

Efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve

Alexandre Garcia-Escrivà¹, Nicolás López-Hernández¹, Vanessa Llorca Llinares¹ y Judit Pampliega Mayoral²

¹Servicio de Neurología. ²Servicio de Farmacia. Hospital Imed-Levante. Benidorm (Alicante).

Resumen

Introducción: el deterioro cognitivo leve (DCL) afecta a entre el 3 y el 17% de la población anciana, con tasas de conversión a demencia del 10% al año. Distintos estudios publicados han mostrado el beneficio de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (omega-3) en pacientes con DCL.

Objetivo: evaluar el efecto de un complemento alimenticio a base de ácidos grasos omega-3 (ácido docosahexaenoico [DHA] y ácido eicosapentaenoico [EPA]) sobre el estado cognitivo y anímico en mayores de 60 años con DCL.

Materiales y métodos: se seleccionaron 60 pacientes mayores de 60 años con DCL que fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: grupo con complemento de omega-3 (grupo omega-3) y grupo control. Se efectuó una visita basal y otra a las 24 semanas. En cada visita se realizó: test de mini-mental (MMSE por sus siglas en inglés), test de Barcelona abreviado (TB-A) y escala de calidad de vida EQ-5D. Se analizaron las diferencias obtenidas entre las dos visitas y entre ambos grupos. **Resultados:** 46 (76,7%) pacientes completaron el estudio: 25 del grupo omega-3 y 21 del grupo control. No encontramos diferencias entre ambos grupos en la puntuación del MMSE. Se halló mejoría significativa ($p = 0,025$) a favor del grupo omega-3 en el ítem «Memoria de textos diferida (preguntas)» del TB-A y mejoría significativa en el apartado ansiedad/depresión del EQ-5D a favor del grupo omega-3 ($p = 0,005$). El complemento de omega-3 fue bien tolerado. **Conclusión:** tras 24 semanas de seguimiento, el complemento de omega-3 ha mostrado un efecto positivo en la memoria y en el estado anímico. Estos resultados son equiparables a los publicados anteriormente, aunque se trata del primer estudio de estas características realizado en España.

(Alzheimer. Real Invest Demenc. 2014;56:21-29)

Palabras clave: ácidos grasos poliinsaturados, deterioro cognitivo leve, DHA, EPA, memoria, omega-3.

Abstract

Introduction: Mild cognitive impairment (MCI) affects between 3-17% of the elderly, with conversion rates to dementia of 10% per year. Different published studies have shown the benefit of omega-3 polyunsaturated fatty acids (omega-3) in patients with MCI. **Objective:** To assess the effect of an omega-3 polyunsaturated fatty acids (docosahexaenoic acid [DHA] and eicosapentaenoic acid [EPA]) food supplement on cognitive state and mood in people aged 60 years and above with MCI. **Methods:** 60 patients aged 60 years and above with MCI were recruited and were randomly divided into two groups: group with an omega-3 supplement (omega-3 group) and control group. A basal visit and a visit after 24 weeks were conducted. A mini-mental state examination (MMSE), an abbreviated Barcelona test (a-BT) and a EQ-5D quality of life scale were made in every visit. The differences between both visits and both groups were analyzed. **Results:** 46 patients completed the study (76.7%), 25 from the omega-3 group and 21 from the control group. There were no differences between both groups for the MMSE score. A significant improvement ($p = 0.025$) in favour of the omega-3 group for the "Deferred text memory (questions)" item in the a-BT and a significant improvement ($p = 0.005$) in favour of the omega-3 group for the anxiety/depression section in the EQ-5D were found. Omega-3 supplement was well tolerated. **Conclusion:** After 24 weeks of follow-up, the omega-3 supplement has shown a benefit on memory and mood. These results are comparable to those published earlier, although this is the first time that such a study has been conducted in Spain.

(Alzheimer. Real Invest Demenc. 2014;56:21-29)

Keywords: Polyunsaturated fatty acids, mild cognitive impairment, DHA, EPA, memory, omega-3.

