

Dania Marinel Romero Rojas

TFM. docx.pdf

by Dania Marinel ROMERO ROJAS

Submission date: 25-Jul-2025 03:58PM (UTC+0200)

Submission ID: 2720375900

File name: Dania_Marinel_Romero_Rojas_TFM._docx.pdf (1.09M)

Word count: 6710

Character count: 41758

³
SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS
GRASOS OMEGA-3 EN LA
PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES
NEURODEGENERATIVAS COMO EL
ALZHEIMER

TRABAJO FIN DE MÁSTER

MÁSTER UNIVERSITARIO EN
NUTRICIÓN CLÍNICA

Autora: Dña. Dania Marinel Romero Rojas

Tutor: Dr. Julián Nevado Blanco

Curso académico: 2024-2025

INDICE

PALABRAS CLAVE	4
ABSTRACT	5
KEY WORDS	6
1. INTRODUCCION	7
2. JUSTIFICACIÓN	9
3. OBJETIVOS	10
3.1. Objetivo general	10
3.2. Objetivos específicos	10
4. DISEÑO Y METODOLOGIA	10
4.1. Tipo de diseño	10
4.2. Población de estudio	10
4.3. Recogida de datos	11
4.4. Variables	12
4.5. Intervención y seguimiento	13
4.6. Análisis estadístico	14
4.7. Limitaciones.....	15
4.8. Consideraciones éticas	15
5. ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACION	16
5.1. Equipo de trabajo	16
5.2. Cronograma.....	16
5.3. Presupuesto	18
6. RESULTADOS ESPERADOS Y DISCUSIÓN	20
BIBLIOGRAFIA	23
ANEXOS	26
Anexo 1. Cuestionario de recolección de datos.....	26
Anexo 2. Cuestionario de evaluación del estado cognitivo – Mini Examen Cognoscitivo	28
INDICE DE TABLAS	
TABLA 1- VARIABLES	13
TABLA 2 - CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	16
TABLA 3. PRESUPUESTO ESTIMADO PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	18

RESUMEN

Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, son una de las principales causas de deterioro cognitivo en la población adulta mayor y constituyen un grave problema de salud pública debido al aumento de la esperanza de vida y la falta de tratamientos curativos efectivos. Entre las estrategias preventivas estudiadas, la suplementación con ácidos grasos omega-3 (DHA y EPA) ha mostrado efectos beneficiosos potenciales sobre la salud cerebral, debido a su acción antiinflamatoria, antioxidante y su papel en la función sináptica y la integridad neuronal.

Objetivo:

Evaluar el impacto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en la prevención del deterioro cognitivo y la aparición del Alzheimer en personas con riesgo elevado de desarrollar esta enfermedad.

Diseño (material y métodos)

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se incluirán 385 participantes mayores de 50 años con factores de riesgo para enfermedades neurodegenerativas. Serán asignados aleatoriamente a dos grupos: el grupo intervención recibirá 2 g diarios de ácidos grasos omega-3 (DHA y EPA) por vía oral durante 12 meses; el grupo control recibirá placebo. Se evaluará la función cognitiva mediante el Mini Examen Cognoscitivo (MEC) y se medirán biomarcadores específicos en sangre y líquido cefalorraquídeo (proteína beta-amiloide y tau). El análisis estadístico incluirá pruebas t de Student y ANOVA de medidas repetidas.

Aplicabilidad de los resultados

Los resultados de esta investigación podrían contribuir a establecer nuevas recomendaciones de suplementación nutricional preventiva en poblaciones de riesgo, apoyando estrategias de salud pública orientadas a reducir la carga del Alzheimer.

Conclusiones / Importancia del proyecto

Este estudio busca aportar evidencia científica sobre el papel de los ácidos grasos omega-3 como herramienta preventiva en el deterioro cognitivo asociado al Alzheimer. Sus hallazgos podrían tener un impacto importante en la prevención de enfermedades neurodegenerativas y en la implementación de

intervenciones nutricionales tempranas, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida y a reducir la incidencia de esta patología en el futuro.

5 PALABRAS CLAVE

Ácidos grasos Omega-3

Enfermedad de Alzheimer

Prevención

Suplementación Nutricional

Ensayo Clínico Aleatorizado

ABSTRACT

Introduction

Neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease, are a leading cause of cognitive decline in the elderly and represent a serious public health challenge due to the increasing life expectancy and lack of effective curative treatments. Among the preventive strategies under study, supplementation with omega-3 fatty acids (DHA and EPA) has shown potential benefits for brain health due to its anti-inflammatory, antioxidant, and neuroprotective roles in maintaining synaptic function and membrane integrity.

Objective

To evaluate the impact of omega-3 fatty acid supplementation in preventing cognitive decline and the onset of Alzheimer's disease in individuals at elevated risk.

Design (Materials and Methods)

A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial will be conducted. The study will include 385 participants aged 50 and older with identified risk factors for neurodegenerative disease. Participants will be randomly assigned to two groups: the intervention group will receive 2 g/day of omega-3 fatty acids (DHA and EPA) orally for 12 months, while the control group will receive a placebo. Cognitive function will be assessed using the Spanish adaptation of the Mini-Mental State Examination (MMSE), and biological markers will be analyzed in blood and cerebrospinal fluid (beta-amyloid and tau protein levels). Statistical analysis will include Student's t-test and repeated-measures ANOVA to evaluate differences over time.

Applicability of the results

The findings of this study may contribute to the development of new dietary prevention strategies in at-risk populations and support public health policies aimed at reducing the incidence of Alzheimer's disease.

