

OR 1311

Síntomas depresivos y niveles séricos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 en universitarios del norte de México

Depressive symptoms and serum levels of polyunsaturated fatty acids omega-3 and omega-6 among college students from Northern Mexico

María Rubí Vargas¹, Efraín A. Terrazas-Medina^{2,3}, Ahideé Leyva-López², Sandra L. Peralta-Peña¹, Lea A. Cupu-Uicab^{2,3}

¹ División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Universidad de Sonora. Hermosillo, Sonora. México. ² Centro de Investigación en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública. Santa María Ahuacatlán, Cuernavaca, Morelos. México. ³ Dirección de Planeación, Enseñanza e Investigación. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. Yucatán, México

Recibido: 30/05/2017

Aceptado: 12/06/2017

Correspondencia: Lea A. Cupu-Uicab. Dirección de Planeación, Enseñanza e Investigación. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. Calle 7 Número 433 Fraccionamiento Altabrisa. Mérida, Yucatán. 97130 México
e-mail: acuicab@hotmail.com

DOI: 10.20960/nh.1311

RESUMEN

Introducción: estudios previos sugieren que un bajo consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 y razón omega-6/omega-3 alta, así como niveles séricos bajos, se asocian con trastornos depresivos, sin embargo, los resultados no son concluyentes.

Objetivos: Evaluar los niveles séricos de AGPI omega-3 (ácido eicosapentaenoico [EPA], docosahexaenoico [DHA], alfa-linolénico [ALA]) y la razón omega-6 (ácido araquidónico [AA])/EPA, en relación a los síntomas depresivos en universitarios del norte de México.

Material y métodos: estudio transversal que incluyó 60 participantes (18 a 24 años de edad) de ambos sexos, con determinaciones séricas de EPA, DHA, ALA y AA, quienes respondieron la escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) validada para estudiantes mexicanos. La relación de los AGPI omega-3 y omega-6 con los síntomas depresivos se evaluó con modelos de regresión lineal.

Resultados: los niveles séricos de EPA, DHA y razón EPA/DHA no se correlacionaron con síntomas depresivos, un incremento en ALA sérico se correlacionó con menos síntomas depresivos antes y después de ajustar por confusores; sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos. En mujeres, la escala CES-D incrementó 5,5 puntos ($p = 0,57$) por 1% de incremento en EPA y disminuyó 6,7 puntos ($p = 0,39$) por 1% de incremento en ALA.

Conclusiones: nuestros resultados no confirman la asociación entre los niveles séricos de AGPI omega-3 y razón omega-6/omega-3 con síntomas depresivos. La correlación negativa del nivel sérico de ALA con síntomas depresivos necesita ser confirmada en estudios de seguimiento.

Palabras clave: Ácidos grasos omega-3. Marcadores biológicos. Sintomatología depresiva. Universitarios.

ABSTRACT

Introduction: Previous studies suggest that low consumption as well as low serum levels of polyunsaturated fatty acids (PUFA) omega-3 and a high omega-6/omega-3 ratio may be implicated in the etiology of depressive disorders, however, epidemiologic evidence is inconclusive.

Objective: To assess the relationship of serum levels of omega-3 fatty acids (docosahexaenoic [DHA], eicosapentaenoic [EPA], alpha-linolenic fatty acid [ALA]) and the omega-6 (arachidonic acid [AA])/EPA ratio with depressive symptoms among Mexican college students.

Material and methods: A cross-sectional study that included 60 male and female participants (ages 18 to 24 years) with serum levels of EPA, DHA, ALA and AA. Depressive symptoms were ascertained with the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) scale validated for Mexican students. Linear regression was used to assess the relationship between depressive symptoms and serum PUFA omega-3 and omega-6.

Results: Serum levels of EPA, DHA and EPA/DHA ratio were not related to depressive symptoms, high serum ALA was related with lower depressive symptoms before and after covariate adjustment; however, these results were not statistically significant. Among women, 1% increase in EPA resulted in 5.5. ($p = 0.57$) increase in the depressive scale scores while 1% increase in ALA resulted in 6.7 decrease ($p = 0.39$) in the scores.

Conclusions: Our results did not confirm the relationship of serum levels of PUFA omega-3 and omega-6/omega-3 ratio with depressive symptoms; the negative correlation of serum ALA with depressive symptoms remains to be confirmed in prospective studies.

