

Universidad Internacional del Ecuador
Facultad de Ciencias Médicas, de la Salud y de la Vida

Escuela de Nutriología

Trabajo para la obtención del título de Nutrióloga

**“Efectividad de los ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados
(AGCL) en el tratamiento y prevención del Alzheimer, período de
abril-octubre 2022”**

AUTOR: Camilla Ávila Jiménez

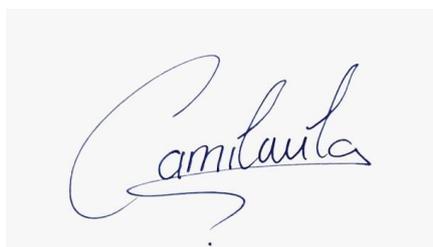
TUTOR: MPH. David Guevara

Quito, noviembre del 2022

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Camilla Ávila Jiménez, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

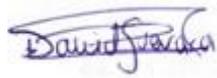
Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, su reglamento y demás disposiciones legales

A handwritten signature in black ink on a light gray background. The signature is written in a cursive style and reads "Camilla Ávila Jiménez".

Camilla Ávila Jiménez
C.C 1719564112

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, Washington David Guevara Castillo, certifico que conozco al autor del presente trabajo siendo el responsable exclusivo tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Washington David Guevara Castillo".

MPH. Washington David Guevara Castillo.

DEDICATORIA

En primer lugar, se la dedico a mi Padre celestial, por ser todo en mi vida, quien a forjado mi camino con su amor infinito, quien me levantó para culminar este sueño tan
anhelado.

Llena de regocijo, amor y gratitud, a mi amado esposo quien fue un pilar fundamental para culminar este propósito, gracias, amor mío por tu apoyo incondicional.

A mi hija Alegría por ser la motivación de mi vida cada día, quien con su sonrisa me inspira para dar lo mejor de mí.

A mis suegros Raulito y Soñita quienes nunca han dejado de creer en mí y por plasmar una huella de amor y gratitud en mi corazón.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser el que puso este sueño en mi corazón y por iluminarme a seguir
investigando.

A mis padres, por darme la vida y los valores con los que me he formado.

A mis hermanos, Isabella y Mateo por sus palabras de aliento.

A mis estimados profesores de la Escuela de Nutriología quienes a lo largo de mi
carrera han compartido sus generosas enseñanzas conmigo.

A mí querida amiga Marcela Vaca, quien siempre me brindó su apoyo a lo largo de mí
carrera.

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	ii
APROBACIÓN DEL TUTOR	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
RESUMEN	1
1. Introducción	3
2. Planteamiento del problema.....	5
3. Justificación.....	7
4. Objetivos	9
4.1. Objetivo General.....	9
4.2. Objetivos Específicos	9
5. Marco teórico	10
Ácidos grasos.....	10
5.1. ¿Qué son los ácidos grasos?.....	10
5.2. Clasificación de los lípidos	10
5.3. ¿Qué son los Ácidos grasos Poliinsaturados (AGPI)?.....	11
5.4. Características de los Ácidos Grasos Poliinsaturados (AGPI)	11
5.5. Tipos de Ácidos grasos Poliinsaturados:	11
5.6. ¿Qué es el omega 3 (DHA) y el omega 6 (EPA)?	12
5.7. Criterios de diagnósticos Según el DSM-IV de demencia tipo Alzheimer	12

5.8.	Beneficios de los AGPI.....	14
5.8.1.	Beneficios de los AGPI en el embarazo	14
5.8.2.	Beneficios de los AGPI en la lactancia materna para el recién nacido	16
5.8.3.	Beneficios de los AGPI en el cerebro.....	16
5.9.	Fisiopatología del Alzheimer.....	19
5.9.1.	Placa Amiloide	19
5.9.2.	Ovillos neurofibrilares	20
5.10.	Teorías de la fisiopatología de la Enfermedad del Alzheimer (EA)	20
5.10.1.	Teoría de desconexión cortical.....	20
5.10.2.	Teoría Colinérgica	21
5.11.	Mecanismos de acción de los AGPI en el sistema nervioso central y su desarrollo	22
5.12.	La Nutrición, el deterioro cognitivo y la enfermedad de Alzheimer (EA) ..	26
6.	Metodología.....	27
6.1.	Estrategia de Búsqueda.....	27
6.2.	Criterios de inclusión:.....	27
6.3.	Criterios de Exclusión.....	28
6.4.	Diagrama prisma.....	29
7.	Resultados.....	30
8.	Discusión	36
9.	Conclusiones.....	39
10.	Recomendaciones	40

11.	Bibliografía.....	41
12.	Anexos.....	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Clasificación de los lípidos</i>	10
Tabla 2. <i>Matriz de las Características y hallazgos Principales de los Estudios incluidos en la Revisión</i>	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Estadios de Braak en la Enfermedad del Alzheimer (EA)</i>	21
Figura 2. <i>Efectos de los ácidos grasos omega-3 en el cerebro humano</i>	24

RESUMEN

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) DHA y EPA son importantes para una óptima función del cerebro y su consumo está inversamente correlacionado con un menor riesgo de padecer Alzheimer y/o de mejorar los síntomas de esta enfermedad. Ante lo cual, a través del presente trabajo de investigación se conoció sobre las correctas dosis de suplementación de AGPI con el fin de obtener beneficios potenciales para los pacientes con trastornos cognitivos leves, esto es lo que se estudió y examinó a profundidad en el presente trabajo de investigación; cuyo objetivo fue determinar la efectividad de los ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados (AGCL) en el tratamiento y prevención del Alzheimer, y en el cual, también se identificaron los beneficios y el mecanismo de acción de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) especialmente del Omega 3, en la prevención y tratamiento de la enfermedad del Alzheimer; ante ello, se identificaron las dosis exactas necesarias para obtener justamente dichas ventajas. El presente trabajo es una revisión bibliográfica que incluye once (11) estudios que cumplieron exitosamente con los criterios de selección.

Palabras clave: Alzheimer, memoria, Ácidos Grasos Poliinsaturados (AGPI), Ácido Decoexapentanóico (DHA), Ácido Ecoexapentanóico (EPA), omega-3, omega 6, proteína Tau.

Abstract

Polyunsaturated fatty acids (PUFA) are important for optimal brain function and their consumption is inversely correlated with a lower risk of Alzheimer's and/or improving the symptoms of this disease. Given which, through this research work, it was known about the correct doses of PUFA supplementation in order to obtain potential benefits for patients with mild cognitive disorders, this is what matured and decreased in depth in the present of research; whose objective was to determine the efficacy of long-chain polyunsaturated fatty acids (LCFA) in the treatment and prevention of Alzheimer's, and in which the benefits and mechanism of action of polyunsaturated fatty acids (PUFA) were also identified, especially Omega 3, in the prevention and treatment of Alzheimer's disease; Given this, the exact doses necessary to obtain precisely these advantages were identified. The present work is a systematic review that includes one (11) studies that successfully met the selection criteria.

Palabras clave: Alzheimer, memory, Polyunsaturated fatty acids (PUFA), Omega 3, Omega 6, long-chain polyunsaturated fatty acids (LCFA).

1. Introducción

Con el pasar de los años, la población mundial en general se interesa cada vez más en conocer cuáles son las consecuencias de la salud en su cuerpo, producto de los alimentos que ingieren día a día, para de esta manera evitar futuras enfermedades y mantener un cuerpo saludable, en la búsqueda de una vida sana; consecuentemente tranquila y plena. Este hecho ha resaltado en los seres humanos, la importancia de mantener una dieta balanceada y planificada a fin de evitar enfermedades o dolencias a corto, mediano y largo plazo. Un informe del U.S Department of Health and Human Services (DHHS) enuncia que 50% de la mortalidad por enfermedades crónico-degenerativas puede modificarse con adecuaciones en el estilo de vida, como lo es la alimentación (Téllez, 2014).

Con la notoria importancia que va tomando la alimentación en la coexistencia humana, la nutrición se vuelve una disciplina de interés general como medida preventiva, haciendo que su conocimiento sea primordial para evitar y tratar un sin número de enfermedades. Es así como surge la razón de ser del presente trabajo de investigación, en el cual se analizará que efectos puede tener la nutrición en una de las enfermedades con mayor importancia en la actualidad, como lo es la enfermedad del Alzheimer, enfocándonos en la efectividad de los ácidos grasos de cadena larga poli-insaturados (AGPI) en el tratamiento y prevención de esta importante patología. Pero ¿Qué es el Alzheimer medicamento? La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurológico que provoca la muerte de las células nerviosas del cerebro. Por lo general, la Enfermedad de Alzheimer comienza paulatinamente y sus primeros síntomas pueden atribuirse a la vejez o al olvido continuo. A medida en que avanza la enfermedad, se van deteriorando las capacidades cognitivas (Alberto, 2007).

Y ¿qué hace del Alzheimer una enfermedad de interés actual? Para ello, es importante mencionar que el Alzheimer y la demencia afectan a nivel mundial a unos 50 millones de personas, de las cuales alrededor del 60% viven en países de ingresos bajos y medios.

Cada año se registran cerca de 10 millones de nuevos casos, así mismo se calcula que entre un 5% y un 8% de la población general de 60 años o más sufre demencia en un determinado momento” (OMS, 2020). Situándonos en América Latina; “la prevalencia global de demencia en la población adulta mayor de América Latina es del 11%, prevaleciendo más en el sexo femenino y en población urbana (Zurique et al, 2019), tomando en referencia que esta patología es producto directo de la enfermedad del Alzheimer. Por ejemplo, en el Ecuador existían 74,000 personas que padecían de Alzheimer al 2010, estimando que en el 2030 este número ascienda a 166,000, lo cual dando un incremento de la enfermedad en un 3815% para el 2050, siendo la población adulta mayor la más afectada (Mullo, 2018). Por los motivos detallados es que la Organización Mundial de la Salud reconoce al Alzheimer como una prioridad de salud pública en el mundo (OMS, 2017). Por los factores descritos, en la actualidad, la citada enfermedad se ha convertido en un tema de interés global, en el cual se ha identificado una relación a la nutrición mediante esta posible paliación del Alzheimer a través del consumo de AGCL. Es esta relación y sus posibles efectos positivos los que analizaremos en el presente trabajo de titulación.

2. Planteamiento del problema

Si bien en los últimos años se han realizado numerosos ensayos farmacológicos en pacientes con deterioro cognitivo acudiendo a las drogas que se utilizan en la enfermedad de Alzheimer, aún no hay evidencia consistente de una terapia farmacológica efectiva para prevenir la progresión de esta enfermedad (Candame, 2010). No obstante, existe evidencia en estudios académicos sobre los notorios beneficios que tienen los AGPI en el sistema cognitivo humano, ante lo cual se vuelve viable investigar el mecanismo/factor que hace de los ácidos grasos de cadena larga poli-insaturados (AGCL), generen este efecto positivo en la enfermedad del Alzheimer.

Es preciso destacar que el Alzheimer/demencia afecta a unos 50 millones de personas alrededor del mundo, de las cuales en promedio el 60% residen en Estados de limitados recursos económicos. En este contexto, es que cada año se registran aproximadamente 10 millones de casos nuevos, así mismo, la OMS calcula que entre un 5% y un 8% de la población general del mundo entero con una edad mayor a los 60 años, sufre demencia en un determinado momento de su vejez (OMS, 2020), por lo cual reconoce a la enfermedad del Alzheimer como una prioridad de salud pública en el mundo (OMS, 2017).

