

“Efecto del suplemento de ácidos grasos omega 3 sobre el nivel de memoria en pacientes con alzhéimer leve del Hospital Víctor Lazarte Echegaray- EsSalud, Trujillo 2015.”

“Effect of supplement of omega 3 fatty acids on the level of memory in patients with mild Alzheimer of Victor Lazarte Echegaray Hospital-EsSalud, Trujillo 2015.”

Lic. Nut. Litta del Carmen Tapia LLorca

tapiallorca@gmail.com

Capacidades adquiridas: Al finalizar el artículo, los lectores podrán:

- Describir los cambios fisiopatológicos de la enfermedad de Alzheimer según su estadio
- Describir el impacto de la suplementación de omega 3 en el estadio leve de la enfermedad de Alzheimer.
- Proponer esquemas de suplementación profiláctica en el estadio 1 de la enfermedad de Alzheimer

RESUMEN

Objetivo. El presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto del suplemento de ácidos grasos omega 3 sobre el nivel de memoria en pacientes con alzhéimer leve del Hospital Víctor Lazarte Echegaray- EsSalud, Trujillo 2015.

Sujetos y métodos. La investigación fue un estudio experimental de serie cronológica, que evaluó a 20 pacientes con Alzheimer leve, entre 40 a 65 años, distribuidos en dos grupos: Grupo experimental (GE) con 10 pacientes tratados con omega-3; 720 mg /día y el grupo control (GO) con 10 pacientes suplementados con placebo durante el periodo de 16 semanas, con una observación basal y observaciones posteriores cada 4 semanas.

Resultados. Ambos grupos fueron evaluados mediante el Test de alteración de memoria (TAM) en la semana 01, el grupo control y el grupo experimental presentaron un nivel de memoria deficiente (100%). En la comparación entre el grupo experimental vs control, en la semana 08 se encontró una mejoría altamente significativa ($p < 0,01$) en la memoria total y la memoria remota semántica. Finalmente en la semana 16 se halló una mejoría altamente significativa ($p < 0,01$) en la memoria inmediata, memoria remota semántica, memoria total y el tiempo de respuesta y una mejoría significativa ($p < 0,05$) en la memoria de evocación libre y de evocación con pistas, todo esto a favor del grupo experimental tratado con omega 3.

Conclusión. La suplementación de ácidos grasos Omega-3 presenta un efecto positivo en la mejora del nivel de memoria en pacientes con Alzheimer leve, pero no obtiene el puntaje requerido para ser considerado en un nivel adecuado.

PALABRAS CLAVES: *Alzheimer, memoria, memoria total, Omega-3*

ABSTRACT

Objective. This study aimed to determine the effect of supplementation of omega -3 fatty acids on the level of memory in patients with low Alzheimer's disease at Victor Lazarte Echegaray Hospital –EsSalud, Trujillo 2015.

Subjects and Methods. The research was an experimental study of time series, which assessed 20 patients with low Alzheimer's disease, between 40-65 years old. It was divided into two groups: the experimental group (GE) with 10 patients treated with omega -3, 720 mg/day, and the control group (GO) with 10 patients supplemented with placebo during 16 weeks with a basal observation and subsequent observations every 4 weeks.

Results. Both groups were evaluated by means of the Test of alteration of the memory (TAM) in week 01. Both the control group and the experimental group had a poor memory level (100%). In the comparison between the experimental group vs. the control group, in week 08, a highly significant improvement ($p < 0.01$) was found in total memory and remote semantic memory. Finally, in week 16, a highly significant improvement ($p < 0.01$) in immediate memory, remote semantic memory, total memory and response time, and a significant improvement ($p < 0.05$) in free evocation memory and evocation tracks was also found, all in favor of the experimental group treated with omega-3.

Conclusion. It is finally concluded that supplementation of omega-3 fatty acids has a positive effect on the improvement of memory level in patients with low Alzheimer' disease, but it does not reach the required score to be considered at an appropriate level.

KEYWORDS: *Alzheimer, memory, total memory, Omega-3*

1. Introducción

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva (leve, intermedia y avanzada), con declinación de la función cognitiva general, acompañada de alteraciones afectivas y conductuales. La edad de inicio es después de los 65 años, pero puede comenzar temprano particularmente cuando existe predisposición genética (1). Las alteraciones causadas por el Alzheimer van desde la pérdida de la memoria a corto plazo, remota, inmediata, verbal, visual, episódica y semántica hasta el deterioro de las otras funciones cognitivas cómo el habla, orientación (espacio visual y espacial), dejando a muchos pacientes completamente incapacitados (1, 2).

