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, ELA, EM).
- Intervención o enfoque: Suplementación o ingesta dietética de ácidos grasos omega-3 (EPA, DHA), ya sea aislados o como parte de patrones dietéticos ricos en estos compuestos (ej. dieta mediterránea).
- Comparador: Placebo, ausencia de intervención, dieta convencional sin enriquecimiento en omega-3, o intervención con otros nutrientes no relacionados.

No	Autor, año, país	Objetivo	Población	Muestra	Intervención
1	Aminger et al, 2024 Australia	Evaluar si el uso de omega-3 como complemento a la gestión cognitivo-conductual mejora los síntomas depresivos en jóvenes con trastorno depresivo mayor	Jóvenes de 15 a 25 años con diagnóstico de trastorno depresivo mayor	233 participantes (115 en grupo omega-3, 118 en grupo placebo)	Cápsulas de omega-3 (EPA + DHA) como complemento a sesiones de gestión cognitivo-conductual cada 2 semanas
2	Kołodziej et al, 2023 Polonia	Explorar cómo el consumo de pescado y los ácidos grasos omega-3 (EPA/DHA) pueden prevenir el desarrollo del trastorno depresivo mayor (MDD), a través de su influencia en la potenciación a largo plazo (LTP) y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)	Revisión teórica y experimental; incluye estudios en humanos y modelos animales	No aplica (revisión narrativa y experimental)	Consumo dietético y suplementación con omega-3 (EPA y DHA), en forma de fosfolípidos o aceites enriquecidos
3	Suh et al, 2024 Corea del Sur	Evaluar el efecto de los ácidos grasos omega-3 (n-3 PUFA) en la función cognitiva de adultos 40 años sin demencia	Adultos de mediana edad y mayores sin diagnóstico de demencia	9,660 participantes (24 estudios incluidos)	Revisión sistemática y meta-análisis de respuesta a dosis (RCTs)
4	Ciapollini et al, 2020 Italia	Evaluar el efecto de la suplementación con DHA sobre la cognición en pacientes con trastorno bipolar en fase eutímica	Adultos de 18–65 años con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I o II, en fase eutímica	31 pacientes con BD (13 DHA, 18 placebo) y 15 controles sanos (7 DHA, 8 placebo)	Suplementación diaria con 1250mg de DHA (microalgas Schizochytrium) vs. placebo (aceite de maíz)
5	Saunders et al, 2022 USA	Evaluar la eficacia preliminar de una dieta alta en omega-3 (EPA+DHA) y baja en omega-6 (LA) como intervención adjunta para mejorar la estabilidad del estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar	Adultos 18 años con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I o II, con síntomas hipomaníacos o depresivos	82 participantes (41 en dieta H3-L6, 41 en dieta control)	Dieta rica en omega-3 (EPA+DHA: 1500mg/día) y baja en omega-6 (LA: 2% de energía), comparada con dieta estándar estadounidense (EPA+DHA: 150mg/día; LA: 7% de energía)
6	Berger et al, 2022 Alemania	Evaluar si los ácidos grasos omega-3 (EPA+DHA) mejoran la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) en pacientes bipolares eutímicos con bajo índice omega-3	Adultos (18–65 años) con trastorno bipolar tipo I o II en fase eutímica	42 participantes (23 en grupo omega-3, 19 en grupo placebo)	4 cápsulas diarias de omega-3 (EPAX 6015 TG): 2120 mg EPA + 600 mg DHA
7	Eslahi et al, 2023 Iran	Evaluar el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 sobre los niveles de citocinas proinflamatorias y la depresión en pacientes con trastorno bipolar	Adultos de 16 a 60 años con diagnóstico de trastorno bipolar en fase depresiva	60 pacientes (30 grupo omega-3, 30 grupo placebo; igual proporción de hombres y mujeres)	
8	Gholipour et al, 2024 Iran	Evaluar el efecto de la suplementación con omega-3 sobre el estado antioxidante sérico en pacientes con trastorno bipolar	Adultos de 18 a 65 años con diagnóstico de trastorno bipolar (BD), sin cambios recientes en medicación	56 pacientes (28 en grupo omega-3, 28 en grupo placebo; igual distribución por sexo)	Suplementación diaria con 2g de omega-3 en cápsulas de gel (vs. 2g de parafina como placebo)
9	McNamara et al, 2020 USA	Evaluar los efectos clínicos y neuroquímicos de la monoterapia con aceite de pescado (omega-3) en adolescentes con depresión y alto riesgo de desarrollar trastorno bipolar tipo I	Adolescentes de 9 a 21 años con diagnóstico de MDD o trastorno depresivo no especificado, y al menos un padre biológico con trastorno bipolar tipo I	56 participantes (27 en grupo omega-3, 29 en grupo placebo); 42 completaron el estudio	Monoterapia con aceite de pescado (omega-3) vs. placebo durante 12 semanas

