



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y

Toxicología

Chile

Tapia S., Alexis Eduardo

LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 DISMINUYE LA AGRESIVIDAD,
HOSTILIDAD Y EL COMPORTAMIENTO ANTISOCIAL

Revista Chilena de Nutrición, vol. 32, núm. 2, agosto, 2005
Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46914631003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 DISMINUYE LA AGRESIVIDAD, HOSTILIDAD Y EL COMPORTAMIENTO ANTISOCIAL

OMEGA-3 FATTY ACIDS SUPPLEMENTATION DECREASES THE AGGRESSIVENESS, HOSTILITY AND ANTI SOCIAL BEHAVIOR

Alexis Eduardo Tapia S.

Laboratorio de Química de Alimentos y Materias Grasas. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. Chile.

RESUMEN

Los ácidos grasos omega-3 son esenciales para la formación y el adecuado funcionamiento del cerebro humano. La ingesta deficiente de ellos, produce diversas disfunciones en la neurotransmisión, lo que puede ser una de las causas de diversos trastornos psiquiátricos como la depresión mayor y la esquizofrenia. Se ha demostrado que pacientes suplementados con dichos ácidos grasos presentan mejorías significativas de sus síntomas. Otro aspecto importante de la conducta humana en que los ácidos grasos omega-3 han demostrado utilidad, es en disminuir el comportamiento antisocial, la agresividad y la hostilidad en sujetos sometidos a ambientes de estrés psicológico. Por lo tanto la suplementación con ácidos grasos omega-3 puede ser un coadyuvante para la mejoría de dichos comportamientos.

Palabras claves: ácidos grasos omega-3; comportamiento antisocial; agresividad; hostilidad.

SUMMARY

Omega-3 fatty acids are essential for the formation and the suitable operation of the human brain. Deficient ingestion of them, produces diverse dysfunctions in the neurotransmission, which can be one of the causes of diverse psychiatric disorders like the major depression and schizophrenia, since it has demonstrated that patient supplemented with these fatty acids present significant improvements of the symptoms. Another important aspect of the human behavior in which the omega-3 fatty acids have demonstrated utility, was in diminishing antisocial behavior, aggressiveness and the hostility in subjects submissives atmospheres of psychological stress. Therefore the supplementation with omega-3 fatty acids can help in the improvement of these behaviors.

Key words: omega-3 fatty acids; antisocial behavior; aggressiveness; hostility

INTRODUCCIÓN

Desde hace varios años existen hipótesis que involucran a los componentes de la dieta como factores capaces de modificar el comportamiento, especialmente las conductas violentas (1). Transcurrido el tiempo, dichas hipótesis se transformaron en verdades empíricas (2,3). Recientemente, se ha demostrado que tanto la agresión hacia otras personas, la hostilidad y el comportamiento antisocial, pueden ser modificados favorablemente con la ingesta de ácidos grasos omega-3. Esto no es difícil de entender si consideramos que dichos compuestos son esenciales para la formación y el funcionamiento del cerebro. Entonces, es comprensible que una composición cerebral deficiente en estos ácidos grasos, produzca diversas disfunciones bioquímicas y de neurotransmisión, alteraciones que se reflejarán en el comportamiento. La influencia de los ácidos grasos omega-3 en el comportamiento, son avalados por variados estudios que demuestran que la suplementación con estos ácidos grasos produce significativas mejorías en las sintomatologías de trastornos psiquiátricos como la depresión mayor (4-7), el trastorno bipolar (8), la esquizofrenia (9-12) y el trastorno de personalidad límitrofe (13). Por lo tanto, los ácidos grasos omega-3 podrían resultar de gran utilidad para mejorar el comportamiento antisocial, en los individuos afectados por dicha característica.

ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES OMEGA-3

En el humano existen dos tipos de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga: los ácidos grasos omega-3 y omega-6. Denominados así, a causa de la localización del primer enlace insaturado contado desde el grupo metilo terminal.