El Alzheimer es una de las enfermedades neurodegenerativa más frecuentes y crece a la par con el envejecimiento poblacional. Se calcula que más de 35 millones de personas en todo el mundo padecen esta enfermedad (3,4). Según el Informe mundial sobre el Alzhéimer, se calcula que esta cifra casi se duplique cada 20

años, hasta los 65,7 millones en 2030 (4). Europa Occidental y Norteamérica presentan las mayores prevalencias de Alzheimer en la población de 60 años o más, 7,2 y 6,9 % respectivamente (5). La prevalencia del Alzheimer en América Latina y el Caribe es alta, entre 6,0 % y 6,5% por cada 100 adultos de 60 años y más, con un estimado de crecimiento en el número de personas con Alzheimer entre el 2001 y el 2040 del 77 % en los países de Argentina y Chile y de 134 a 146 % de incremento en el resto de América Latina, sobrepasando al de cualquier otra región del mundo (4).

En el Perú se estima que entre un 5 y un 8% de adultos mayores de 60 años tienen Alzheimer lo que equivale a un cuarto de millón de peruanos; así lo indica el neurólogo Danilo Sánchez, presidente de la Asociación Memoria, Alzheimer y Enfermedades Relacionadas (AMAR) (6). Según el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN), la prevalencia de Alzheimer en el 2014 fue de aproximadamente 500 casos al año (7).

La asociación entre la ingesta de Omega-3 y el riesgo de Alzheimer ha sido estudiada epidemiológicamente. Los estudios realizados en la población general encontraron que una mayor ingesta dietética de Omega -3 se asocia con un riesgo menor de desarrollo de demencia y deterioro cognitivo (8). El DHA es el principal componente de los fosfolípidos de las membranas celulares y, en concentración adecuada ayuda a mantener la integridad y la función neuronal reduciendo la producción de péptido β -amiloide (péptido clave en el desarrollo del Alzheimer) y aumentando los niveles cerebrales del factor neurotrófico; pacientes con Alzheimer presentaron bajos niveles de DHA en el plasma y tejido cerebral (9). En este sentido, estudios longitudinales con ancianos sanos a quienes se les suplementó EPA presentaron menor atrofia de la materia gris y las áreas comprometidas con la enfermedad, llevando a pensar que la suplementación con EPA y DHA puede tener efectos prometedores en el retraso del deterioro cognitivo leve y el riesgo de desarrollar Alzheimer (10).

Por lo descrito, el objetivo de la presente investigación es determinar cuál es el efecto del suplemento de ácidos grasos omega 3 sobre el nivel de memoria en pacientes con alzhéimer leve del Hospital Víctor Lazarte Echegaray - EsSalud, Trujillo 2015.”

2. Sujetos y Métodos

2.1 Diseño y población

El estudio fue de tipo Experimental de serie cronológica. La población estuvo conformada por 20 pacientes con diagnóstico de Alzheimer leve dentro del primer año de diagnóstico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray-Essalud de la ciudad de Trujillo. La población fue obtenida por conveniencia y fue dividida en dos grupos: control y experimental.

Al primer grupo se le administró softgel de Omega-3, y el otro grupo un placebo, durante el tiempo de 16 semanas.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes con edad entre los rangos entre 40 - 65 años
- Pacientes con estudios medios y superiores

- Pacientes con un cuidador directo y permanente

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con Alzheimer moderada y severo
- Pacientes con problemas de disfagia y reflujo gastrointestinal
- Pacientes sin visión y audición.

2.2 Procedimientos e instrumentos

Procedimiento de recolección de datos

- En primer lugar, se procedió a entrevistar a cada uno de los pacientes y /o algún acompañante, con la finalidad de conformar los grupos de estudio.
- Una vez identificado los grupos, se procedió a la firma del consentimiento informado según el código de ética de Helsinki detallando toda la información necesaria sobre la investigación y sobre todo la reserva de la documentación recolectada.
- Después de la firma del consentimiento informado, se procedió con la administración diaria del Suplemento de Omega-3 procedente de aceite de pescado en softgels de la marca Nature Made aprobado por la USP (Dietary supplement Verified), durante un periodo de 16 semanas en conjunto con la aplicación de la batería neuropsicológica del Test de Alteración de Memoria (TAM).
- La aplicación del TAM tuvo una duración menor a 10 minutos con un tiempo medio de 6 minutos por paciente. La prueba se aplicó cada cuatro semanas.
- Los días de las evaluaciones fueron grabados y posteriormente a la observación se ingresaron los datos obtenidos en una hoja de registro Excel procediéndose a realizar el análisis respectivo. La información recolectada se registro en una hoja en la cual se consideró un código para cada participante, la fecha de la evaluación, los tipos de memoria evaluados, el total de puntuación sobre cincuenta y el tiempo de respuesta.