Conclusions / Significance of the study

This study aims to provide scientific evidence on the role of omega-3 fatty acids as a preventive tool against cognitive impairment associated with Alzheimer's disease. Its results could have a significant

impact on the prevention of neurodegenerative diseases and promote the early implementation of nutritional interventions to improve quality of life and reduce disease burden.

5

KEY WORDS

Omega-3 Fatty Acids

Alzheimer Disease

Prevention

Nutritional Supplementation

Randomized clinical trial

1. INTRODUCCION

Las enfermedades neurodegenerativas son un grupo de enfermedades complejas caracterizadas por pérdida neuronal y degeneración progresiva de diferentes áreas del sistema nervioso.(1)

Estas patologías, representan uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo, con una creciente tasa de incidencia.

Con el envejecimiento de la población, la incidencia de estas patologías aumenta significativamente año tras año, afectando la calidad de vida de muchas personas en todo el mundo y generando un alto impacto social, familiar y económico.

Datos recientes indican que para el año 2050 la prevalencia de demencia se duplicará en Europa y se triplicará en todo el mundo. La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia y se está convirtiendo rápidamente en una de las enfermedades más costosas, letales y preocupantes de este siglo.(2)

El Alzheimer, como se ha mencionado, es un trastorno neurodegenerativo progresivo, que puede ser tanto genético y esporádico que causa un deterioro cognitivo con predominio amnésico en su presentación prototípica y un deterioro cognitivo no amnésico en sus variantes menos comunes (3) y que afecta la memoria, el pensamiento y el comportamiento, y esto ocurre cuando las células nerviosas del cerebro se dañan y mueren, lo que provoca un deterioro cognitivo y funcional. Biológicamente, la enfermedad de Alzheimer se define por la presencia de placas que contienen B – Amiloide y enredos neurofibrilares que contienen la proteína tau.

El inicio de la enfermedad de Alzheimer a menudo es asintomático hasta que empiezan ciertos síntomas, como la pérdida de memoria o la desorientación en el tiempo y espacio.

A pesar de que esta enfermedad ha sido bastante estudiada y hay mucho avance en la investigación, no existe una cura efectiva, por lo que buscar maneras para prevenirla se ha vuelto una estrategia clave para poder reducir su prevalencia y retrasar su progresión. Un estilo de vida saludable, que incluya actividad física, una dieta equilibrada, una buena estimulación mental, un buen sueño, o un manejo adecuado del estrés podrían reducir significativamente el riesgo de desarrollar Alzheimer o retrasar su aparición. (4)

En todo este contexto, la alimentación y suplementación con nutrientes específicos han cobrado una gran relevancia como posibles herramientas de prevención. De hecho, se han realizado diversos estudios y revisiones sobre los efectos beneficiosos y preventivos que diferentes nutrientes y alimentos podrían

tener en la aparición y desarrollo de la enfermedad del Alzheimer. La cúrcuma, las vitaminas (A, B, C, D, E), la dieta mediterránea, suplementación de Omega-3, han sido tomados en cuenta por posiblemente tener un papel preventivo en la enfermedad del Alzheimer, y se han estudiado en diversos estudios publicados.

Varios estudios epidemiológicos y clínicos han revelado las características de la curcumina, en la enfermedad del Alzheimer, así como su potencialidad para mejorarla debido a su efecto antioxidante, antiinflamatorio y neuroprotector. (5) También se ha examinado el uso de la suplementación vitamínica como intervención adyuvante, algunas de las cuales han postulado por ser efectivas en Alzheimer u otras enfermedades neurodegenerativas(6). Se sugiere que las vitaminas, entre otros nutrientes desempeñan un papel importante en el desarrollo del tratamiento y manejo de la enfermedad de Alzheimer ya que la población examinada en estudios realizados tenía niveles plasmáticos de folato significativamente más bajos de vitaminas B12, C y E.

Entre todas estas suplementaciones, los ácidos grasos omega-3 han sido objeto de un creciente interés debido a su papel fundamental en la salud cerebral. Los ácidos grasos Omega-3, especialmente el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA), son un tipo de ácidos poliinsaturados que se encuentran en todas las células del cuerpo como parte de la membrana celular, desempeñando un papel importante en la fluidez, la estabilidad y la conectividad sináptica de la membrana celular. Se ha implicado la oxidación de ácidos grasos por radicales libres y el daño en la membrana celular en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer. Los investigadores han relacionado una alta ingesta de omega-3 con una posible preservación tanto de la función cognitiva así como, de la reducción en el riesgo de demencia.(7)

Diversos estudios han investigado la relación entre el consumo de Omega-3 y la prevención del Alzheimer. Mientras algunos estudios sugieren que un mayor consumo de Omega-3 está asociado con una menor incidencia de deterioro cognitivo, otros no han encontrado efectos significativos en pacientes con Alzheimer avanzado. Por lo tanto, existe aún bastante controversia sobre la eficacia real de este tipo de suplementación, sobre todo en relación con las dosis óptimas necesarias y la etapa de la vida en la que su consumo podría generar mayores beneficios.

Este trabajo tiene como objetivo analizar la evidencia científica disponible sobre la suplementación con ácidos grasos Omega-3 como estrategia para la prevención del Alzheimer

2. JUSTIFICACIÓN

1.- Las enfermedades neurodegenerativas, como es la enfermedad de Alzheimer, representan un desafío cada vez más importante para la Salud Pública debido al envejecimiento de la población y la falta de tratamientos curativos. Actualmente, la investigación en estas enfermedades se ha centrado en la búsqueda e identificación de estrategias que puedan ayudar en su prevención o en la reducción del riesgo en desarrollar estas patologías.