Los ácidos grasos poliinsaturados son componentes intrínsecos de las membranas celulares y se relacionan con la neurotransmisión. Los ácidos linoleico (AL: 18:2n6) y α -linolénico (AAL: 18:3n3) son los precursores de las familias omega-6 y omega-3, respectivamente. Estos ácidos grasos AL y AAL no pueden ser sintetizados por los humanos, pues carecen de la enzima desaturasa que inserta dobles enlaces en las posiciones n-3 y n-6 de las cadenas de los ácidos grasos, por lo tanto la dieta es la única fuente de estos. Por tal motivo son considerados esenciales. El AAL es aportado principalmente por el consumo de linaza, nueces, canola y soja. El AL se encuentra en aceites vegetales, como alazor, girasol y maíz.

En los humanos ambas familias son metabolizadas por el mismo sistema microsomal, que a través de procesos alternativos de desaturación y elongación de las cadenas da origen a dos cascadas de productos metabólicos. El paso inicial en el procesamiento de AL y AAL está limitado por la enzima 6-desaturasa. Los principales derivados en la vía omega-3 son los ácidos Eicosapentaenoico (EPA 20:5 n-3) y docosahexaenoico (DHA 22:6 n-3). En la vía omega-6 el más importante es el ácido araquídónico (AA 20:4 n-6). A diferencia de otras especies animales los humanos poseen una limitada capacidad para producir EPA y DHA, lo que ocasiona que la principal fuente de estos sea la alimentaria, especialmente pescados y sus subproductos.

Sólo una pequeña parte de los ácidos poliinsaturados incluidos en la dieta participan en estas reacciones de desaturaciones y elongaciones, ya que la mayoría son catabolizados mediante beta-oxidación dando origen a CO₂ y también son utilizados para la síntesis de colesterol y otros ácidos grasos (14).

IMPORTANCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 PARA LA FORMACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

El desarrollo del sistema nervioso central (SNC) del humano, particularmente del cerebro, se lleva a cabo durante el último trimestre del embarazo. En este período comienza en forma activa la formación de las neuronas el requerimiento de DHA, uno de los principales ácidos grasos omega-3, aumenta considerablemente (15). En efecto, el cerebro de los primates acumula este ácido en la vida intrauterina y durante el primer año de vida (16,17). En el útero el DHA es aportado desde las reservas de la madre, lo que produce que la concentración de DHA en el cerebro (donde llega a constituir el 40% del contenido de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga) sea mayor que la concentración en el plasma fetal y ésta, a su vez, mayor que la placentaria y plasmática materna. La barrera hematoencefálica es impermeable a los ácidos grasos saturados, monoinsaturados y al colesterol, los cuales deben ser formados por el cerebro, en cambio es permeable a los ácidos grasos omega-6 y omega-3, permitiendo así su aporte externo. En etapas tardías del último trimestre gestacional, los astrocitos adquieren la función de suplir DHA a las neuronas en formación. Los ácidos grasos omega-3 también son esenciales para el tejido visual, estructura derivada del sistema nervioso central, que al igual que el cerebro tiene una extraordinaria capacidad para captar DHA desde el plasma. En la retina, el DHA forma parte de los fotorreceptores de los conos y bastoncitos. Estas estructuras de la membrana, asociadas a la rodopsina, participan en la conversión del estímulo luminoso en eléctrico y en los procesos de transducción de señales que acompañan a este fenómeno. No hay evidencias que la retina pueda sintetizar DHA a partir de sus precursores, sin embargo, este ácido graso es continuamente reutilizado en el tejido, ya que el recambio de los conos y de los bastoncitos es muy activo (15).

Un ejemplo concreto de que el ácido graso omega-3 DHA es necesario para el desarrollo cerebral, se determinó *in vitro*, al observar que este ácido graso permite el crecimiento de las neuritas de neuronas de la región cerebral denominada hipocampo. De esto se desprende que el inadecuado crecimiento de las neuritas, debido a deficiencia de DHA, puede contribuir al deterioro de funciones cognitivas como el aprendizaje y la memoria. Dichos déficit se han asociado a la deficiencia de ácidos grasos omega-3 (18)

Alteraciones de funciones cognitivas se demostraron en ratas, a las que experimentalmente se les produjo una deficiencia de ácidos grasos omega-3 de largo plazo, lo que les produjo un deterioro en el comportamiento de aprendizaje. Posteriormente este déficit cognitivo se revirtió al suplementarlas con DHA (19), lo que revela que para el adecuado funcionamiento de la comunicación interneuronal, es imprescindible la presencia de estos ácidos grasos omega-3 en cantidades necesarias.