Descripción del Instrumento

La técnica empleada fue la entrevista. El instrumento fue el Test de Alteración de la Memoria (TAM). EL TAM es una prueba breve

que en pacientes con Alzheimer leve suele tomar alrededor de 6 minutos. Es fácil de administrar y evalúa la memoria episódica de tipo verbal y la memoria semántica. Además, incluye cinco preguntas de orientación espacial y temporal sobre 50 puntos el total. El test ha sido validado para la población española con una muestra de 400 sujetos y ha demostrado una buena capacidad para discriminar entre pacientes con alteración cognitiva leve (ACL) de tipo amnésico y Alzheimer leve (11). Los puntos de corte establecidos para distinguir el deterioro cognitivo leve de tipo amnésico fueron de 37 puntos. El punto corte óptimo para el Alzheimer es de 31 puntos. El test también demuestra una buena validación discriminativa (VD) entre pacientes con queja subjetiva de memoria frente a la ACL (PC = 37; sensibilidad = 0,96 y especificidad = 0,7) y, a su vez, entre la queja subjetiva de memoria y la EA leve (PC = 33; sensibilidad = 1 y especificidad = 0,86) (12).

Métodos de análisis de datos

El análisis de los datos se realizó mediante la estadística descriptiva e inferencial. De la estadística descriptiva se usaron tablas de distribución de frecuencias absolutas simples y porcentuales, medidas de tendencia central (media), de dispersión (desviación estándar) y rangos promedio. De la estadística inferencial se utilizó la prueba t-Student para analizar las diferencias entre el grupo experimental y control en cada observación y la prueba de Friedman para analizar las diferencias entre observaciones en cada grupo

Aspectos éticos

En este tipo de investigación se tuvo en cuenta las consideraciones éticas y principios según Helsinki, por ser un estudio experimental.

3. Resultados

Durante el período comprendido entre agosto-noviembre del 2015, se evaluó el total de 20 pacientes divididos en dos grupos, un grupo experimental y el otro grupo control. En la tabla 1 se observan los resultados de la aplicación del TAM en el grupo placebo durante un periodo de 4 semanas. Se puede apreciar un nivel de memoria deficiente en la semana 01 (observación basal) en el 100% de los pacientes, En la semana 04 y 08 este nivel de memoria deficiente correspondió al 90% de los pacientes, posteriormente en las semanas 12 y 16 el nivel de memoria deficiente nuevamente se observó en el 100%.

En la tabla 2 se observan los resultados de la aplicación del TAM en el grupo experimental (recibió omega 3) durante un periodo de 4 semanas. En la semana 1 (basal) se observa un nivel de memoria deficiente en el 100% de los pacientes; en la semana 04 este nivel bajo a 80%, mientras que en las semanas 8; 12 y 16 el nivel de memoria deficiente se presentó solo en el 70% de los pacientes. Se pudo observar que el porcentaje de pacientes con nivel de memoria deficiente disminuyó en el grupo con suplementación de 720 mg/día de Omega-3 en comparación a su basal.

Tabla 1.
Nivel de memoria en el grupo de pacientes con Alzheimer leve con administración de placebo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray- EsSalud de Trujillo, 2015

Nivel de memoria	Semana									
	Semana 01		Semana 04		Semana 08		Semana 12		Semana 16	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Adecuado			1	10,0	1	10,0				
Deficiente	10	100,0	9	90,0	9	90,0	10	100,0	10	100,0
Total	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Tabla 2.
Nivel de memoria en un grupo de pacientes con Alzheimer con suplementación de ácidos grasos omega 3 del Hospital Víctor Lazarte Echegaray- EsSalud de Trujillo, 2015.