Con el constante crecimiento del interés mundial por esta enfermedad y la gran preocupación por encontrar mecanismos que puedan atacarla, académicos e investigadores identifican una relación entre el Alzheimer y la nutrición mediante esta posible paliación de esta patología a través del consumo de AGPI. Generando incógnitas que de estudiarse pueden beneficiar a una gran población del país y del mundo entero, conociendo en que niveles influye la toma de AGCL n-3 en la actividad cognitiva de personas de la tercera edad con demencia o inicios de Alzheimer. La organización “*Alzheimer’s Disease International (ADI)*” estima que hay más de 50 millones de

personas que viven con demencia en todo el mundo, una cifra que aumentará a 152 millones para el año 2050, así mismo de acuerdo con *ADI* cada tres segundos alguien desarrolla esta enfermedad y el costo anual actual de la demencia se estima a un billón de dólares americanos, una cifra que duplicará para el año 2030 (*ADI*, 2019).

Situándonos en América Latina, la prevalencia global de demencia en la población adulta mayor de América Latina es del 11%, prevaleciendo más en el sexo femenino y en población urbana (*Zurique et al*, 2019), tomando en referencia que esta patología es producto directo de la enfermedad del Alzheimer. En cuanto al Ecuador existían 74,000 personas que padecían de Alzheimer al 2010, estimando que en el 2030 este número ascienda a 166,000, lo cual dando un incremento de la enfermedad en un 3815% para el 2050, siendo la población adulta mayor la más afectada (*Mullo*, 2018). Es así entonces como se plantea la siguiente incógnita: ¿Los ácidos grasos de cadena poliinsaturada pueden ayudar al tratamiento y prevención de la enfermedad del Alzheimer en adultos mayores?

3. Justificación

El deterioro cognitivo sin duda alguna es uno de los peores males que puede sufrir un ser humano durante la etapa de su vejez. Dicho deterioro de la memoria en la mayoría de los casos se presenta durante los últimos años de vida de una persona dando inicio a la enfermedad del Alzheimer y consecuentemente en varios de estos casos culminando en la demencia; creando de esta manera un pobre estilo de vida en las personas que padecen de las referidas patologías y un gran sufrimiento acompañado de un complejo escenario para los amigos, seres queridos y cuidadores de dichas personas. En este sentido, la presente investigación se centrará en comprobar las utilidades potenciales y reales de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) en el deterioro cognitivo a través de la nutrición.

Los estudios han evidenciado el papel protector de los ácidos grasos omega-3 en el deterioro cognitivo leve, demencia y en el riesgo y la progresión de la enfermedad de Alzheimer en los adultos mayores (Waitzberg & Garla, 2014). De igual manera, existe evidencia científica en la cual se encuentra una relación entre la presencia de lípidos bioactivos derivados del omega-3 en el cerebro y su regulación, y también en la activación de la microglía (Layé et al, 2017). La microglía son células de limpieza del sistema nervioso, que se caracterizan por su almacenaje de lípidos, hierro, pigmentos y otras sustancias paraplasmaáticas en forma granular (Nácher, 1995).

Por esta razón, es fundamental el generar más estudios para entender y examinar el mecanismo de acción de los ácidos grasos de cadena larga poli-insaturados (AGCL) sobre la cognición. El presente estudio explorará las utilidades potenciales y reales de los AGCL con la finalidad de brindar herramientas a las personas que padecen de Alzheimer y sus derivados, un gran problema de salud que afecta al mundo, a fin de que ellas puedan gozar de un mejor estilo de vida durante sus últimos años. Las evidencias crecientes de los beneficios que aportan en general los AGPI, omega-3 en la salud, ha hecho que el

número de estudios y revisiones publicadas haya aumentado considerablemente en los últimos 30 años (Mérida, 2016). Aportando también a los profesionales de la nutrición e investigadores con documentación académica para los tratamientos destinados a la población que padece de esta enfermedad incluyendo AGPI en su dieta.

4. Objetivos

4.1. Objetivo General

Determinar la efectividad de los ácidos grasos de cadena larga poli-insaturados (AGCL) en el tratamiento y prevención del Alzheimer.

4.2. Objetivos Específicos

- Describir los beneficios de los ácidos grasos de cadena larga poli-insaturados (AGCL).
- Analizar el mecanismo de acción de los ácidos grasos omega-3 sobre la cognición.
- Diseñar una guía de alimentos fuentes de AGPI (*Omega-3, ácido docosahexaenoico - DHA y Eicosapentaenoico - EPA*) y de recomendaciones nutricionales para el tratamiento y prevención del Alzheimer.

5. Marco teórico

Capítulo I

Ácidos grasos

5.1. ¿Qué son los ácidos grasos?

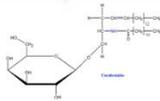
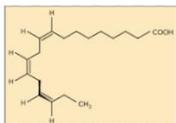
Este tipo de ácidos se componen en un extremo por un grupo carboxilo (COOH) y en otro de los extremos un grupo metilo (-CH₃) compuestos por una cadena abierta de carbonos (alifáticos), así mismo, esta cadena puede ser de varias prolongaciones, dependiendo de la categoría de ácido graso (*tipo de cadenas: 10, 11, 1*) (Díaz-Velásquez D et al, 2020).

En el organismo humano, se pueden identificar como aceites naturales, ésteres en grasas o como ácidos grasos no esterificados; que son una forma de transporte libre en el plasma.

Un dato curioso es que la cadena hidrocarbonada de los AG no esta ramificada en los animales. (Díaz-Velásquez D et al, 2020).

5.2. Clasificación de los lípidos

Tabla 1. Clasificación de los lípidos

Lípidos	Lípidos con ácidos grasos	Simples	Glicéridos	$ \begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array} $
			Ceras	$ \text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COO}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_{28}-\text{CH}_3 $ <p>(en rojo la parte del ácido carboxílico y en azul el alcohol)</p>
		Complejos	Folfolípidos	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C} - \text{R}^1 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{CH} - \text{O} - \text{C} - \text{R}^2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{P} - \text{O} - \text{base nitrogenada} \\ \\ \text{O}^- \end{array} $
			Glucolípidos	
	Derivados	Ácidos grasos	Omega-3 Omega-6	
	Lípidos sin ácidos grasos	Terpenos Esteroides Prostaglandinas		
Fuente: (Velásquez et al, 2020). Adaptada por la autora.				

5.3. ¿Qué son los Ácidos grasos Poliinsaturados (AGPI)?

Los AGPI son nutrientes que tienen en su estructura molecular dos o más enlaces separados por grupos metilos. Entre estos ácidos grasos se tiene a los denominados ácidos esenciales, que deben su nombre al hecho de que el organismo humano no tiene la capacidad de producirlos, por esta razón deben ser obtenidos a través de la alimentación (Díaz-Velásquez D et al., 2020). Se denomina cadena insaturada cuando esta tiene uno o más dobles enlaces entre los carbonos. Por lo tanto, los AGPI son ácidos grasos que contienen muchos dobles enlaces en su cadena carbonada.

5.4. Características de los Ácidos Grasos Poliinsaturados (AGPI)

Los AGPI tienen unas características importantes que determinan sus funciones:

- Su forma curvada es gracias a sus dobles enlaces en el espacio, esta característica facilita su función. Este cambio permite aumentar la fluidez y plasticidad de las membranas, facilitando la interacción con las proteínas enzimáticas de la membrana (proteínas que se insertan en la membrana) y, por tanto, su función y así mismo la de los canales iónicos.
- Estos se oxidan enzimáticamente produciendo unos compuestos denominados eicosanoides, que pueden entrar en el núcleo actuando directamente sobre la regulación de genes que promueven la inflamación. Los eicosanoides pueden circular por la sangre reduciendo la agregación de las plaquetas y la acumulación de ácidos grasos en las arterias.
- Los AGPI, tanto los libres como los incorporados en las membranas, se oxidan espontáneamente con los radicales formando peróxidos lipídicos que activan la transcripción (lectura y producción proteica) de genes nucleares.

5.5. Tipos de Ácidos grasos Poliinsaturados:

Entre estos se destacan:

- El ácido linoleico (ALA), característico del omega-6 (ω -6),
- El linolénico (LA), característico del omega 3 (ω -3)
- El araquidónico (Rodríguez et al, 2005).

5.6. ¿Qué es el omega 3 (DHA) y el omega 6 (EPA)?

Se denominan ácidos grasos esenciales, debido a que tanto los seres humanos, así como la totalidad de mamíferos no pueden producirlos y obligatoriamente deben conseguirlos mediante su dieta alimenticia (Rueda et al, 2010).

En el grupo de omega-3 se encuentra el ácido docosahexaenóico. Bioquímicamente hablando es un ácido carboxílico de 22 carbonos con seis dobles enlaces de inicio en el carbono 3, lo que le da su nomenclatura 22:6, n-3. La principal fuente estrínseca de DHA se obtiene por medio de los aceites de pescado comercialmente disponibles, aunque en general contienen mayores cantidades de ácido eicosapentaenoico (EPA) que DHA (Leyva, 2011).

5.7. Criterios de diagnósticos Según el DSM-IV de demencia tipo Alzheimer

El DSM-IV es un manual diagnóstico y estadístico acerca de los trastornos mentales, en su quinta edición este describen los criterios de diagnóstico EA:

Se diagnostica la enfermedad de Alzheimer probable o posible:

1. Antecedentes familiares de Alzheimer o en pruebas genéticas que evidencien una mutación genética que detone la enfermedad .
2. También aparecen los tres siguientes:
 - a. Evidencias claras de una pérdida de la memoria y del aprendizaje, y por lo menos de otro dominio cognitivo.
 - b. Pérdida progresiva, gradual y constante de la capacidad cognitiva sin mesetas prolongadas.

c. Sin evidencias de una etiología mixta (es decir, falta de cualquier otra enfermedad neurodegenerativa o cerebrovascular, otra enfermedad neurológica, mental o sistémica, o cualquier otra afección con probabilidades de contribuir al declive cognitivo).”

(Asociación Americana de Psiquiatría, DM5. 2014)

Capítulo II

Beneficios de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

5.8. Beneficios de los AGPI

Aportando una breve introducción de acuerdo con Castro, M. (2002) quien menciona que los ácidos grasos omega-3 (ω -3), particularmente EPA y DHA, aportan muchos beneficios a la salud humana, además existen estudios donde mencionan que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGP) de fuentes de pescado y plantas en donde se consideran una alternativa no médica prometedora para mejorar las funciones cerebrales y retrasar la progresión de la demencia. Teniendo en cuenta esto y el hecho de que los AGPI omega-3 no pueden ser sintetizados por humanos, los AGPI omega-3 podrían ser una opción de tratamiento potencialmente para la demencia (Marion et al, 2016).