Key words: Omega-3 fatty acids. Biological markers. Depressive symptoms. College students.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos mentales son un problema de salud pública a escala mundial. En 2010, los trastornos depresivos explicaron el 40,5% de los años de vida ajustados por discapacidad causados por los trastornos mentales y el uso sustancias; se estima que para el 2030 la depresión será uno de los principales padecimientos incapacitantes en la población general (1,2). La presencia de depresión a edades tempranas es un factor de riesgo para la deserción escolar y el embarazo adolescente. Se asocia con el desarrollo de conductas de riesgo como el abuso de tabaco y alcohol en los jóvenes, puede limitar el funcionamiento de la persona afectada en el ámbito laboral y familiar, además de incrementar el riesgo de desarrollar trastornos de ansiedad y de conductas suicidas en la vida adulta (2-4).

La prevalencia nacional de síntomas depresivos estimada para personas de 12 a 65 años de edad en México fue de 5,1% en 2008; dicha prevalencia fue mayor en mujeres (7,5%) que en hombres (2,5%) (5). En estudiantes mexicanos de nivel medio superior y universitarios, la prevalencia de sintomatología depresiva se ha estimado hasta en 14,7% (17,9% en mujeres y 11,1% en hombres) (6). Los factores asociados a un mayor riesgo de depresión incluyen el sexo, la edad, antecedentes familiares de depresión, pobreza, bajo nivel educativo, la exposición a violencia en el núcleo familiar o el ámbito escolar y la disfunción familiar (2,7). Estudios previos sugieren que un bajo consumo así como niveles séricos bajos de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 (*i.e.*, ácido eicosapentaenoico [EPA], docosahexaenoico [DHA], alfa-linolenico [ALA]) y una razón omega-6 (ácido araquidónico [AA])/EPA alta pueden estar implicados en el desarrollo de trastornos depresivos y alteraciones de la conducta; sin embargo, los resultados no son concluyentes (8-11). El mecanismo detrás de dicha asociación no está claramente establecido. Es posible que alteraciones en los niveles de los omega-3 (*i.e.*, EPA y DHA) incrementen el riesgo de desarrollar problemas mentales debido a su función como reguladores de la neurotransmisión, neurogénesis e inflamación. Existe evidencia de que sugiere que la depresión involucra una alteración de neurotransmisores (8,12).

La Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (OMS/FAO) recomiendan una ingesta diaria de 250 mg de EPA

y DHA para prevenir deficiencias en hombres y mujeres no embarazadas (13). Más de la mitad de la población mexicana tiene un consumo bajo de ácidos grasos omega-3 (mediana EPA + DHA, 30 mg/d) (14). Por tanto, identificar factores de riesgo asociados a la depresión que pueden modificarse es relevante para poblaciones con un consumo global de omega-3 por debajo de las recomendaciones. El objetivo del presente estudio fue evaluar los niveles séricos de AGPI omega-3 (*i.e.*, EPA, DHA, ALA) y omega 6 (AA), en relación a los síntomas depresivos en universitarios del norte de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente análisis es parte de un estudio transversal realizado en 2014, los detalles se describen en otra publicación (15). En dicho estudio se encuestaron a 798 estudiantes de 18 a 24 años de edad, que ingresaron en el ciclo escolar 2013-2014 en una universidad pública del estado de Sonora, ubicado al norte de México. Para participar en el estudio, los alumnos debían estar libres de enfermedades que requieren tratamiento continuo como diabetes, enfermedad tiroidea, cardíaca y mental; no estar bajo tratamiento con medicamentos psicotrópicos; y no estar embarazadas, en el caso de las mujeres. Como parte del estudio original, se recolectó información sobre el estilo de vida, la dieta y características sociodemográficas a través de un cuestionario autoaplicado (15). Adicionalmente, se recolectaron muestras de sangre capilar en una submuestra de 60 estudiantes con el propósito de determinar los niveles de AGPI omega-3 y omega-6 (muestra limitada al presupuesto disponible). Para lo cual, fueron invitados todos los participantes (hasta obtener la muestra deseada) que negaron tener enfermedades crónicas, consumir medicamentos, suplementos y sustancias ilegales al momento del estudio. El presente análisis se basa en esta submuestra (n = 60) con mediciones séricas de omega-3 y omega-6. Todos los participantes dieron su consentimiento por escrito, antes de su participación. El protocolo fue aprobado por los Comités de Investigación y Bioética de las Universidades de Sonora y de Guanajuato.

