

## Ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico en el tratamiento de úlceras

Señor editor,

Los altos niveles de leucocitos polimorfonucleares activados (PMN) y proteasas en el microambiente de las úlceras crónicas están relacionados con la inflamación crónica y la curación tardía. En los estudios de los últimos años se ha sugerido la suplementación oral con ácidos grasos omega-3 (ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA)) para acelerar la curación de las úlceras. Dichos ácidos presentan un fuerte potencial para resolver la inflamación y reducir la actividad de PMN<sup>1</sup>.

En el estudio de Tan A *et al*<sup>2</sup> realizado en 2018 se evaluó la terapia EPA + DHA en los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias en 35 adultos con úlceras venosas crónicas en las piernas. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a 8 semanas con EPA+DHA (2.5 gramos/día) o terapia con placebo. Los pacientes que recibieron EPA+DHA demostraron reducciones significativamente mayores en los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ ) en comparación con el placebo. La terapia EPA+DHA puede ser una intervención dietética efectiva de bajo riesgo para mitigar los efectos nocivos de la inflamación.

En el estudio de McDaniel JC *et al*<sup>3</sup> realizado en 2017 se comparó la efectividad de la terapia EPA+DHA con placebo para reducir la activación de PMN en microambientes de úlceras venosas. Los participantes se dividieron en dos grupos: grupo EPA+DHA (n=16) o grupo placebo (n=19). Para el día 56, el grupo EPA+DHA tenía un porcentaje significativamente menor de células CD66b en comparación con el día 0. El grupo EPA+DHA también demostró mayores reducciones en el área de la úlcera para el día 28 (reducción del 57%) y día 56 (reducción del 76%) que el grupo control (35% y 59%, respectivamente). Los hallazgos proporcionan evidencia de que los altos niveles de PMN en microambientes de úlceras venosas inhiben la curación, y sugieren que la terapia oral EPA+DHA puede modular la actividad de PMN y facilitar la curación de dichas úlceras cuando se agrega a los regímenes de atención estándar.

En el estudio de Soleimani Z *et al*<sup>4</sup> realizado en 2017 se examinaron los efectos de la suplementación con ácidos omega-3 sobre la cicatrización de úlceras y el estado metabólico en sujetos con úlcera del pie diabético. Este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo se realizó en 60 sujetos con úlceras de grado 3. Los sujetos fueron asignados en dos grupos para recibir 1.000 mg de ácidos grasos omega-3 o placebo dos veces al día durante 12 semanas. Después de 12 semanas, en comparación con el placebo, la suplementación con ácidos omega-3 produjo una disminución significativa en la longitud de la úlcera (-2.0 $\pm$ 2.3 frente a -1.0 $\pm$ 1.1cm), ancho (-1.8 $\pm$ 1.7 frente a -1.0 $\pm$ 1.0cm) y profundidad (-0.8 $\pm$ 0.6 frente a -0.5 $\pm$ 0.5cm). En general, la suplementación con ácidos omega-3 durante 12 semanas tuvo efectos beneficiosos sobre los parámetros del tamaño de la úlcera y los marcadores metabólicos.

En enero del año 2020 McDaniel JC *et al*<sup>5</sup> diseñan un protocolo de estudio para analizar la efectividad de la terapia oral con EPA+DHA, para atacar y reducir el alto número de PMN en microambientes de úlceras venosas. Se trata de un estudio doble ciego con 248 pacientes. Los participantes se asignarán al azar a dos grupos: 12 semanas de terapia diaria con EPA+DHA (1.87 gramos/día de EPA + 1.0 gramos/día de DHA) o terapia diaria con placebo. Este ensayo proporcionará nueva evidencia sobre la efectividad de la terapia EPA+DHA para atacar y reducir la activación excesiva de PMN sistémicamente y localmente en pacientes con úlceras venosas. Si es efectiva, esta terapia puede facilitar la curación y, por lo tanto, ser un nuevo tratamiento complementario para las úlceras venosas.

Tras analizar los estudios científicos expuestos anteriormente de los últimos años realizados en diversos países se puede observar el potencial de la suplementación oral con EPA+DHA en el tratamiento de las úlceras crónicas, especialmente en las úlceras venosas. Dicho tratamiento puede acelerar la curación y con ello aumentar la calidad de vida del paciente.

<sup>1</sup>Hospital comarcal de Huércal Overa. España. Departamento de consultas externas.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés. Recibido el 20 de febrero de 2020, aceptado el 14 de abril de 2020.

Correspondencia: Sandra Martínez Pizarro. Avd Murcia Km 175 frente hotel Robemar 18800 Baza Granada. España. Email: mpsandrita@hotmail.com

Sin embargo, aunque la evidencia revisada parezca mostrar que se pueden esperar resultados positivos de este tratamiento, la pequeña cantidad de investigaciones realizadas en humanos y el escaso número de muestra de los estudios no es suficiente para establecer recomendaciones generales. Por ello, se necesita incrementar las investigaciones en este ámbito. Con ello se podrá examinar la eficacia y posibles complicaciones de este tratamiento a corto y largo plazo en un mayor número de muestra, y analizar su efecto sinérgico con otros tratamientos. De esta forma, los profesionales sanitarios podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados basados en las últimas evidencias demostradas.

Sandra Martínez-Pizarro<sup>1</sup>

#### REFERENCIAS

---

1. Kreindl C, Basfi-fer K, Rojas P, Carrasco G. Nutritional treatment in pressure and venous ulcers. *Rev. chil. nutr.* 2019; 46(2): 197-204
2. Tan A, Sullenbarger B, Prakash R, McDaniel JC. Supplementation with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduces high levels of circulating proinflammatory cytokines in aging adults: A randomized, controlled study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2018; 132: 23-29
3. McDaniel JC, Szalacha L, Sales M, Roy S, Chafee S, Parinandi N. EPA + DHA supplementation reduces PMN activation in microenvironment of chronic venous leg ulcers: A randomized, double-blind, controlled study. *Wound Repair Regen.* 2017; 25(4): 680-690
4. Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications.* 2017; 31(9): 1394-1400
5. McDaniel JC, Rausch J, Tan A. Impact of omega-3 fatty acid oral therapy on healing of chronic venous leg ulcers in older adults: Study protocol for a randomized controlled single-center trial. *Trials.* 2020; 21(1): 93