DHA en las primeras pérdidas de memoria⁽¹⁾



Modo de empleo:

1 cápsula al día

2 cápsulas las primeras semanas

Presentación:

30 cápsulas

Información nutricional	Por dosis diaria (1 cápsula)	%VRN por 1 cps	Por dosis diaria (2 cápsulas)	%VRN por 2 cps
Ácidos grasos poliinsaturados Omega-3: de los cuales: EPA* (ácido eicosapentanoico) DHA* (ácido docosahexaenoico)	350 mg 40 mg 250 mg		700 mg 80mg 500mg	
Fosfatidilserina	15 mg		30 mg	
Vitamina E	5 mg α -TE	41,7	10 mg α -TE	83,2
Vitamina B ₁₂	5 μ g	200	10 μ g	400
Ácido fólico	250 μ g	125	500 μ g	250
Aporte de componentes vegetales				
Extracto estandarizado de hojas de Ginkgo biloba: proporcionando 24% de glucósidos ginkgoflavónicos 6% de ginkgólidos y bilobálicos	60 mg 14,5 mg 3,6 mg		120 mg 29 mg 7,2 mg	

VRN: Valores de referencia de nutrientes. *Valores medios

No contiene gluten. Apto para celíacos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, et al., Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimers Dement.* 2010 Nov;6(6):456-464.

Esta información es de carácter básicamente científico y se dirige y distribuye exclusivamente al profesional sanitario.

Introducción

La pérdida de memoria constituye la segunda preocupación respecto a la salud, superada tan solo por las enfermedades cardíacas¹. El deterioro cognitivo leve (DCL) es una entidad a caballo entre el envejecimiento fisiológico y la demencia. Se caracteriza por una pérdida reciente y ligera de memoria, más allá de la pérdida que cabría esperar considerando la edad y el nivel educativo del paciente. En los pacientes con DCL no hay demencia ni tampoco afectación significativa de otras funciones cognitivas (tabla 1).

Crterios de la Sociedad Española de Neurología para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve. Guía oficial de demencias: conceptos, criterios y recomendaciones

1. Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:
 - Lenguaje
 - Memoria
 - Área visuoespacial
2. Esta alteración debe ser:
 - Adquirida
 - Referida por el paciente o por un informador fiable
 - De meses o años de duración
 - Objetivada en la exploración neuropsicológica (rendimiento < 1 o 1,5 desviaciones estándares respecto del grupo de la misma edad y nivel de estudios)
 - La alteración cognitiva interfiere de forma mínima o no interfiere con las actividades habituales
 - No existe un trastorno de nivel de conciencia, un estado confusional agudo, un síndrome neuroconductual focal ni una demencia

Tabla 1. Criterios diagnósticos del deterioro cognitivo leve.

La prevalencia del DCL se sitúa entre el 3 y el 53 % de la población; aproximadamente el doble de la demencia. Las previsiones más realistas la sitúan en torno al 19 % entre las personas de más de 75 años². Teniendo en cuenta los datos aportados por Íñiguez³, el 10-15 %

de los pacientes diagnosticados con DCL podrá desarrollar una enfermedad de Alzheimer (EA), en comparación con el 1-2 % de los sujetos sanos de la misma edad en el plazo de un año. Para Hansson *et al.*⁴, el 40-60 % de los pacientes con DCL desarrollará una EA en los 5 años siguientes.

En diferentes estudios se ha demostrado la importancia de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 en la función cognitiva^{1,5,6}. Los AGPI son ácidos grasos esenciales, es decir, proceden exclusivamente de fuentes dietéticas y principalmente incluyen ácidos grasos como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), que pueden ser sintetizados a partir del ácido α -linolénico (ALA)⁷. Sin embargo, evidencias recientes han mostrado que solo del 2 al 10 % del ALA se convierte en DHA o EPA, lo que sugiere que el aporte de ambos debe proceder de la dieta⁸.

La presencia de niveles altos de AGPI omega-3 se ha relacionado con una reducción del riesgo de sufrir EA⁹, mientras que se han encontrado niveles bajos de EPA y DHA en pacientes con DCL y EA¹⁰. Asimismo, se han realizado distintos estudios con AGPI omega-3 procedente de aceite de pescado, con una mezcla de DHA y EPA, en adultos ancianos con DCL o EA. Los resultados suelen mostrar una mejoría cognitiva o un retraso en la progresión de la enfermedad en pacientes diagnosticados de DCL, pero no en aquellos con una EA¹¹.

