


Efectos de los ácidos grasos Omega 3 en la enfermedad de Alzheimer y déficits cognitivos: Una revisión sistemática

Cristina Torres-Salazar^{1a} 

^a *Universidad de Salamanca, España*

Recibido: 18/10/2019

Aceptado: 05/01/2020

Citar como:

Torres-Salazar, C. (2019). Efectos de los Ácidos grasos Omega 3 en la enfermedad de Alzheimer y déficits cognitivos: Una revisión sistemática. *Veritas & Research*, 1(2), 84–94.

Resumen

Ante la usencia de la cura definitiva de la demencia, se ha tratado de encontrar tratamientos coadyuvantes que lentifiquen procesos neurodegenerativos en la enfermedad de Alzheimer (EA), por lo que algunas investigaciones han estudiado el papel de los ácidos grasos Omega 3 (AGPI ω -3) en patologías neurológicas. El objetivo de esta revisión sistemática es analizar el efecto de la ingesta de complementos alimenticios de DHA y EPA y de alimentos ricos en AGPI ω -3 en la cognición de pacientes con EA y en sujetos que reportaron déficits cognitivos. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Scopus, Medline y Scholar Google. La muestra de estudio son ocho artículos experimentales. Las variables a estudiar se codificaron en la primera fase del análisis de los datos según el autor y año de publicación, objetivo, edad naturaleza y número de participantes. En la segunda fase, se exploró variables específicas de la población con EA y de sujetos con déficits cognitivos. Los resultados exteriorizan falta de diferencias significativas en el efecto de los AGPI ω -3 en el funcionamiento cognitivo. Próximas investigaciones deberían comparar dichos resultados con población no patológica y a su vez analizar el efecto de dosis elevadas de DHA y EPA.

Palabras claves: *ácidos grasos polinsaturados, Omega 3, Alzheimer, deterioro cognitivo, DHA, EPA*

Effects of Omega 3 fatty acids in Alzheimer's disease and cognitive deficits: A systematic review

Abstract

Given the lack of a definitive cure for dementia, researchers have tried to find coadjutant treatments that slow down neurodegenerative processes in Alzheimer's disease (AD). Some studies have studied the role of Omega 3 fatty acids (PUFA ω -3) in neurological pathologies. The aim of this systematic review is to analyze the effect of the intake of food supplements of DHA and EPA and foods rich in ω -3 PUFA in the cognition of patients with AD and in subjects who reported cognitive deficits. The search was made in the following databases: Scopus, Medline and Scholar Google. The study sample is eight experimental articles. The variables to be studied were coded in the first phase of the analysis of the data according to the author and year of publication, objective, age, nature and number of participants. In the second phase, specific variables of the population with AD and subjects with cognitive deficits were explored. The results show a lack of significant differences in the effect of ω -3 PUFA on cognitive functioning. Future research

¹ Contacto: alex_4cris@hotmail.com

should compare these results with non-pathological population and in turn analyze the effect of high doses of DHA and EPA.

Keywords: *Alzheimer disease, fatty acids, cognition, cognitive deficits, DHA, EPA*

Efeitos dos ácidos graxos ômega 3 na doença de Alzheimer e nos déficits cognitivos: uma revisão sistemática

Sumário

Na presença da cura definitiva para a demência, foram feitas tentativas para encontrar tratamentos adjuvantes que retardam os processos neurodegenerativos na doença de Alzheimer (DA); portanto, algumas pesquisas estudaram o papel dos ácidos graxos ômega 3 (AGPI) em patologias neurológicas. O objetivo desta revisão sistemática é analisar o efeito da ingestão de suplementos alimentares de DHA e EPA e de alimentos ricos em PUFA 3-3 na cognição de pacientes com DA e em indivíduos que relataram déficits cognitivos. A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: Scopus, Medline e Scholar Google. A amostra do estudo é de oito artigos experimentais. As variáveis a serem estudadas foram codificadas na primeira fase da análise dos dados de acordo com o autor e ano de publicação, objetivo, idade, natureza e número de participantes. Na segunda fase, foram exploradas variáveis específicas da população com DA e indivíduos com déficit cognitivo. Os resultados mostram uma falta de diferenças significativas no efeito do PUFA ω -3 no funcionamento cognitivo. Pesquisas futuras devem comparar esses resultados com a população não patológica e, por sua vez, analisar o efeito de altas doses de DHA e EPA.

Palavras-chave: *ácidos graxos poliinsaturados, Omega 3, Alzheimer, comprometimento cognitivo, DHA, EPA*

Introducción

Los ácidos grasos Poliinsaturados (AGPI) de cadena larga participan en algunos de los procesos psicofisiológicos, siendo categorizados como componentes dietarios. En el grupo de los AGPI se encuentran tanto los ácidos Omega 3 como los ácidos Omega 6. Los cuales cumplen un rol estructural en los fosfolípidos de las membranas celulares, al ser sustratos grasos que actúan en la síntesis de otros mediadores fisiológicos (Valenzuela et al., 2011).