Determinación de ácidos grasos

Los AGPI omega-3 (DHA, EPA, ALA) y omega-6 (AA) se cuantificaron en el total de fosfolípidos séricos. Muestras de sangre capilar (~375 µL) se recolectaron después de al menos seis horas de ayuno en un tubo Microtainer® con anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetracético) mediante punción del dedo índice con lanceta de flujo abundante. Dichas muestras se mantuvieron refrigeradas a una temperatura de 4 °C hasta que se realizó su procesamiento y análisis en el Laboratorio de Medicina Predictiva NDI (Nutrasource Diagnostics Inc.) México, ubicado en la ciudad de Guadalajara.

Los lípidos fueron extraídos usando metanol y cloroformo y la muestra se centrifugó durante 10 minutos para la separación del suero. Una vez purificados se transmetilaron extrayéndose con hexano. La determinación de los AGPI omega-3 y omega-6 se realizó por cromatografía de gases (cromatógrafo Agilent 7890A) en una columna capilar DB 23, usando como gas portador H₂. La clasificación de los AGPI fue mediante los estándares 461 y 606 (Nu-Chek-Prep, Inc. EE.UU.), metodología validada por la Universidad de Guelph en Ontario, Canadá. Los valores de los AGPI se reportaron en porcentajes de acuerdo a la composición total de ácidos grasos en fosfolípidos séricos.

Síntomas depresivos

La sintomatología depresiva se evaluó mediante la escala de tamizaje de depresión autoadministrada del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) (16), la cual ha sido validada en población estudiantil mexicana (6,17). La escala CES-D consta de 20 reactivos e incluye preguntas relacionadas con afecto depresivo, afecto positivo, disminución psicomotora, manifestaciones somáticas y dificultades interpersonales. Cada reactivo tiene cuatro opciones de respuesta tipo Likert, que va de 0 a 3 (0 = rara vez/nunca a 3 = la mayoría de las veces); la puntuación de la escala va de 0 a 60, valores altos reflejan mayor cantidad de síntomas depresivos. Los valores de la escala de CES-D se modelaron como una variable dependiente en modelos de regresión lineal.

Covariables

La información sobre las características sociodemográficas (*i.e.*, edad, género e ingreso familiar mensual) y el estilo de vida (*i.e.*, ejercicio físico, consumo de tabaco y alcohol) fue reportada en un cuestionario autoadministrado. El ingreso familiar mensual se reportó en salarios mínimos (pesos mexicanos) según la zona geográfica de Sonora, México. Los participantes reportaron si realizaban ejercicio físico al menos 3 veces a la semana por al menos 30 minutos (no, sí); su consumo actual de cigarros (no, sí); y la frecuencia de consumo de 6 o más bebidas por ocasión (no, < 6 bebidas, ≥ 6 bebidas).

Análisis estadístico

Como parte del análisis descriptivo, se presentan los porcentajes de las variables categóricas y las medianas (rango intercuartil) para las variables discretas y continuas. Para evaluar la relación entre los AGPI (*i.e.*, EPA, DHA, ALA, razón y EPA/DHA y AA/EPA) y los síntomas depresivos (puntuación escala CES-D), se construyeron modelos de regresión lineal para cada uno de los AGPI de manera independiente. Dichos modelos fueron ajustados por la edad (años), género (hombre, mujer), ingreso familiar mensual (ordinal) y ejercicio físico (no, sí). Debido a que la presencia de síntomas depresivos es más frecuente en mujeres y que nuestra muestra incluyó más mujeres que hombres, se presentan los resultados de la regresión lineal restringida a las mujeres únicamente. Todos los análisis se realizaron en el paquete estadístico STATA (versión 10.1; Stata Corp, College Station, TX, EE.UU.).

RESULTADOS

En la tabla I se presentan las características generales de los universitarios de acuerdo al género. La mayoría fueron mujeres (71,7%). La mediana de edad fue de 19 años; poco más de una tercera parte realizaban ejercicio físico al menos 3 veces a la semana durante al menos 30 minutos; y la mayoría de los participantes reportó que no fumaba (85%), mientras que un 40% reportaron que consumían 6 o más bebidas alcohólicas por ocasión. Las mujeres reportaron menor actividad física (53,5%), menor consumo de cigarros (11,6%) y alcohol (34,9%) que los hombres.