Por otra parte, distintos estudios dejan entrever que el consumo de suplementos de AGPI omega-3 podría ayudar a mitigar los síntomas de la depresión¹². En la población general se ha observado que pacientes afectados por episodios de depresión mayor poseen niveles disminuidos de ácidos grasos omega-3 en fosfolípidos plasmáticos, ésteres de colesterol, en membranas de eritrocitos y en tejido adiposo¹³⁻¹⁵. También se ha demostrado una mayor prevalencia de depresión en regiones geográficas donde es menor el consumo de alimentos ricos en este tipo de ácidos grasos¹⁶.

Nosotros hemos realizado un estudio para examinar los posibles efectos beneficiosos en la población española del uso de un suplemento alimenticio rico en DHA junto con EPA, fosfatidilserina, ácido fólico, vitamina B₁₂, vitamina E y *Ginkgo biloba* en pacientes con DCL. Para ello hemos realizado un ensayo pros-

Recibido para su publicación: 31 de julio de 2013.

Aceptado para su publicación: 10 de diciembre de 2013.

Correspondencia: A. García-Escrivà.

E-mail: agarcia@imedhospitales.com

pectivo, aleatorizado y con la presencia de un grupo control. Hemos utilizado una batería de pruebas cognitivas que incluyen el MMSE, el TB-A y un test de calidad de vida relacionado con la salud: el EQ-5D. Se trata de test de uso habitual y estandarizado. Los participantes han sido evaluados en la visita basal y a las 24 semanas de seguimiento.

Material y métodos

Participantes

Fueron seleccionados para el estudio un total de 60 pacientes con edad igual o superior a 60 años, con unas manifestaciones subjetivas de pérdida de memoria, y que cumplieran los criterios de DCL (tabla 1). El trabajo fue aprobado previamente por el comité ético del hospital y los pacientes firmaron un consentimiento informado donde se explicaban las características del estudio.

Teniendo en cuenta que un 10% (prevalencia media) de los pacientes con DCL evolucionan al año a EA

inicial, aceptando *a priori* un error β del 80%, y planteándonos además una amplitud del IC de 16 (error máximo admitido del 8%), la fórmula del cálculo del tamaño de la muestra para proporciones ($N = Z^2 \cdot P \cdot (1-P) / D^2$) nos plantea la necesidad de incluir 30 pacientes por grupo.

Con el fin de reducir el posible efecto de confusión introducido por el consumo elevado de DHA y EPA, se excluyó a los pacientes que habían tomado suplementos de AGPI en los 3 meses anteriores al estudio. También se excluyó a los pacientes que estaban tomando medicación específica para la EA.

Procedimiento

Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a dos grupos, uno no tratado (grupo control) y el otro tratado con el complemento de AGPI omega-3 (grupo omega-3). El grupo omega-3 tomó una dosis diaria de 750 mg de DHA y 120 mg de EPA, en forma de tres cápsulas de gelatina blanda por día. Cada cápsula contenía 250 mg de DHA, 40 mg de EPA, 250 μ g de ácido fólico, 5 μ g de vitamina B₁₂, 60 mg de *Ginkgo*

	Diferencia media V1-V2 (grupo control)	Diferencia media V1-V2 (grupo omega-3)	Diferencia de diferencias medias (V1-V2)	IC del 95%	p bilateral
Memoria de textos inmediata (evocación)	0,33 ± 1,15	0,33 ± 1,23	0,00	-0,977 +0,977	-
Memoria de textos inmediata (preguntas)	0,80 ± 1,16	0,58 ± 0,9	0,5	-0,335 +1,335	0,214
Memoria de textos diferida (evocación)	0,50 ± 1,08	0,75 ± 1,13	0,25	-0,420 +0,920	0,429
Memoria de textos diferida (preguntas)	0,17 ± 1,11	0,83 ± 0,93	0,667	0,103 +1,231	0,025
Aprendizaje seriado de palabras	0,33 ± 1,30	1,17 ± 1,03	0,833	-0,461 +2,128	0,184
Memoria visual de elección inmediata	0,08 ± 1,08	0,33 ± 1,30	0,25	-1,024 +1,524	0,674
Memoria visual de reproducción diferida	-0,08 ± 0,28	0,25 ± 0,63	0,33	-0,646 +0,20	0,39