Los AGPI poseen un alto contenido energético influyendo en la composición y funcionalidad de las membranas celulares, en cuanto a fluidez, permeabilidad peroxidación lipídica e influencia genética. Por lo tanto, el ser humano al carecer de enzimas suficientes, utilizadas en la síntesis de algunos ácidos grasos necesarios en procesos metabólicos, se debe incorporar estos nutrientes al organismo a través de la dieta alimenticia. Por ello, los AGPI son considerados como grasas esenciales (Corrales, Rivero & Fernández, 2013).

Los ácidos grasos Omega 3 son indispensables en la nutrición diaria, mediante el consumo de alimentos ricos en este componente o también por la ingesta de suplementos específicos. Es así que se pueden clasificar en: a) el ácido alfa-linolénico (ALA) presente en aceites vegetales como la linaza, lino canola y soya, a su vez en la chía y nueces; b) el ácido eicosapentanoico (EPA) y c) el ácido docosahexanoico (DHA) abundantes en pescados como la sardina, la anchoveta, el salmón, la macarela y el atún (Oliva, 2013). Aproximadamente un 40% de DHA está constituyendo la materia gris cerebral, puesto que este componente es uno de los principales ácidos grasos polinsaturados de cadena larga presente en el cerebro con una elevada concentración en zonas más ricas de conexiones sinápticas y proliferación neuronal (Pueyo & Valero, 2017)

El DHA es uno de los componentes del Omega 3 más importante, ya que este es considerado como un ácido graso elemental en el desarrollo y mantenimiento de la

salud mental, por lo tanto, niveles elevados de DHA están asociados a un adecuado funcionamiento cognitivo durante el transcurso de todo el ciclo vital desde la concepción hasta la senilidad. Por otro lado, el EPA cumple con la síntesis y metabolismo de DHA, generando un equilibrio en el metabolismo entre la síntesis de los AGPI, con el objetivo de facilitar procesos de síntesis de organismos celulares y a su vez provee de efectos antiinflamatorios en etapas del envejecimiento y en enfermedades neurodegenerativas (Ibid).

Particularmente el cerebro es un órgano sensible al daño oxidativo, por lo que el envejecimiento es uno de los factores de riesgo activadores del desarrollo de enfermedades neurológicas, por lo que la eficacia de los ácidos grasos Omega 3 en estas patologías están direccionados a su prevención y tratamiento complementario, cumpliendo con funciones de crecimiento de tejido nervioso y desarrollo cerebral al ejercer mayor fluidez en la membrana plasmática neuronal, esencialmente en regiones sinápticas donde se acumulan en mayor proporción la composición total de AGPI. Los ácidos grasos Omega 3 (AGPI ω -3) pueden ser sintetizados a través del ALA, desaturando progresivamente enzimas endoplásmicas y peroxisomales, formando DHA y EPA, a través de la barrera hematoencefálica. El DHA sintetizado es transferido al cerebro, para modular directamente la neuroplasticidad asociada a encimas, factores de crecimiento y señalización neuronal (Asus et al., 2017).

Las patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA) generalmente se caracterizan por la presencia de una baja concentración plasmática y cerebral de AGPI ω -3, cuya ingesta de alimentos ricos en este componente se le asocia con un menor o mayor riesgo de padecer demencia asociada a la edad y deterioro cognitivo. Ya que estos desempeñan una función clave en la actividad del sistema nervioso, desarrollo cognitivo visual y auditivo, memoria asociada al aprendizaje, plasticidad y sinaptogénesis neuronal (Valenzuela et al., 2009). Por consiguiente, la ingesta de nutrientes esenciales para llevar una dieta equilibrada, se asocia a un

buen desempeño del estado mental, por lo que los AGPI ω -3 cumplen con un papel protector en el funcionamiento cognitivo, como factores de prevención en la neurodegeneración (Waitzberg, 2014).

La ingesta de suplementos o alimentos ricos en AGPI ω -3 son beneficiosos en la enfermedad de Alzheimer y en sujetos que reporten déficits cognitivos, ya que el DHA al ser el principal componente de la membrana celular puede reducir la producción del péptido B-amiloide, proteína expresada en las neuronas, la cual se cree que estaría involucrada en el desarrollo de la demencia (Corrales, Rivero & Fernandez, 2013).

Por lo tanto el DHA puede aumentar los niveles cerebrales del factor neurotrófico como neuronas endógenas encargadas de la regularización de la supervivencia neuronal y la plasticidad sináptica del sistema nervioso periférico y central, a fin de actuar en contra del daño oxidativo y reducción de la neuroinflamación (Phillips et al., 2015). Esto contribuye al detenimiento de pérdida sináptica y disfunción neuronal en estas patologías, por consiguiente, puede que los AGPI ω -3 sean candidatos primordiales en el retardo del deterioro neurocognitivo y desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (Salem et al., 2001).