Los porcentajes de ácidos grasos EPA, DHA y ALA reflejan un bajo consumo de omega-3 en esta muestra de universitarios. Los porcentajes de EPA, DHA y AA fueron ligeramente mayores en mujeres que en hombres, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. La razón AA/EPA indica un mayor consumo de ácidos grasos omega-6 que omega-3. La media general de la escala CES-D fue 16,5 (DE = 9,0) puntos; los puntajes fueron mayores en mujeres (18,2, DE = 9,7) que en hombres (12,2, DE = 4,6) (valor- p = 0,02) (Tabla I).

A mayor porcentaje sérico de EPA, DHA y razón EPA/DHA se observó un pequeño incremento en los puntajes en la escala de tamizaje de síntomas depresivos, mientras que a mayor porcentaje de ALA y razón AA/EPA los puntajes disminuyeron. Estos resultados se mantuvieron después de ajustar por potenciales confusores; sin embargo, ninguno fue estadísticamente significativo (Tabla II). En el modelo limitado a mujeres, los resultados fueron similares a los observados para todos, aunque los cambios en la escala de tamizaje CES-D con el incremento en el porcentaje de ácidos grasos en suero fueron moderados. Por ejemplo, por 1% de incremento de ALA en suero se observó una disminución de 6,7 puntos (IC 95%: -22,4, 9,0) en la escala CES-D (Tabla II).

DISCUSIÓN

En el presente estudio que incluyó una muestra de universitarios del norte de México sin enfermedad crónica, no se observaron asociaciones entre los niveles séricos AGPI omega-3 (*i.e.*, EPA y DHA), omega-6 (AA) y las razones EPA/DHA, AA/EPA con mayor sintomatología depresiva. Contrario a lo esperado, mayores porcentajes de EPA, DHA, y razón EPA/DHA mostraron un aumento pequeño en la puntuación de la escala de tamizaje, lo que indica mayor cantidad de síntomas depresivos. Solo los porcentajes mayores de ALA se correlacionaron con puntuaciones menores en dicha escala, indicando una menor cantidad de síntomas depresivos. Dicho hallazgo concuerda con los resultados basados en el consumo de ALA estimado a través de la dieta en esta misma población (15). No obstante, ninguno de los resultados fue estadísticamente significativo, debido al

tamaño de la muestra, lo cual limitó el poder estadístico del presente análisis. Los cambios en la escala CES-D en relación al incremento en el porcentaje de ácidos grasos fueron más notorios en las mujeres. Se sabe que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar depresión que los hombres, lo cual ha sido reportado en mujeres mexicanas (2,5,6).

Los porcentajes de EPA, DHA y ALA medidos en suero reflejan un consumo bajo de ácidos grasos omega-3 en esta muestra de jóvenes universitarios, lo cual concuerda con el consumo bajo reportado en población mexicana (13,14). Nuestros resultados nulos podrían estar explicados en parte por estos porcentajes bajos de omega-3 observados en los participantes, es posible que si existe un efecto protector se observe al comparar grupos con deficiencia y sin deficiencia de omega-3, lo cual no fue posible en esta población.

Debido a que nuestra muestra incluyó jóvenes sin enfermedad crónica y sin diagnóstico médico de depresión, una comparación directa de nuestros resultados con estudios previos es difícil, ya que los estudios previos incluyen personas con depresión, alteraciones del ánimo y personalidad, o no cuentan con mediciones biológicas de ácidos grasos (9,10). Sin embargo, nuestros resultados nulos son similares a los reportados en dos estudios previos que también incluyeron determinaciones biológicas de ácidos grasos (*i.e.*, en tejido adiposo y membrana de glóbulos rojos) y emplearon la misma escala de tamizaje de síntomas depresivos (CES-D) en adolescentes y mujeres postmenopáusicas; niveles altos de EPA y DHA no se relacionaron con puntajes bajos de síntomas depresivos (18,19).

Una limitación importante del presente estudio es la falta de temporalidad entre las determinaciones de los ácidos grasos y la presencia de sintomatología depresiva debido a su diseño transversal. Es posible que la presencia de cambios en el estado de ánimo de los participantes haya resultado en una dieta deficiente en omega-3, lo cual podría estar reflejando los porcentajes bajos de EPA, DHA y ALA observados en esta muestra. Los resultados en sentido opuesto a nuestra hipótesis podrían explicarse en parte debido a que dichos cambios no pudieron identificarse con un diseño transversal.