Tabla 2. Test de Barcelona abreviado. Ítems memoria comparando diferencias en el grupo omega-3 respecto del grupo control en la visita basal (V1) y en la visita control (V2).

biloba y 5 mg de vitamina E α -TE. Se han utilizado estas cantidades de AGPI omega-3 porque son similares a las utilizadas en estudios previos, y se ha demostrado que aumentan al doble los niveles plasmáticos y se producen cambios favorables en los perfiles lipídicos^{17,18}.

El complemento alimenticio fue administrado de forma mensual a los pacientes por la farmacia de nuestro hospital para tener un control estricto de la cantidad administrada a cada sujeto. En la visita control de las 24 semanas se pasó el test de Haynes-Sackett¹⁹, también denominado cuestionario de «cumplimiento autocomunicado». Se considera buena adherencia cuando el paciente declara haber tomado una cantidad de comprimidos superior al 80% e inferior al 110% de los prescritos. Los pacientes del grupo AGPI incumplidores fueron descartados para la valoración estadística.

Parámetros de valoración

Una vez incluidos, los pacientes fueron evaluados mediante las siguientes escalas:

- MMSE.
- TB-A.
- Cuestionario específico de calidad de vida relacionado con la salud: EQ-5D.

El estudio fue realizado siempre por la misma persona, la cual desconocía si el paciente estaba tomando o no el complemento de omega-3. Se trata de una neuropsicóloga con amplia experiencia en el manejo de este tipo de pacientes y en el uso de las escalas utilizadas.

La duración del estudio fue de 6 meses, con controles en la visita basal (V1) y en la visita a las 24 semanas (V2). En cada visita se cumplimentaron los cuestionarios protocolizados para evaluar la función cognitiva y la calidad de vida.

Análisis estadístico

Se han recibido los cuestionarios de los pacientes que completaron los 6 meses de seguimiento, con un manejo total de 4700 datos. La evaluación estadística ha

constado de una fase preliminar, en la que se han revisado los datos obtenidos en busca de posibles errores de registro y codificación, y se han introducido estos en una tabla Excel diseñada a tal efecto.

Una vez introducidos los datos, se han importado a un programa SSPS 19.0. Se han analizado los indicadores descriptivos de posición y de escala, como la media y la desviación típica, tanto en los datos iniciales como en los obtenidos a los 6 meses. En el apartado inferencial se han utilizado pruebas de valoración de medias mediante análisis de varianza (ANOVA) comparándose los resultados a los 6 meses según visita basal frente a la visita a los 6 meses.

Resultados

Se incluyeron 60 pacientes en la visita basal. De estos, 46 (76,7%) completaron los 6 meses de seguimiento de forma satisfactoria y fueron seleccionados para el estudio estadístico.

Datos epidemiológicos

El conjunto de 46 pacientes evaluados a los 6 meses constaba de un grupo control, que incluyó a 21 pacientes con una media de edad de 71,33 años —un máximo de 84 y un mínimo de 61; 7 hombres (33,3%) y 14 mujeres (66,6%)—, y el grupo omega-3, que constaba de 25 pacientes con una media de edad de 69,92 años —un máximo de 88 y un mínimo de 62; 14 hombres (56%) y 11 mujeres (44%).

Resultados

Test de mini-mental

La evolución de este parámetro fue la siguiente:

1. Grupo control: V1: 27,84 (DE \pm 1,7), V2: 28,58 (DE \pm 1,01); esta variación se presentó como significativa ($p = 0,007$), lo que evidencia mejoría de la media para este grupo entre ambas visitas.
2. Grupo omega-3: V1: 28,42 (DE \pm 1,3), V2: 28,58 (DE \pm 2,2); no se apreciaron diferencias significativas ($p = 0,754$).

Asimismo, se evaluaron las medias de las diferencias entre ambas visitas (V1-V2) entre los dos grupos, sin que se apreciaran diferencias significativas ($p = 0,3$).