Desde hace un tiempo se ha evidenciado estudios enfocados en la investigación de la asociación entre hábitos alimenticios y la cognición, por lo que es de gran importancia realizar el análisis de la literatura científica sobre los efectos que ejerce el consumo de alimentos o suplementos contenedores de AGPI ω -3, a fin de establecer la efectividad de dicho componente (Andrieu et al., 2017). Esto sería considerado como herramienta de prevención, protección y tratamiento coadyuvante en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Por consiguiente, el objetivo de la presente revisión sistemática es analizar el efecto de la ingesta tanto de complementos alimenticios de DHA y EPA como de alimentos ricos en AGPI ω -3 en la cognición de los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Alzheimer y a su vez en sujetos que reportaron déficits cognitivos.

Metodología

Materiales

En primer lugar, se obtuvo 70 resúmenes en total de artículos provenientes de bases de datos oficiales de revistas de investigación científica, utilizando palabras claves de interés para la búsqueda. En segundo lugar, una vez revisados los títulos y resúmenes de la literatura

obtenida, se seleccionó 8 artículos empíricos mediante una lectura previa y análisis profundo a texto completo de cada uno de los trabajos de investigación hallados.

Procedimiento

Estrategias de búsqueda: La búsqueda de la bibliografía científica se realizó los días 26, 27, 28 y 29 de diciembre del 2018 en las siguientes bases de datos: Scopus, Medline y Scholar Google, utilizando tanto en inglés como en español las siguientes palabras claves: ácidos grasos polinsaturados, Omega 3, enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo; Alzheimer disease, fatty acids, cognition, cognitive deficits. Se estableció límite de fecha de publicación entre los años 2006 y 2018, así mismo tipo de investigación. Como resultado de la búsqueda inicial se obtuvieron 70 registros de los cuales la muestra de esta revisión constituye 8 artículos. Posterior al descarte de aquellos que concuerdan con los siguientes criterios de exclusión: ser artículos no experimentales, estar duplicados, no tener acceso al texto completo o simplemente no calificar con los criterios de inclusión: estar redactados en idioma inglés o español; artículos

publicados entre los años 2006 y 2018; ser estudios experimentales u observacionales sobre la ingesta ya sea de suplementación o alimentos ricos en AGPI ω -3 en pacientes con Alzheimer o en sujetos que presenten déficits cognitivos.

Para la codificación de los resúmenes se tomaron en consideración los siguientes datos de la muestra: autor y año; objetivos y características de los participantes (edad y naturaleza).

Análisis de datos

El análisis de los resultados se realizó a través del estudio narrativo de la información agrupándola según los datos extraídos de la literatura de cada una de las investigaciones mediante la codificación de diversas categorías creadas Ad Hoc de acuerdo a la primera y segunda fase de la investigación.

Resultados

En la primera fase de esta revisión sistemática se observó brevemente el título y resúmenes de 70 artículos obtenidos de diferentes bases de datos, posterior a ello se seleccionó 25 artículos los cuales se direccionaban con mayor claridad al tema de estudio. Finalmente, como segunda fase, en principio se

revisaron 17 artículos restantes, sin embargo, se optó por seleccionar 8 estudios, los cuales cumplían con todos los criterios de inclusión requeridos para esta revisión sistemática. La Figura 1 esquematiza de una manera más clara todo el proceso de recolección de información.

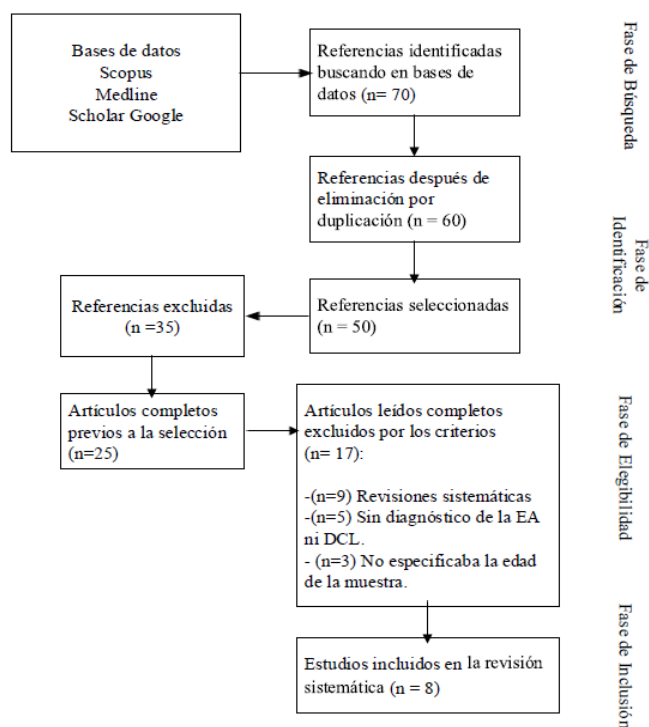


Figura 1. Diagrama de Flujo Prisma. Fases de extracción de la información
Nota: Moher et al. (2010); *EA: enfermedad de Alzheimer; *DCL: deterioro cognitivo leve

Características de la muestra

Dentro del desarrollo de segunda fase de esta revisión sistemática se analizó 8 artículos previamente seleccionados. Para una mejor organización de la información, la Tabla 1 sintetiza las principales características de cada artículo de interés en base a autor

y año de publicación, objetivo del estudio, muestra, naturaleza de los sujetos y edad. De las 8 investigaciones tomadas en cuenta para esta revisión sistemática, 4 estudios exploraron los efectos de los AGPI ω -3 en EA y 4 estudios pertenecen a dichos efectos, pero analizados en una muestra de sujetos sin EA.