¹² En este contexto, los ácidos grasos Omega-3 han cobrado una relevancia muy significativa por su papel beneficioso en el funcionamiento cerebral, principalmente DHA y EPA. Varios estudios han establecido asociaciones entre una mayor ingesta de Omega-3 y un menor deterioro cognitivo, ¹⁶ un menor riesgo de demencia o una mayor preservación de la estructura cerebral. (5)

2.- Estudios previos han sugerido que la suplementación con Omega-3 que puede ayudar a la preservación de la estructura y función neuronal, reduciendo el estrés oxidativo y la inflamación, ambos procesos de gran importancia en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

3.- Los ácidos grasos omega 3, tienen un papel importante en la plasticidad sináptica y la fluidez de la membrana. El cerebro requiere DHA para el mantenimiento de las membranas neuronales, la eliminación de proteínas beta amiloide (AB) y la modulación de la inflamación. Varios estudios han reportado niveles más bajos de DHA con neuro inflamación, estrés oxidativo, menor actividad simpática y funciones de hipocampo.(8)

4.- Los modelos animales y estudios epidemiológicos apoyan una asociación entre la ingesta de ácido docosahexaenoico y ácido eicosapentaenoico (DHA y EPA) con menor incidencia por enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, ⁵ en revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorios que utilizan dosis más bajas de suplemento de Omega-3 para la prevención del deterioro cognitivo, los resultados han sido negativos. Por ejemplo Yurko – Mauro observaron mejoras modestas en el rendimiento cognitivo en adultos mayores con deterioro leve, pero sin efecto en personas con Alzheimer avanzado, lo que refuerza la idea de que la dosis y el momento de la intervención son factores clave.(9,10)

Por ello, esta investigación buscara analizar ¹¹ el impacto de la suplementación con ácidos grasos Omega-3 en la prevención del Alzheimer, aportando información importante sobre el tema

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Evaluar el impacto de la suplementación con ácidos grasos Omega-3 en la prevención de enfermedades neurodegenerativas, más específicamente el Alzheimer, con el fin de determinar el potencial neuroprotector y la influencia de estos en el deterioro cognitivo de personas con riesgo de padecer la enfermedad.

3.2. Objetivos específicos

- Analizar la relación entre el consumo de ácidos grasos omega-3 y la reducción de riesgo de desarrollar Alzheimer
- Evaluar los efectos de la suplementación con omega-3 en la memoria, la cognición y los marcadores biológicos que están relacionados con el Alzheimer: Biomarcadores en el Líquido cefalorraquídeo (Beta amiloide AB42 y AB40, Proteína Tau (t-tau)), en neuro imagen (Tomografía, Resonancia magnética) y en sangre (Beta amiloide 42/40 y t-tau en plasma)
- Comparar la incidencia de Alzheimer en poblaciones con diferentes niveles de ingesta de omega-3
- Proponer estrategias nutricionales que se basen en la suplementación con omega-3 para la prevención de enfermedades neurodegenerativas

4. DISEÑO Y METODOLOGIA

4.1. Tipo de diseño

Para poder llegar a cumplir con los objetivos de este proyecto de investigación se plantea un enfoque de un ensayo clínico controlado aleatorizado (ECA), doble ciego y controlado.

4.2. Población de estudio

4.2.1. Criterios de inclusión

La población objeto de estudio va a componerse de personas:

- Adultos mayores de 50 años
- Personas con factores de riesgo para enfermedades neurodegenerativas (deterioro cognitivo leve, antecedentes familiares)

- Personas con disponibilidad y disposición para ser parte del estudio durante el tiempo requerido

4.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer u otra enfermedad neurodegenerativa avanzada
- Personas con enfermedades crónicas descompensadas como diabetes no controlada, enfermedades hepáticas, renales, etc.
- Personas que tengan problemas de absorción de grasas o enfermedades gastrointestinales que puedan afectar la absorción de omega-3.
- Personas que ya hayan sido suplementadas con ácidos grasos omega-3

4.2.3. Tipo de muestreo

Se realizará un muestreo probabilístico aleatorio estratificado. Se estratificara la población en función a los factores de riesgo (Antecedentes familiares o deterioro cognitivo leve) y luego se realizara la selección aleatoria de un numero proporcional de participantes en cada estrato.

4.2.4. Muestra

El tamaño muestral tomado de la población, con ¹⁰un nivel de confianza del 95% y un error muestral de 0,05 es de 385 personas (Cálculo realizado con el programa Statulator).

4.3. Recogida de datos

Se realizara la recogida de datos personales mediante un cuestionario estructurado (Ver Anexo 1), dirigido a obtener la información principal y de interés

- Datos personales
- Antecedentes personales
- Antecedentes familiares
- Hábitos alimentarios
- Hábitos tóxicos
- Actividad física

La evaluación del estado cognitivo de los pacientes se realizará mediante el Mini Examen Cognoscitivo (MEC), versión adaptada y validada en español del Mini-Mental State Examination (MMSE). (11) Se trata de una prueba breve y estandarizada para evaluar el estado cognitivo del paciente y detectar la posible presencia de deterioro. (Ver Anexo 2)

¹ Se entiende por deterioro cognitivo al grado de déficit que afecta a diversas funciones psicológicas básicas, tales como atención y concentración, memoria, lenguaje, razonamiento o coordinación psicomotriz entre otras.(12)

Mediante exámenes de laboratorio, se medirá los niveles de omega-3 en sangre. También se realizará la medición de biomarcadores asociados con Alzheimer:

- Líquido cefalorraquídeo (LCR): El LCR es el fluido que rodea y protege el cerebro y la médula espinal. Su obtención mediante punción lumbar permite analizar biomarcadores clave de Alzheimer, como los niveles de proteína beta-amiloide (Aβ42) y tau fosforilada (p-tau) o total (t-tau), que ayudan al diagnóstico precoz y al seguimiento de la progresión de la enfermedad. Estudios recientes han demostrado que niveles alterados de Aβ42 y p-tau en LCR predicen con alta precisión la progresión de deterioro cognitivo en pacientes con deterioro cognitivo leve. (13) (14)
- Sangre: En los últimos años, se han desarrollado pruebas altamente sensibles para detectar biomarcadores de Alzheimer en muestras de sangre, lo que representa una alternativa mucho más segura y accesible que el LCR. Ratios plasmáticos de Aβ42/Aβ40 y niveles de tau fosforilada (p-tau181, p-tau217 y p-tau231) han mostrado excelentes índices diagnósticos, equiparables a las pruebas de LCR y PET, con una precisión diagnóstica superior al 90-95. (15). Estas pruebas permiten el diagnóstico precoz, la monitorización longitudinal y la selección de pacientes para ensayos terapéuticos, facilitando la investigación clínica y la atención en entornos no hospitalarios.

¹⁰ 4.4. Variables

4.4.1. Variables independientes

Suplementación con ácidos grasos omega-3

- Grupo experimental: Recibe omega-3
- Grupo control: Recibe placebo

4.4.2. Variables resultado

- Función cognitiva (Mini-Examen Cognoscitivo)

2

El punto de corte más ampliamente aceptado y frecuentemente utilizado para el MEC de 30 puntos es 23, las puntuaciones iguales o menores que esta cifra indicarían la presencia de un déficit cognoscitivo.

1

- Marcadores biológicos (niveles de omega-3 en plasma, niveles de beta-amiloide y proteína tau en LCR)

4.4.3. Otras variables

- Edad
- Genero
- Antecedentes familiares de Alzheimer
- Actividad Física
- Estado nutricional

Tabla 1- Variables

VARIABLES		
Variables independientes	Variables resultado	Otras variables
-Suplementación con Omega-3 (grupo experimental)	-Función cognitiva (MEC)	Edad
-Suplementación con Omega-3 (grupo control)	-Marcadores biológicos (omega-3 en plasma, beta-amiloide, prot tau, LCR)	Género
		Antecedentes familiares
		Actividad física
		Estado nutricional

Fuente: Elaboración propia

4.5. Intervención y seguimiento

4.5.1. Intervención

Los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión serán reclutados, posteriormente serán estratificados en función a las variables planteadas como edad, antecedentes familiares de Alzheimer y deterioro cognitivo leve. Después de la estratificación, serán aleatorizados en dos grupos:

- **Grupo 1** - intervención : Recibirá la dosis diaria de 2 g de ácidos grasos omega-3 (DHA y EPA) por un tiempo de 12 meses

- **Grupo 2** - control: Recibirá un placebo que tenga características similares.

La suplementación se realizará por vía oral, para mayor comodidad de los participantes y así conseguir una mayor adherencia.

4.5.2. Seguimiento

El seguimiento de los pacientes se realizará cada 3 meses, para monitorear la evolución de estos. En cada seguimiento se tomara en cuenta:

- Se registraran posibles efectos secundarios de la suplementación con omega-3, también síntomas gastrointestinales o reacciones adversas que pudieran presentarse
- Se realizará un control de la adherencia al tratamiento mediante entrevistas a los pacientes
- Se enviaran constantemente recordatorios a los pacientes y se llevara un seguimiento telefónico para reforzar la adherencia a la suplementación.

4.6. Análisis estadístico

Los datos obtenidos en el estudio serán analizados mediante métodos estadísticos que sean apropiados para comparar la eficacia de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en la prevención del Alzheimer en comparación con el grupo placebo.

Para el análisis de las diferencias entre el grupo de intervención y el grupo control, se empleará la prueba t de Student para muestras independientes en caso de variables continuas con distribución normal, como las puntuaciones del Mini Examen Cognoscitivo (MEC). Esta prueba permite comparar medias entre dos grupos independientes y es adecuada en estudios con diseño experimental aleatorizado (16). Además, se utilizará un ANOVA de medidas repetidas para evaluar la evolución de las variables cognitivas a lo largo del tiempo (línea basal, 6 meses y 12 meses). Esta prueba estadística permite comparar medias en diferentes momentos dentro del mismo grupo y detectar interacciones entre el tiempo y la intervención, siendo especialmente útil en ensayos clínicos longitudinales (17).

4.7. Limitaciones

- El periodo del estudio puede no ser lo suficientemente prolongado como para observar algún cambio significativo, ya que el Alzheimer es una enfermedad de progresión lenta.
- La adherencia al tratamiento puede variar entre los pacientes, lo que podría afectar la validez de los resultados. A pesar del monitoreo, no se puede garantizar que todos los pacientes cumplan estrictamente con las dosis diarias.
- A lo largo del estudio podría haber abandono de los pacientes, lo que puede reducir la validez de los resultados.

4.8. Consideraciones éticas

Este estudio debe llevarse a cabo respetando los derechos y la seguridad de los pacientes, cumpliendo con los principios éticos, y cumplir una serie de aspectos:

4.8.1. Aprobación por el Comité de Ética.

Antes de dar inicio con el proyecto de investigación, este debe ser presentado para su revisión y aprobación a un comité de ética. De este modo se garantizara que el diseño del estudio cumpla con los estándares éticos y científicos adecuados.

4.8.2. Consentimiento informado

Todos los pacientes recibirán un documento donde detalle toda la información sobre este proyecto de investigación, donde se explique los objetivos, una descripción de todo el procedimiento, la duración del estudio, riesgos y beneficios, donde se especifique el derecho a la confidencialidad y la libertad de retirarse del estudio sin repercusiones.

Antes de iniciar con el estudio se debe contar con el consentimiento firmado, ya sea por el participante o en su caso por un representante legal.