Una fortaleza del presente estudio fueron las determinaciones de los ácidos grasos en suero con técnicas estandarizadas, las cuales minimizan los problemas de sobre o subestimación, en comparación con el reporte de consumo de alimentos. Además, los participantes desconocían los niveles de ácidos grasos al momento de responder la escala de tamizaje de depresión, por lo que es poco probable que hayan reportado de manera diferencial los síntomas depresivos, disminuyendo así la probabilidad de que se haya introducido un sesgo que explique los resultados. Por otra parte, la escala de tamizaje de depresión CES-D es una herramienta de fácil aplicación y de bajo costo que permite identificar personas en riesgo de desarrollar depresión, la cual ha sido validada para población mexicana (6,17).

CONCLUSIÓN

En esta muestra de universitarios sin enfermedad crónica, el porcentaje de EPA, DHA, AA y la razón EPA/DHA en suero no se correlacionó con una menor sintomatología depresiva. Solo el incremento en el porcentaje de ALA se correlacionó con menor sintomatología depresiva, dicho hallazgo necesita ser confirmado en otras poblaciones. Estudios de seguimiento con mediciones biológicas de ácidos grasos omega-3 podrían aportar datos relevantes para identificar factores de riesgo que puedan modificarse a gran escala, para prevenir la depresión y otras alteraciones del ánimo en poblaciones con consumo de ácidos grasos omega-3 por debajo de lo recomendado.

Agradecimientos: los autores agradecen a la Universidad de Sonora por financiar este estudio (DCBS12-PI02); al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada (399239/284412); al Laboratorio de Medicina Predictiva NDI (Nutrasource Diagnostics Inc) de Guadalajara, por haber cubierto parcialmente el costo de las determinaciones de ácidos grasos; a los participantes del estudio y a los Pasantes de Servicio Social de Enfermería y Ciencias Nutricionales de la Universidad de Sonora por su invaluable apoyo en la recolección de datos.



Tabla I. Características de los universitarios del norte de México de acuerdo al género, 2013-2014

	Total (n = 60)	Hombres (n = 17)	Mujeres (n = 43)
	% o Mediana (RI)	% o Mediana (RI)	% o Mediana (RI)
Edad (años)	19,0 (2,0)	19,0 (3,0)	19,0 (2,0)
Ingreso familiar (pesos mx/mes)			
< 5,925	26,7	29,4	25,6
5,925 - 11,850	33,3	17,7	39,5
11,851 - 19,750	25,0	29,4	23,3
> 19,750	15,0	23,5	11,6
Ejercicio físico (30 min 3 veces/semana)	36,7	88,2	53,5
Fumador actual	15,0	23,5	11,6
Consume 6+ bebidas alcohólicas por ocasión			
No consume alcohol	25,0	23,5	25,6
< 6	35,0	23,5	39,5
≥ 6	40,0	53,0	34,9
Ácidos grasos %*			
EPA	0,37 (0,18)	0,36 (0,15)	0,37 (0,02)
DHA	1,98 (0,70)	1,96 (0,89)	2,02 (0,64)
ALA	0,54 (0,25)	0,61 (0,36)	0,53 (0,20)
AA	9,07 (1,52)	8,77 (1,25)	9,34 (1,39)
EPA/DHA	0,18 (0,09)	0,18 (0,09)	0,18 (0,09)
AA/EPA	25,6 (11,75)	25,17 (10,70)	25,62 (13,18)
Media CES-D**	16,5 (9,0)	12,2 (4,6)	18,2 (9,7)

AA: ácido araquidónico; ALA: ácido alfa-linolénico; DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; RI: rango intercuartil

* Valor- $p > 0,05$ para la diferencia de medianas comparando hombres y mujeres

** Valor- $p = 0,02$ para la diferencia de medias comparando hombres y mujeres

Tabla II. Coeficientes crudos y ajustados* del puntaje de la escala de síntomas depresivos CES-D y el porcentaje de ácidos grasos en suero de una muestra de universitarios del norte de México, 2013-2014