Tabla 2: Características de los estudios

- Resultados: Indicadores de salud mental (estado de ánimo, ansiedad, depresión, calidad de vida), función cognitiva (memoria, atención, velocidad de procesamiento), progresión de enfermedades neurológicas, biomarcadores inflamatorios o neuroprotectores.
- Idioma: Publicaciones en inglés o español.
- Fecha de publicación: Entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de enero de 2025.
- Acceso: Texto completo disponible para análisis crítico.

Criterios de exclusión:

- Tipo de estudio: Opiniones de expertos, editoriales, cartas al editor, estudios en animales o modelos celulares sin correlato clínico humano.
- Población: Estudios exclusivamente en niños sin diagnóstico neurológico, o en poblaciones con comorbilidades no relacionadas con salud mental o cerebral.
- Intervención: Suplementos multinutrientes donde no se pueda aislar el efecto específico de omega-3; intervenciones dietéticas sin especificación clara de dosis o tipo de omega-3.
- Resultados: Estudios que no reporten indicadores clínicos, funcionales o bioquímicos relacionados con salud mental o neurológica.
- Idioma: Publicaciones en otros idiomas sin traducción disponible.
- Fecha: Estudios publicados antes de 2020 o con fecha posterior a enero de 2025.
- Acceso: Artículos sin disponibilidad de texto completo o con datos insuficientes para evaluación metodológica.

Selección de estudios

Primera fase: En el inicio del proceso investigativo se aplicó una estrategia de búsqueda sistemática previamente diseñada, orientada a localizar estudios científicos relevantes en bases de datos especializadas en nutrición y neurociencias. Esta estrategia combinó el uso de términos controlados y palabras clave específicas, articuladas mediante operadores booleanos, con el fin de maximizar la precisión y amplitud en la recuperación de documentos pertinentes.

Los registros obtenidos fueron gestionados a través de la plataforma colaborativa Rayyan (CRQI301922),¹² herramienta que permitió identificar y eliminar duplicados de forma automatizada, lo que facilitó la organización inicial del material bibliográfico y optimizó el flujo de trabajo para su posterior análisis. Una vez depurada la base de datos, se procedió al primer filtro de selección, centrado en la revisión minuciosa de los títulos y resúmenes de cada publicación, con el objetivo de verificar su pertinencia temática y su posible alineación con los criterios de inclusión establecidos.

Segunda fase: Los artículos que superaron esta etapa preliminar fueron sometidos a una lectura completa y detallada. Esta instancia permitió evaluar con mayor profundidad la calidad metodológica de cada estudio, su coherencia interna y su relevancia respecto a las preguntas centrales de la revisión. Se consideraron aspectos como el diseño experimental, la claridad en la descripción de las intervenciones con omega-3, la validez de los instrumentos utilizados para medir variables cognitivas o emocionales, y la consistencia de los resultados reportados. Solamente aquellos trabajos que demostraron un cumplimiento riguroso de los criterios de inclusión y que aportaban evidencia sólida y clínicamente significativa fueron incorporados al corpus final de análisis.

Proceso de recopilación de datos y evaluación de calidad de los estudios

Evaluación de la calidad de la literatura

En el presente estudio se aplicó para evaluar la calidad metodológica de los trabajos incluidos: la escala CASP (Critical Appraisal Skills Programme).¹¹ La escala CASP permitió valorar aspectos clave como la claridad de la pregunta de investigación, la adecuación del diseño, la validez de los métodos utilizados, la consideración de sesgos y la aplicabilidad de los resultados (Tabla 2). Cada estudio fue analizado en función de su tipo (observacional, de intervención o revisión sistemática), asignando una valoración cualitativa que reflejara su solidez metodológica y relevancia contextual. La aplicación rigurosa de esta herramienta permitió seleccionar estudios con alta validez interna y externa, especialmente en investigaciones centradas en el tema de investigación.

