

\*Universidad de Santander.  
Bucaramanga, Colombia.  
ORCID: oooo-0003-3850-3626.  
\*\*Universidad UNINI. Campeche.  
Méjico. ORCID: oooo-0002-8788-0092. \*\*\*Fundación Cardiovascular de Colombia, Instituto de Salud de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia. ORCID: ooo0-0001-0959-7021. Médico especialista en medicina familiar. Universidad de Santander, Facultad de Medicina, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

**Autor de correspondencia:**

Dr. Harold Torres Pinzón  
teléfono 310 5914663

**Correo electrónico:**  
haroldtorpin@gmail.com  
y ha.torres@mail.udes.edu.co

# Ácidos grasos de cadena media como terapia coadyuvante en la enfermedad de Alzheimer

## Medium-chain Fatty Acids as Adjuvant Therapy in Alzheimer's Disease

*Ácidos graxos de cadeia média como terapia adjuvante na doença de Alzheimer*

Harold Torres Pinzón, \* Laura Elisa Gutiérrez Pliego, \*\* Uriel Navarro Uribe, \*\*\* Juan Sebastián Therán León. \*\*\*\*

**DOI: 10.62514/amf.v27i3.154**

### Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo asociado a demencia, cambios en el juicio, atención y capacidad de resolución de problemas, así como apraxias y deterioro cognitivo. Se caracteriza por una atrofia cortical grave, acumulación de placas de beta-amiloide y neurofibrillas neuropilo-ovales. Esta afección no se limita a los adultos mayores, sino que puede afectar a jóvenes. El origen de la EA se encuentra en un mecanismo de protección contra la falta de nutrientes, hormonas y oligoelementos para el correcto funcionamiento cerebral. La presencia de sustancias tóxicas como metales, mohos, biotoxinas, inflamación o la dieta contribuyen a la enfermedad. Diferentes tratamientos para la EA y otras enfermedades neurodegenerativas incluyen ácidos grasos de cadena media y medicamentos como: *donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina* que inhiben la colinesterasa. Los objetivos fundamentales del tratamiento son: mejorar la función cognitiva y retrasar los síntomas.

**Palabras claves:** Enfermedad de Alzheimer, enfermedad neurodegenerativa, disfunción cognitiva.

### Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder associated with dementia, changes in judgment, attention, and problem-solving skills, as well as apraxia and cognitive impairment. It is characterized by severe cortical atrophy, accumulation of beta-amyloid plaques, and neuropil-oval neurofibrils. This condition is not limited to older adults but can also affect young people. The origin of AD lies in a protective mechanism against the lack of nutrients, hormones, and trace elements necessary for proper brain function. The presence of toxic substances such as metals, molds, biotoxins, inflammation, and diet contribute to the disease. Various treatments for AD and other neurodegenerative diseases include medium-chain fatty acids and medications such as donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine, which inhibit cholinesterase. The primary goals of treatment are to improve cognitive function and delay symptoms.

**Keywords:** Alzheimer Disease, Neurodegenerative Disease, Cognitive Dysfunction.

### Resumo

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa associada à demência, alterações no julgamento, na atenção e nas habilidades de resolução de problemas, bem como apraxia e comprometimento cognitivo. É caracterizada por atrofia cortical grave, acúmulo de placas beta-amiloides e neurofibrilas neuropil-ovais. Essa condição não se limita a idosos, mas também pode afetar jovens. A origem da DA reside em um mecanismo de proteção contra a falta de nutrientes, hormônios e oligoelementos necessários ao bom funcionamento do cérebro. A presença de substâncias tóxicas, como metais, fungos, biotoxinas, inflamação e dieta, contribui para a doença. Diversos tratamentos para DA e outras doenças neurodegenerativas incluem ácidos graxos de cadeia média e medicamentos como donepezila, rivastigmina, galantamina e memantina, que inibem a colinesterase. Os principais objetivos do tratamento são melhorar a função cognitiva e retardar os sintomas.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer, Doença Neurodegenerativa, Disfunção Cognitiva.

### Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología neurodegenerativa multifactorial compleja de la cual aún no conocemos con certeza su etiología. Se han efectuado grandes avances a partir de la propuesta de diferentes teorías acerca de los mecanismos involucrados en su origen, sus posibles causas, información acerca del inicio de las etapas subclínicas y de la relación con otras enfermedades, que en conjunto contribuyen a entender con mayor precisión el proceso patológico; sin embargo, aún queda pendiente el desarrollo de métodos diagnósticos y tratamientos efectivos. No existe tratamiento que pueda curar la EA, por lo que las estrategias terapéuticas pretenden disminuir el ritmo con el que se desarrolla la demencia o evitar su aparición.