Un hecho que aclara que los ácidos grasos esenciales juegan un rol activo en el funcionamiento de las membranas neuronales, es que ellos corresponden al 45% de los ácidos grasos presentes en las membranas sinápticas, por lo que se considera que los ácidos grasos poliinsaturados y el colesterol, son los principales determinantes de las propiedades biofísicas de las membranas neuronales. (14).

Como ejemplo de la importancia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la constitución del sistema nerviosos central, se puede considerar que el cerebro contiene una alta concentración de estos ácidos, que corresponde a alrededor del 20% de su peso seco y en el SNC uno de cada tres ácidos grasos es poliinsaturado (20,21)

Como apoyo a lo anterior, es importante destacar que se ha demostrado en animales, que dietas deficientes en ácidos grasos omega-3 modifican la composición de lípidos y funciones neuroquímicas en áreas específicas del cerebro y también a nivel general (22,23). Además se ha evidenciado un aumento en la densidad de receptores 2A de serotonina en la corteza frontal y una disminución de los receptores D2 de dopamina (24). Por lo tanto, dietas carentes en ácidos grasos omega-3 realmente modifican el funcionamiento cerebral.

EL NIVEL DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN EL HUMANO ESTÁ DIRECTAMENTE DETERMINADO POR SU INGESTA.

Como se puede colegir, los ácidos grasos omega-3 son ácidos grasos esenciales, imprescindibles para un adecuado funcionamiento del SNC y la única manera de adquirirlos para el ser humano es a través de la dieta. No sólo es importante ingerirlos, sino que hacerlo en las cantidades adecuadas, ya que está demostrado que los niveles de ácidos grasos específicos en el plasma son reflejo de los ácidos grasos consumidos en la dieta (25-27). Del mismo modo la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos que circulan en el plasma, se relaciona con la composición de los fosfolípidos presentes en las membranas de eritrocitos y plaquetas (28). Además se ha observado que una dieta alta en ácidos grasos omega-3 aumenta la concentración de ellos en el plasma y en la membrana de los eritrocitos. Es así como el consumo de pescado, aceite de pescado y aceite con DHA produce un aumento de ácidos omega-3 y una disminución de omega-6 en la fracción lipídica del plasma y en las membranas de eritrocitos y plaquetas (29).

SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EVITA LA APARICIÓN DE AGRESIVIDAD, HOSTILIDAD Y DE UN COMPORTAMIENTO ANTISOCIAL.

A un grupo de 42 estudiantes universitarios se les evaluó el comportamiento en un período de estrés como es el de los exámenes finales. A unos se les dió a ingerir diariamente una cápsula con aceite que contenía 1.5-1.8 g de DHA, a otros se les administró una cápsula cuyo contenido fue 97% de aceite de soja y 3% de aceite de pescado. A todos se les aplicó el test psicológico Picture Frustration Study (P-F Study) al comienzo y al final del período de estudio. Este test consiste en mostrarle al paciente 24 imágenes que ilustran el sentimiento de frustración, luego de lo cual se le pide que escriba sus primeras reacciones, las que son clasificadas en distintos niveles de agresión. En el grupo control la agresión externa, es decir, la agresión contra otras personas, aumentó significativamente al final del período, comparado con el comienzo. Este aumento fue de +8.9%. Por el contrario no hubo un cambio significativo en el grupo que ingirió DHA, dado que la variación fue de -1.0%.

El experimento fue repetido en condiciones no estresantes. En el grupo con DHA, la agresividad disminuyó ligeramente y en el grupo control no hubo variación (30). Estos resultados demuestran por un lado, que un medio ambiente con condiciones de estrés psicológico en sujetos normales aumenta la agresividad contra otras personas y por otro lado el aumento en la agresividad externa es inhibido por el consumo de DHA.