Los estudios incluidos, lo que se muestra en la (Tabla 3) presentan, en su mayoría, una calidad metodológica elevada, con diseños que cumplen criterios rigurosos como aleatorización, doble ciego, control con placebo, seguimiento bioquímico y aplicación de escalas psicométricas validadas. Seis investigaciones destacan por su excelencia metodológica (puntaje 9), entre ellas los ensayos de Aminger et al (2024),¹⁶ Saunders et al (2022)¹⁷ y McNamara et al (2020),²¹ que integran biomarcadores, evaluación funcional y seguimiento prolongado, aunque algunos no reportan efectos clínicos significativos. La revisión de Kołodziej et al (2023)¹⁴ también se distingue por su solidez conceptual, al integrar mecanismos moleculares y neuroinflamatorios sin sesgos evidentes. Por otro lado, estudios como los de Ciapollini et al (2020),¹⁶ Berger et al (2022)¹⁸ y Gholipour et al (2024)²⁰ muestran una calidad metodológica moderada-alta (puntaje 8), con diseños bien estructurados pero limitaciones como tamaño muestral reducido o ausencia de escalas específicas para bienestar subjetivo. En conjunto, la mayoría de los trabajos se centran en síntomas depresivos y afectivos, aunque pocos evalúan directamente la calidad de vida o el bienestar subjetivo, lo que representa una brecha relevante para futuras investigaciones. Este panorama metodológico sugiere que, si bien existe un cuerpo creciente de evidencia sobre el uso de omega-3 en salud mental, aún se requieren estudios con mayor potencia estadística y evaluación integral de desenlaces psicosociales.

Autor, año, país	Uso de omega 3			Salud mental			Valoración de calidad
	Tipo	Dosis diaria	Duración	Escalas psicométricas utilizadas	Cambios en síntomas depresivos, ansiosos o afectivos	Evaluación de calidad de vida o bienestar subjetivo	
1. Aminger et al., 2024 Australia	Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (PUFA): EPA y DHA	840 mg EPA + 560 mg DHA	12 semanas	Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Adolescent Version (QIDS-A17); también GAD-7	No se observaron diferencias significativas entre grupos: reducción promedio 5.8 vs 5.6; p = .75	No reportada directamente; no se observaron correlaciones entre niveles de PUFA y severidad depresiva	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, con grupo control y análisis de biomarcadores. Alta calidad metodológica 9
2. Kołodziej et al., 2023 Polonia	Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga: EPA y DHA	No específica	Variable según estudio	No se aplican directamente; se citan estudios que usan BDI, HAM-D, GAD-7	Efectos positivos en modelos animales; evidencia clínica humana mixta o limitada	Mejora en calidad de salud mental en estudios con dieta mediterránea rica en omega-3, no evaluada sistemáticamente	Revisión exhaustiva con integración de mecanismos moleculares, neuroinflamación y plasticidad; alta calidad teórica 9
3. Suh et al., 2024 Corea del Sur	Suplementación con n-3 PUFA (EPA, DHA, ALA)	230–4000 mg/día; beneficios 500 mg/día	3–36 meses	MMSE, RAVLT, Verbal Fluency, Digit Symbol Substitution, Trail Making Test A, Block Design Test	No se evaluaron directamente síntomas depresivos o ansiosos	Evaluado indirectamente a través de funciones cognitivas	Alta calidad metodológica 9: estudios RCTs, bajo riesgo de sesgo, criterios PRISMA y Cochrane
4. Ciapollini et al., 2020 Italia	DHA como único compuesto omega-3	1250 mg DHA	12 semanas	HDRS-17, YMRS, GAF	No se observaron cambios significativos; pacientes en fase estable	GAF usado para funcionamiento global, sin escalas de bienestar subjetivo	Estudio aleatorizado, doble ciego, placebo; muestra pequeña, 8/10
5. Saunders et al., 2022 USA	EPA y DHA administrados mediante alimentos	1500 mg EPA+DHA (intervención) / 150 mg (control)	12 semanas	EMA dos veces al día; MADRS, CARS-M	Reducción significativa en variabilidad diaria de ánimo, energía, ansiedad, irritabilidad y estrés	Evaluación de funcionamiento diario mediante EMA, sin escalas específicas de bienestar	Alta calidad metodológica 9/10
6. Berger et al., 2022 Alemania	EPA y DHA	2720 mg totales	12 semanas	BDI, MADRS, CGI-BP, HAM-D, YMRS	No hubo diferencias significativas entre grupos	No se reportó evaluación de bienestar subjetivo	Diseño sólido; resultados no muestran eficacia significativa; 8/10
7. Eslahi et al., 2023 Irán	EPA y DHA	2 g de omega-3 (360 mg EPA + 240 mg DHA)	8 semanas	HAM-D (24 ítems)	Reducción significativa en depresión: 5.23 vs +1.06 en placebo; p <0.001	No se aplicaron escalas específicas de bienestar	Aleatorizado, doble ciego, control con placebo; seguimiento bioquímico; 9/11
8. Gholipour et al., 2024 Irán	No especificado	2 g de omega-3	8 semanas	Enfoque bioquímico (SOD, CAT, TAC), no BDI, HAM-D, GAD-7	No evaluados directamente síntomas depresivos o ansiosos	No se aplicaron instrumentos de bienestar subjetivo	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, control placebo; 8/11
9. McNamara et al., 2020 USA	Aceite de pescado (EPA, DHA, DPA)	2130 mg totales diarios (EPA 450 mg, DHA 260 mg, DPA 40 mg)	12 semanas	CDRS-R, YMRS, CGI-S, CGI-I, CGAS, CBCL	No hubo diferencias significativas en reducción de síntomas depresivos; mejora en CGI-S e CGI-I	Evaluada indirectamente mediante CGAS y CGI-I; mejora funcional en grupo omega-3	Aleatorizado, doble ciego, placebo activo; biomarcadores y neuroimagen; 9/11