Nivel de memoria	Semana									
	Semana 01		Semana 04		Semana 08		Semana 12		Semana 16	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Deficiente	10	100,0	8	80,0	7	70,0	7	70,0	7	70,0
Adecuado			2	20,0	3	30,0	3	30,0	3	30,0
Total	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

En la tabla 3, al aplicar la prueba t de student, se observa los puntajes de los tipos de memoria, memoria total y tiempo de respuesta entre grupo de pacientes con Alzheimer leve del Hospital Víctor Lazarte Echegaray suplementados con omega 3 y grupo control en donde se evidencia que no hay diferencia significativa en el tiempo de respuesta, la memoria total y los tipos de memoria como la inmediata, orientación temporal, remota semántica, evocación libre y evocación con pistas tanto en la semana 1 y 4. En la semana 8 se encontró una mejoría altamente significativa ($p < 0,01$) en la memoria total y la memoria remota semántica, a favor del grupo que consumió el suplemento de omega 3; sin embargo no hubo diferencia significativa en el tiempo de respuesta y los demás tipos de memoria en la observación. Posteriormente en la semana 12 hubo una mejoría altamente significativa ($p < 0,01$) en la memoria inmediata, memoria remota semántica, memoria total y el tiempo de respuesta; asimismo una diferencia significativa ($p < 0,05$) en la memoria de evocación libre y de

evocación con pistas. Finalmente se encontró una diferencia altamente significativa ($p < 0,01$) en la memoria inmediata, memoria remota semántica, memoria total y el tiempo de respuesta; asimismo una diferencia significativa ($p < 0,05$) en la memoria de evocación libre y de evocación con pistas en la semana 16.

En la tabla 4, al aplicar la prueba estadística de Friedman se aprecia una mejoría altamente significativa ($p < 0,01$) en la memoria total y de evocación libre, con rangos promedio mayores entre las observaciones desde la semana 04 hasta la semana 16, respecto de la observación de la semana 01 y una disminución del tiempo de respuesta en el grupo experimental. Asimismo se encontró una diferencia significativa ($p < 0,05$) en la memoria remota semántica, con rangos promedio mayores entre las observaciones desde la semana 04 hasta la semana 16, respecto de la observación de la semana 01 en el grupo experimental.

Tabla 3.

Comparación de los puntajes tipos de memoria, memoria total y tiempo de respuesta entre grupo de pacientes con Alzheimer leve del Hospital Víctor Lazarte Echegaray suplementados con omega 3 y grupo control. Trujillo 2015.

Semana	Grupos				Prueba T-Student				
	Experimental		Control		Diferencia de medias	t	gl	Sig.	
	M	DE	M	DE					
Semana 01	Memoria inmediata	6,40	1,90	6,60	1,17	-0,20	-0,28	18	0,780
	Memoria de orientación temporal	2,70	1,16	2,90	0,74	-0,20	-0,46	18	0,651
	Memoria remota semántica	9,20	2,90	8,60	2,37	0,60	0,51	18	0,618
	Memoria de evocación libre	1,30	2,16	1,40	2,37	-0,10	-0,10	18	0,923
	Memoria de evocación con pistas	2,90	2,08	2,60	1,71	0,30	0,35	18	0,729
	Total sobre 50	22,50	5,17	22,10	4,04	0,40	0,19	18	0,849
	Tiempo de respuesta (min)	8,31	0,22	8,14	0,26	0,17	1,58	18	0,133
Semana 04	Memoria inmediata	5,80	1,48	5,10	1,60	0,70	1,02	18	0,322
	Memoria de orientación temporal	2,90	0,74	2,60	0,70	0,30	0,93	18	0,363
	Memoria remota semántica	9,80	1,81	9,10	1,91	0,70	0,84	18	0,412
	Memoria de evocación libre	3,00	1,56	3,00	1,70	0,00	0,00	18	1,00
	Memoria de evocación con pistas	4,10	1,45	3,70	1,06	0,40	0,70	18	0,490
	Total sobre 50	25,60	4,22	23,50	4,12	2,10	1,13	18	0,275
	Tiempo de respuesta (min)	7,91	0,39	8,21	0,28	-0,30	-1,98	18	0,063
Semana 08	Memoria inmediata	6,40	1,58	4,80	1,93	1,60	2,03	18	0,058
	Memoria de orientación temporal	3,40	0,84	2,90	1,20	0,50	1,08	18	0,295
	Memoria remota semántica	11,00	2,31	8,60	1,17	2,40	2,93	18	0,009**
	Memoria de evocación libre	3,50	1,35	2,80	0,92	0,70	1,35	18	0,193
	Memoria de evocación con pistas	3,70	1,64	3,60	1,51	0,10	0,14	18	0,888
	Total sobre 50	28,00	3,16	22,00	5,21	6,00	3,11	18	0,006**
	Tiempo de respuesta (min)	7,66	0,38	8,09	0,53	-0,43	-2,09	18	0,051
Semana 12	Memoria inmediata	6,60	0,97	4,10	1,66	2,50	4,11	18	0,001**
	Memoria de orientación temporal	2,40	1,17	1,80	0,92	0,60	1,27	18	0,219
	Memoria remota semántica	10,90	2,81	7,20	1,14	3,70	3,86	18	0,001**
	Memoria de evocación libre	1,90	1,10	0,90	0,88	1,00	2,25	18	0,037*
	Memoria de evocación con pistas	3,50	1,08	2,30	1,25	1,20	2,30	18	0,034
	Total sobre 50	25,30	3,50	16,30	3,68	9,00	5,60	18	0,000**
	Tiempo de respuesta (min)	7,33	1,17	8,74	0,65	-1,41	-3,34	18	0,004**
Semana 16	Memoria inmediata	6,20	1,14	3,30	1,25	2,90	5,43	18	0,000**
	Memoria de orientación temporal	2,20	0,63	2,10	0,74	0,10	0,33	18	0,749
	Memoria remota semántica	11,80	1,75	5,70	0,95	6,10	9,69	18	0,000**
	Memoria de evocación libre	2,10	0,99	1,10	0,88	1,00	2,39	18	0,028*
	Memoria de evocación con pistas	2,90	1,20	1,50	0,97	1,40	2,87	18	0,010*
	Total sobre 50	25,20	3,19	13,70	2,91	11,50	8,42	18	0,000**
	Tiempo de respuesta (min)	6,97	0,78	9,05	0,70	-2,08	-6,25	18	0,000**