Tabla 1.
Resumen de las principales características de los estudios

<i>Autor/es</i>	<i>Año</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Muestra</i>	<i>Naturaleza</i>	<i>Edad</i>
Andrieu et al.	2017	Evaluar el efecto de los suplementos de AGPI ω -3 en sujetos no demenciados.	1680	DEM y limitaciones en AVC	70 años
Chiu et al.	2008	Investigar la factibilidad del uso de la monoterapia de AGPI ω -3 en pacientes con AD y DCL y explorar sus efectos en la función cognitiva.	23 23	EA	Entre 55 y 90 años
Devore et al.	2009	Estudiar el consumo dietético de pescado y AGPI ω -3 en relación con el riesgo a largo plazo de demencia.	5393	RD	68 años
Eriksdotter et al.	2015	Estudiar el efecto de la administración de suplementación DHA en los perfiles plasmáticos en pacientes con EA leve a moderada en relación con el rendimiento cognitivo	174	EA	73 años
Freund-Levi et al.	2006	Determinar efectos de la suplementación dietética de AGPI ω -3 en las funciones cognitivas de pacientes con EA leve y moderada.	204	EA	74 años
Mahmoudi et al.	2014	Evaluar el efecto de una dosis leve de suplementación de DHA y EPA en el estado cognitivo del adulto mayor	199	DCL	65 años
Phillips, Childs, Calder, y Rogers	2015	Explorar los beneficios en la cognición y estado de ánimo que proveen los suplementos de AGPI ω -3 en sujetos con dificultades cognitivas y estado temprano EA.	19 57	EA y DCL	71 años
Yurko et al.	2010	Determinar los efectos de la administración de DHA en la mejora de las funciones cognitivas en adultos mayores con DCE	485	DCE	Entre 55 y 70 años

Nota: *AGPI ω -3: ácidos grasos poliinsaturados Omega 3; *DEM: dificultades espontaneas de memoria; *AVC: actividades de la vida diaria; *RD: riesgo de demencia; *EA: enfermedad de Alzheimer; *DCL: deterioro cognitivo leve; *DCE: deterioro cognitivo relacionado a la edad

Así mismo cada uno de los objetivos planteados por los autores fue determinar los efectos de la ingesta tanto del consumo alimentario de pescado como de la suplementación de AG ω -3 (DHA Y EPA) en la cognición de individuos diagnosticados con EA, DCL y dificultades cognitivas significativas.

Tabla 2.
Estudios y características principales de las variables: Muestra sin patología significativa

<i>Investigación</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Suplementos utilizados</i>	<i>Instrumento</i>	<i>Hallazgos principales</i>
1 Andrieu et al. (2017)	Experimental-Longitudinal	° 2 cápsulas al día, dosis de 800 mg de DHA y 225 mg de EPA. ° DI: 12 meses	MMSE (ítems de orientación) Digit Symbol Substitution Test Category Naming Test	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos no significativos en la disminución del deterioro cognitivo a lo largo del tiempo de la ingesta de AG • La intervención con AG ω-3 solo podría ser de beneficio para el declive cognitivo como riesgo de demencia mínimo más un resultado positivo en la tomografía PET amiloide. • La suplementación de DHA tiene beneficios el aprendizaje viso-espacial, memoria episódica y reconocimiento verbal, pero no en la memoria de trabajo y función ejecutiva.
2 Devore et al. (2009)	Observacional-Longitudinal	Consumo de pescado y fuentes alimentarias de ω -3 ° DI: se	MMSE Geriatric Mental State schedule (GMS) Cuestionario de registro de ingesta alimentaria	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia no significativa de la ingesta de pescado y fuentes alimentarias ω-3 asociada con el riesgo a largo plazo de demencia. • El consumo de AG ω-3 simultáneamente con otros nutrientes podría tener un efecto diferente en la demencia más que la ingesta de uno solo.
3 Mahmoudi et al. (2014)	Experimental-Longitudinal	° 2 cápsula diaria de 180 mg de DHA y 120 mg de EPA ° 1 gr de aceite de hígado de bacalao ° DI: 6 meses	Abreviated Mental Test (AMT) MMSE	<ul style="list-style-type: none"> • Diferencias no significativas en la cognición antes y después de la ingesta de los suplementos de AG ω-3 • La suplementación con AG ω-3 en dosis bajas no tuvo un efecto terapéutico general en el estado mental de la cognición leve o moderada. • La baja dosis a corto plazo de AG ω-3 no genera efectos en la orientación de tiempo y lugar, registro de datos, memoria, atención, escritura y función de ejecución.
4 Yurko et al. (2010)	Experimental-Longitudinal	° 3 cápsulas de 300 mg de DHA ° DI: 6 meses	Wechsler Memory Scale III (memoria lógica) MMSE Prueba de aprendizaje visoespacial Test de memoria episódica	<ul style="list-style-type: none"> • Menos patrones de error en la prueba de aprendizaje visoespacial • Efectos positivos moderados en la memoria episódica • No se evidenciaron cambios en la memoria de trabajo, función ejecutiva y funciones cognitivas deficientes. • El consumo de DHA en dosis elevadas puede servir como un agente neuroprotector nutricional en la mejora de algunos déficits cognitivos muy tempranos • El DHA tiene un efecto positivo en la pérdida gradual de la memoria.