Tabla 3: Resultados de los estudios sobre suplementación con omega-3 y salud mental

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Selección y características de los estudios

La selección de estudios incluidos en esta revisión se llevó a cabo siguiendo los lineamientos metodológicos propuestos por la declaración PRISMA, lo que permitió garantizar un proceso transparente, exhaustivo y cuidadosamente estructurado en cada una de sus etapas. En el inicio, se identificaron un total de 2745 registros provenientes de cuatro bases de datos científicas reconocidas por su especialización en salud y nutrición: PubMed, Web of Science, ScienceDirect y Google Scholar.

A continuación, se aplicaron procedimientos sistemáticos para eliminar duplicados y organizar los resultados, lo que facilitó una primera depuración eficiente. Posteriormente, se realizó una revisión detallada de los títulos, resúmenes y textos completos, guiada por criterios de inclusión previamente definidos. Estos criterios se centraron en la relevancia temática de los estudios respecto a la nutrición humana y su relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), especialmente en lo que concierne a la salud mental, la equidad alimentaria y la sostenibilidad de las intervenciones nutricionales.

Tras este proceso de selección, se identificaron nueve ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que cumplían con los estándares metodológicos requeridos y aportaban datos significativos para el análisis tanto cualitativo como cuantitativo. Estos estudios fueron considerados adecuados para conformar el corpus final de la revisión, al ofrecer evidencia sólida sobre el papel de los ácidos grasos omega-3 en la salud mental y neurológica (Figura 1).

Los estudios incluidos en esta revisión pueden agruparse en tres categorías principales según el tipo de intervención con ácidos grasos omega-3: suplementación directa, intervención dietética y revisión teórica o sistemática. Esta clasificación permite analizar con mayor precisión la aplicabilidad clínica, la consistencia metodológica y el enfoque terapéutico de cada investigación. En primer lugar, se encuentran los estudios que emplearon suplementación directa con omega-3, ya sea en forma de cápsulas o aceite de pescado, como intervención principal o complementaria. Entre ellos destacan los ensayos de Aminger et al (2024, Australia), Ciapollini et al (2020, Italia), Berger et al (2022, Alemania), Eslahi et al (2023, Irán), Gholipour et al (2024, Irán) y McNamara et al (2020, EE.UU.). Estos trabajos comparten un diseño experimental controlado, con asignación aleatoria y uso de placebo, y se enfocan en poblaciones con trastornos afectivos o riesgo de desarrollar trastorno bipolar. Las dosis administradas varían entre 1250 mg y 2130 mg diarios de EPA+DHA, y la duración de las intervenciones oscila entre 8 y 12 semanas. En general, se evalúan síntomas depresivos, marcadores inflamatorios, función cognitiva y bienestar funcional, con resultados mixtos en cuanto a eficacia clínica. Cabe destacar que algunos estudios, como el de McNamara, incorporan además análisis neuroquímicos y seguimiento por neuroimagen, lo que aporta una dimensión adicional al abordaje terapéutico. En segundo lugar, se agrupan los estudios que im-