Test de Barcelona abreviado

Se evaluaron los ítems disponibles de dicho test según una prueba T, comparando las medias de las diferencias entre cada ítem según visita V1 y V2. Solo el ítem «Memoria de textos diferida (preguntas)» ($p = 0,025$) presentó diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo tratado con AGPI. Los restantes ítems no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Cuestionario EQ-5D

La respuesta a las preguntas del cuestionario se ha valorado como 1, 2 y 3, donde 1 es la mejor situación. Se calcula la diferencia de medias entre visitas por cada grupo. Posteriormente se ha valorado la significación estadística entre ambas medias. Las diferencias entre V1 y V2 positivas connotan empeoramiento, y las diferencias negativas implican mejoría. EQ-5D1, EQ-5D2 y EQ-5D3: no varían en el grupo omega-3. En el grupo control empeoran, pero no significativamente. EQ-5D4: empeora en ambos grupos, sin significación estadística. EQ-5D5 (parámetro ansiedad/depresión): mejora en el grupo omega-3 y empeora en el grupo control, con significación estadística ($p = 0,005$). EQ-5D6: mejora ambos grupos, sin significación estadística (tabla 3).

Discusión

Tras 6 meses de seguimiento, el grupo omega-3 ha tolerado los suplementos sin ningún tipo de efectos secundarios. La tasa global de cumplimentación de todo el estudio, cercana al 80%, es similar a la de otros trabajos publicados^{1,20,21}. El número de sujetos del estudio ha sido equiparable al de otras publicaciones²⁰, si bien es verdad que se han descrito series más grandes que la nuestra¹. La neuropsicóloga desconocía si el paciente recibía los complementos omega-3 o no. El grupo control no ha tomado placebo; sin embargo, los resultados son muy similares a los publicados en la literatura científica, con mejoras en la memoria y en el estado anímico.

Kotani *et al.*²⁰ seleccionaron 39 pacientes (21 con DCL, 10 con lesiones cerebrales orgánicas y 8 con EA). Se les administraron 240 mg de DHA y 40 mg de ácido araquidónico al día. A los 90 días de tratamiento, los pacientes con DCL tratados presentaron mejorías en la memoria inmediata y la atención. Lee *et al.*²¹ han publicado recientemente la mejoría cognitiva de sujetos con DCL, más concretamente en la función memoria, tras la toma de un suplemento rico en DHA.

Ácidos grasos poliinsaturados omega-3

Los ácidos grasos omega-3 son unidades básicas esenciales de las grasas de tipo poliinsaturado y esencial. Son poliinsaturados porque poseen en su molécula dobles enlaces de hidrógeno entre sus átomos de carbono, y son esenciales porque los mamíferos carecen de las enzimas necesarias para insertar dobles enla-

	EQ-5D1 Movilidad		EQ-5D2 Cuidado personal		EQ-5D3 Actividades cotidianas		EQ-5D4 Dolor-malestar		EQ-5D5 Ansiedad-depresión		EQ-5D6 Situación actual con respecto al inicio de la evaluación	
	Dif M	p	Dif M	p	Dif M	p	Dif M	p	Dif M	p	Dif M	p
Grupo control	0,10	0,565	0,05	0,411	0,20	0,292	0,05	0,931	0,40	0,005	0,35	0,426
Grupo omega-3	0,00		0,00		0,00		0,07		0,29		0,07	

Tabla 3. Diferencia de medias (Dif M) entre visita basal (V1) y visita final (V2) por cada grupo y significación estadística entre ambas medias.

ces en los átomos de carbono más allá del carbono 9. El ácido graso omega-3 presente en los vegetales es el ALA y se encuentra en cantidades importantes en las semillas de lino, canola y soja, entre otros. A partir del ALA, el organismo humano, y el de otros animales, elabora derivados con un mayor número de átomos de carbono.

Los ácidos grasos omega-3 presentes en los peces (salmón, trucha, sardina y atún, entre otros)²² tienen más de 20 carbonos en su estructura y se conocen como de cadena larga; ejemplos de ello son el EPA, de 20 carbonos, y el DHA, de 22 carbonos. Los ácidos grasos de origen vegetal contienen menos de 18 carbonos y se conocen como de cadena corta, entre ellos el ALA.