Nota: * DHA: Acido docosahexanoico; *EPA: Aácido eicosapentanoico; * AGPI ω -3: Ácidos grasos Omega 3; *DI: duración de la ingesta; * MMSE: Mini-Mental State Examination; * PET: tomografía por emisión de positrones

Como parte de la segunda fase de la exposición de los resultados, la Tabla 2 y Tabla 3 muestran las variables específicas de análisis en base al tipo de estudios, suplementación utilizada, instrumentos y principales hallazgos, en sujetos con y sin patología presente.

De los 4 estudios longitudinales que analizan a población sin diagnóstico clínico de EA, 3 son de tipo experimental y 1 observacional. Al analizar la suplementación utilizadas se encontró lo siguiente: consumo único de pescado y fuentes alimenticias de AG ω -3, por lo que no se especificó la duración de la ingesta simplemente se realizó un registro a partir del cuestionario de ingesta alimentaria (2); los sujetos analizados ingirieron dos cápsulas diarias de suplementos alimentarios DHA y EPA pero difieren de los gramos contenidos de AG ω -3 (1,3) en cada toma; además se agregó a tal ingesta la dosis de un gr de aceite de hígado de bacalao (3) y utilización de 3 cápsulas solo de DHA (4). En cuanto a la duración de la ingesta de la suplementación alimenticia de cápsulas de DHA y EPA varía en 12 meses (1) y 6 meses (3,4).

Instrumentos

Se utilizaron diferentes instrumentos psicométricos en la fase de test y post-test (ver tabla 3 y tabla 4) tales como: *Digit Symbol Substitution Test*, *Category Naming Test* (1); *Geriatric Mental State schedule* (2); *Abbreviated Mental Test* (3); *Wechsler Memory Scale III* (ítems de memoria

lógica); *Prueba de aprendizaje visoespacial y Test de memoria episódica* (4). Todos los trabajos optaron por emplear el *Mini-Mental State Examination* (MMSE).

Los hallazgos principales de los estudios explorados son: efectos no significativos en la disminución de deterioro cognitivo a lo largo del tiempo de la ingesta de AG ω -3 (1,3); la intervención con AG ω -3 solo puede ser beneficiosa para la degeneración cognitiva en sujetos con riesgo de demencia mínima más un resultado positivo de PET amiloide (1); la suplementación alimentaria de DHA es beneficiosa para el aprendizaje visoespacial, memoria episódica y reconocimiento verbal, mas no en memoria de trabajo y funciones ejecutivas (1,4); no se evidenciaron efectos significativos de la ingesta única de pescado y alimentos ricos en AG ω -3 como factor de protección ante el riesgo de aparición de demencia a largo plazo (2); la ingesta de varios nutrientes acompañados de una dosis de alimentos ricos en AG ω -3 pueden tener un efecto positivo en la cognición (2); la suplementación de dosis mínimas de DHA y EPA no generan efectos terapéuticos (3,4); las dosis a corto plazo no generan efectos en el registro de datos, memoria, escritura, funciones ejecutivas, atención y orientación de tiempo y lugar (3) y el consumo de dosis elevadas de DHA constituiría un agente neuroprotector al tener un efecto positivo en la pérdida gradual de memoria (4).

Tabla 3.