**p<0,01; *p<0,05 según la prueba estadística Prueba "t" de student

Nota: M: Media; DE: Desviación estándar

Tabla 4.

Comparación de los tipos de memoria, memoria total y tiempo de respuesta Según Rangos promedios por semanas en el grupo de pacientes con Alzheimer del Hospital suplementados con omega 3 y el grupo control.

Tipo de memoria	Rangos promedio por semanas					Prueba de Friedman		
	01	04	08	12	16	X2	gl	Sig.
Grupo Experimental								
Memoria inmediata	3,55	2,25	3,25	3,20	2,75	5,0	4	0,288
Memoria de orientación temporal	2,90	3,20	3,90	2,80	2,20	7,6	4	0,109
Memoria remota semántica	2,00	2,40	3,65	3,05	3,90	12,1	4	0,017*
Memoria de evocación libre	1,95	3,75	4,35	2,35	2,60	18,9	4	0,001**
Memoria de evocación con pistas	2,55	3,70	3,30	3,20	2,25	6,4	4	0,171
Total sobre 50	1,95	3,20	4,70	2,50	2,65	19,7	4	0,001**
Tiempo de respuesta (min)	4,75	3,60	2,50	2,60	1,55	24,0	4	0,000**
Grupo Control								
Memoria inmediata	4,35	3,45	3,30	2,35	1,55	21,6	4	0,000**
Memoria de orientación temporal	3,70	3,15	3,70	2,00	2,45	13,2	4	0,009**
Memoria remota semántica	3,40	4,00	3,90	2,45	1,25	23,3	4	0,000**
Memoria de evocación libre	2,40	4,05	4,15	2,00	2,40	19,3	4	0,001**
Memoria de evocación con pistas	2,80	4,10	4,10	2,45	1,55	22,6	4	0,000**
Total sobre 50	3,75	4,10	3,95	2,05	1,15	28,7	4	0,000**
Tiempo de respuesta (min)	2,20	2,65	1,75	3,80	4,60	22,3	4	0,000**

**p<0,01; *p<0,05, según Prueba estadística de Friedman

4. Discusión

Los pacientes con Alzheimer presentan deterioro cognitivo, característica resaltante y parte del proceso normal de la enfermedad con una duración de 20 años aproximadamente. En la etapa leve de la enfermedad, los pacientes experimentan cambios en la memoria y estado de ánimo, dificultad para aprender cosas nuevas, pérdida de la continuidad del pensamiento o mitad de una frase, pero aún pueden realizar actividades de manera independiente.