4.8.3. Confidencialidad de datos

Se va a garantizar a los pacientes que todos sus datos serán protegidos y mantenidos bajo confidencialidad. Para ello se hará uso de códigos identificadores para el manejo de la información. Los resultados serán usados únicamente con fines científicos.

En caso de comprobar el beneficio del estudio

Si se llegara a comprobar que ¹¹ la suplementación de ácidos grasos omega-3 tiene beneficios en la prevención o desarrollo de la enfermedad del Alzheimer, se ofrecerá la opción a aquellos que estuvieron en el grupo placebo una vez finalice todo.

5. ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

5.1. Equipo de trabajo

El equipo de trabajo para esta investigación constara de:

- Un investigador principal, que en este caso es el autor.
- Tres investigadores secundarios, de profesión nutricionista/médico, que estén capacitados para realizar la toma de datos, realización de encuestas y cuestionarios que se llevaran a cabo en la presente investigación.
- Dos profesionales técnicos de laboratorio, que se encargaran de la toma de muestras y el análisis de las mismas.
- Dos profesionales de enfermería, para la colaboración en el proceso de toma de muestras y la recopilación de datos.
- Una secretaria, encargada de agendar las citas de evaluación y toma de muestras.
- Dos analistas estadísticos.

5.2. Cronograma

Como se observa en la **Tabla 2**, la investigación tendrá una duración de 16 meses, de los cuales 12 serán de intervención. La siguiente tabla se muestra en detalle la distribución de actividades.

Tabla 2. Cronograma de ejecución de actividades

Tabla 2 - Cronograma de actividades

CRONOGRAMA	
ACTIVIDAD A REALIZAR	MES
- Solicitud y aprobación del comité de ética	Mes 1
- Capacitación del personal de investigación	
- Planificación logística	

- Adquisición del suplemento y del placebo	
- Selección de muestra según criterios de inclusión/exclusión - Firma de consentimiento informado - Asignación aleatoria de los participantes en los dos grupos	Mes 2
- Evaluación de los participantes (datos personales, nutricionales, estado cognitivo, toma de muestras de laboratorio) - Inicio de la intervención a ambos grupos (suplementación con omega 3 y placebo)	Mes 3
- Seguimiento mensual para verificar la adherencia y monitoreo	Mes 4-5
- Seguimiento y evaluación del primer trimestre. Evaluación de función cognitiva, estado nutricional y biomarcadores.	Mes 6
- Seguimiento mensual para verificar la adherencia y monitoreo	Mes 7-8
- Seguimiento y evaluación del segundo trimestre. Evaluación de función cognitiva, estado nutricional y marcadores biológicos.	Mes 9
- Seguimiento mensual y monitoreo	Mes 10 -11
- Seguimiento y evaluación del tercer trimestre. Evaluación de función cognitiva, estado nutricional y biomarcadores.	Mes 12
- Seguimiento mensual y monitoreo	MES 13-14
- Seguimiento y evaluación, cuarto trimestre. Evaluación final de función cognitiva, estado nutricional y biomarcadores.	Mes 15
- Recolección y evaluación final de datos (función cognitiva, estado nutricional y marcadores biológicos) - Análisis estadístico de los resultados - Interpretación de los resultados - Presentación de los resultados e informe final	Mes 16

Fuente: Elaboración propia

5.3. Presupuesto

Los costes de este proyecto de investigación se ven reflejados en la **Tabla 3**.

Total de participantes: 385

Duración total del estudio: 16 meses

Duración de la intervención: 12 meses

Equipo investigador completo estará involucrado desde el mes 1 al 16

Tabla 3. Presupuesto estimado para el proyecto de investigación

Tabla 3. Presupuesto estimado para el proyecto de investigación

PRESUPUESTO						
HONORARIOS DEL EQUIPO HUMANO						
Cargo	Meses	Horas/mes	Total horas	€/hora	Total €	Fuente
Investigador 1	16	80	1.280	18	23.040	
Investigador 2	16	80	1.280	18	23.040	
Investigador 3	16	80	1.280	18	23.040	
Investigador 4	16	80	1.280	18	23.040	
Técnico de laboratorio 1	5	80	400	17	6.800	
Técnico de laboratorio 2	5	80	400	17	6.800	
Enfermero 1	5	80	400	18	7.200	
Enfermero 2	5	80	400	18	7.200	
Secretaria	5	60	300	10	3.000	
Analista estadístico 1	1	100	100	18	1.800	
Analista estadístico 2	1	100	100	18	1.800	

Total honorarios equipo humano					126.760 €	
MATERIALES E INSUMOS						
MATERIAL	Costo unitario €	Cantidad requerida al mes/persona	Cantidad de personas	Meses	Total €	Fuente
Suplemento de Omega 3 AAVALABS (Frasco mensual)	20	1	193	12	46.320	
Placebo (frasco mensual)	15	1	192	12	34.560	
Material para toma de muestras (Kit de tubos, agujas, guantes)	3	1	385	5	5.775	
Cuestionarios e impresión de documentos (hojas, carpetas)	0,50	1	385	2	385	
Servicios de laboratorio	30	1	385	5	57.750	
Total materiales e insumos					144.790 €	
TOTAL					271.550 €	

¹⁰
Fuente: Elaboración propia a partir de datos mencionados en “fuentes complementarias”

Todos los precios presentados en este presupuesto han sido obtenidos a partir de fuentes oficiales y actualizadas, incluyendo páginas web de empresas distribuidoras, organismos públicos, laboratorios clínicos y portales de empleo en España. Las referencias completas se encuentran citadas en la bibliografía.

6. RESULTADOS ESPERADOS Y DISCUSIÓN

Se espera que los resultados de esta investigación aporten evidencia científica sobre el impacto que tiene la suplementación con ácidos grasos omega 3 en la prevención de enfermedades neurodegenerativas, particularmente el Alzheimer.