Estudios y características principales de las variables: Muestra patológica

Investigación	Suplementos utilizados	Instrumento	Hallazgos principales
5 Chiu et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> º 3 cápsulas dos veces al día de una dosis de 1080 mg de EPA y 720 mg de DHA º DI: 6 meses 	Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog)	<ul style="list-style-type: none"> • La suplementación usada (AG ω-3) puede generar efectos significativos en la función clínica global de la EA. • Los efectos cognitivos de AG ω-3 son favorables en pacientes con DCL más no en EA. • Leve mejoría en el nivel de comprensión, memoria, orientación temporal y espacial.
6 Eriksdotter et al. (2015)	<ul style="list-style-type: none"> º 2 cápsulas diarias, 430 mg de DHA y 150 mg de EPA DI: 6 meses 	MMSE Alzheimer Disease Assessment Scale. (ADAS-cog)	<ul style="list-style-type: none"> • Asociación significativa en el cambio de las puntuaciones memoria, comprensión y orientación visoespacial con el aumento de los niveles plasmáticos de DHA • Leve mejora en la memoria episódica y recuperación de palabras • Niveles plasmáticos óptimos de AG ω-3 se relacionan con la preservación del funcionamiento cognitivo
7 Freund-Levi et al. (2006)	<ul style="list-style-type: none"> º 4 cápsulas diarias de 430 mg de DHA y 150 mg de EPA º DI: 6 meses 	MMSE Alzheimer Disease Assessment Scale. (ADAS-cog)	<ul style="list-style-type: none"> • No se evidencian diferencias significativas de los efectos de AG ω-3 en la función cognitiva en la EA. • La ingesta de AG ω-3 genera una degeneración más lenta de los déficits cognitivos • En pacientes con EA muy leve se observa mejora en la memoria episódica.
8 Phillips, Childs, Calder, y Rogers (2015)	<ul style="list-style-type: none"> º 2 cápsulas de 600 mg de EPA y 625 de DHA al día º DI: 4 meses 	Bristol's Activities of Daily Living Scale (BADLS) Clock drawing task 2 (CLOX2)	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos no significativos en la mejora de la función cognitiva • No queda claro si el tratamiento del deterioro cognitivo y la EA con suplementos AGPI ω-3 es beneficioso.

Nota: *DHA: Acido docosahexanoico; *EPA: Acido eicosapentanoico; * AG ω -3: Ácidos grasos Omega 3; * MMSE: Mini-Mental State Examination; *DI: duración de la ingesta; * DCL: deterioro cognitivo leve; * EA: enfermedad de Alzheimer

Todos los estudios que analizaron población patológica son de tipo experimental de corte longitudinal. Al analizar la cantidad de dosis de AGPI ω -3 se determinó lo siguiente: dos cápsulas diarias de DHA y EPA con diferencia en los mg de concentración alimentaria (6,8); tres cápsulas dos veces al día de DHA y EPA (5); cuatro cápsulas diarias de DHA y EPA (7). La duración de la ingesta oscila entre cuatro meses (8) y seis meses (5, 6,7). La instrumentación utilizada en las investigaciones tanto en fase de test como post-test fueron: *Alzheimer's Disease Assessment Scale* (5,6, 7); *Bristol's Activities of Daily Living Scale*, *Clock drawing task 2* (8); *Mini-Mental State Examination* (6,7).

Los principales hallazgos de cada trabajo analizado son: los suplementos utilizados generan efectos significativos

en la función global clínica de EA, los efectos de AG ω -3 son favorables para pacientes con DCL mas no en EA (5); se evidenció una leve mejoría en el nivel de comprensión, memoria y orientación temporal y visoespacial (5,6); cambio en la capacidad de comprensión y memoria al aumentar los niveles plasmáticos de DHA, lo cual también genera la preservación de las funciones cognitivas (6); leve mejoría en la memoria episódica y reconocimiento de palabras, presencia de efectos no significativos de AG ω -3 en la función cognitiva de EA (6,7); la ingesta de AG ω -3 genera una degeneración más lenta del funcionamiento cognitivo (7); efectos no significativos en la mejoría de la función cognitiva por lo que no queda claro el tratamiento para el deterioro cognitivo en EA con la suplementación de AG ω -3 (8).

Discusión

El objetivo planteado para el desarrollo de este trabajo de revisión fue analizar los efectos de la ingesta tanto de complementos alimenticios de DHA y EPA como de alimentos ricos en AG ω -3 en la cognición de los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Alzheimer y a su vez en sujetos que reportaron déficits cognitivos. El análisis de los datos obtenidos se llevó a cabo en dos etapas. En la primera se extrajo información de las variables que caracterizaban a la muestra, tales como: autor y año de publicación, objetivo del estudio, sujetos, naturaleza de los participantes (AE y DCL) y edad.

La baja proporción de registros científicos para la selección de los 8 artículos objeto de análisis con texto completo en relación a la revisión previa simplemente de los 25 resúmenes iniciales en la fase de elegibilidad de información (ver Figura 1), se debió a que la mayoría de ellos realizaban análisis metabólicos AG ω -3 asociados al funcionamiento cerebral mas no efectos de los AG ω -3 en la cognición. Por ello algunos de los estudios seleccionados como muestra de esta revisión no son investigaciones tan actuales, sin embargo, se procuró seleccionar que la mayoría de las investigaciones sean innovadoras, por lo que fueron de mucha utilidad para la determinación de las variables de estudio de esta revisión sistemática.

En la segunda etapa se examinó las variables específicas de análisis en base a la siguiente codificación: tipo de estudio, suplementos alimenticios utilizados, instrumentos y principales hallazgos de cada investigación. Por lo que, a partir de lo mencionado se logró determinar que el consumo de AG ω -3 ya sea mediante dosis de suplementos alimenticios de DHA y EPA

o alimentos portadores de este nutriente, no genera cambios significativos en el proceso de neurodegeneración cognitiva o presencia de déficits de memoria en la población estudiada de cada estudio.