En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con nivel de memoria deficiente disminuyó en el grupo con suplementación de 720 mg/día de Omega-3 en comparación a su basal. Estos resultados fueron similares a los hallados por Terano et al (13); este grupo desarrolló un estudio experimental y aleatorio en una muestra de 20 ancianos divididos en dos grupos según edad, diagnosticados de demencia vascular; ellos fueron asignados de forma aleatorizado a un grupo que recibía un suplemento de DHA (430 mg/día) y otro grupo control con placebo, durante 12 meses. Los pacientes que recibieron DHA experimentaron una reducción en la tasa de declive cognitivo medida por el Test Mini Mental State (MMSE). Nuestros resultados

también son congruentes con el estudio de García et al (14); este estudio fue experimental, prospectivo, aleatorizado, con la presencia de un grupo control con una muestra de 60 pacientes mayores de 60 años con deterioro cognitivo leve quienes fueron divididos en dos grupos: un grupo con complemento de Omega-3 con una dosis diaria de 750 mg de DHA y grupo control que solo recibió placebo. Se efectuó una visita basal y otra a las 24 semanas. En cada visita se realizó los test de MMSE, test de Barcelona abreviado (TB-A) y escala de calidad de vida (EQ-5D). Los resultados 46 pacientes (76.7%) completaron el estudio, 25 del grupo omega-3 y 21 del grupo control, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en la puntuación del MMSE, pero sí se halló mejoría significativa ($p=0,025$) a favor del grupo omega-3 en memoria y estado de ánimo. Estos hallazgos van en la línea de pensamiento con aquello propuesto por Caballero (15), quién postula que el Omega-3 posee múltiples mecanismos de acción en el cerebro y el sistema vascular generando protección contra el declive cognitivo y la demencia; puesto que ejerce acción importante en las membranas neuronales, en las regiones sinápticas de las mismas y en mayor grado, en áreas de sustancia gris, donde se acumula en mayor proporción; y, además, puede alterar la

fluidez de la membrana lipídica (desplazando al colesterol de la misma) con lo que se promueve la plasticidad sináptica.

En relación con los tipos de memoria, en nuestro estudio se encontró que después de 12 semanas de suplementación hubo una mejoría altamente significativa ($p < 0,01$) en la memoria inmediata, memoria remota semántica, memoria total y el tiempo de respuesta; asimismo una diferencia significativa ($p < 0,05$) en la memoria de evocación libre y de evocación con pistas, lo cual se confirmó para la semana 16. Estos resultados concuerdan con aquellos de Yurko (16); en ese estudio (aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo) se contó con una muestra de 485 participantes y fue llevado a cabo en 19 centros en los Estados Unidos, con la intención de tratar a las personas sanas de 55 años con pérdida de memoria subjetiva. El grupo experimental se complementó con DHA (900 mg/día) y el grupo placebo, con 50 % de aceite de maíz y 50 % de aceite de soja durante 24 semanas. El grupo suplementado con DHA mostró un aumento significativo en los niveles plasmáticos de DHA y efecto positivo en la capacidad de reducir la pérdida gradual de la memoria. Los resultados mostraron una mejora en la memoria visual inmediata y en el aprendizaje de palabras ($p = 0,02$). Durante las 24 semanas la suplementación con 900 mg / día de DHA mejoró la función del aprendizaje y la memoria en test de deterioro cognitivo relacionado con la edad (ARCD) siendo el DHA un suplemento beneficioso que apoya la salud cognitiva en el envejecimiento.

Este efecto se puede explicar basándose en la premisa que el cerebro es vulnerable al estrés oxidativo y es un hecho que el cerebro de pacientes con enfermedad de Alzheimer presenta un estado de estrés oxidativo severo, detectándose un aumento en la peroxidación de lípidos y bajos niveles de ácidos grasos poliinsaturados (17). El Omega-3 como DHA es el principal componente de los fosfolípidos de las membranas celulares del cerebro y en concentración adecuada desde el punto de vista antioxidante ayuda a mantener la integridad y la función neuronal reduciendo la producción de péptido β -amiloide ($A\beta$) y aumentar los niveles cerebrales del factor

neurotrófico, proteína endógena, responsable de la regulación de la supervivencia neuronal y de la plasticidad sináptica del sistema nervioso periférico y central, que reduce la neuroinflamación y el daño oxidativo que contribuyen a la pérdida sináptica y a la disfunción neuronal en la demencia; es por ello y en función de los resultados obtenidos, los ácidos grasos omega-3 son candidatos potenciales para retardar el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, siendo considerados como parte del tratamiento (8).