En la presente investigación se menciona lo más importante acerca de estos lípidos, ya que tanto el EPA como el DHA (ω -3) juegan un papel importante en la prevención de algunas enfermedades como: enfermedades cardiovasculares, cáncer de colon, enfermedades inmunológicas, así también enfermedades neurodegenerativas como la Demencia y el Alzheimer siendo esta la más importante para la presente investigación. Los beneficios de los ácidos grasos en el cuerpo humano son varios, en el presente trabajo se mencionan varios de ellos en diferentes escenarios, hasta conocer sus beneficios directos en el cerebro y por ende su intervención en la prevención o tratamiento en la enfermedad del Alzheimer.

5.8.1. Beneficios de los AGPI en el embarazo

El Omega 3 tiene un papel relevante por sus múltiples efectos sobre el feto principalmente en el desarrollo del sistema nervioso central y la retina. Es por esta razón que una inadecuada nutrición durante el embarazo pone en riesgo el desarrollo embrionario, el

compromiso celular y la tasa de replicación del ADN en un procedimiento que no puede ser compensado más adelante (Binotti S. 2012).

En el meta análisis de Campoy et al, (2010) se pudo observar que realizó un análisis de diferentes estudios en mujeres suplementadas hasta 2,7 g de AGPI-CL n3 totales/d o con DHA con rangos entre 150–200 mg/d hasta 1200 mg/d, en dicho estudio se han demostrado que la suplementación con AGPI de la serie n3 determina un incremento de la duración de embarazo de entre 1,6–2,6 días 29,32 acompañado de un pequeño aumento del peso al nacimiento (47–54 g) y una disminución del riesgo de prematuridad antes de las 34 semanas de gestación del 31% en todos los embarazos o del 61% en los embarazos de riesgo, así como una disminución del riesgo de preeclampsia; también se ha demostrado un aumento del perímetro cefálico de los RN hijos de madres suplementadas.

Ante un mayor consumo de AGPI omega-3 durante el periodo de gestación de una mujer, sea mediante suplementos o a través de la dieta, se reduce notablemente la posibilidad de padecer de un parto prematuro antes de las 37 o 34 semanas, y también aumenta la posibilidad de que el neonato tenga un peso idóneo al momento de llegar al mundo (Middleton et al., 2018).

Adicionalmente, la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 tiene un efecto positivo durante el desarrollo mental de los niños y niñas en sus primeros años de vida. Se ha mostrado en estudios previos que, los hijos de madres suplementadas con aceite de pescado (rico en DHA) durante el embarazo y la lactancia, tienen mejores resultados en diferentes pruebas cognitivas que los hijos de madres que no fueron suplementados con aceite de pescado rico en DHA (Cruz et al, 2005).

5.8.2. Beneficios de los AGPI en la lactancia materna para el recién nacido

Como se mencionó anteriormente una adecuada y completa alimentación favorece al óptimo desarrollo del ser humano en las diferentes etapas de la vida, pero es esencial tenerla durante el embarazo y la lactancia ya que por medio de esta, brindará todos los requerimientos energéticos que el neonato demandará.

En un estudio realizado por Beatriz et al, (2014) se menciona que un aporte apropiado de los AGPI omega 3 en el lactante tiene beneficios para lograr un apropiado desarrollo y funcionalidad de varios sistemas como es el cerebro, la retina y entre otros por esta razón la mayor fuente de estos es la leche materna. La composición de la leche materna está relacionada con micronutrientes y AGE, debido a que la síntesis endógena de DHA es baja, es necesario un aporte materno adecuado. Estudios recientes muestran una relación entre la ingesta de pescado graso y las concentraciones de omega-3 en la leche materna, siendo esencial su aporte para el desarrollo visual y cognitivo infantil. (Martínez et al, 2020).

5.8.3. Beneficios de los AGPI en el cerebro

El tejido cerebral de los mamíferos se compone de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, de todos los mencionados, el DHA es el principal en el cerebro. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI omega-3) se encuentran en una proporción del 10-20% del total de ácidos grasos. (Valenzuela, 2011). Teóricamente se menciona que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI omega-3) tienen un efecto beneficioso en la función del cerebro. Se han presentado varias hipótesis dónde se explica que los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI omega-3) podrían mejorar o retrasar el deterioro de la memoria y la capacidad de realizar las tareas cotidianas en los pacientes con demencia (Burckhardt et al, 2016).

Primeramente, mantener niveles adecuados de AGPI omega-3 en los seres humanos, puede ayudar al desarrollo y la integridad de las neuronas del cerebro y mejorar la plasticidad sináptica (Freund et al, 2008). En segundo lugar, los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI omega-3) tienen efectos antioxidantes y antiinflamatorios (Burckhardt et al, 2016). Esta característica de los AGPI omega-3 puede contribuir a la protección de las neuronas y prevenir la muerte celular en el envejecimiento fisiopatológico del cerebro.

En tercer lugar, el estudio de Leyva, R. (2011) propone que la incorporación de ácidos grasos poli-insaturados (AGPI) disminuye la fracción de colesterol total, lo que lleva a un incremento en la fluidez de membrana, componente esencial para mantener la función sináptica a través del incremento en la afinidad de receptores y la mejoría de los procesos de las distintas funciones cerebrales superiores. Por ejemplo, la apolipoproteína-E (ApoE) está implicada en el transporte de colesterol y el alelo ApoE- ϵ 4 que son un factor de riesgo importante para la enfermedad del Alzheimer (EA). Además, hay creciente evidencia de que el colesterol sérico está fuertemente asociado con el depósito de β -amiloide en el cerebro humano (Reed et al, 2014).

Un elemento primordial para el desarrollo adecuado y crecimiento del cerebro humano son los ácidos grasos omega-3. Su rol es fundamental en la función neuronal y el control de los mecanismos de estrés oxidativo, en la salud en general y principalmente en el Alzheimer. El principal ácido graso omega-3 que se encuentra en las neuronas, se ha convertido en elemento central para la intervención terapéutica en la citada enfermedad (Gregorio & William, 2010).

Los AGPI omega-3 son lípidos esenciales que juegan un papel importante en el sistema nervioso (NS), especialmente en la zona del hipocampo. Una de las principales explicaciones propuestas está basada en la composición de las membranas celulares ya que poseen una alta concentración de lípidos, por lo que el mantenimiento de estos puede

ser vital para un mejor desarrollo y función del cerebro y el sistema nervioso (Euglena et al, 2019).

En un estudio de seguimiento de 7 años, el riesgo de desarrollar demencia fue de 0,66 (intervalo de confianza del 95 %, 0,47-0,93) en pacientes de edad avanzada que consumían al menos pescado 1 vez a la semana en comparación con aquellos que rara vez o nunca consumieron pescado. Los datos combinados de los estudios epidemiológicos apuntan a los efectos preventivos de la ingesta de pescado a largo plazo. Esos resultados y los resultados del presente estudio apoyan la idea de que los ácidos grasos -3 tienen un papel en la prevención primaria de EA (AMA, 2006). Este estudio demostró efectos positivos en etapa leve mediante la administración de ácidos grasos omega- 3 en pacientes con EA.

Capítulo III

Fisiopatología Y el Mecanismo de Acción de los Ácidos Grasos Poliinsaturados en la Enfermedad del Alzheimer (EA)

5.9. Fisiopatología del Alzheimer

Antes de explicar la fisiopatología de la enfermedad del Alzheimer se detalla los siguientes términos que influirán en esta.

5.9.1. *Placa Amiloide*

Las placas amiloides son un cúmulo de fragmentos de la APP (péptido precursor amiloide) que es una proteína, formadas principalmente por el péptido A β (Beta Amiloide) que se almacena a nivel extracelular estableciendo estructuras esféricas y complejas con estructura de lámina- β . El péptido A β contiene de 39-43 aminoácidos. En la EA esta no es fragmentada correctamente por las secretasas y es por esta razón que sus fragmentos se vuelven insolubles es decir que no podrán ser eliminados. (Fiol de Roque, 2017).

Pese a la escasa proyección de la deposición de A β , se han propuesto dos sistemas diferentes de clasificación en base a la evolución del depósito amiloide. (Serrano-Pozo et al., 2011).

- **Fase A:** La porciones basales de los lóbulos frontal, temporal y occipital son afectados por el cúmulo de los depósitos extracelulares.
- **Fase B:** El depósito de A β (Beta Amiloide) continúa hacia todas las áreas neocorticales de asociación, la zona del hipocampo se encuentra ligeramente afectada pero la corteza motora, sensorial y visual primaria por el momento permanece libres de depósitos.

- **Fase C:** Finalmente el Beta Amiloide ($A\beta$) se deposita en la capa molecular del cerebelo, en las áreas neocorticales primarias, y en el estriado, el tálamo, el hipotálamo y el núcleo subtalámico (Fiol de Roque M.2019).

5.9.2. Ovillos neurofibrilares

De acuerdo con José M (2070) en su ponderal estudio menciona un factor importante señalando que los NFT juegan un papel en la causa y el diagnóstico de las enfermedades mentales, especialmente en la demencia. Los ovillos neurofibrilares son estructuras celulares patológicas ubicadas en el interior neuronal, formadas por pares de filamentos helicoidales siendo la proteína Tau hiperfosforilada el principal componente, esto da forma a una red compacta de filamentos intracelulares (Jose M. 2007).

5.10. Teorías de la fisiopatología de la Enfermedad del Alzheimer (EA)

Como se conoce, la enfermedad del Alzheimer genera un impacto negativo en el proceso cognitivo progresivo del ser humano, caracterizándose principalmente por el cúmulo de depósitos de beta amiloide ($A\beta$) y ovillos neurofibrilares en la corteza cerebral y la sustancia gris subcortical (Huang J. 2019). En cuanto a la fisiopatología del Alzheimer, según el artículo “*Fisiopatología de la enfermedad del Alzheimer*” se identifican dos teorías principales que tratan de explicar los deterioros cognitivos de dicha enfermedad, estas son la “Teoría de desconexión cortical” y “Teoría colinérgica” (Álvarez M et al., 2008).