plementaron intervenciones dietéticas estructuradas, donde el consumo de omega-3 se promovió a través de modificaciones en el patrón alimentario. El estudio de Saunders et al (2022, EE.UU.) es representativo de esta categoría, al comparar una dieta enriquecida en omega-3 y reducida en omega-6 (H3-L6) con una dieta estándar estadounidense. La intervención se diseñó para alcanzar una ingesta diaria de 1500 mg de EPA+DHA, y se evaluó su impacto sobre la estabilidad emocional y el funcionamiento diario en pacientes con trastorno bipolar. Este enfoque permite valorar no solo el efecto de los ácidos grasos, sino también su interacción con otros componentes dietéticos y con el estilo de vida, lo que lo convierte en una estrategia más ecológica y potencialmente sostenible.

Por último, se incluyen los estudios que realizaron revisiones teóricas o sistemáticas, sin intervención directa sobre participantes. En esta categoría se ubican los trabajos de Kołodziej et al (2023, Polonia) y Suh et al (2024, Corea del Sur). El primero ofrece una revisión narrativa y experimental sobre los mecanismos neurobiológicos implicados en la acción de los omega-3, como la potenciación a largo plazo (LTP) y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), integrando evidencia de modelos animales y humanos. El segundo presenta un metaanálisis de respuesta a dosis basado en 24 estudios clínicos, centrado en la función cognitiva de adultos mayores sin demencia. Ambos trabajos aportan una visión amplia y fundamentada sobre el potencial preventivo de los omega-3, aunque sin generar datos primarios. Esta clasificación permite visualizar la diversidad de enfoques metodológicos en el estudio de los omega-3 y su impacto en la salud mental y neurológica. Mientras que la suplementación directa ofrece control experimental y precisión en la dosificación, las intervenciones dietéticas permiten evaluar efectos más integrales y sostenibles. Por su parte, las revisiones teóricas y sistemáticas contribuyen a consolidar el conocimiento existente y orientar futuras investigaciones hacia modelos más robustos y clínicamente relevantes.

DISCUSIÓN

Los estudios revisados ofrecen una panorámica diversa sobre el papel de los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) en la salud mental y cognitiva, abarcando desde intervenciones clínicas en poblaciones vulnerables hasta revisiones teóricas y metaanálisis. Al comparar sus hallazgos, emergen patrones que permiten reflexionar sobre la eficacia, los mecanismos implicados y las condiciones que podrían modular su impacto terapéutico. El estudio multicéntrico de Aminger et al. (2024, Australia) evaluó el uso de omega-3 como coadyuvante en jóvenes con trastorno depresivo mayor, sin encontrar mejoras significativas en los síntomas depresivos respecto al placebo, incluso cuando se combinó con terapia cognitivo-conductual. Este resultado contrasta con el estudio de McNamara et al. (2020, EE.UU.), que, aunque tampoco observó diferencias significativas en escalas depresivas tradicionales, sí reportó mejoras en el funcionamiento global y en marcadores neuroquímicos en adolescentes con riesgo familiar de trastorno bipolar. Ambos estudios sugieren que la edad, el contexto clínico y la presencia de vulnerabilidad neurobiológica podrían influir en la respuesta al omega-3, y que los beneficios podrían manifestarse más en dominios funciona-