Nuestros resultados también son similares a los de Kotani (18); en su estudio en una muestra de 39 pacientes, de los cuales 21 diagnosticados con deterioro cognitivo ligero, 8 con enfermedad de Alzheimer y 10 con lesiones cerebrales (accidente cerebrovascular en los últimos 5 años), un grupo recibió 240 mg de DHA, mientras que el grupo control recibió 240 mg de aceite de oliva. Al inicio y final de este período se administraron diversas baterías neuropsicológicas y no se halló mejoría significativa en los pacientes con enfermedad de Alzheimer, mientras que los pacientes diagnosticados de deterioro cognitivo ligero mejoraron de forma significativa las puntuaciones en las escalas de atención y memoria inmediata, aunque no así en la memoria remota mientras que Los pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular mejoraron los resultados en ambos tipos de memoria. Debe recordarse que El procesamiento de la proteína precursora de amiloide (APP) genera péptidos que regulan la muerte celular programada; las condiciones que incrementan la generación de $A\beta$ (carencia de DHA) también promueven la muerte celular y por tanto el deterioro mostrado en el grupo control (19).

No obstante, lo descrito es necesario llevar a cabo mucho más investigación en relación al tema, sobre todo en aspectos relacionados con la dosis, el tiempo de suplementación y la estandarización de las pruebas de valoración empleadas. Quinn, et al (20) Realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y suplementación con ácido docosahexanoico (DHA) de la serie de los omega-3. Se evaluó la administración de 2g de DHA en comparación con placebo (aceite de

soja) en 295 pacientes con Alzheimer de leve a moderada de los cuales 171 pacientes fueron administrados con placebo y 124 con DHA, durante 18 meses consecutivos. La suplementación con DHA en comparación con el placebo no mostraron una mejoría significativa en la tasa de deterioro cognitivo y funcional en pacientes con Alzheimer leve a moderada, estos pacientes fueron evaluados con el Test Mini Mental State (MMSE).

Freund, et al (21) realizaron un estudio aleatorio, doble ciego, controlado, con una muestra de 174 pacientes con diagnóstico de enfermedad Alzheimer y con una puntuación del MMSE de 15 puntos a más. Primero, los pacientes fueron aleatorizados para recibir suplementos diarios de DHA (1,7 g) y EPA (0,6 g) o placebo (1g de aceite de maíz, incluyendo 0,6 g de ácido linoleico) por un período de seis meses después en la segunda fase, todos los pacientes recibieron ácidos grasos omega-3 durante seis meses. Los principales resultados evaluados fueron la incorporación plasmática de ácido eicosapentaenoico (EPA) y DHA, los test de escala clínica de demencia, MMSE y la función cognitiva específica para la enfermedad de Alzheimer que fueron aplicados en las dos fases del estudio. En el primer paso, la administración de ácidos grasos poliinsaturados Omega-3 (AGPI n-3) se asoció con un aumento de los niveles plasmáticos de EPA y DHA, pero no se encontró un efecto significativo en la reducción del deterioro cognitivo evaluado por MMSE en pacientes con Alzheimer moderada a severa mientras que en la segunda etapa del estudio, un subgrupo de 32 pacientes con estadio leve de la enfermedad, mostró un efecto significativo y positivo de la suplementación de omega-3 en el retraso del deterioro cognitivo evaluado por el MMSE.

Boston, et al (22), desarrollaron un estudio experimental observacional donde evaluó el efecto de la suplementación de EPA, para verificar la mejoría del nivel cognitivo en pacientes mayores de 65 años con el diagnóstico de Alzheimer leve a moderada, evaluados mediante (MMSE). Al principio del estudio, durante 12 semanas sin tratamiento los pacientes fueron observados, seguidos por 12 semanas de tratamiento con EPA en una dosis de 500 mg dos veces al día. El MMSE y la evaluación visual analógica (test del reloj) fueron aplicados por el cuidador del paciente. Los pacientes suplementados con EPA mostraron una mejoría significativa en la calificación visual analógica en el test del reloj ($p=0,02$). Las otras variables y pruebas evaluadas no mostraron resultados significativos con la administración de suplementos de EPA, llegando a la conclusión de que tal vez sea necesario un período de suplementación más largo para encontrar resultados más consistentes y de mayor eficacia de EPA en la evolución de la enfermedad.

En conclusión, la suplementación de ácidos grasos Omega-3 presenta un efecto positivo en la mejora del nivel de memoria en pacientes con Alzheimer leve, pero no obtiene el puntaje requerido para ser considerado en un nivel adecuado.