5.10.1. Teoría de desconexión cortical

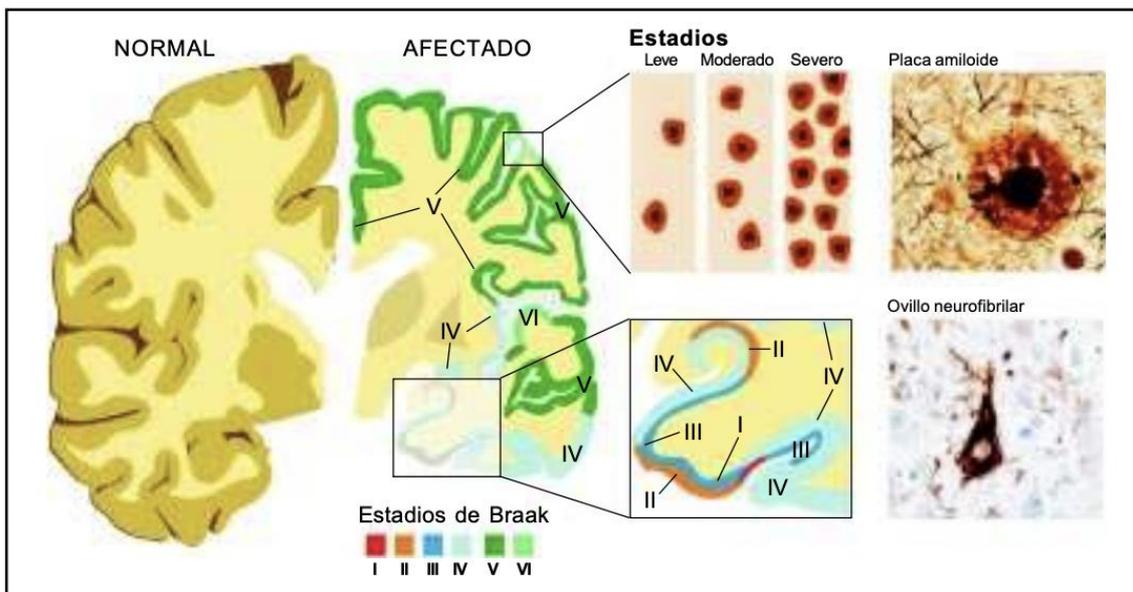
La Teoría de desconexión cortical se describe como “*el deterioro neurofibrilar en la corteza entorrinal, portal cortical del hipocampo, se distribuyen en las cortezas II (que junto a la capa III forman la vía perforante hacia el HC y IV (que recibe la eferencia desde el HC) de manera que el HC queda aislado de la neocorteza. Esto se une al déficit de glutamato y otros neuropéptidos (neuropéptido Y, oxitocina, vasopresina y*

somatostatina) en las cortezas de asociación (desconexión córtico-cortical) que correlaciona con la afasia, la apraxia y la agnosia, así como con los trastornos visuoespaciales y ejecutivos.” (Álvarez et al, 2008).

5.10.2. Teoría Colinérgica

Existe una degeneración selectiva de ciertas zonas cerebrales como el hipocampo y en este caso se ve que también hay una degeneración de lo que son los Núcleos de Meynert, este núcleo es importante ya que es uno de los mayores productores de acetil colina, se sabe que la sinapsis se da mediante la comunicación con neurotransmisores, y este núcleo de Meynert da una aferencia colinérgica hacia el neocortex, y si esta no se encuentra no da la señal, curiosamente también da una aferencia colinérgica al núcleo septal en especial hacia el hipocampo. Fernández (2008) señala que en la enfermedad del Alzheimer existe una disminución de acetilcolina ya que la enzima colinoacetiltransferasa está muy disminuida en los pacientes con diagnóstico de Alzheimer.

Figura 1. Estadios de Braak en la Enfermedad del Alzheimer (EA)



Nota 1. Representación gráfica de un cerebro normal (izquierdo) y de un cerebro de un paciente con EA (derecha). En la escala de colores se plasma los Estadios de Braak. Los primeros estadios (I y II) surgen a nivel de la corteza entorrinal con síntomas ausentes o

leves. Son llamados límbicos los estadios III Y IV y se acompañan con déficit de la memoria como también se presentan cambios de la personalidad. En los últimos estadios V y VI continúa el deterioro sumando regiones neocorticales con un patrón inverso a la mielinización, afectando primeramente las áreas de asociación y finalmente las áreas primarias. En la región superior se puede observar los estados según el número de placas seniles. Nota 2. ON: Ovillo neurofibrilado

5.11. Mecanismos de acción de los AGPI en el sistema nervioso central y su desarrollo

Se afirma que los ácidos grasos omega 6 y omega 3 son ácidos grasos esenciales, esto se refiere que tanto los humanos como los demás mamíferos son incapaces de fabricarlos, es decir; se debe obtenerlos mediante la dieta. Como representante básico de los ácidos grasos omega 6 nombraremos al ácido linoleico (LA; 18:2 ω 6) y como representante básico de los omega 3, al ácido α -linolénico (ALA; 18: ω 3). Ambos ácidos grasos esenciales se metabolizan a ácidos grasos de cadena larga de 20 y 22 átomos de carbono y mayor grado de insaturación mediante la adición de uniones de doble enlace a la terminación carboxílica de la molécula del ácido graso, gracias a *elongasas* y *desaturasas* celulares.

Biológicamente, el LA se metaboliza a ácido araquidónico (AA; 20:4 ω 6) y el ALA, se convierte en ácido eicosapentanoico EPA (20:5 ω 3) y ácido docosahexanoico DHA (22:6 ω 3). Tanto los humanos como otros mamíferos, excepto los carnívoros, pueden convertir el LA a AA y el ALA a EPA y DHA, pero de forma lenta. Se ha observado una competencia entre los ácidos grasos omega 6 y omega 3 por las enzimas de desaturación, aunque ambas desaturasas (Δ -4 y la Δ -6), poseen mayor afinidad por los ácidos grasos omega 3 que por los omega 6 y 9, pero a pesar de ello, una elevada ingesta de LA interfiere en la desaturación y elongación de los ALA, mientras que los ácidos

grasos trans interfieren en la desaturación y elongación tanto de los LA como de los ALA. La Δ -6 desaturasa es la enzima limitante de estas reacciones y algunas evidencias señalan que su actividad decrece con la edad. (Rueda et al, 2010).

El cerebro está muy enriquecido en ácidos grasos, particularmente ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) con ácido docosahexaenoico (un omega 3: n-3 PUFA) y siendo el ácido araquidónico (un omega 6: n-6 PUFA) el más abundante (2, 3). Las grasas controlan la estructura y función de las membranas celulares y, por lo tanto, impactan sobre la señal transducción y neurotransmisión y PUFA juegan un papel en los procesos inflamatorios (Hooper & Vellas, 2018).

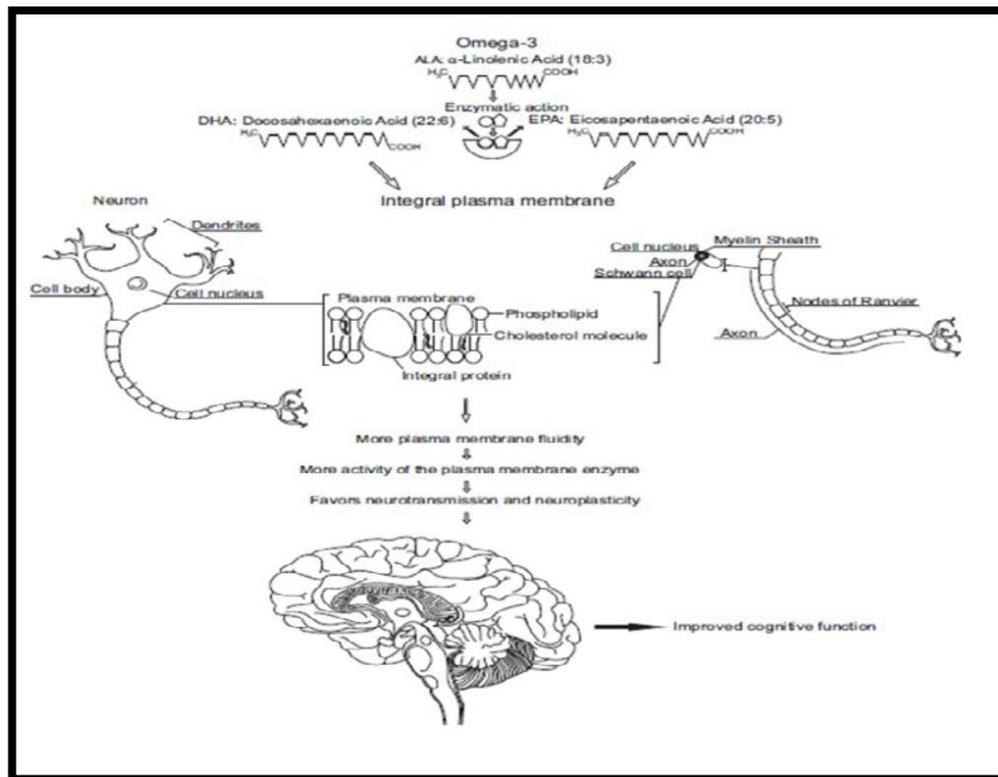
En la membrana celular, los ácidos grasos trabajan como sustratos de energía y como componentes de la misma. Se entiende que la presencia de ácidos grasos poliinsaturados disminuye la fracción de colesterol total, incrementando la fluidez de membrana. Se propone que la incorporación de ácidos grasos poli-insaturados disminuye la fracción de colesterol total, lo que lleva a un incremento en la fluidez de membrana, parte fundamental para conservar la función sináptica mediante el incremento en la afinidad de receptores y el mejoramiento de las funciones cerebrales. Existen partes del cerebro humano en las cuales la presencia de DHA genera mayores efectos positivos, siendo una de estas partes el hipocampo, en donde se evidencia que al existir alta presencia de DHA como resultado de una dieta alimenticia, los procesos de aprendizaje dependientes de esta sección del cerebro incrementan (Leyva, 2011).

La estructura y la función de las membranas integrales neuronales como también las proteínas asociadas a los complejos protéicos son sostenidas gracias a los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). La incorporación de AGPI en las membranas neuronales reduce la fracción de colesterol total, lo que lleva a una mayor fluidez de la membrana que es primordial para mantener las estructuras sinápticas. Como resultado de la

incorporación de AGPI, el aumento de la fluidez de la membrana puede aumentar el número y la afinidad de los receptores en la sinapsis y mejorar la neurotransmisión. Esta fluidez es importante para promover la plasticidad sináptica que es fundamental para el aprendizaje, la memoria y otros procesos cognitivos complejos (Gregorio A & William R. 2010).

Entonces, en base a los estudios observados, se señala que los ácidos grasos omega-3 están involucrados, como mínimo, en la regulación de las propiedades biofísicas de las membranas celulares (a través de la regulación indirecta de proteínas transmembrana y asociadas a membrana, en la regulación génica y de canales iónicos, y finalmente como precursores o sustratos para la formación de mediadores lipídicos, además que los ácidos grasos especialmente los AGPI son beneficiosos para en el control de los procesos inflamatorios ya que estos modulan la respuesta inflamatoria modificando la fluidez y la composición de las membranas celulares a través de efectos directos sobre la función del receptor y conductividad de los canales involucrados en la activación inmune (Araya-Quintanilla et al, 2020).

Figura 2. *Efectos de los ácidos grasos omega-3 en el cerebro humano*



Nota 1. El ácido Linolénico y el ácido Alfa Linoléico se convierten en DHA omega 3 y EPA omega 6 gracias a una acción enzimática respectivamente, estos dos tienen una función integral en la membrana celular de la neurona como también en las células de Schwan que están presentes en el axón, el DHA como el EPA intervienen en la proteína integral, brindando una mejor fluidez plasmática, incentivando a la neurotransmisión y en la neuroplasticidad dando todo esto una mejoría en la función cognitiva.

Capítulo IV

Nutrición y la enfermedad Alzheimer (EA)

5.12. La Nutrición, el deterioro cognitivo y la enfermedad de Alzheimer (EA)

El DHA se le atribuye una importante función en el desarrollo y protección del sistema nervioso (Valenzuela & Valenzuela, 2014). Una dieta equilibrada y la ingesta de nutrientes específicos se han asociado con un menor riesgo de padecer de enfermedades relacionadas con la edad, incluyendo la demencia y la enfermedad de Alzheimer, así lo menciona Waitzberg & Garla (2014). Por otro lado una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea se asoció con una mejor función cognitiva, tasas más bajas de deterioro cognitivo y un riesgo reducido de enfermedad de Alzheimer. (Lourida et al, 2013). Cabe recalcar que la dieta mediterránea contiene una alta fuente de ácidos grasos poliinsaturados.