Específicamente, se anticipa que los participantes del Grupo 1 (grupo de intervención) que recibirán la suplementación diaria de 2 gramos de Omega-3 (EPA y DHA) durante 12 meses, muestren alguna mejora o menor deterioro en las funciones cognitivas en comparación con el Grupo 2 (grupo control) que recibirán placebo en el mismo tiempo.

La mejora cognitiva esperada podría manifestarse a través de puntuaciones más altas en el Mini Examen Cognoscitivo (MEC) a lo largo del tiempo, especialmente en dominios como la memoria a corto plazo, la orientación y la atención. Esta hipótesis se fundamenta en hallazgos previos de estudios como el OmegaAD Study, donde se observó una estabilización del deterioro cognitivo con la administración de suplementos de omega-3 en pacientes con deterioro cognitivo leve.(18)

También, se espera observar cambios favorables y significativos en los biomarcadores neurodegenerativos, como una menor progresión en los niveles de proteína beta-amiloide y proteína tau tanto en sangre como en la muestra de líquido cefalorraquídeo. Esto sería consistente con hallazgos de estudios previos que vinculan el consumo regular de DHA con una disminución en la acumulación de placas amiloides y en la activación de procesos inflamatorios en el sistema nervioso central.(19)

Sin embargo, diversos estudios previos han mostrado resultados inconsistentes en cuanto a los efectos del omega-3 en el deterioro cognitivo, especialmente en etapas avanzadas del Alzheimer. Muchas de estas investigaciones presentan limitaciones importantes, como el uso de dosis insuficientes de DHA/EPA, periodos de intervención demasiado cortos, escaso control de la adherencia, o el inicio de la suplementación en fases tardías de la enfermedad. (20)

Además, la heterogeneidad en los criterios de inclusión y en la caracterización de los participantes (edad, estado cognitivo basal, antecedentes familiares), así como en aspectos como la dosis administrada y la duración del tratamiento, ha dificultado la comparación entre estudios y la obtención de conclusiones “¿etapas

Este estudio busca superar dichas limitaciones mediante un diseño metodológico más robusto: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con una dosis de omega-3 respaldada por evidencia (2 g/día), un periodo de intervención de 12 meses, un tamaño muestral amplio (385 participantes) y un seguimiento estratificado por variables clave. Asimismo, la medición simultánea de variables clínicas, cognitivas y biológicas permitirá obtener una visión más integrada del impacto de la intervención.

Desde el punto de vista clínico y la salud pública, este estudio podría contribuir al fortalecimiento de estrategias de prevención no farmacológicas para las enfermedades neurodegenerativas. En particular, si los beneficios cognitivos y biológicos de la suplementación con Omega-3 se confirman, esta intervención podría recomendarse a personas con factores de riesgo identificados, como antecedentes familiares de Alzheimer o deterioro cognitivo leve.

Por otro lado, este trabajo también podría aportar información útil sobre la dosis óptima y la duración adecuada de la suplementación, ya que una de las principales limitaciones de estudios anteriores es la variabilidad en estos aspectos. La dosis utilizada en este protocolo (2g/día) se encuentra dentro de los rangos que han demostrado efectos neuroprotectores en diversos ensayos clínicos y que son considerados seguros por las autoridades sanitarias europeas (EFSA).

Finalmente, los resultados de esta investigación podrían servir de base para futuras políticas de salud preventiva centradas en una intervención nutricional, así como para nuevos estudios a mayor escala que evalúen no solo la prevención del deterioro cognitivo, sino también su impacto en la calidad de vida de la persona.

7. CONCLUSIONES:

Este proyecto de investigación propone un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en la prevención del deterioro cognitivo y la aparición del Alzheimer en personas con factores de riesgo. El diseño metodológico planteado pretende ofrecer una aproximación rigurosa, controlada y con suficiente poder estadístico para detectar posibles efectos beneficiosos de esta intervención nutricional.

Se espera que los resultados de este estudio contribuyan a ampliar la evidencia científica en torno al papel neuroprotector del omega-3, proporcionando datos relevantes sobre la evolución cognitiva de los participantes, así como sobre biomarcadores neurodegenerativos asociados a la enfermedad de Alzheimer. Estos hallazgos podrían tener importantes implicaciones clínicas y en salud pública, al promover estrategias preventivas accesibles y no invasivas, especialmente en poblaciones envejecidas y vulnerables.

No obstante, se reconocen limitaciones inherentes al diseño propuesto. En primer lugar, la duración del estudio (12 meses de intervención) podría resultar insuficiente para observar cambios significativos en una patología de progresión lenta como el Alzheimer. Además, la adherencia a la suplementación diaria y el seguimiento completo de todos los participantes pueden verse afectados por factores individuales

como olvido, desmotivación o eventos personales. Asimismo, el abandono de pacientes a lo largo del estudio representa un posible sesgo que podría comprometer la validez interna del ensayo.

A futuro, esta línea de investigación abre la puerta a nuevos estudios con un mayor seguimiento longitudinal, diferentes rangos de dosis, inclusión de otras variables neuropsicológicas y análisis por subgrupos (edad, sexo, estado nutricional, etc.). Además, los resultados podrían orientar la elaboración de guías clínicas actualizadas sobre suplementación nutricional en el contexto de la prevención del Alzheimer, aportando valor tanto a nivel académico como asistencial.