Recibido el 14 de Octubre del 2015.

Aceptado para Publicación el 27 de Noviembre del 2015.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robert K. Murray, Gross L, Historias de caso bioquímicas. En Javier de león Fraga. HARPER Bioquímica ilustrada. México D.F.; 2010; 28:617-619.
2. Irizarry M. Biomarkers of Alzheimer disease in plasma. *J Am Soc Exp Neurother* 2004; 1: 226-34.
3. Valentina M. Tratamiento nutricional médico en los trastornos neurológicos. *Krause Dietoterapia*. 13° Ed. España, S.L.; 2013: 939-942
4. Prince M, Jackson J. Informe mundial sobre el Alzheimer. *Alzheimer's Disease International* [Revista en internet] 2010. [acceso el 15 de enero 2010]. Disponible en: <http://www.alz.co.uk/>
5. Rodríguez J, Gutiérrez F. Demencias y enfermedad de Alzheimer en América latina y el caribe. *Rev. Cubana Salud Pública* [Revista en internet] 2014 enero. [acceso 21 de febrero de 2014]; 40 (3) Disponible en: <http://bvs.sld.cu/>
6. García O. Unos 250 mil peruanos padecen de Alzheimer. *Publimetro*. Martes 10 de junio 2011; Actualidad.
7. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas; 2014. INCN [Sede Web]. Disponible en: <http://www.icn.minsa.gob.pe/index.php/component/content/article/40-noticias-actuales/249-hasta-20-anos-puede-durar-la-enfermedad-de-alzheimer>.
8. Salem N, Litman B, Kim H, Gawrisch K. Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. *Lipids* 2001; 36:945-59.
9. Cole G, Frautschy S. DHA may prevent age-related dementia. *The Journal of Nutrition* 2010; 140:869-74.
10. Waitzberg D, Garla P. Contribución de los ácidos grasos Omega-3 para la memoria y la función cognitiva. *Nutr Hosp*. 2014; 30(3):467-477.
11. Rami L, Bosch B, Valls-Pedret C, Caprile C, Sánchez-Valle D, Molinuevo J. Validez discriminativa y asociación del test minimental (MMSE) y del test de alteración de memoria (T@M) con una batería neuropsicológica en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2009; 49: 169-74.
12. Contador I, Fernández-Calvo B, Ramos F, Tapias-Merino E, Bermejo-Pareja F. El cribado de la demencia en atención primaria. *Revisión Crítica. Rev Neurol* 2010; 51 (11): 677-686.
13. Terano T, Fujishiro S, Ban T, Yamamoto K, Tanaka T, Noguchi Y, et al. Docosahexaenoic Acid supplementation improves the moderately severe dementia from Thrombotic Cerebrovascular Diseases. 1999; 34.
14. García-Escrivá A, López – Hernández N, Llorca Linares V, Pampliega Mayoral J. Efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve. *Alzheimer. Real Invest Demenc*. 2014; 56:21-29.
15. Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, et al. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimer's Dement* 2010; 6:456-464.
16. Caballero J. Los ácidos grasos omega-3 en la prevención de la enfermedad de Alzheimer. *Alzheimer. Real Invest Demenc*. 2011; 49:12-18
17. Manzano-León N, Mas-Oliva J. Estrés oxidativo, péptido β -amiloide y enfermedad de Alzheimer. *Gac. Méd. Méx* [online]. 2006, vol.142, n.3, pp. 229-238.
18. Kotani S, Sakaguchi E, Warashina S, Matsukawa N, Ishikura Y, Kiso Y, et al. Dietary supplementation of arachidonic and docosahexaenoic acids improves cognitive dysfunction. *Neurosci Res* 2006; 56: 159-64.
19. Palacino J, Berechid B, Alexander P, Eckman C, Younkin S, Nye J, et al. Identification and characterization of presenilin independent Notch signaling. *J Biol Chem* 2000; 275:215-22.
20. Quinn J, Raman R, Thomas R, Yurko-Mauro K, Nelson E, et al. Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease. *JAMA* 2010; 304:1903-1911.
21. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jonhagen M, Cederholm T, et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: omegAD study—a randomized double-blind trial. *Arch Neurol* 2006; 63:1402.
22. Boston P, Bennett A, Horrobin D, Bennett C. Ethyl-EPA in Alzheimer's disease—a pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 71:341-346.

Correspondencia:

Litta del Carmen Tapia LLorca
tapiallorca@gmail.com