El tejido nervioso posee una de las más altas concentraciones de ácidos grasos en el cuerpo, con aproximadamente el 20% del peso seco del cerebro compuesto por ácidos grasos de cadena larga. El DHA es un componente esencial de las membranas neuronales y constituye el 30-40% del total de AGPI de cadena larga de la materia gris. El DHA contribuye a la correcta transmisión nerviosa, y junto con el EPA ejerce una acción antiinflamatoria¹.

El envejecimiento del cerebro se acompaña de niveles reducidos de omega-3 (DHA y EPA) que contribuyen al deterioro de la memoria y afectación de otras funciones cognitivas²³.

Test de mini-mental

Creado en 1975 por Folstein *et al.*²⁴, es una herramienta ampliamente utilizada para detectar un deterioro cognitivo y vigilar su evolución. Sobre una puntuación máxima de 30, un resultado inferior a 24 es orientativo de demencia.

En nuestro estudio, ambos grupos obtuvieron unas puntuaciones medias entre 27 y 28 puntos, muy de acuerdo con el diagnóstico de DCL. En los dos grupos se observó una mejoría en la visita V2 respecto la visita basal, con una diferencia estadísticamente significativa en el grupo control. Al comparar los dos grupos, no se observaron diferencias significativas, por lo que ambos se comportaron de manera similar. Una explicación a estos resultados podría ser un «efecto recuerdo» de los pacientes al ser nuevamente revisa-

dos tras 24 semanas, al tratarse de un población con un deterioro en estadios iniciales.

Al tratarse de un test sencillo y rápido de realizar, se ha empleado habitualmente como un instrumento práctico para un rastreo inicial de alteraciones cognitivas. Por ser un instrumento estandarizado de uso generalizado, también favorece la posibilidad de contar con un parámetro adecuado de comparación entre distintos grupos de trabajo.

Los instrumentos breves de evaluación del estado mental han probado su mayor eficacia para el cribado de demencia en estudios epidemiológicos, pero no pueden sustituir a una evaluación neuropsicológica completa, especialmente cuando se trata de detectar los signos iniciales de un deterioro cognitivo²⁵.

Nuestro grupo ha podido comprobar que los pacientes con DCL han mejorado su puntuación a las 24 semanas, con independencia de la toma o no del aporte de omega-3, y por tanto no parece un instrumento útil en el seguimiento de este tipo de pacientes, al menos para revisiones no excesivamente separadas en el tiempo.

Test de Barcelona abreviado

El test de Barcelona fue el primer instrumento de exploración neuropsicológica desarrollado en España para evaluar el estado cognitivo^{26,27}. Para acortar el tiempo necesario para su realización, posteriormente se desarrolló una versión abreviada: el TB-A²⁸.

El TB-A se ha utilizado ampliamente para el estudio de las alteraciones neuropsicológicas básicas de pacientes neurológicos. Consta de 41 subtest, que incluyen 55 subpruebas que permiten establecer diferentes perfiles cognitivos dependiendo de las capacidades cerebrales alteradas²⁹.

Se ha establecido una buena correlación funcional de las puntuaciones globales del TB-A y las actividades básicas de la vida diaria en casos de deterioro cognitivo propio de los trastornos leves sin demencia, como son los pacientes de nuestro estudio. En los DCL, los ítems más difíciles son: memoria de textos diferida (preguntas), memoria de textos diferida (evocación), orientación en tiempo, memoria de texto inmediata (evocación), memoria de texto inmediata (preguntas), denominación de imágenes y evocación

categorial. Los ítems más fáciles corresponden a: imitación de posturas, dígitos directos, gesto simbólico-imitación derecha, dígitos inversos y problemas aritméticos²⁹.

En nuestro caso, de todos los parámetros comparados, hemos observado diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo omega-3 en la memoria de textos diferidos (preguntas), si bien en los otros parámetros referentes a la memoria también existe una mejoría a favor del grupo que recibió los complementos, pero sin llegar a ser significativa.