Al analizar a la muestra (Andrieu et al., 2017; Devore et al., 2009; Mahmoudi et al., 2014; Yurko et al., 2010) cuya naturaleza de los sujetos comprendía a aquellos que reportaron déficits cognitivos significativos, se lo determinó en base al rastreo de la puntuación obtenida de *Mini-Mental State Examination*. En la dosis de ingesta se evidencio un consumo diario de AG ω -3 (EPA y DHA) oscilando entre 2 a 3 cápsulas de dichos complementos con una variación de la concentración de mg, así mismo la duración de la ingesta no fue mayor a 12 meses. El estudio realizado por Mahmoudi et al. (2014) agrego a tal dosis, 1 gr de aceite de hígado de bacalao a diferencia del resto. Simplemente solo una investigación (Devore et al., 2009) se centró en el análisis del consumo de diversas variedades de pescado y alimentos contenedores de AG ω -3, lo cual fue registrado mediante un cuestionario de ingesta alimenticia sin la especificación de la dosis diaria del consumo de dichos alimentos.

En cuanto a los instrumentos psicométricos implementados en la fase de pre-test fue el *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Por otro lado, en la fase post-test, a fin de explorar el funcionamiento cognitivo luego de la intervención experimental, se utilizó: *Digit Symbol Substitution Test*, *Category Naming Test*; *Geriatric Mental State schedule*; *Abbreviated Mental Test*; *Wechsler Memory Scale III* (ítems de memoria lógica), *Prueba de aprendizaje visoespacial* y *Test de memoria episódica*. En base al análisis de la puntuación obtenida en cada prueba

psicométrica se determinó que el consumo mínimo de AG ω -3 no ejerce cambios significativos en la cognición, sin embargo se evidenció leve mejoría en el aprendizaje visoespacial, memoria episódica y reconocimiento verbal, mas no en la memoria de trabajo y función ejecutiva (Andrieu et al., 2017; Mahmoudi et al., 2014). No obstante, el estudio realizado por Yurko et al. (2010) difiere de ello al indicar una clara evidencia de ninguna mejora del funcionamiento cognitivo en los participantes analizados en su investigación.

La discrepancia entre los resultados obtenidos por cada uno de los autores se debe a las limitaciones con las que contaron los estudios, ya que no se tomó en cuenta un cuestionario de la frecuencia alimentaria a través de la cual se controlara la ingesta de AG ω -3 DHA y EPA, ya que algún sujeto pudo haber dejado alguna de las tomas de la suplementación (Andrieu et al., 2017; Mahmoudi et al., 2014; Yurko et al., 2010), así mismo el hecho de que uno de los estudios (Devore et al., 2009) haya sido de tipo observacional mas no experimental puede explicar la nulidad absoluta de los resultados en contra de la mejoría de la función cognitiva.

Por otro lado, al hablar de la población patológica (Chiu et al., 2008; Eriksdotter et al., 2015; Freund-Levi et al., 2006; Phillips, Childs, Calder, & Rogers, 2015) se diagnosticó EA a partir de los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* DSM III y DSM IV. En este caso todos los estudios fueron de tipo experimental y longitudinal, la dosis establecida osciló entre 2 y 4 cápsulas diarias con distintas concentraciones de mg de DHA y EPA, cuya duración de la ingesta variaba desde cuatro hasta seis meses. Los instrumentos utilizados en la fase pre-test y post-test fueron: MMSE y Alzheimer Disease Assessment Scale (Chiu et al., 2008; Eriksdotter et al., 2015; Freund-Levi et al., 2006); Bristol's Activities of Daily Living Scale y Clock drawing task 2 (Phillips, Childs, Calder, y Rogers, 2015).

Los principales hallazgos en este grupo de sujetos con EA se basaron en el hecho de que a mayor ingesta de dosis

elevadas de suplementos AG ω -3, DHA y EPA, mayor mejora del funcionamiento cognitivo y retraso mínimo del proceso neurodegenerativo propio de la EA. Sin embargo, la dosis utilizada en cada uno de los estudios fue mínima, por lo que no hubo diferencias significativas de los efectos de los AG ω -3 en la cognición. A pesar de lo mencionado se evidenciaron leves cambios en la memoria episódica, reconocimiento de palabras, orientación temporal y espacial en el análisis de los datos de la fase de pos test (Chiu et al., 2008; Eriksdotter et al., 2015). De la misma manera se observó tamaños reducidos de la muestra, falta de registro de la ingesta diaria de los complementos de DHA y EPA, ausencia de comparación entre las diferentes combinaciones de AG ω -3 y dosis mínima de la suplementación alimenticia, lo cual pudo inferir en la significancia de los resultados.