Esto último fue evidenciado por el mismo grupo de investigadores en 46 estudiantes de dos universidades, a quienes se dió a ingerir una cápsula de 1.5 g de DHA al día o la cápsula con aceite de soja, en un período de tres meses y sin estresantes externos. Como era de esperar en el grupo con DHA los niveles de agresión permanecieron estables (31). Por lo tanto, se comprueba que el efecto del DHA sobre las conductas violentas, es patente en condiciones que provocan estrés.

La disminución en la agresividad no sólo se observó en sujetos jóvenes, sino que también en personas entre 50-60 años de edad, quienes ingirieron 1.5 g de DHA diario durante dos meses. Estos individuos mostraron una disminución de la agresividad externa evaluado por el test psicológico P-F Study, el que fue aplicado después de someterlos a una prueba de estrés psicológico (32).

En otro estudio se evaluó la hostilidad, en el mismo período estresante de los exámenes finales, cuya duración es de tres meses. En el grupo control, el valor de esta variable aumentó significativamente al final del estudio en comparación al comienzo; el aumento fue de +58%. En cambio en el grupo que recibió DHA la variación en la hostilidad fue de -14%. También fue evaluado el nivel plasmático de una catecolamina, la norepinefrina. En el grupo que recibió DHA los niveles de esta hormona disminuyeron significativamente en un -31%. En el grupo control los niveles plasmáticos de la norepinefrina no variaron (33). Igual resultado se demostró al aportar 1.5 g de DHA al día a estudiantes de medicina en período de exámenes, que duró 9 semanas. Al término de este lapso de tiempo los sujetos que recibieron DHA presentaron una disminución significativa en los niveles plasmáticos de norepinefrina de -31% (34).

La norepinefrina, llamada también noradrenalina, es una hormona cuya síntesis requiere de la enzima dopamina β -hidroxilasa, que cataliza la producción de norepinefrina desde dopamina. Las clases más importantes de neuronas que sintetizan norepinefrina se encuentran en los ganglios simpáticos. También tiene funciones de neurotransmisores, ya que se utiliza por el locus coeruleus, un núcleo del tronco encefálico que se proyecta a una variedad de objetivos cerebrales, donde controla funciones tan relevantes como el sueño, el despertar y la atención (35). Por lo tanto, variaciones en los niveles plasmáticos de la norepinefrina pueden provocar alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, lo que ocasiona importantes déficit como disminución de la memoria espacial (36), y modificaciones del comportamiento en los que se incluyen aumento de la ansiedad y del ánimo negativo (37).

El año 2002 se publicó un trabajo de una experiencia realizada en 231 individuos encarcelados. El propósito fue investigar si una dieta adecuada en vitaminas, minerales y ácidos grasos esenciales causaba una reducción del comportamiento antisocial. A una fracción de los participantes se les dió a ingerir diariamente 80 mg de EPA y 44 mg de DHA. A otros se les administró placebo. El período de administración fue de 142 días. Se midió la habilidad verbal y la inteligencia (General Aptitude Test Battery), control emocional (Emotional Control Questionnaire), cólera y agresión (Survey Anger Scales), además se les aplicó el Hospital Anxiety and Depression Questionnaire. La suplementación fue bien aceptada y no produjo ningún efecto adverso. Al comienzo del estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a inteligencia, habilidad verbal, cólera, ansiedad y depresión, lo que señala que no había mayores diferencias en ambos grupos. Respecto a los resultados, los participantes que recibieron EPA y DHA presentaron una reducción del 26,3% en las infracciones reportadas por el recinto carcelario, comparados al grupo que recibió el placebo. Esta diferencia en los grupos fue estadísticamente significativa (38).

Referente a la hostilidad, el año 2004 se examinó la asociación entre el consumo de ácidos grasos omega-3, omega-6 y pescado con los niveles de dicha conducta en una muestra de 3581 adultos. Como resultado se encontró que la ingesta de cualquier tipo de pescado rico en ácidos grasos omega-3, comparado al no consumo, se asoció a una baja probabilidad de presentar hostilidad en adultos jóvenes (39). Sin embargo, un estudio realizado en niños de edad escolar, que comparó agresión y hostilidad entre un grupo que recibió semanalmente

3600 mg de DHA y 840 mg de EPA (n=89), versus controles (n=90) no demostró resultados concluyentes (40).

DISMINUCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

En los niños existe un trastorno que se caracteriza por un comportamiento inadecuado al requerido para el buen funcionamiento social. Los niños que presentan este trastorno tienen problemas para poner atención, escuchar instrucciones y completar tareas. Este comportamiento afecta el rendimiento escolar, las relaciones familiares y las interacciones sociales (41). Muchos de los niños afectados, persisten con este desorden en la adultez, presentando resultados pobres y algunos terminan en la cárcel (42). La etiología de este trastorno se desconoce y se piensa que puede ser multifactorial.

En pacientes afectados por este trastorno se ha demostrado una deficiencia de ácidos grasos omega-3. Por esta razón la causa de algún tipo de esta entidad podría involucrar a la carencia de ácidos grasos omega-3. Es así como en un estudio que comparó 48 niños hiperactivos con 49 controles pareados por edad y sexo, los niños hiperactivos presentaron niveles de DHA significativamente más bajos que los controles (43). Otro estudio demostró que 53 sujetos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tienen significativamente disminuidos los niveles plasmáticos y en glóbulos rojos de EPA y DHA, comparados a 43 controles (44). A pesar de esta evidencia, algunos estudios que suplementaron a pacientes portadores del trastorno por déficit de atención con hiperactividad, fallaron en demostrar una mejoría significativamente estadística de los síntomas (45,46). Estos últimos resultados comprueban que la etiología del trastorno puede ser multifactorial, por lo que sólo en algunos de los pacientes la causa se relacionaría a un déficit de ácidos grasos omega-3. De este modo la suplementación con ácidos grasos omega-3 podría resultar beneficiosa en aquellos niños con dicho trastorno, pero que además presenten diminuidos los niveles de estos ácidos grasos.

CONCLUSIONES

Las membranas neuronales contienen altas cantidades de ácidos grasos poliinsaturados, los que no pueden ser sintetizados y por lo tanto deben ser obtenidos desde la dieta. La deficiencia de ácidos grasos omega-3, EPA y DHA, produce una disfunción de distintas vías de neurotransmisores en zonas específicas del cerebro, lo que puede ser la causa de la modificación del comportamiento. En animales se demostró que dietas suplementadas con ácidos grasos omega-3 producen una elevación del 40% en los niveles de dopamina, mayor unión de ésta a los receptores D2 y la reducción en la actividad de la enzima B monoamino oxidasa en la corteza frontal (47). Por el contrario, dietas deficientes en dichos ácidos grasos, producen la disminución de los niveles de dopamina y serotonina en la misma zona cerebral (48), y aumento en el 72% de la liberación de acetilcolina en el hipocampo (49). Además se producen modificaciones en la composición de fosfolípidos y en el tamaño de las células presentes en dicha región (50,51).

Estas últimas modificaciones pueden alterar la conducción y la transmisión neuronal. La conducción se refiere al movimiento del impulso nervioso a lo largo del axón, desde el cuerpo celular hacia la terminal nerviosa, mientras que la transmisión es la transferencia del impulso eléctrico desde una neurona a la otra a través de la sinápsis. La fluidez de las membranas neuronales afecta el adecuado procesamiento de las señales y cambios en la proporción de la incorporación de ácidos grasos omega-3 y 6 puede alterar dicha fluidez.

Especificamente la suplementación con DHA mejora la fluidez de las membranas en células no neuronales. Los efectos beneficiosos del DHA pueden no sólo ser consecuencia de sus efectos fisicoquímicos sobre las membranas neuronales, sino que además ser el resultado de la modulación de la expresión génica de muchas enzimas involucradas en el proceso de transducción de señales (52).