La memoria diferida o memoria a largo plazo almacena el conocimiento en forma verbal y visual, cada uno independiente aunque se encuentren de manera interconectada³⁰. Corresponde a todo lo que sabemos o lo que hemos aprendido. Este nivel de memoria a largo plazo depende de la frecuencia y la contigüidad³¹. En los pacientes con DCL existe especialmente una alteración en los ítems que hacen referencia a la memoria, tal como se ha demostrado en el TB-A. Así pues, la mejora obtenida por nuestros pacientes del grupo omega-3 es importante, puesto que se aprecia justo en los parámetros más afectados en el DCL.

Estos resultados estarían en consonancia con otros estudios similares realizados en otros países y en donde suele apreciarse una mejoría en la función memoria a favor del grupo tratado. Así, por ejemplo, en el estudio de Yurko-Mauro *et al.*, tras complementar a los pacientes con DHA se observó, a las 24 semanas, una mejoría en la memoria episódica y en este caso también en las funciones episódicas¹.

Cuestionario EQ-5D

El cuestionario EQ-5D, diseñado por el Grupo de Investigación EuroQoL en 1990, es una medida genérica de la autopercepción del estado de salud de un individuo³². Hemos utilizado este cuestionario por ser de uso común y fácil de rellenar por parte del paciente.

En nuestro estudio, solo los pacientes del grupo omega-3 han mostrado una mejoría significativa en el apartado ansiedad/depresión. Se trata de pacientes con DCL, y por tanto con una independencia muy amplia en las actividades de la vida diaria, y en donde los otros parámetros del cuestionario no deberían

modificarse solo con aportes de omega-3, tal como ha sucedido.

La clínica depresiva puede estar asociada a un DCL como principio de una futura demencia, pero también a la inversa: se puede presentar pérdida de memoria en el contexto de una depresión³³. Asimismo, los pacientes con demencia pueden presentar clínica depresiva, en mayor o menor grado, hasta en el 21 % de los casos³⁴.

En este contexto, los complementos de omega-3 se han mostrado útiles para mejorar el perfil anímico de nuestros pacientes, y quedaría por ver si esto también significaría una mejora en el perfil cognitivo, tal como también apunta nuestro trabajo.

Como ya se ha comentado anteriormente, existen publicaciones en la literatura científica que muestran mejorías en pacientes con trastorno depresivo y que han recibido suplementos de ácidos grasos omega-3. Aun con todo ello, actualmente no se ha demostrado que sea útil en todos los pacientes con depresión³⁵.

La toma de suplementos de AGPI omega-3 en pacientes diagnosticados de DCL mayores de 60 años ha podido suponer una mejoría en la esfera de la memoria y también en el estado afectivo en comparación con una población de similares características pero que no recibieron aportes de omega-3. Los resultados son equivalentes a los de diversos trabajos realizados en otros países, pero hasta la fecha no tenemos constancia de un ensayo similar en España. Se necesitarían estudios con mayor número de sujetos y probablemente con seguimientos más prolongados para corroborar estos datos.

Bibliografía

1. Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, Nelson EB, Ryan AS, Blackwell A, et al. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimers Dement.* 2010;6(6):456-64.
2. Sánchez-Rodríguez JL, Torrellas-Morales C. Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales. *Rev Neurol.* 2011;52:300-5.
3. Íñiguez J. El deterioro cognitivo leve (2): factores predictivos y abordaje terapéutico. *Informes Portal Mayores.* 2006;46:1-20.

4. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Londos E, Blennow K, Minthon L. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurol.* 2006;5:228-34.
5. Heude B, Ducimetière P, Berr C. Cognitive decline and fatty acid composition of erythrocyte membranes-The EVA Study. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4):803-8.
6. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, et al. Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. *Arch Neurol.* 2006;63(11):1545-50.
7. Yehuda S, Rabinovitz S, Carasso RL, Mostofsky DI. The role of polyunsaturated fatty acids in restoring the aging neuronal membrane. *Neurobiol Aging.* 2002;23(5):843-53.
8. Ross BM, Seguin J, Sieswerda LE. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid? *Lipids Health Dis.* 2007;18(6):21.
9. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003;60(7):940-6.
10. Conquer JA, Tierney MC, Zecevic J, Bettger WJ, Fisher RH. Fatty acid analysis of blood plasma of patients with Alzheimer's disease, other types of dementia, and cognitive impairment. *Lipids.* 2000;35(12):1305-12.
11. Chiu CC, Su KP, Cheng TC, Liu HC, Chang CJ, Dewey ME, et al. The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a preliminary randomized double-blind placebo-controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32(6):1538-44.
12. Van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Dullemeijer C, Oudekerk MG, et al. Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects: a randomized, controlled trial. *Neurology.* 2008;71(6):430-8.
13. Frasurre-Smith N, Lesperance F, Julien P. Major depression is associated with lower omega-3 fatty acid levels in patients with recent acute coronary syndromes. *Biol Psychiatry.* 2004;55(9):891-6.
14. Edwards R, Peet M, Shay J, Horrobin D. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients. *J Affect Disord.* 1998;48(2-3):149-55.
15. Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D. Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. *Biol Psychiatry.* 1998;43(5):315-9.
16. Peet M. International variations in the outcome of schizophrenia and the prevalence of depression in relation to national dietary practices: an ecological analysis. *Br J Psychiatry.* 2004;184:404-8.
17. Arterburn LM, Hall EB, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(6 Suppl):1467S-1476S.
18. Ryan AS, Keske MA, Hoffman JP, Nelson EB. Clinical overview of algal-docosahexaenoic acid: effects on triglyceride levels and other cardiovascular risk factors. *Am J Ther.* 2009;16(2):183-92.
19. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor PW, Roberts RS. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *The Lancet.* 1975;1:1205-7.
20. 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(2):159-64.
21. Lee LK, Shahar S, Chin AV, Yusoff NA. Docosahexaenoic acid-concentrated fish oil supplementation in subjects with mild cognitive impairment (MCI): a 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Psychopharmacology.* 2013;225(3):605-12.
22. Shahidi F, Miraliakbari H. Omega-3 fatty acids in health and disease: part 1—cardiovascular disease and cancer. *J Med Food.* 2004;7:387-401.
23. Tan ZS, Harris WS, Beiser AS, Au R, Himali JJ, Debette S, et al. Red blood cell ω -3 fatty acid levels and markers of accelerated brain aging. *Neurology.* 2012;78(9):658-64.
24. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. A practical for grading the cognitive state of patients for the Clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
25. Xu G, Meyer JS, Thornby J, Chowdhury M, Quach M. Screening for mild cognitive impairment (MCI) utilizing combined mini-mental-cognitive capacity examinations for identifying dementia prodromes. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2002;17(11):1027-33.
26. Peña-Casanova J. Programa integrado en la exploración neuropsicológica. Test de Barcelona. Bases teóricas, objetivos y contenidos. *Rev Logop Fon Audiol.* 1991;112:66-79.
27. Peña-Casanova J. Programa integrado de exploración neuropsicológica «Test de Barcelona». Normalidad, semiología y patologías neuropsicológicas. Barcelona: Masson; 1991.
28. Peña-Casanova J, Guardia J, Bertran Serra I, Jarne A. Versión abreviada del Test de Barcelona (II): puntuación global normalizada. *Neurología.* 1997;12:112-7.
29. Quintana-Aparicio M. Test de Barcelona abreviado: Datos normativos. Aproximación desde la Teoría de Respuestas a los ítems y redes neuronales artificiales en el deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2009.
30. Tulving E. Episodic and semantic memory. En: Tulving E, Donaldson W, eds. *The organization of memory.* New York: Academic Press; 1972.

31. Calfee R. Assessment of independent reading skills: basic research and practical applications. En: Reber AS, Scarborough A, eds. *Toward a psychology of reading*. Hillsdale, NJ: Erlbaum Associates; 1977.
32. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin*. 1999;112 Suppl 1:79-85.
33. Berger A, Fratiglioni L, Forsell Y, Winblad B, Backman L. The occurrence of depressive symptoms in the preclinical phase of AD. A population-based study. *Neurology*. 1999;53:1998-2002.
34. Ballard CG, Bannister C, Oyebode F. Depression in dementia sufferers. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1996;11:507-15.
35. Parker G, Gibson N, Brotchie H, Heruc G, Rees AM, Hadzi-Pavlovic D. Omega-3 fatty acids and mood disorders. *Am J Psychiatry*. 2006;163(6):969-97.