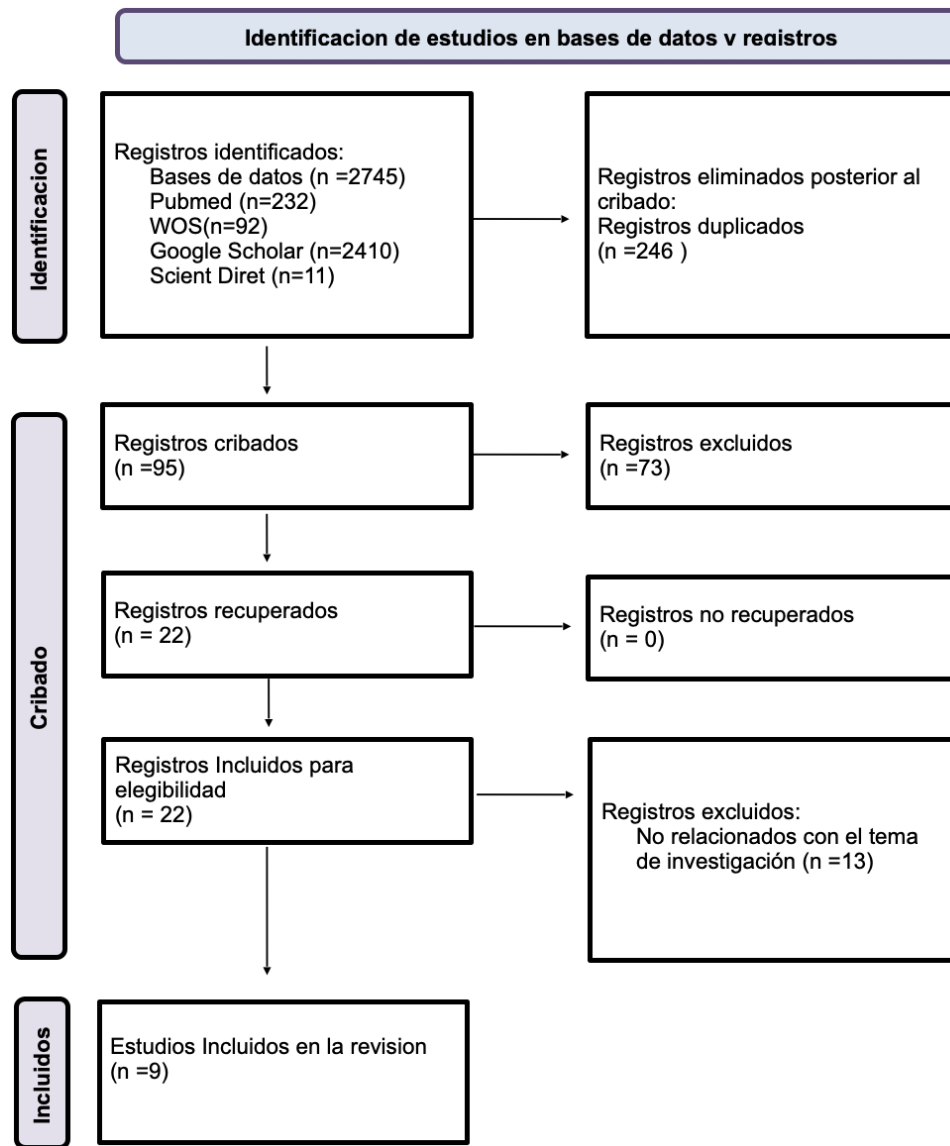


Figura 1: Diagrama PRISMA de selección de estudios.

les o neurofisiológicos que en síntomas afectivos directos.

En el ámbito de la prevención, Kołodziej *et al.* (2023, Polonia) ofrecen una revisión teórica que destaca el papel de los omega-3 en la neuroplasticidad, la potenciación a largo plazo (LTP) y la regulación del BDNF. Aunque los modelos animales muestran efectos positivos, los resultados en humanos son inconsistentes, lo que se atribuye a factores como la forma de suplementación y la proporción EPA/DHA. Esta revisión coincide con los hallazgos de Suh *et al.* (2024, Corea del Sur), quienes en su metaanálisis identificaron beneficios específicos en la función ejecutiva de adultos sin demencia, especialmente con dosis moderadas y en contextos nutricionales favorables. Ambos estudios refuerzan la idea de que la eficacia de los omega-3 depende de variables contextuales como el perfil lipídico basal, la duración de la intervención y la forma de administración.