En la actualidad, se intenta un manejo multifactorial de la EA basado en los siguientes componentes: comunicación abierta entre el médico, el cuidador y el paciente; ofrecer una identificación oportuna de los síntomas, una evaluación y un diagnóstico exactos; así como orientación adecuada, con enfoque sobre el comportamiento, planificación oportuna de las decisiones y necesidades legales y médicas, terapia cognitiva-conductual, apoyo al cuidador-familiar y fomento al desarrollo de redes de apoyo para los cuidadores.<sup>1-8</sup> Los ácidos grasos de cadena media, como el caprílico (8:0), cáprico (10:0) y láurico (12:0), con entre 8 y 13 átomos de carbono, se convierten en energía cerebral como cetonas en el hígado. La capacidad del cerebro para utilizar glucosa como fuente de energía disminuye en personas con EA. Los ácidos grasos de cadena media (AGCM) presentan propiedades neuroprotectoras y antiinflamatorias para el cerebro, favoreciendo la conservación de la función cognitiva y reduciendo los síntomas de la enfermedad al aumentar la concentración de cuerpos cetónicos como fuente de energía más eficiente.

### Actualidad terapéutica de la enfermedad del Alzheimer

Varios enfoques terapéuticos están disponibles para mejorar la calidad de vida del paciente. *Donepezilo*, *rivastigmina* y *galantamina* son algunos medicamentos aprobados que incluyen inhibidores de la colinesterasa. En ciertos pacientes, estos medicamentos en la actualidad son las opciones de tratamiento para la enfermedad mejorando la función cognitiva y retrasando la aparición de los síntomas según descripción actual de estos medicamentos. Para un estilo de vida saludable, es esencial mantener una dieta equilibrada, hacer ejercicio regularmente y socializar. Se debe favorecer la preservación de las habilidades de comunicación funcional a través de la terapia ocular y del habla. La memantina se utiliza para síntomas moderados a graves. Es crucial brindar planes de atención anticipada a los familiares y cuidadores cuando el individuo está en riesgo.<sup>9-12</sup>

La EA tiene importantes desafíos terapéuticos debido a su naturaleza multifactorial. 1) La epidemiología y la fisiopatología investigan las causas subyacentes de la enfermedad, incluyendo la interacción entre genética, epigenomas, dieta y medio ambiente. 2) Los estudios clínicos suelen descuidar el potencial neuronal al no centrarlo en los beneficios de la nutrición. 3) No explorar la disponibilidad de la medicina tradicional y el uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. 4) Destacar el papel de la nutrición en el aporte y obtención de energía. Los tratamientos enfocados en retardar la enfermedad disminuyen la acumulación de proteínas beta amiloide, un biomarcador. La FDA (*Food and Drug Administration* por sus siglas en inglés) aceleró la

aprobación de *aducanumab*, un anticuerpo monoclonal humano antiamiloide, en junio de 2021, lo que ha generado controversia. La aprobación final de la FDA se basa en evidencia contradictoria y acertada para la comunidad científica, pero más que todo por la disponibilidad limitada para pacientes con EA, lo cual presenta un acceso restringido al único tratamiento aprobado.<sup>13-17</sup>

### Cuerpos Cetónicos aplicaciones tratamientos accesorios

El tratamiento de enfermedades neurodegenerativas (EN) con cuerpos cetónicos (CC) puede mejorar el metabolismo disfuncional en las neuronas. El uso de AGCM en comparación con la dieta cetogénica y cetonas exógenas puede reducir los niveles de cetonemia, mejorando así la función cognitiva en pacientes con riesgo de padecer EN. El Programa Revisión del Deterioro Cognitivo (ReCODE), creado por el doctor Bredesen, identifica subtipos de la enfermedad de Alzheimer al evaluar a los 150 factores relacionados. Restaurar la función mitocondrial es crucial para el éxito del tratamiento de la EA. El programa tiene como objetivo lograr esto. Para prevenir o revertir la progresión de la enfermedad, se recomienda modificar la dieta y el estilo de vida. ReCODE personalizado se enfoca en mejorar la resiliencia, la función cerebral y promover el crecimiento del microbioma intestinal y oral, así como prevenir la hipoxia nocturna, la inmunidad alterada y reducir la hiperpermeabilidad gastrointestinal.<sup>18,19</sup> Se recomienda evaluar a largo plazo los efectos positivos de la dieta cetogénica en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, según el estudio de Włodarek (20).