6. Metodología

El presente estudio de investigación es una revisión bibliográfica en el cual se usaron las bases de datos PubMed, Clinical Key y ScienceDirect para recopilar información actualizada y de valor sobre el tema *“Efectividad de los Ácidos grasos Poliinsaturados de cadena larga en la prevención o tratamiento de la Enfermedad del Alzheimer”*.

6.1. Estrategia de Búsqueda

- En PubMed la estrategia de búsqueda fue ((((((long chain fatty acids) OR (omega 3))) AND (treatment)) OR (prevention) AND (alzheimer)) [Mesh], encontrándose 104 artículos.
- En Clinica Key la estrategia de búsqueda fue (((omega 3) OR (poliunsaturated) OR (Fat) OR (acids)), encontrándose 24 artículos.
- En ScienceDirect la estrategia de búsqueda fue ((((((long chain fatty acids) OR (EPA))) AND (treatment)) OR (prevention) AND (alzheimer))), encontrando 77 artículos.

6.2. Criterios de inclusión:

- Se seleccionaron artículos tomados de bases de datos con una fecha de publicación correspondiente a los últimos 10 años para garantizar que la revisión bibliográfica sea lo más actual posible.
- Los idiomas utilizados para la búsqueda de artículos fueron tanto inglés como español.
- Se utilizaron artículos basados en una población adulta con un rango promedio de edad mayor a 65 años.
- Se incluyeron revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, como aporte a la revisión bibliográfica.

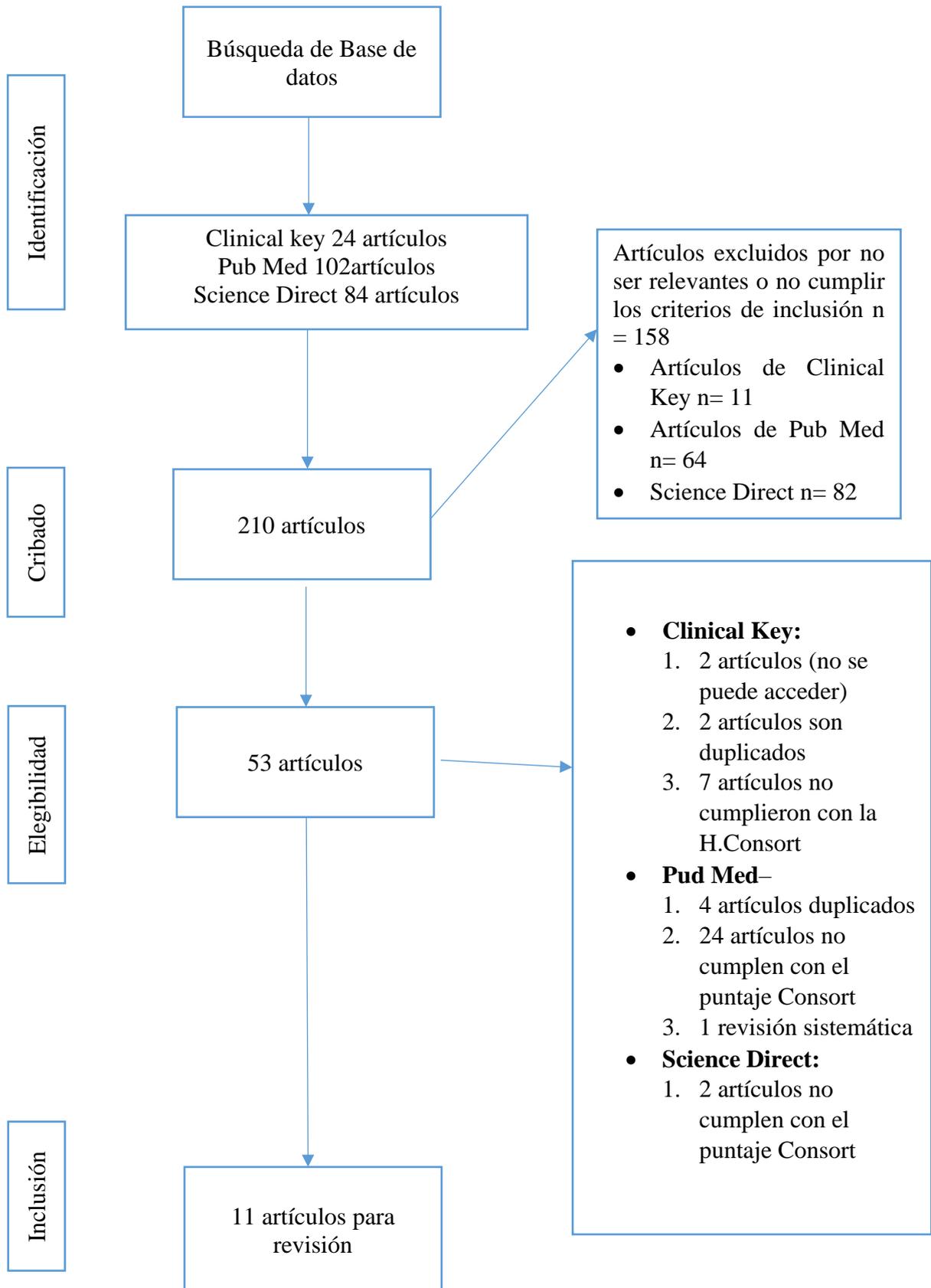
6.3. Criterios de Exclusión

Se excluyeron aquellos estudios que:

- Experimentaban en animales, estudios transversales, observacionales, casos y controles y prevalencia.
- Combinaban los AGPI con otros nutrientes como tratamiento en la Enfermedad del Alzheimer.
- Tuvieron una publicación mayor a los 10 años.
- Estuvieran en idiomas diferentes del inglés y español.

Para realizar las búsquedas necesarias para la presente investigación se utilizaron las siguientes palabras clave: “Alzheimer” “ácidos grasos de cadena larga” “omega 3” “tratamiento” “prevención”. De igual manera, dentro de los términos MeSH se utilizarán: ((((((long chain fatty acids) OR (omega 3))) AND (treatment)) OR (prevention) AND (alzheimer))).

6.4. Diagrama prisma



7. Resultados

Tabla 2. Matriz de las Características y hallazgos Principales de los Estudios incluidos en la Revisión

Autor y año	Diseño de estudio	Descripción de la población y tamaño de muestra	Dosis de AGPI (Intervención)	Tiempo de experimentación	Resultados de la investigación	Conclusiones sobre el DHA en la enfermedad de Alzheimer
Burckhardt et al, (2016)	Revisión Sistemática	632 adultos mayores entre hombres y mujeres edad media de 73,5 a 76 años.	Un rango de DHA de 1,75 a 2,3 g. 0,6 g de EPA.	12 a 18 meses	Se demostró un beneficio para los AGPI omega-3 dentro de las actividades instrumentales de la vida diaria después de 12 meses de tratamiento.	No se encontraron pruebas convincentes de la eficacia de los suplementos de AGPI omega-3 en el tratamiento de la DA leve a moderada.
Quintanilla et al, (2017)	Revisión Sistemática y Metánesis	Un total de 758 pacientes adultos mayores con un rango de edad entre 67-76.7 años.	Un rango de 240 mg a 2,3 g por día de AGPI.	90 días a 1 año y medio	13 artículos cumplieron con la elegibilidad de criterios por el sistema-ático revisión, finalmente quedando con 6 artículos incluidos después de la solicitud de la selección criterios.	No existe evidencia consistente de que la suplementación con omega-3 sea efectiva para mejorar la función cognitiva en pacientes con EA a corto o mediano plazo.

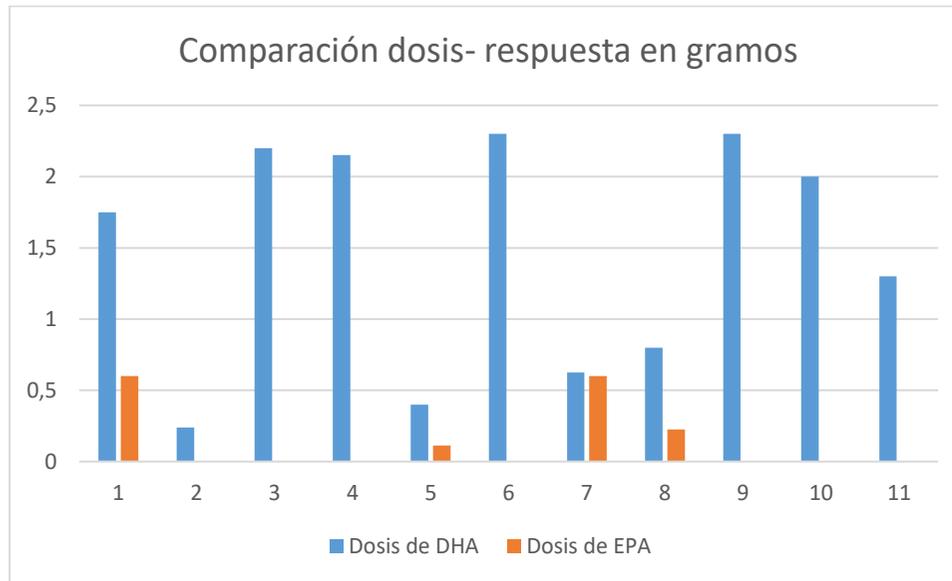
(Kulzow et al, 2016)	Estudio doble ciego controlado con placebo	44 pacientes reclutados, 20 de ellos eran mujeres, en edades 50 a 75 años	Suplemento de AGPI de 2,2 g/día	1 año y 2 semanas	El índice de DHA aumentó significativamente en el grupo AGPI en comparación con el grupo placebo.	Los resultados de este estudio proporcionan evidencia experimental de que LC-n3-FA ejercen efectos positivos sobre las funciones de la memoria en adultos mayores sanos.
Arellanes et al, (2020)	Estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo	116 participantes todos diagnosticados con EA leve a moderado.	Suplemento de DHA 2152 mg/día	Durante 6 meses	Se observó un aumento del 28 % en LCR DHA y del 43 % en LCR EPA en el tratamiento con DHA en comparación con el placebo.	La suplementación con omega-3 puede no retardar el deterioro cognitivo, más allá del mínimo dosis (1 g por día o menos).
Giudicia et al, (2020)	Estudio aleatorizado controlado con placebo	1286 participantes, todos con edades mayores de 70 años	Ingesta diaria de 2 cápsulas del suplemento activo Omega 3 y EPA, lo que lleva una dosis de 400 mg de DHA y 112,5 mg de EPA	Durante 3 años.	Después de 3 años, IC Z-score disminuyó entre todos los grupos cuando el tiempo se consideró continuo. No hubo diferencias significativas entre los grupos.	El estudio mostró que una suplementación de Omega 3 durante 3 años y una intervención de estilo de vida multidominio no dieron un efecto sobre la capacidad intrínseca en comparación con el placebo entre una muestra de adultos mayores franceses que viven en la comunidad.