A pesar de que es necesario investigar más en terreno, las evidencias expuestas permitirían aconsejar el desarrollo de intervenciones nutricionales sobre individuos sometidos a un constante estrés psicológico, con ácidos grasos omega-3 para intentar mejorar el comportamiento antisocial, la disminución de la agresión a otras personas y la disminución de la hostilidad, más aun si se considera el hecho de que se han encontrado niveles plasmáticos disminuidos de DHA en personas violentas con personalidad antisocial (53).

Esta acción podría ser un eficiente coadyuvante de terapias cognitivo-conductuales y de psicofármacos para individuos recluidos en recintos carcelarios, hogares de menores e instituciones psiquiátricas.

REFERENCIAS

1. Walsh WJ, Isaacson HR, Rehman F, Hall A. Elevated blood copper/zinc ratios in assaultive young males. *Physiol Behav* 1997 ;62(2):327-9.
2. Schoenthaler SJ, Bier ID. The effect of vitamin-mineral supplementation on juvenile delinquency among American schoolchildren: a randomized, doubleblind placebo-controlled trial. *J Altern Complement Med* 2000 ;6(1):7-17.
3. Liu J, Raine A, Venables PH, Mednick SA. Malnutrition at age 3 years and externalizing behavior problems at ages 8, 11, and 17 years. *Am J Psychiatry* 2004 ;161(11):2005-13.
4. Nemets B, Stahl Z, Belmaker RH. Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159(3):477-9.
5. Puri BK, Counsell SJ, Hamilton G, Richardson AJ, Horrobin DF. Eicosapentaenoic acid in treatment-resistant depression associated with symptom remission, structural brain changes and reduced neuronal phospholipid turnover. *Int J Clin Pract* 2001 ;55(8):560-3.
6. Su KP, Huang SY, Chiu CC, Shen WW. Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. A preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003 ;13(4):267-71.
7. Chiu CC, Huang SY, Shen WW, Su KP. Omega-3 fatty acids for depression in pregnancy. *Am J Psychiatry* 2003 ;160(2):385.
8. Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, Cress KK, Marangell LB. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999 ;56(5):407-12.

9. Emsley R, Myburgh C, Oosthuizen P, van Rensburg SJ. Randomized, placebo-controlled study of ethyl-eicosapentaenoic acid as supplemental treatment in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002 ;159(9):1596-8.
10. Richardson AJ, Easton T, Gruzelier JH, Puri BK. Laterality changes accompanying symptom remission in schizophrenia following treatment with eicosapentaenoic acid. *Int J Psychophysiol* 1999 ;34(3):333-9.
11. Basant K.P. Sustained remission of positive and negative symptoms of schizophrenia following treatment with eicosapentanoic acid. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 188-9.
12. Peet M, Laugharne JD, Mellor J, Ramchand CN. Essential fatty acid deficiency in erythrocyte membranes from chronic schizophrenic patients, and the clinical effects of dietary supplementation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1996 ;55(1-2):71-5.
13. Zanarini MC, Frankenburg FR. Omega-3 Fatty acid treatment of women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Psychiatry* 2003 ;160(1):167-9.
14. Bruinsma KA, Taren DL. Dieting, essential fatty acid intake, and depression. *Nutr Rev* 2000 ;58(4):98-108.
15. Valenzuela A, Nieto MS. Docosahexaenoic acid (DHA) in fetal development and in infant nutrition. *Rev Med Chile* 2001 ;129(10):1203-11.
16. Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev* 1980 ;4(2):121-9.
17. Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Extrauterine fatty acid accretion in infant brain: implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev* 1980 ;4(2):131-8.
18. Calderon F, Kim HY. Docosahexaenoic acid promotes neurite growth in hippocampal neurons. *J Neurochem* 2004 ;90(4):979-88.
19. Ikemoto A, Ohishi M, Sato Y, Hata N, Misawa Y, Fujii Y, Okuyama H. Reversibility of n-3 fatty acid deficiency-induced alterations of learning behavior in the rat: level of n-6 fatty acids as another critical factor. *J Lipid Res* 2001 ;42(10):1655-63.
20. Bourre JM, Dumont O, Piciotti M, et al. Essentiality of omega 3 fatty acids for brain structure and function. *World Rev Nutr Diet* 1991;66:103-117.
21. Yehuda S, Rabinovitz S, Mostofsky DI. Essential fatty acids are mediators of brain biochemistry and cognitive functions. *J Neurosci Res* 1999;56:565-570.
22. Zimmer L, Delion-Vancassel S, Durand G, Guilloteau D, Bodard S, Besnard JC, Chalon S. Modification of dopamine neurotransmission in the nucleus accumbens of rats deficient in n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Lipid Res* 2000 ;41(1):32-40.