El uso de triglicéridos de cadena media (TCM) incrementa la cetogénesis, aumentando las cetonas en sangre de 2 a 4 veces en comparación con un grupo control no tratado, según destaca Courshner.<sup>21</sup> Se debe analizar el efecto cetogénico en emulsionados de TCM con leche sin lactosa para modular la disponibilidad de cetonas en el cerebro. La dieta cetogénica es efectiva en el tratamiento de enfermedades como epilepsia, enfermedad de Alzheimer, cáncer y diabetes tipo 2, a pesar de la producción de cetonas.<sup>21,22</sup> La astrogliosis, que regula la homeostasis, defensa, nutrientes, barrera hematoencefálica y eliminación de desechos en el cerebro, puede ser influenciada por los AGCM y CC.<sup>23</sup> Un aumento en la producción de Adenosín Trifosfato conduce a una mayor oxidación, afectando a las mitocondrias y a las enzimas respiratorias, resultando en estrés metabólico e inflamación en casos de lesiones neuronales debido al alto requerimiento energético de la neurona.<sup>24</sup> En el estudio de Fortier<sup>25</sup> se investigó el impacto de los AGCM en la función neuronal suministrando una bebida que contenía 30 gramos de AGCM que fueron suministrado diariamente. Se comparó el efecto de los CC

generados entre los grupos intervención y placebo todos los pacientes presentaban EA, su experimentación arrojo como resultado mejoras en la fluidez del lenguaje y capacidad de respuesta ante un interro-gante. Miho, defiende la investigación de Fortier. Una dieta con 20 gramos de TCM mejora la memoria, la velocidad de procesamiento y la atención visual en pacientes con EA al aumentar los niveles plasmáticos de CC. Los TCM mejoran la memoria de trabajo en diabéticos. Restaurando el metabolismo y abordando los déficits energéticos, una dieta que contiene TCM aumenta la concentración de  $\beta$ -hidroxibutirato. En pacientes con EA, el consumo a largo plazo de esta dieta mejora la velocidad de respuesta y el lenguaje.<sup>26,27</sup>

Toups et al.<sup>15</sup> realizaron en 2022 un estudio en pacientes con EA, recomendando una dieta rica en verduras y frutas de hojas verdes, baja en fibra soluble e insoluble y con un efecto ligeramente sedante. El estudio encontró una disminución del volumen del hipocampo, mejoría en las condiciones cognitivas y un aumento en los niveles de colesterol en sangre. Implementaron una dieta centrada en alimentos grasos con bajo contenido glucémico, excluyendo grasas y azúcares. Una dieta adecuada y el ejercicio físico aumentarán los niveles de proteínas neurotróficas plasmáticas, como el BDNF y el IGF-1, que son importantes para el control y el crecimiento neuronal. Lie et al.<sup>28</sup> sugiere en su estudio que el efecto de las dietas o de cualquier intervención se puede rastrear por medio de un biomarcador especial que determina el grosor cortical característico de la EA y volumen hipocampal. Este estudio busca identificar nuevos Biomarcadores que sirven para monitorear el deterioro cognitivo o la atrofia cerebral asociada con EA en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) sometidos también a un régimen de actividad física aeróbica y entrenamiento cognitivo. Los descubrimientos de esta investigación fomentarán la utilización de biomarcadores sanguíneos en la formulación de estrategias efectivas de prevención y tratamiento para la demencia vinculada a la EA.

Henderson, trató a pacientes con EA con TCM AC-1202 en 2009 y 2020. En comparación con el grupo control, el compuesto AC-1202 redujo la escala de evaluación de la EA al incrementar los niveles de CC. La formulación AC-1204 no mejoró la cognición o capacidad funcional en individuos con EA.<sup>29</sup> En el estudio de Takeishi y su equipo, los pacientes con EA presentan problemas en el metabolismo de la glucosa y la insulina, similares a los que padecen diabetes tipo 2. La formación de beta-amiloide es causada por una menor actividad neuronal debido a esta resistencia. Los cambios en la dieta con TCM podrían ser una opción energética alternativa y actuar como neuro-protector. La dieta puede ser un tratamiento no far-macológico para la EA.<sup>30</sup>