Tofiq et al. (2021)	Ensayo controlado aleatorizado	33 pacientes con diagnóstico de EA	Ingesta diaria de 2,3 g de Omega 3.	Durante el periodo de 6 meses.	Hubo un aumento pequeño pero significativo tanto en YKL-40 (p=0,04) como en el NfL (p=0,03), pero los demás biomarcadores permanecieron iguales.	La suplementación con omega-3 si tuvo un efecto estadísticamente significativo en los valores de NfL y YKL-40 dando un aumento en sus biomarcadores, esto indica una respuesta inflamatoria como también daño axonal.
Phillips et al, (2015)	Ensayo controlado aleatorizado	76 participantes, 57 fueron diagnosticados con DC sin demencia y 19 participantes fueron diagnosticados con EA.	2 cápsulas por día que contenían un total de 625 mg de DHA y 600 mg de EPA	4 meses de duración.	En los resultados durante el primer mes ambos grupos consumieron el 75,6% (DE 0,8) de sus cápsulas. Plasma PC EPA y el DHA no cambiaron en el grupo de placebo. No hubo mas aumento en el cuarto mes.	Los hallazgos confirman que no hubo beneficio de la suplementación con PUFA omega-3 para aquellos con deterioro cognitivo y demencia.
Barreto et al, (2017)		1680 participantes sin demencia, mayores de 70 años, pero cumpliendo uno de los criterios de selección.	2 cápsulas por día, con un mínimo de 65% de (DHA) y un máximo de 15% (EPA) dosis diaria total de 0,008 g	36 meses de duración.	Los grupos no difirieron al inicio del estudio. Asistencia a la intervención multidominio durante el período de 3 años fue alto.	La suplementación con omega-3 por sí sola no tuvo efectos sobre la actividad física.

			DHA y hasta 0,225 g EPA.			
(Freund et al, 2013)	Estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo	204 pacientes con enfermedad de Alzheimer.	Los participantes recibieron 2,3 g/día de omega 3, y el placebo.	Durante 6 meses	A los 6 meses, el grupo que recibió suplementos de omega-3 mostró aumentos significativos en los niveles de EPA, DHA y total de FA omega-3 en LCR (y plasma) ($P < 0,01$), mientras que no se observaron cambios en el grupo de placebo. Los cambios en el LCR y los niveles plasmáticos de EPA y DHA estuvieron fuertemente correlacionados, en contraste con los de DHA.	La suplementación oral con omega-3 confirió cambios en el perfil de AGPI omega-3 en LCR, lo que sugiere la transferencia de estos AGPI a través de la BBB en adultos.
(Zhang et al, 2017)	Estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo	240 pacientes con diagnóstico de Alzheimer.	Se otorgó a los participantes una suplementación de Omega 3 de 2 g al día.	Durante 24 meses.	Se observaron cambios positivos en la función cognitiva evidenciado por las pruebas de función cognitiva global,	La suplementación oral diaria con DHA (2 g/día) durante 24 meses puede mejorar la función cognitiva y regular la autofagia mediada por A β

					también se observó una disminución significativa de A β -42 en la sangre periférica, concentraciones séricas y expresión de ARNm de APP, en comparación con el grupo placebo (p<0,05)	relacionada con biomarcadores sanguíneos en personas con deterioro cognitivo leve.
(Lee et al, 2013)	Estudio doble ciego controlado con placebo	Un total de 36 personas con diagnóstico de EA fueron reclutadas, todas en edades > a 60 años.	La dosis total para el grupo de aceite de pescado fue de aproximadamente 1,3 g de DHA y 0,45 mg de EPA al día.	12 meses de duración.	Los sujetos en el grupo de aceite de pescado mostraron un aumento en el plasma de contenido de DHA y EPA de 83,7 % y 121,6 %, respectivamente después de la prueba, mientras que en el grupo placebo no se observó ningún cambio.	La ingesta del suplemento diario de aceite de pescado por vía oral durante 12 meses en sujetos con DCL benefició la función de memoria afectada, particularmente la memoria a corto plazo y de trabajo, la memoria visual y la capacidad de recuerdo diferido.
<p><i>Nota. EA: Enfermedad del Alzheimer; DC: déficit cognitivo; DCL: deterioro cognitivo leve; DHA: ácido decohexapentanóico; EPA: ácido eicoxapentanóico; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; LCR: líquido encefalo raquídeo; IC: intervalo de confianza; Aβ: beta amiloide; APP: péptido precursor amiloide; ARNm: ácidos desoxirribonucleico mensajero; FA: fat acids (siglas en ingles).</i></p>						

Gráfico 1. Comparación de resultados en la dosis –efecto de omega- 3 en adultos mayores >60 años



Nota 1: Los estudios que comprobaron el beneficio de los AGPI fueron cinco (1,3,4,6y 9), en estos estudios se aplicaron dosis mayores a 2,1g de AGPI como se puede ver en las barras azules, mientras que los estudios que dieron resultados negativos frente al consumo de AGPI (2,5,7,8,10 y 11) fue porque se aplicaron dosis menores a 2,1 g de AGPI. Elaborado por la autora.

8. Discusión

El presente trabajo de investigación, tuvo como objetivo determinar la eficacia del consumo de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) en la prevención y tratamiento de la enfermedad del Alzheimer. Sintetizamos la evidencia disponible en una revisión sistemática que incluyó once 11 estudios que cumplieron con nuestros criterios de selección.

Numerosos factores pueden explicar nuestros resultados, estos incluyen: la variabilidad en la dosis de DHA/EPA que fluctuó entre 0,24g hasta 2,3 g por día y en la duración del tratamiento que fue de 90 días a 3 años. El segundo factor fue la proporción de DHA y EPA, estos factores conformaron un obstáculo para la comparación de la investigación. Otro factor fue si los participantes de los estudios estaban sanos pero presentaban quejas de la memoria y los otros ya están diagnosticados con EA. En comparación con otros estudios recientes mencionan que un bajo contenido de DHA en las concentraciones de plasma juega un papel importante en el deterioro cognitivo, mientras que otros participantes en el mismo estudio pero con mejores porcentaje de DHA en las concentraciones plasmáticas tenían mejores resultados en las pruebas de memoria (Fougère B et al., 2018). Esto justifica que es importante el consumo diario de AGPI.

Burckhardt M et al, (2016), menciona en su investigación que no se encontraron pruebas convincentes sobre la eficacia de los suplementos de AGPI omega- 3 en el tratamiento de la enfermedad del Alzheimer. Quintanilla et al, (2017) usaron dosis de 240 mg a 2,3 g por día de suplementación de omega-3 y su investigación afirma que no existe evidencia consistente de que la suplementación con omega-3 sea efectiva para mejorar la función cognitiva. Cabe mencionar a otro estudio que mostro que una suplementación

de 400mg al día de omega-3 durante 3 años más una intervención de estilo de vida multidominio no dieron un efecto positivo sobre el deterioro cognitivo. Pero en la revisión sistemática de Ballarín et al. (2021) concluye que el ejercicio físico programado realizado entre 3 a 5 días por semana de una intensidad moderada- alta complementada con el consumo de alimentos con un patrón de tipo dieta mediterránea o dieta DASH en las cuales incluyen notablemente AGPI sí mejora la función cognitiva global en pacientes con deterioro cognitivo leve.

En la investigación de Tofiq A et al. (2021) enseña que la suplementación con AGPI omega-3, si tuvo efecto en los biomarcadores de la enfermedad del Alzheimer, al igual que Schwarz C et al. (2017) en su trabajo comprueba que una suplementación con AGPI omega-3 aumenta el flujo sanguíneo cerebral, esto es comparable ya que se observa claramente que este AGPI omega-3 influye en la fisiopatología del Alzheimer. Las aportaciones de Nadine K et al. (2016) mencionan que una suplementación de AGPI de 2,2 g/día en comparación con un placebo, ejerce efectos positivos sobre las funciones de la memoria en adultos sanos, con esta afirmación se puede decir que la integración de este suplemento omega-3 en la dieta de un adulto mayor sano puede prevenir EA.

El presente estudio tuvo tanto limitaciones como fortalezas. La revisión bibliográfica fue realizada solamente en 3 buscadores y no se encontró la cantidad de información que se esperaba al inicio de la investigación. Otra limitación fue que la mayoría de los estudios se investigaban en el tratamiento y pocos en la prevención. Las fortalezas de este estudio fueron que, primero la población estudiada se centraba en adultos mayores >de 60 años siendo un grupo vulnerable, entonces se puede decir que el analizar el tratamiento de un nutriente para esta grupo de población es una ventaja en la salud pública. En segundo lugar el estudio identificó una dosis de AGPI omega-3 que puede mejorar el tratamiento y la prevención de la enfermedad del Alzheimer. Se puede

decir que un pilar fundamental para el tratamiento de todas las enfermedades en especial la del Alzheimer es la nutrición y la fortaleza de este estudio es que se centró en un nutriente para mejorar la mencionada enfermedad.

9. Conclusiones

- Según los resultados de esta revisión bibliográfica se puede manifestar que el consumo de suplementos de Ácidos Grasos Poliinsaturados (AGPI) Omega-3 en dosis mayores a 2,3 g al día puede mejorar o retrasar el deterioro cognitivo en pacientes con la enfermedad del Alzheimer. Es decir, la clave se encuentra en la dosis de consumo de AGPI, ya que si la misma es menor a 2,3 g no se evidenciará un mejoramiento en el sistema cognitivo humano, a pesar de consumirlos.
- Cuando la dosis es mayor a las dosis recomendadas en adultos mayores, de acuerdo a los estudios identificados, se obtiene una efectiva prevención y/o tratamiento médico de la EA. En cuanto a los beneficios de los AGPI se pueden mencionar desde el embarazo, lactancia materna, sistema cardiovascular y lo más importante para esta investigación sus beneficios en el cerebro humano, ya que este órgano se compone de ácidos grasos saturados.
- Respecto al mecanismo de acción de los AGPI especialmente el Omega-3 se puede decir que son beneficiosos para en el control de los procesos inflamatorios ya que estos modulan la respuesta inflamatoria modificando la fluidez y la composición de las membranas celulares a través de efectos directos sobre la función del receptor y conductividad de los canales involucrados en la activación inmune.

10. Recomendaciones

- Se recomienda que en los próximos estudios de investigación se tomen en cuenta los criterios de selección como las dosis de administración de los suplementos de DHA y EPA, considerando que las mismas deben ser siempre mayores a 2,3g.
- Se debe considerar los efectos secundarios de la suplementación de AGPI a una dosis mayor o igual a la mencionada.
- Incentivar a los profesionales de la salud tomar esta información para mejorar el tratamiento médico y nutricional del paciente con EA.

11. Bibliografía:

Télliez, V. (2014). *Nutrición Clínica*. Editorial El Manual Moderno. México, D.F.

Organización Mundial de la Salud – OMS. (2020). Recuperado de:

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

Organización Mundial de la Salud – OMS. (2017) *Global action plan on the public health response to dementia 2017 – 2025*.

Alberto, C. (2007) *Enfermedad de Alzheimer*. Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina No. 175. (pg. 9 – 12).

Zurique, C., Cadena, M., Zurique, M., Camacho, P., Sánchez, M., Hernández, S., Velásquez K., Ustate, A. (2019) *Prevalencia de demencia en adultos mayores de América Latina: revisión sistemática*. Revista Española de Geriatria y Gerontología. Volumen 54, Issue 6, Pg. 346-355.