Ácidos grasos (%)	Total (n = 60)				Mujeres (n = 43)	
	β crudo	(IC 95%)	β ajustado*	(IC 95%)	β ajustado*	(IC 95%)
EPA	4,2	(-11,1, 19,5)	1,4	(-13,7, 16,5)	5,5	(-13,9, 24,8)
DHA	0,6	(-3,7, 4,8)	1,4	(-2,1, 5,4)	2,8	(-3,2, 8,8)
ALA	-4,4	(-15,1, 6,3)	-1,9	(-12,6, 8,7)	-6,7	(-22,4, 9,0)
AA	-0,1	(-2,0, 1,8)	0,4	(-1,4, 2,3)	1,0	(-1,6, 3,5)
Razón EPA/DHA	11,2	(-22,3, 44,8)	1,2	(-33,4, 35,7)	8,7	(-39,8, 57,2)
Razón AA/EPA	-0,2	(-0,4, 0,1)	-0,1	(-0,4, 0,2)	-0,2	(-0,6, 0,1)

AA: ácido araquidónico; ALA: ácido alfa-linolénico; DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico

* Ajustados por edad, género, ingreso familiar mensual y ejercicio físico

**Nutrición
Hospitalaria**

BIBLIOGRAFÍA

1. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382(9904):1575-86.
2. World Federation for Mental Health WFMH. DEPRESSION: A Global Crisis, World Mental Health Day. Occoquan, VA; 2012:29.
3. Kessler RC. The costs of depression. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35(1):1-14.
4. Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK. Depression in adolescence. *Lancet* 2012;379(9820):1056-67.
5. Fleiz Bautista C, Villatoro Velazquez J, Mora Icaza ME, Moreno Lopez M, Gutierrez Lopez Mde L, Oliva Robles N. Sociodemographic and personal factors related to depressive symptomatology in the Mexican population aged 12 to 65. *Rev Bras Psiquiatr* 2012;34(4):395-404.
6. González-Forteza C, Solís Torres C, Jiménez Tapia A, Hernández Fernández I, González-González A, Juárez García F, et al. Confiabilidad y validez de la escala de depresión CES-D en un censo de estudiantes de nivel medio superior y superior, en la Ciudad de México. *Salud Mental* 2011;34(1):7.
7. Saveanu RV, Nemeroff CB. Etiology of depression: genetic and environmental factors. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35(1):51-71.
8. Pusceddu MM, Kelly P, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids through the Lifespan: Implication for Psychopathology. *Int J Neuropsychopharmacol* 2016;19(12)
9. Grosso G, Micek A, Marventano S, Castellano S, Mistretta A, Pajak A, et al. Dietary n-3 PUFA, fish consumption and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord* 2016;205:269-81.
10. Pompili M, Longo L, Dominici G, Serafini G, Lamis DA, Sarris J, et al. Polyunsaturated fatty acids and suicide risk in mood disorders: A systematic review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017;74:43-56.

11. Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Albanes D, Lonnqvist J. Is low dietary intake of omega-3 fatty acids associated with depression? *Am J Psychiatry* 2004;161(3):567-9.
12. 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.
13. Vannice G, Rasmussen H. Position of the academy of nutrition and dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. *J Acad Nutr Diet* 2014;114(1):136-53.
14. Ramirez-Silva I, Villalpando S, Moreno-Saracho JE, Bernal-Medina D. Fatty acids intake in the Mexican population. Results of the National Nutrition Survey 2006. *Nutr Metab (Lond)* 2011;8(1):33.
15. Rubi Vargas M, Gonzalez Lomeli D, Terrazas Medina EA, Peralta Pena SL, Jordan Jinez ML, Ruiz Paloalto ML, et al. [Consumption of Omega- 3 Fatty Acids and Depressive Symptoms in College Students from Sonora, Mexico]. *Nutr Hosp* 2015;32(4):1744-51.
16. Radloff L. The CES-D Scale: A self report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1(3):17.
17. Gonzalez-Forteza C, Jimenez-Tapia JA, Ramos-Lira L, Wagner FA. [Application of the revised version of the Center of Epidemiological Studies Depression Scale in adolescent students from Mexico City]. *Salud Publica Mex* 2008;50(4):292-9.
18. Mamalakis G, Kiriakakis M, Tsibinos G, Hatzis C, Flouri S, Mantzoros C, et al. Depression and serum adiponectin and adipose omega-3 and omega-6 fatty acids in adolescents. *Pharmacol Biochem Behav* 2006;85(2):474-9.
19. Persons JE, Robinson JG, Ammann EM, Coryell WH, Espeland MA, Harris WS, et al. Omega-3 fatty acid biomarkers and subsequent depressive symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29(7):747-57.