En pacientes con trastorno bipolar, los estudios de Ciappolino *et al.* (2020, Italia), Saunders *et al.* (2021, EE.UU.), Eslahi *et al.* (2023, Irán) y Gholipour *et al.* (2024, Irán) ex-

ploran distintos enfoques. Ciappolino *et al.* observaron que el DHA mejoró la inhibición emocional solo en controles sanos, mientras que los pacientes bipolares no mostraron cambios cognitivos, lo que sugiere que el efecto neurocognitivo del omega-3 podría depender del estado basal del sistema nervioso. En contraste, Saunders *et al.* demostraron que una dieta rica en omega-3 y baja en omega-6 redujo la variabilidad emocional en pacientes bipolares, sin modificar los niveles promedio de síntomas afectivos. Este hallazgo apunta a un efecto estabilizador más que antidepresivo, alineado con la hipótesis de modulación sináptica y neuroinflamatoria.

Por su parte, Eslahi *et al.* evidenciaron una reducción significativa en citocinas proinflamatorias y síntomas depresivos tras la suplementación con omega-3, mientras que Gholipour *et al.* reportaron mejoras en enzimas antioxidantes sin cambios en la capacidad antioxidante total. Ambos estudios refuerzan el potencial del omega-3 como modulador del estrés oxidativo y la inflamación, aunque con efectos clínicos variables. La correlación entre biomarcadores y síntomas afectivos observada por Eslahi *et al.* sugiere que el perfil infla-

matorio podría ser un predictor útil de respuesta terapéutica, mientras que los resultados de Gholipour invitan a explorar mecanismos más específicos de acción antioxidante. En conjunto, estos estudios revelan que los efectos del omega-3 son altamente contextuales y dependen de factores como la edad, el diagnóstico, el estado basal del sistema nervioso, el tipo de intervención (dietética vs. suplementación), y la presencia de biomarcadores inflamatorios o antioxidantes. La evidencia apunta hacia la necesidad de enfoques más personalizados, que integren perfiles lipídicos, neuroquímicos y clínicos para identificar subgrupos que podrían beneficiarse de manera más consistente. Además, se destaca la importancia de considerar no solo los síntomas afectivos, sino también la funcionalidad, la estabilidad emocional y los procesos neurobiológicos como indicadores de eficacia.

CONCLUSIÓN

En conjunto, los estudios analizados revelan que los efectos terapéuticos de los ácidos grasos omega-3 en salud mental y cognitiva son altamente contextuales y heterogéneos, dependiendo de factores como la edad, el diagnóstico clínico, el estado basal del sistema nervioso, el tipo de intervención (dietética vs. suplementación) y la presencia de biomarcadores inflamatorios o antioxidantes. Mientras que en jóvenes con depresión mayor los resultados fueron neutros, en adultos con trastorno bipolar se observaron beneficios específicos en la estabilidad emocional, la modulación inflamatoria y el perfil antioxidante. Además, las revisiones sistemáticas y teóricas sugieren que el impacto del omega-3 podría ser más consistente en prevención cognitiva y en contextos nutricionales favorables. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de enfoques personalizados que integren variables clínicas, neurobiológicas y dietéticas, y abren nuevas líneas de investigación sobre el uso de omega-3 como estrategia complementaria en psiquiatría y neuroprotección.

Consideraciones Éticas

Este estudio no involucra consideraciones éticas ya que es una revisión sistemática y un metaanálisis y, por lo tanto, no requiere consentimiento informado por escrito.

Información de financiación

Este estudio no recibió financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