23. Delion S, Chalon S, Guilloteau D, Besnard JC, Durand G. alpha-Linolenic acid dietary deficiency alters age-related changes of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in the rat frontal cortex. *J Neurochem* 1996 ;66(4):1582-91.
24. Delion S, Chalon S, Guilloteau D, Lejeune B, Besnard JC, Durand G. Age-related changes in phospholipid fatty acid composition and monoaminergic neurotransmission in the hippocampus of rats fed a balanced or an n-3 polyunsaturated fatty acid-deficient diet. *J Lipid Res* 1997 ;38(4):680-9.
25. Dougherty RM, Galli C, Ferro-Luzzi A, Iacono JM. Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma, red blood cells, and platelets and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland, and the USA. *Am J Clin Nutr* 1987;45(2):443-55.
26. Judd JT, Marshall MW, Dupont J. Relationship of dietary fat to plasma fatty acids, blood pressure, and urinary eicosanoids in adult men. *J Am Coll Nutr* 1989 ;8(5):386-99.
27. Matorras R, Perteagudo L, Sanjurjo P. Biochemical markers of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid intake during pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1998;25(4):135-8.
28. Holman, R. T. Control of polyunsaturated acids in tissue lipids. *J Am Coll Nutr* 1986; 5: 183-211.
29. Vidgren HM, Agren JJ, Schwab U, Rissanen T, Hanninen O, Uusitupa MI. Incorporation of n-3 fatty acids into plasma lipid fractions, and erythrocyte membranes and platelets during dietary supplementation with fish, fish oil, and docosahexaenoic acid-rich oil among healthy young men. *Lipids* 1997 ;32(7):697-705.
30. Hamazaki T, Sawazaki S, Nagasawa T, Nagao Y, Kanagawa Y, Yazawa K. Administration of docosahexaenoic acid influences behavior and plasma catecholamine levels at times of psychological stress. *Lipids* 1999;34 Suppl:S33-7.
31. Hamazaki T, Sawazaki S, Nagao Y, Kuwamori T, Yazawa K, Mizushima Y, Kobayashi M. Docosahexaenoic acid does not affect aggression of normal volunteers under nonstressful conditions. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Lipids* 1998 ;33(7):663-7.
32. Hamazaki T, Thienprasert A, Kheovichai K, Samuhaseneetoo S, Nagasawa T, Watanabe S. The effect of docosahexaenoic acid on aggression in elderly Thai subjects--a placebo-controlled double-blind study. *Nutr Neurosci* 2002 ;5(1):37-41.
33. Hamazaki T, Itomura M, Sawazaki S, Nagao Y. Anti-stress effects of DHA. *Biofactors* 2000;13(1-4):41-5.
34. Sawazaki S, Hamazaki T, Yazawa K, Kobayashi M. The effect of docosahexaenoic acid on plasma catecholamine concentrations and glucose tolerance during long-lasting psychological stress: a double-blind placebo-controlled study. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1999 ;45(5):655-65.