En conclusión, niveles elevados de cantidad de mg ingeridos de AG ω -3 DHA y EPA podrían generar cambios cognitivos significativos en sujetos con diagnóstico de EA y más aún en déficits cognitivos, puesto que no se evidenciaron diferencias representativas en la ingesta de dosis mínimas de AG ω -3 en la mejora cognitiva de los sujetos explorados. La suplementación alimentaria y la ingesta de alimentos ricos en AG ω -3 formarían parte del tratamiento para dichas condiciones neurodegenerativas como un agente complementario mas no como opción única a fin de prevenir el declive cognitivo en ambos casos. Las limitaciones del presente trabajo de revisión se basan en la falta de estudios experimentales actualizados sobre el tema tratado, por lo que la muestra de investigaciones recopiladas fue distribuida en dos grupos a) sujetos diagnosticados con EA y b) sujetos que referían déficits cognitivos. Futuros estudios tendrían que analizar los efectos de los AG ω -3 al comparar población normal y patológica (EA y DCL), así mismo se debería optar por implementar a la población de estudio una dosis más elevada de AG ω -3, siempre y cuando se haya realizado un análisis previo para prevenir la presencia de efectos secundarios de la muestra objeto de estudio.

Referencias

- Andrieu, S., Guyonnet, S., Coley, N., Cantet, C., Bonnefoy, M., Bordes, S., Olivier-Abbal, P. (2017). Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 16(5), 377-389. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30040-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30040-6)
- Asus, N., Blumtritt, M., Cirascino, J., Diluca, J., Glejzer, M., & Massa, V. (2017). Neuroplasticidad y Ácidos Grasos Omega 3 en adultos mayores. *Diaeta* (B.Aires), 38-45. Obtenido de:

- <http://www.scielo.org.ar/pdf/diaeta/v35n160/v35n160a06.pdf>
- Chiu, C., Cheng, T.-C., Liu, H.-C., Chang, C.-J., Dewey, M. E., Huang, S. (2008). The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A preliminary randomized double-blind placebo-controlled study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(6), 1538-1544. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.05.015>
- Corrales, G., Rivero, N., & Fernández, J. (2013). Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades. *Nutrición Hospitalaria*, 1-5. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6312>
- Devore, E. E., Grodstein, F., van Rooij, F. J., Hofman, A., Rosner, B., Stampfer, M. J., Breteler, M. (2009). Dietary intake of fish and omega-3 fatty acids in relation to long-term dementia risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(1), 170-176. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27037>
- Eriksdotter, M., Vedin, I., Falahati, F., Freund-Levi, Y., Hjorth, E., Faxen-Irving, G., Palmblad, J. (2015). Plasma Fatty Acid Profiles in Relation to Cognition and Gender in Alzheimer's Disease Patients During Oral Omega-3 Fatty Acid Supplementation: The OmegaAD Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 48(3), 805-812. <https://doi.org/10.3233/JAD-150102>
- Freund-Levi, Y., Eriksdotter-Jonhagen, M., Cederholm, T., Basun, H., Faxen-Irving, G., Garlind, A., Palmblad, J. (2006). Fatty Acid Treatment in 174 Patients With Mild to Moderate Alzheimer Disease: OmegaAD Study. *ARCH NEUROL*, 63, 9.
- Mahmoudi, M., Hedayat, M., Sharifi, F., Mirarefin, M., Nazari, N., Mehrdad, N., Fakhrzadeh, H. (2014). Effect of low dose ω -3 poly unsaturated fatty acids on cognitive status among older people: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(1), 34. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-34>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2010). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *International Journal of Surgery* (London, England), 8(5), 336-341. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2010.02.007>
- Oliva, M. (2013). Omega-3 ¿Qué son los ácidos grasos y las grasas trans? Disponible en: https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/64_2/PDF/Omega3.pdf
- Phillips, M., Childs, C., Calder, P., & Rogers, P. (2015). No Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Cognition and Mood in Individuals with Cognitive Impairment and Probable Alzheimer's Disease: A Randomised Controlled Trial. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(10), 24600-24613. <https://doi.org/10.3390/ijms161024600>
- Pueyo, J., & Valero, C. (2017). Suplementos nutricionales para el deterioro cognitivo. *Actas Esp Psiquiatría*, 37-47. Obtenido de <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/suplements/19/ESP/19-ESP-886572.pdf>
- Salem N, Jr., Litman B, Kim HY, Gawrisch K. Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. *Lipids* 2001; 36:945-59.
- Valenzuela B, R., Bascuñan G, K., Valenzuela B, A., & Chamorro M. (2009). Ácidos grasos omega-3, enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas: un nuevo enfoque preventivo y terapéutico. *Revista chilena de nutrición*, 36(4), 1120-1128. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182009000400009>
- Valenzuela B, R., Tapia O, G., González E, M., & Valenzuela B, A. (2011). Ácidos grasos omega-3 (EPA Y DHA) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. *Revista chilena de nutrición*, 38(3), 356-367. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182011000300011>
- Waitzberg, D. L. (2014). Contribución De Los Ácidos Grasos Omega-3 Para la Memoria y la función. *Nutricion Hospitalaria*, (3), 467-477. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.3.7632>
- Yurko, K., McCarthy, D., Rom, D., Nelson, E. B., Ryan, A. S., Blackwell, A., Stedman, M. (2010). Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimer's & Dementia*, 6(6), 456-464. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.01.013>



Esta obra está sujeta a la Licencia Reconocimiento-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/> o envíe una carta Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042,