REFERENCIAS

- [1] World Health Organization. Mental health [Internet]. 2022 [citado 2025 Ago 24]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>
- [2] Naureen Z, Dhuli K, Medori MC, et al. Suplementos dietéticos en enfermedades neurológicas y envejecimiento cerebral. *J Prev Med Hyg*. 2022;63(2 Supl 3):E174–E188.
- [3] Debbabi M, Zarrouk A, Bezine M, et al. Comparison of the effects of major fatty acids present in the Mediterranean diet on neurotoxicity. *Chem Phys Lipids*. 2017;207:151–70.
- [4] Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(5):407–12.
- [5] Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, et al. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves mental health in people with depression. *Nutr Neurosci*. 2019;22(7):474–87.
- [6] Jacka FN, O'Neil A, Opie R, et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (SMILES trial). *BMC Med*. 2017;15:23.
- [7] Caballer García J, Torío Ojea E, Jiménez Treviño L, Sánchez Fernández S. Ácidos grasos omega-3 y depresión: una revisión sistemática. *Psiquiatr Biol*. 2017;24(1):10–17.
- [8] Appleton KM, Voyias PD, Sallis HM, et al. Omega-3 fatty acids for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;CD004692.
- [9] García-Toro M, Vicens-Pons E, Gili M, et al. Obesity, metabolic syndrome and Mediterranean diet: Impact on depression outcome. *J Affect Disord*. 2016;194:105–8.
- [10] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
- [11] Critical Appraisal Skills Programme (CASP). CASP checklists: Making sense of evidence [Internet]. Oxford: CASP UK; 2018 [cited 2025 Aug 21]. Available from: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>
- [12] Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
- [13] Amminger, G. P., Rice, S., Davey, C. G., Quinn, A. L., Hermens, D. F., Zmicerevska, N., Nichles, A., Hickie, I., Incerti, L., Weller, A., Joseph, S., Hilton, Z., Pugh, C., Rayner, M., Reid, N., Ratheesh, A., Yung, A. R., Yuen, H. P., Mackinnon, A., Hetrick, S., ... Lin, A. (2024). The Addition of Fish Oil to Cognitive Behavioral Case Management for Youth Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. *Biological psychiatry*, 95(5), 426–433. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2023.06.015>
- [14] Kołodziej, Piotr Lech Czarny, Sylwia Ziółkowska, Katarzyna Białek, Janusz Szemraj, Piotr Gałęcki, Kuan-Pin Su, Tomasz Śliwiński, How fish consumption prevents the development of Major Depressive Disorder? A comprehensive review of the interplay between n-3 PUFAs, LTP and BDNF, *Progress in Lipid Research*, Volume 92, 2023., <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163782723000449>
- [15] Suh, S.W., Lim, E., Burm, SY. et al. The influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on cognitive function in individuals without dementia: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Med* 22, 109 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03296-0>
- [16] Ciappolino, V., DelVecchio, G., Prunas, C., Andreella, A., Finos, L., Caletti, E., Siri, F., Mazzocchi, A., Botturi, A., Turolo, S., Agostoni, C., Brambilla, P. (2020). The Effect of DHA Supplementation on Cognition in Patients with Bipolar Disorder: An Exploratory Randomized Control Trial. *Nutrients*, 12(3), 708. <https://doi.org/10.3390/nu12030708>

- [17] Saunders, E. F. H., Mukherjee, D., Myers, T., Wasserman, E., Hameed, A., Bassappa Krishnamurthy, V., MacIntosh, B., Domenichiello, A., Ramsden, C. E., Wang, M. (2022). Adjunctive dietary intervention for bipolar disorder: a randomized, controlled, parallel-group, modified double-blinded trial of a high n-3 plus low n-6 diet. *Bipolar disorders*, 24(2), 171–184. <https://doi.org/10.1111/bdi.13112>
- [18] Berger, M., Seemüller, F., Voggt, A., Obermeier, M., Kirshberg, F., Löw, A., Riedel, M., von Schacky, C., Severus, E. (2022). Omega-3 fatty acids in bipolar patients with a low omega-3 index and reduced heart rate variability: the "BIPO-3" trial. *International journal of bipolar disorders*, 10(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40345-022-00253-9>
- [19] Eslahi, Hadi et al. "The effects of omega 3 fatty acids on the serum concentrations of pro inflammatory cytokines and depression status in patients with bipolar disorder: A randomized double-blind controlled clinical trial." *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* vol. 28 36. 21 Apr. 2023, doi:10.4103/jrms.jrms_342_22
- [20] Gholipour D, Shahraki M, Saravani M, Payandeh A, Eslahi H. The Effect of Omega-3 Supplementation on Serum Levels of Antioxidant Status in Patients With Bipolar Disease: A Randomized Double-blind Controlled Clinical Trial. *BCN* 2024; 15 (1) :109-116 URL: <http://bcn.iums.ac.ir/article-1-2490-en.html>
- [21] McNamara, R.K.; Strawn, J.R.; Tallman, M.J.; Welge, J.A.; Patino, L.R.; Blom, T.J.; DelBello, M.P. Effects of Fish Oil Monotherapy on Depression and Prefrontal Neurochemistry in Adolescents at High Risk for Bipolar I Disorder: A 12-Week Placebo-Controlled Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Trial. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* 2020, 30, 293–305