BIBLIOGRAFIA

1. Agnello L, Ciaccio M. Neurodegenerative Diseases: From Molecular Basis to Therapy. *Int J Mol Sci*. 25 de octubre de 2022;23(21):12854.
2. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. *Lancet Lond Engl*. 24 de abril de 2021;397(10284):1577-90.
3. Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, Chételat G, Holtzman DM, Hyman BT, et al. Alzheimer disease. *Nat Rev Dis Primer*. 13 de mayo de 2021;7(1):33.
4. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*. agosto de 2020;396(10248):413-46.
5. Botchway BOA, Moore MK, Akinleye FO, Iyer IC, Fang M. Nutrition: Review on the Possible Treatment for Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis*. 9 de enero de 2018;61(3):867-83.
6. Lopes da Silva S, Vellas B, Elemans S, Luchsinger J, Kamphuis P, Yaffe K, et al. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. julio de 2014;10(4):485-502.
7. Botchway BOA, Moore MK, Akinleye FO, Iyer IC, Fang M. Nutrition: Review on the Possible Treatment for Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis*. 9 de enero de 2018;61(3):867-83.
8. Yassine HN, Arellanes IC, Mazmanian A, De La Cruz L, Martinez J, Contreras L, et al. Baseline Findings of PreventE4: A Double-Blind Placebo Controlled Clinical Trial Testing High Dose DHA in APOE4 Carriers before the Onset of Dementia. *J Prev Alzheimers Dis*. 2023;10(4):810-20.
9. Adams HHH, De Bruijn RFAG, Hofman A, Uitterlinden AG, Van Duijn CM, Vernooij MW, et al. Genetic risk of neurodegenerative diseases is associated with mild cognitive impairment and conversion to dementia. *Alzheimers Dement*. noviembre de 2015;11(11):1277-85.
10. Arellanes IC, Choe N, Solomon V, He X, Kavin B, Martinez AE, et al. Brain delivery of supplemental docosahexaenoic acid (DHA): A randomized placebo-controlled clinical trial. *EBioMedicine*. septiembre de 2020;59:102883.
11. Lobo A, Saz P, Marcos G, Dia Sahun JL, Camara C, Faci T, et al. Revalidacion y normalizacion del Mini-Examen Cognoscitivo (primera version en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la poblacion general geriatrica. *Med Clin Barc*. 1 de enero de 1999;112:767-74.
12. López Miquel J, Martí Agustí G. Mini-Examen Cognoscitivo (MEC). *Rev Esp Med Leg*. julio de 2011;37(3):122-7.
13. Ma Y, Brettschneider J, Collingwood JF. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cerebrospinal Fluid Amyloid and Tau Levels Identifies Mild Cognitive Impairment Patients Progressing to Alzheimer's Disease. *Biomedicine*. 15 de julio de 2022;10(7):1713.
14. Zhou F, Sun Y, Xie X, Zhao Y. Blood and CSF chemokines in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Res Ther [Internet]*. 8 de

junio de 2023 [citado 25 de julio de 2025];15(1). Disponible en:
<https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-023-01254-1>

15. Arslan B, Zetterberg H, Ashton NJ. Blood-based biomarkers in Alzheimer's disease – moving towards a new era of diagnostics. Clin Chem Lab Med CCLM. 27 de mayo de 2024;62(6):1063-9.
16. Field AP. Discovering statistics using IBM SPSS statistics. 5th edition. London: SAGE Publications; 2018.
17. Flanagan J, Beck CT, Polit DF. Polit and Beck's nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice. Twelfth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2025.
18. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönghagen M, Cederholm T, Basun H, Faxén-Irving G, Garlind A, et al. ω -3 Fatty Acid Treatment in 174 Patients With Mild to Moderate Alzheimer Disease: OmegAD Study: A Randomized Double-blind Trial. Arch Neurol. 1 de octubre de 2006;63(10):1402.
19. Dyall SC. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. Front Aging Neurosci [Internet]. 21 de abril de 2015 [citado 30 de junio de 2025];7. Disponible en:
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2015.00052/abstract>
20. Alex A, Abbott KA, McEvoy M, Schofield PW, Garg ML. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive decline in non-demented adults: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 1 de julio de 2020;78(7):563-78.

FUENTES COMPLEMENTARIAS

¿Cuánto Cobra un Nutricionista? (Sueldo 2025) | Jobted.es [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.jobted.es/salario/nutricionista>

¿Cuánto Cobra un Técnico de Laboratorio? (Sueldo 2025) | Jobted.es [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.jobted.es/salario/t%C3%A9cnico-laboratorio>

¿Cuánto Cobra un Enfermero? (Sueldo 2025) | Jobted.es [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.jobted.es/salario/enfermero>

SMI en 2025: el Salario Mínimo Interprofesional sube a 1.184 euros [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.grupo2000.es/asi-sera-tu-nomina-en-2020-tras-congelarse-el-salario-minimo/>

Glassdoor [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Sueldo: Estadístico en España 2025. Disponible en: https://www.glassdoor.es/Sueldos/estadistico-sueldo-SRCH_KO0,11.htm

AAVALABS [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. AAVALABS. Disponible en: <https://aavalabs.com/es-es>

SG Servicios Hospitalarios [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. SG Servicios Hospitalarios, venta de material de laboratorio para investigación científica. Disponible en: <https://www.sgsh.es/>

Tarifas Análisis Clínicos.pdf [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://idipaz.es/ficheros/files/Tarifas%20Análisis%20Cl%C3%ADnicos.pdf>

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario de recolección de datos

Cuestionario

Este cuestionario está dirigido al paciente o a su cuidador en caso de necesitar asistencia

DATOS PERSONALES

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: F / M
Ocupación: _____
Estado civil: _____
Residencia: _____
Escolaridad: _____

ANTECEDENTES PERSONALES

Enfermedades Diagnosticadas: _____

Medicación que tome: _____

Suplementos: _____

Hábitos Tóxicos:

Consumo de alcohol: SI / NO Frecuencia: _____

Consumo de Tabaco: SI / NO Frecuencia: _____

Consumo de Drogas: SI / NO Frecuencia: _____

Hábitos alimentarios:

¿Cuántas comidas realiza al día? : _____

¿Consume pescado o mariscos con regularidad? SI / NO

Frecuencia: _____

¿Consume frutas y verduras con regularidad? SI / NO

Frecuencia: _____

¿Consume carnes (pollo/vaca/cerdo) con regularidad? SI / NO

Frecuencia: _____

¿Consume legumbres con regularidad? SI / NO

Frecuencia: _____

¿Consume cereales con regularidad? SI / NO

Frecuencia: _____

¿Tiene dificultades para masticar/tragar los alimentos o bebidas? _____

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25

Dña. Dania Marinel Romero Rojas

¿Cuánta agua consume al día aproximadamente?: _____

Actividad física:

Tipo de actividad: _____

Frecuencia: _____ **Duración:** _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

Padre:

- Vivo: SI / NO
- Enfermedades diagnosticadas: _____
- Si falleció, causa: _____

Madre:

- Vivo: SI / NO
- Enfermedades diagnosticadas: _____
- Si falleció, causa: _____

Hermanos:

- Vivo: SI / NO
- Enfermedades diagnosticadas: _____
- Si falleció, causa: _____

Hijos:

- Vivo: SI / NO
- Enfermedades diagnosticadas: _____
- Si falleció, causa: _____

Fuente: Elaboración propia

Anexo 2. Cuestionario de evaluación del estado cognitivo – Mini Examen Cognoscitivo

Mini-examen Cognoscitivo de Lobo (versión de 30 puntos)

1. ORIENTACIÓN:

Temporal

¿En qué año estamos?

¿En qué estación o época del año estamos?

¿En qué mes estamos?

¿Qué día de la semana es hoy?

¿Qué día del mes (número) es hoy?

Espacial

¿En qué país estamos?

¿En qué provincia/comunidad autónoma estamos?

¿En qué población estamos?

¿Dónde estamos ahora (establecimiento, centro/casa: nombre de la calle)?

¿En qué planta/piso estamos (casa: piso/nº de la calle)?

2. FIJACIÓN:

Escuche atentamente. le voy a decir tres palabras y deberá repetirías después PESETA CABALLO MANZANA

¿Me las puede repetir? (si es necesario, repetírlas hasta 5 veces, pero puntuarsolo el primer intento, 1 punto por cada respuesta correcta)

Trate de recordar estas palabras; se las preguntaré de nuevo en unos minutos.

3. CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO:

Si tiene 30 monedas y me da 3, ¿cuántas monedas le quedan? ¿Y si le quito otras 3? (asi hasta cinco restas; 1 punto por cada respuesta correcta: 27, 24, 21, 18, 15)

4. MEMORIA:

¿Recuerda las tres objetos que le he dicho antes? PESETA CABALLO MANZANA (1 punto por cada una)

5. LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN:

Nominación

Pueden utilizarse objetos comunes alternativos (p. ej., gafas, sillas, llaves, etc.); anótelo si es así

¿Qué es esto? (mostrar un lápiz o un bolígrafo)

Y esto, ¿qué es? (mostrar un reloj)

Repetición

Repita esta frase "EN UN TRIGAL HABÍA CINCO PERROS".

(Si es necesario –problema sensorial, p. ej.– repetir hasta 5 veces, pero puntuar solo el primer intento)

Comprensión

Ahora escuche atentamente. voy a pedirle que haga algo siguiendo mis instrucciones (facilitar hoja de papel)

COJA ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA / DOBLELO POR LA MITAD / DÉJELO EN LA MESA (1 punto por cada acción correcta)

Lectura

Ahora le voy a mostrar un papel con una frase; debe leerla y hacer lo que está escrito:

"CIERRE LOS OJOS"

Escritura


Ahora le voy a mostrar un papel con una frase; lo que quiera, algo con sentido (facilitar la hoja de papel y el lápiz o bolígrafo)

Si la persona no responde, puede decirle, por ejemplo: "Escriba algo sobre el tiempo que hace hoy", etc. 1 punto cuando la frase escrita sea comprensible, y contenga sujeto, verbo y predicado; no considerar posibles errores ortotipográficos o gramaticales

Dibujo

Ahora le voy a pedir que copie este dibujo

(facilitar la hoja de papel y el lápiz o bolígrafo y mostrar)



Puntuación total: /30

El punto de corte más aceptado es 23 para sospechar deterioro cognitivo y requiere valoración más amplia

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
Dña. Dania Marinel Romero Rojas

ue Universidad Europea MADRID

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

12%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.alzheimeruniversal.eu Internet Source	3%
2	uvadoc.uva.es Internet Source	1%
3	Submitted to Universidad de Alcalá Student Paper	1%
4	leyderecho.org Internet Source	1%
5	scielo.isciii.es Internet Source	1%
6	dadun.unav.edu Internet Source	1%
7	www.coursehero.com Internet Source	1%
8	Submitted to Universidad de Salamanca Student Paper	1%
9	www.investigarmqr.com Internet Source	1%
10	bibcyt.ucla.edu.ve Internet Source	1%
11	Submitted to Universidad Fernando Pessoa Canarias Student Paper	<1%
12	dspace-uh-tmp.igniteonline.la Internet Source	<1%
13	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Student Paper	<1%

14 biblioteca.saluscampusdemadrid.com <1 %
Internet Source

15 Submitted to ULACIT Universidad Latinoamericana de Ciencia y Tecnología <1 %
Student Paper

16 investigacion.unirioja.es <1 %
Internet Source

Exclude quotes On Exclude matches < 21 words

Exclude bibliography On