Mullo Coque, E. P. (2018). *El Alzheimer en el Adulto mayor y el cuidado intrafamiliar en el Hospital del Instituto del Seguro Social del Cantón Latacunga* (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Jurisprudencia y Ciencias Sociales, Carrera de Trabajo Social).

Sanhueza, J., Durán, S. y Torres, J. (2015) *Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud*. Nutrición Hospitalaria. Pg. 1362 – 1375.

Huang J. (2019) *Enfermedad del Alzheimer*. Manual SMD

<https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos->

[neurologicos/delirio-y-demencia/enfermedad-de-](https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurologicos/delirio-y-demencia/enfermedad-de-)

[alzheimer#:~:text=Fisiopatolog%C3%ADa,-](https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurologicos/delirio-y-demencia/enfermedad-de-alzheimer#:~:text=Fisiopatolog%C3%ADa,-)

[Los%20caracter%C3%ADsticas&text=El%20dep%C3%B3sito%20de%20](https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurologicos/delirio-y-demencia/enfermedad-de-alzheimer#:~:text=Fisiopatolog%C3%ADa,-Los%20caracter%C3%ADsticas&text=El%20dep%C3%B3sito%20de%20)

[beta%20amiloide%20y%20ovillos%20neurofibrilares%20conduce%20a,desde](https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurologicos/delirio-y-demencia/enfermedad-de-alzheimer#:~:text=Fisiopatolog%C3%ADa,-Los%20caracter%C3%ADsticas&text=El%20dep%C3%B3sito%20de%20beta%20amiloide%20y%20ovillos%20neurofibrilares%20conduce%20a,desde)

[%20el%20l%C3%B3bul%20temporal%20mesial.](https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurologicos/delirio-y-demencia/enfermedad-de-alzheimer#:~:text=Fisiopatolog%C3%ADa,-Los%20caracter%C3%ADsticas&text=El%20dep%C3%B3sito%20de%20beta%20amiloide%20y%20ovillos%20neurofibrilares%20conduce%20a,desde%20el%20l%C3%B3bul%20temporal%20mesial.)

- Waitzberg, D. y Garla, P. (2014). *Contribución de los Ácidos Grasos Omega-3 para la Memoria y la Función Cognitiva*. *Nutrición Hospitalaria*: 467 – 477.
- Alzheimer's Disease International. (2019). *Informe Mundial sobre el Alzheimer 2019: Actitudes hacia la demencia*. Londres. Alzheimer's Disease International.
- Mérida, A. (2016). *Papel paliativo de los Omega-3 en el deterioro cognitivo*. Madrid. Universidad Complutense.
- Layé, S., Nadjar, A., Joffre, C. y Bazinet, R. (2017). *Anti-Inflammatory Effects of Omega-3 Fatty Acids in the Brain: Physiological Mechanisms and Relevance to Pharmacology*. Bordeaux y Ontario. Bordeaux University y Universidad de Toronto.
- Nácher, V. (1995) *La microglía y su función inmunitaria en el sistema nervioso*. Universitat Jaume I.
- Candame, M. (2010) *Deterioro cognitivo leve*. Buenos Aires. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO).
- Cedeño, E., Chiluisa, A., Cruz, J., Mera, G. y Sánchez, A. (2021) *Alzheimer en el adulto mayor*. Universidad Técnica de Manabí.
- Coronado, M., Vega, S., Gutierrez, R., García, B. y Díaz, G. (2006) *Los Ácidos Grasos Omega-3 y Omega-6: Nutrición, Bioquímica y Salud*. Pg. 72 – 79.
- (Fernández G, Pardo G, García M, Barral C, García M. 2008). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000300008
- Fiol de Roque, M. A. (2019). Estudio del efecto del ácido graso de diseño LP226 en un modelo murino transgénico de la enfermedad de Alzheimer (5XFAD). *Pg.21*.
- José, M. (2007). La descripción de los ovillos neurofibrilares en la enfermedad de Alzheimer. *Revista española de patología*, 40 (1), 60-65.

- Camacho, V., Gómez-Grande, A., Sopena, P., García-Solís, D., Río, M. G., Lorenzo, C., & Arbizu, J. (2018). PET amiloide en enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 37(6), 397-406.
- Díaz-Velásquez D, Upegui-Mayor AT, Arboleda-Nava JA & Vásquez-Mucúa AL. Los lípidos y sus generalidades. En: Álvarez-Ramírez AA, López-Peláez J. & Meneses-Urrea LA. (eds. Científicas). Dislipidemias y estilos de vida en jóvenes. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2020. p. 17- 50.
- C. Campoy, Luis Cabero, Pablo Sanjurjo, Lluís Serra-Majem, Arturo Anadón, Javier Morán y Jose-María Fraga. 2010) <https://www.foodconsulting.es/wp-content/uploads/2.pdf>
- Beatriz E. López M; Diana L. Cárdenas S; Julieth N. Quintero-Laverde. *Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la alimentación del lactante: cuantificación de éstos en algunas fórmulas lácteas para bebés de 0 a 6 meses, comercializadas en la ciudad de Medellín.* 2014
- Leyva Rendón A. *DHA y funcionamiento cerebral*, p 366-370. 2011)
- Dan L, Priscila G. *Contribución de los Ácidos Grasos Omega-3 para la Memoria y la Función Cognitiva.* 2014.
- Leyva Rendón A. *DHA y funcionamiento cerebral*, p 366-370. 2011)
- Gregoria A & William R. *Ácidos grasos omega-3: papel potencial en el manejo de la enfermedad de Alzheimer temprana.* 2010
- American Medical Association. *Omega 3 Fatty Acid Treatment in 174 Patients With Mild to Moderate Alzheimer Disease: OmegAD Study.* 2006.

- F. Rueda, J.C. Domingo y N. Mach. *Efectos de los ácidos grasos omega 3 y otros suplementos alimenticios en procesos patológicos relacionados con la tercera edad*. 2010
- Binotti S. *Omega 3 y su importancia de su consumo en el embarazo*. 2012
- Martínez García, R. M., Jiménez Ortega, A. I., Peral-Suárez, Á., Bermejo, L. M., & Rodríguez-Rodríguez, E. (2020). Importancia de la nutrición durante el embarazo. Impacto en la composición de la leche materna. *Nutrición Hospitalaria*, 37(SPE2), 38-42.
- Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. *Omega-3 fatty acid addition during pregnancy*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11. Art. No.: CD003402. DOI: 10.1002/14651858.CD003402.pub3
- Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A. *Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD009002.
- Freund-Levi Y, Basun H, Cederholm T, Faxén-Irving G, Garlind A, Grut M, Vedin I, Palmblad J, Wahlund LO, Eriksdotter-Jönhagen M. *Omega-3 supplementation in mild to moderate Alzheimer's disease: effects on neuropsychiatric symptoms*. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 Feb;23(2):161-9. doi: 10.1002/gps.1857. PMID: 17582225.
- Valenzuela B, Rodrigo, Morales P, Jessica, Sanhueza C, Julio, & Valenzuela B, Alfonso. (2013). Ácido docosahexaenoico (DHA), un ácido graso esencial a nivel cerebral. *Revista chilena de nutrición*, 40(4), 383-390. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182013000400009>

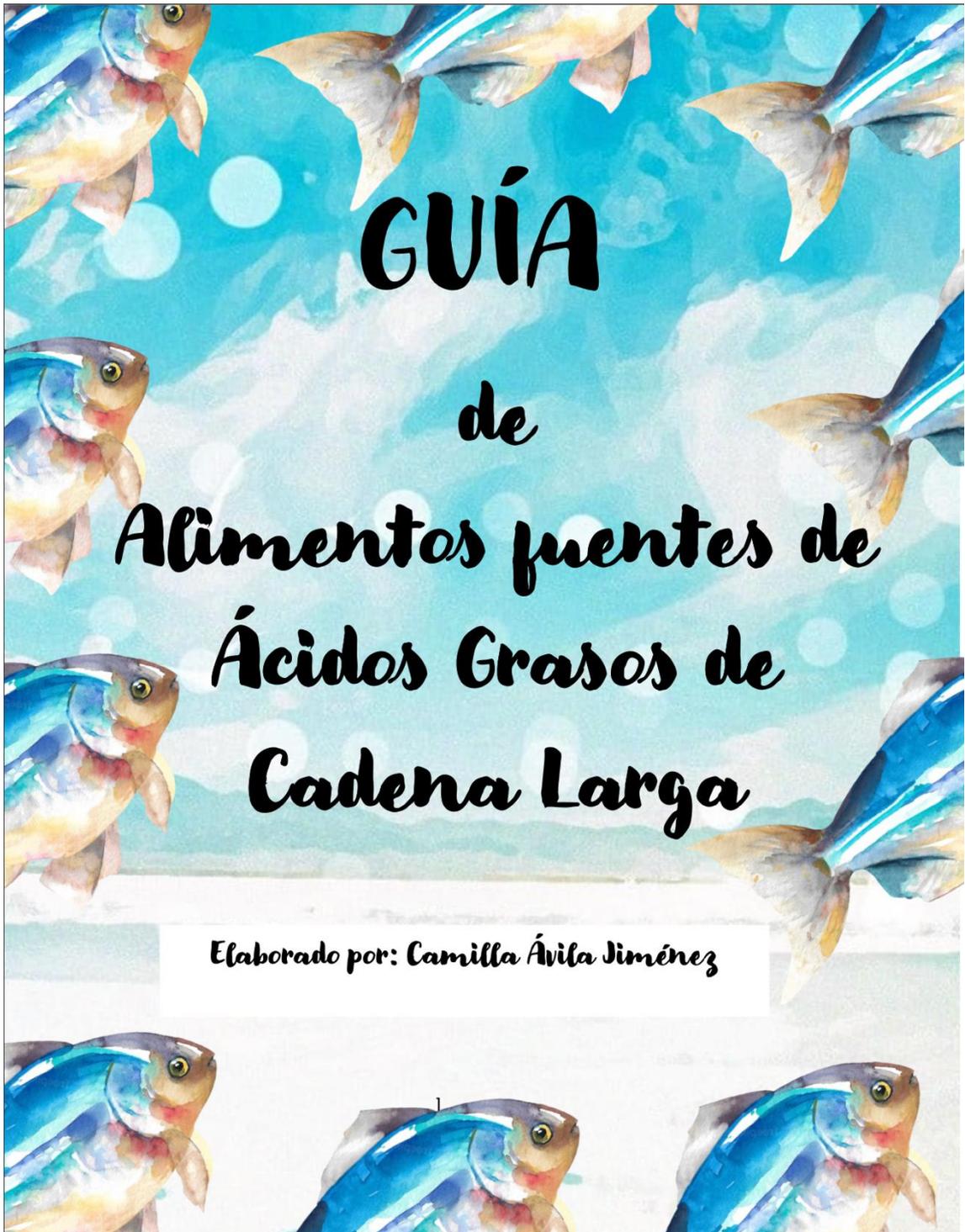
- Valenzuela B, Rodrigo, Tapia O, Gladys, González E, Marcela, & Valenzuela B, Alfonso. (2011). ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 (EPA Y DHA) Y SU APLICACIÓN EN DIVERSAS SITUACIONES CLÍNICAS. *Revista chilena de nutrición*, 38(3), 356-367. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182011000300011>
- Waitzberg, DL y Garla, P. (2014). Contribución de los ácidos grasos Omega-3 para la memoria y la función cognitiva. *Nutrición Hospitalaria* , 30 (3), 467-477.
- Euglena L, Branteli M, Lucidio C, Luciana Cristina B, Ianara M, Dinalva B, Amália Cinthia M, Irami A & Fausto P, (2019). Supplementation's effects of polyunsaturated fatty acids omega 3 in Alzheimer's disease animal models: a systematic review. (p. 3).
- Marion B, Max H, Tobias W, Stefan W, Gero L & Astrid F. Ácidos grasos omega-3 para el tratamiento de la demencia. (2016).
- Hooper, C., Vellas, B. y grupo de estudio MAPT/DSA. Ácidos grasos y enfermedad de Alzheimer: Evidencia sobre cognición y β -amiloide cortical a partir de análisis secundarios del ensayo preventivo de Alzheimer multidominio. *J Prev Alzheimers*. (2018)
- Araya-Quintanilla, F., Gutiérrez-Espinoza, H., Sánchez-Montoya, U., Muñoz-Yañez, M., Baeza-Vergara, A., Petersen-Yanjarí, M., & Fernández-Lecaros, L. (2020, March). Effectiveness of omega-3 fatty acid supplementation in patients with Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurología (English Edition)*, 35(2), 105–114. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2017.07.014>
- Lucía Ballarín-Naya, Sara Malo y Belén Moreno-Franco. (2021) *Efecto de intervenciones basadas en ejercicio físico y dieta sobre la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia en sujetos mayores de 45 años. revisión sistemática.* (p. 1).