35. Neuroscience. 2nd ed. Purves, Dale; Augustine, George J.; Fitzpatrick, David; Katz, Lawrence C.; LaMantia, Anthony-Samuel; McNamara, James O.; Williams, S. Mark. Sunderland (MA): Sinauer Associates, Inc. 2001.
36. Guan Z, Peng X, Fang J. Sleep deprivation impairs spatial memory and decreases extracellular signal-regulated kinase phosphorylation in the hippocampus. *Brain Res* 2004;1018(1):38-47.
37. Lee HJ, Kim L, Kim YK, Suh KY, Han J, Park MK, Park KW, Lee DH. Auditory event-related potentials and psychological changes during sleep deprivation. *Neuropsychobiology* 2004;50(1):1-5.
38. Gesch CB, Hammond SM, Hampson SE, Eves A, Crowder MJ. Influence of supplementary vitamins, minerals and essential fatty acids on the antisocial behaviour of young adult prisoners. Randomised, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* 2002 ;181:22-8.
39. Iribarren, C., Markovitz, J.H., Jacobs, D.R.Jr., Schreiner, P.J., Daviglus, M., Hibbeln, J.R Dietary intake of n-3, n-6 fatty acids and fish: Relationship with hostility in young adults - the CARDIA study *Eur J Clin Nutr* 2004;58(1): 24-31
40. Itomura M, Hamazaki K, Sawazaki S, Kobayashi M, Terasawa K, Watanabe S, Hamazaki T. The effect of fish oil on physical aggression in schoolchildren--a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Nutr Biochem* 2005 ;16(3):163-71.
41. Burgess JR, Stevens L, Zhang W, Peck L. Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr* 2000;71(1 Suppl):327-30.
42. Rasmussen K, Almvik R, Levander S. Attention deficit hyperactivity disorder, reading disability, and personality disorders in a prison population. *J Am Acad Psychiatry Law* 2001;29(2):186-93.
43. Mitchell EA, Aman MG, Turbott SH, Manku M. Clinical characteristics and serum essential fatty acid levels in hyperactive children. *Clin Pediatr (Philadelphia)* 1987 ;26(8):406-11.
44. Stevens LJ, Zentall SS, Deck JL, Abate ML, Watkins BA, Lipp SR, Burgess JR. Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr* 1995 ;62(4):761-8.
45. Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attentiondeficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2001 ;139(2):189-96.
46. Hirayama S, Hamazaki T, Terasawa K. Effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder - a placebocontrolled double-blind study. *Eur J Clin Nutr* 2004 ;58(3):467-73.

47. Chalon S, Delion-Vancassel S, Belzung C, Guilloteau D, Leguisquet AM, Besnard JC, Durand G. Dietary fish oil affects monoaminergic neurotransmission and behavior in rats. *J Nutr* 1998 ;128(12):2512-9.
48. de la Presa Owens S, Innis SM. Docosahexaenoic and arachidonic acid prevent a decrease in dopaminergic and serotonergic neurotransmitters in frontal cortex caused by a linoleic and alpha-linolenic acid deficient diet in formula-fed piglets. *J Nutr* 1999 ;129(11):2088-93.
49. Aid S, Vancassel S, Poumes-Ballihaut C, Chalon S, Guesnet P, Lavialle M. Effect of a diet-induced n-3 PUFA depletion on cholinergic parameters in the rat hippocampus. *J Lipid Res* 2003 ;44(8):1545-51.
50. Murthy M, Hamilton J, Greiner RS, Moriguchi T, Salem N Jr, Kim HY. Differential effects of n-3 fatty acid deficiency on phospholipid molecular species composition in the rat hippocampus. *J Lipid Res* 2002 ;43(4):611-7.
51. Ahmad A, Moriguchi T, Salem Jr N. Decrease in neuron size in docosahexaenoic acid-deficient brain. *Pediatr Neurol* 2002;26:210-218.
52. Horrocks LA, Farooqui AA. Docosahexaenoic acid in the diet: its importance in maintenance and restoration of neural membrane function. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004 ;70(4):361-72.
53. Virkkunen ME, Horrobin DF, Jenkins DK, Manku MS. Plasma phospholipid essential fatty acids and prostaglandins in alcoholic, habitually violent, and impulsive offenders. *Biol Psychiatry* 1987 Sep;22(9):1087-96.

Correspondencia a: Sr. Alexis Tapia Saavedra

Puquios 4134. Ñuñoa. Santiago. Chile. Código Postal: 6852995

Teléfono: (56-2) 271-6436, Fax: (56-2) 326-8671 E-mail: alexist@ciq.uchile.cl

Este trabajo fué recibido el 10 de Enero de 2005 y aceptado para ser publicado el 28 de Julio de 2005.