Tofiq A, Zetterberg H, Blennow K, Basun H, Cederholm T, Eriksdotter M, Faxén-Irving G, Hjorth E, Jernerén F, Schultzberg M, Wahlund LO, Palmblad J, Freund-Levi Y. Effects of Peroral Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial-The OmegAD Study. *J Alzheimers Dis.* 2021;83(3):1291-1301. doi: 10.3233/JAD-210007. PMID: 34420949.

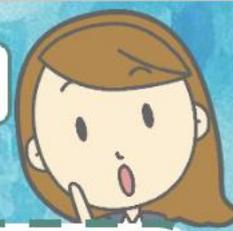
Rodríguez-Cruz, Maricela, Tovar, Armando R, del Prado, Martha, & Torres, Nimbe. (2005). Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Revista de investigación clínica*, 57(3), 457-472. Recuperado en 01 de noviembre de 2022, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000300010&lng=es&tlng=es.

Burckhardt, M. (2017). Ácidos grasos omega 3 para el tratamiento de la demencia. *Contacto Científico*, 7(4).

Araya-Quintanilla, F., Gutiérrez-Espinoza, H., Sánchez-Montoya, U., Muñoz-Yañez, M. J., Baeza-Vergara, A., Petersen-Yanjari, M., & Fernández-Lecaros, L. (2020). Effectiveness of omega-3 fatty acid supplementation in patients with Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurología (English Edition)*, 35(2), 105-114.



¿Qué son los ácidos grasos poliinsaturados?



Son grasas saludables también denominadas omega-3 que nuestro cuerpo las necesita para su óptimo funcionamiento, estas grasas se identifican como “esenciales” esto quiere decir que nuestro organismo no tiene la capacidad de producirlos por si solo, razón por la cual deben ser obtenidos por medio de la dieta. (Díaz et al, 2020)



Beneficios de las grasas omega-3 en el cerebro



Las grasas omega-3 son importantes para un óptimo desarrollo y funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso.

Estudios recientes han comprobado que cuando existen niveles adecuados de omega-3 en el cerebro se mejora la memoria.

Las grasas omega-3 también intervienen en los procesos antiinflamatorios del cerebro. (FAO,2012)



Recomendaciones diarias de Omega 3 en las diferentes etapas de la vida

ETAPA DE TIPOS DE ÁCIDOS GRASOS A VIDA	CANTIDAD RECOMENDADA
Del nacimiento a los 12 meses	0.5 g
Niños de 1 a 3 años	0.7 g
Niños de 4 a 8 años	0.9 g
Niños de 9 a 13 años	1.2 g
Adolescentes (varones) de 14 a 18 años	1.6 g
Adolescentes (niñas) de 14 a 18 años	1.1 g
Adultos (hombres)	1.6 g
Adultos (mujeres)	1.1 g
Mujeres y adolescentes embarazadas	1.4 g
Mujeres y adolescentes en periodo de lactancia	1.3 g

Recomendaciones diarias de Omega 3 en el adulto mayor

Se recomienda una dosis de 2.3 g/día de omega-3 ya sea de suplemento como proveniente de la dieta.

¿Cómo puedo satisfacer estas necesidades en mi dieta?

DESAYUNO

2 cucharadas de Avena cruda, 1 cucharada de chía con leche semidescremada o leche vegetal mas plátano aplastado (preparar la noche anterior y dejar en reposo en la nevera)



ALMUERZO

Salmón asado con verduras mas arroz mas ensalada cruda.



CENA

Arroz con Sardina
Preparar un refrito de cebolla y ajo, mezclar con el arroz cocinado y añadir una lata de sardina.

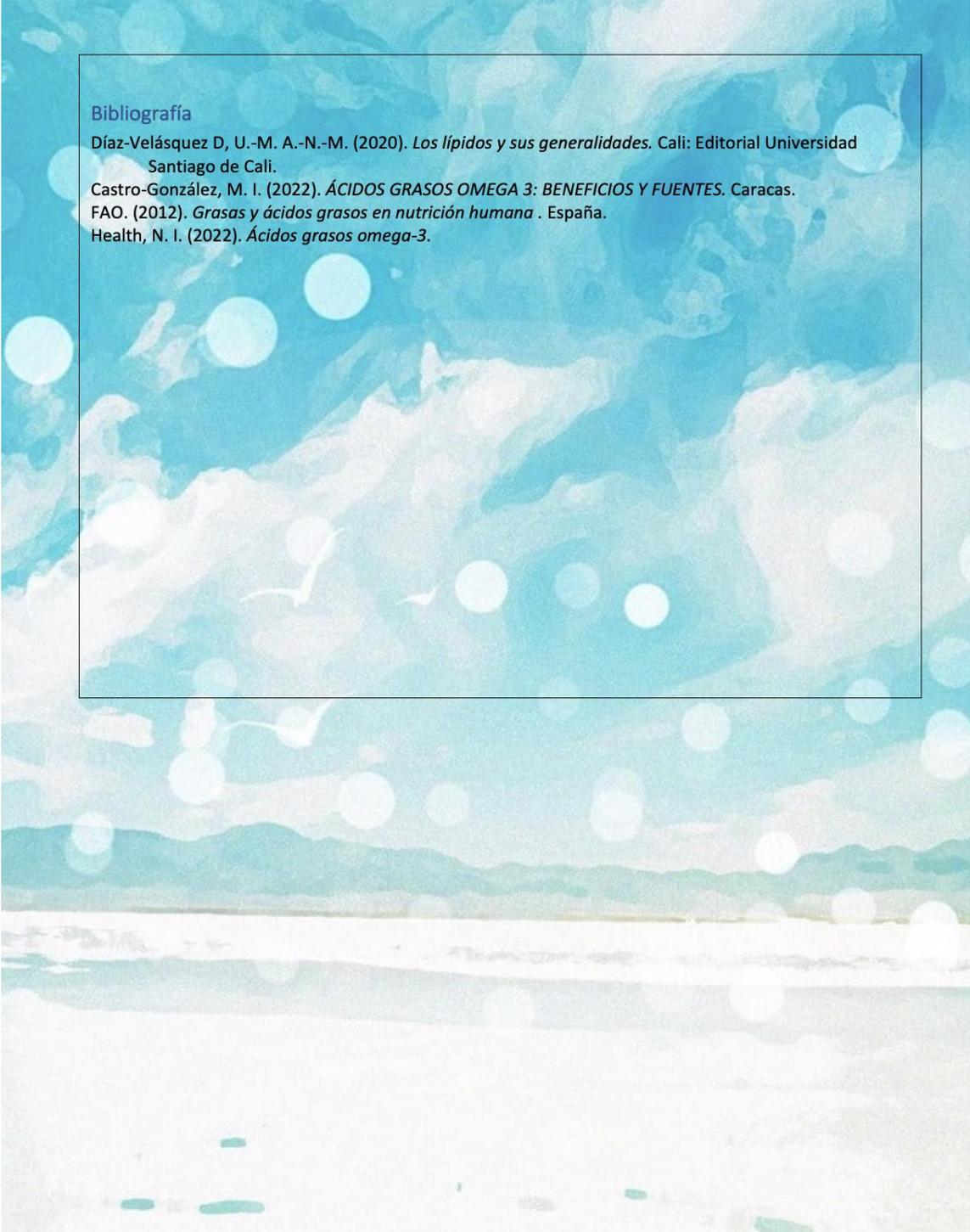


Fuentes de omega-3 en los alimentos

TIPO DE ALIMENTO	CANTIDAD EN GRAMOS	CANTIDAD DE OMEGA 3 POR CADA 100 G	CANTIDAD DE EPA (OMEGA 6) POR CADA 100 G	Cantidad total de AGPI	Medidas caseras
 SALMÓN	100 g	1,0	12,7	7,9	1 filete
 Sardina	100 g	16	10	-	1 lata
 Espinaca	100 g	-	-	0,89 mg	½ taza
 Quinoa	100g	-	-	8,35 g	½ taza
 Germinado de frejol	100g	-	-	0,3 g	½ taza
 Soya cruda	100g	-	-	3,2 g	½ taza
 Soya cocida	100g	-	-	2,1 g	½ taza
 Almendras	100g	-	-	0,4 g	½ taza
 Chía	100g	-	-	8,7 g	½ taza

 Lino	100g	-	-	-	22,8 g	½ taza
 Nuez de Nogal	100g	-	-	-	6,8 g	½ taza
 Avena	100g	-	-	-	1,4 g	½ taza
 Aguacate	100g	-	-	-	0,1 g	1 taza sin pepa y sin cáscara
 Aceite de linaza	100g	-	-	-	53,3 g	1 cucharada contiene 7.9 g de AGPI
 Aceite de Canola	100g	-	-	-	9,3- 12.0 g	1 cucharada contiene 1,3 g de AGPI
 Aceite de Girasol	100g	-	-	-	0,09-0,19 g	1 cucharada contiene 0,013 g de AGPI
 Margarina de soya	100g	-	-	-	2,3-3.0 g	1cucharada contiene 0,034 g AGPI

Fuente: (Castro, 2022)



Bibliografía

Díaz-Velásquez D, U.-M. A.-N.-M. (2020). *Los lípidos y sus generalidades*. Cali: Editorial Universidad Santiago de Cali.

Castro-González, M. I. (2022). *ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3: BENEFICIOS Y FUENTES*. Caracas.

FAO. (2012). *Grasas y ácidos grasos en nutrición humana*. España.

Health, N. I. (2022). *Ácidos grasos omega-3*.