#### AGCM-TCM-aceite de coco como fuente de energía

El aceite de coco (AC) es una fuente rica de AGCM y TCM que son procesados por el hígado. Los estudios señalan que los pacientes con EA muestran una disminución en el metabolismo de la glucosa en las neuronas, particularmente en aquellos con resistencia a la insulina. El AC tiene propiedades neuroprotecto-ras en varios modelos experimentales, y su consumo a través de los alimentos se asocia con una dismi-nución de la EA. El AC también tiene propiedades antioxidadantes debido a su contenido de polifenoles. Puede proteger a las neuronas del estrés oxidativo, inhibir la neuroinflamación, mejorar la función mito-condrial, prevenir la apoptosis neuronal y protegerlas de los efectos de los neurotransmisores excitatorios. Sin embargo, se necesita más investigación para establecer una dosis segura y efectiva para la terapia con AC en la EA.<sup>31,41</sup> El cerebro puede recurrir a las ceto-nas como fuente de energía en situaciones de ayuno prolongado, según Kapogiannis.<sup>32</sup> Se observa una disminución en la eficiencia del cerebro para metaboli-zar la glucosa tanto en el proceso de envejecimiento como en patologías neurodegenerativas. El desarro-lllo de intervenciones terapéuticas cetogénicas en las enfermedades neurodegenerativas se justifica porque las células cerebrales pueden utilizar eficazmente la glucosa. El aumento de cetonas en el torrente cir-culatorio es el resultado de limitar la ingesta de car-bohidratos y aumentar el consumo de grasas en las intervenciones terapéuticas cetogénicas.<sup>32</sup>

Kota et al.<sup>33</sup> descubrieron que las nanoemulsiones de resveratrol tienen partículas de glicerol reducidas, facilitando su paso a través de la barrera hematoen-cefálica para llegar al cerebro. Las nanoemulsiones li-beran resveratrol más rápido y completamente que las formas no nanoemulsionadas. La aplicación in-tranasal de nanoemulsiones a una dosis de 2 mg/kg mejoraba eficazmente la memoria y la cognición en animales, según el estudio. Se necesitan más inves-tigaciones para confirmar la eficacia y seguridad de las nanoemulsiones en el tratamiento de la EA. Los investigadores formularon nanoemulsiones utilizan-do ultrasonido, lo que produjo nanoemulsiones con partículas de glicerol reducidas y distribución homo-génea. Las nanoemulsiones eran más eficaces para penetrar la mucosa nasal que las no nanoemulsiones, según el estudio. Las nanoemulsiones de resveratrol tienen potencial en el tratamiento de la EA.<sup>33</sup>

El aceite de coco virgen (VCO) tiene propiedades neuroprotectoras contra la citotoxicidad causada por lipopolisacáridos en células de neuroblastoma SK-N-SH y cerebros de ratas Wistar, según Rahim.<sup>34</sup> El aceite de coco virgen mejoró la viabilidad celular, se describió que los antioxidantes pueden tener un efecto positivo en la disminución de la neuro inflamación

disminuyendo malondialdehido en -51%, óxido nítrico en -49%, Cox-2 en -64% e iNos en -63%. Potencia el efecto antinflamatorio de la IL-10 en un +30% y la regulación negativa de IL-1 $\beta$  en un -65% la cual tiene un papel importe en la reabsorción ósea e interferón- $\gamma$  en -25%. Además, se observó una expresión disminuida de Bace-1 en -77%). La neuro protección provocada por VCO, equiparable a la de  $\alpha$ -T, podría estar mediada parcialmente por mecanismos inflamatorios, colinérgicos y amiloidogénico. Todo redujo la neuro inflamación y mejoró la memoria espacial. Una dosis de 10 g/kg de aceite de coco virgen mejoró significativamente la memoria espacial de ratas expuestas a lipopolisacáridos, aumentando la viabilidad celular en un 57%. El aceite de coco virgen podría ser una opción terapéutica eficaz para enfermedades neurodegenerativas con neuroinflamación.<sup>34</sup>

Norgren et al.<sup>35</sup> realizaron un estudio en individuos sanos para evaluar el impacto de la ingesta de TCM y AGCM en la cetosis y los niveles de glucosa en sangre. El ácido caprílico C8, un TCM, provocó un aumento más significativo de los niveles de colesterol en comparación con otros AGCM, según los resultados. No hubo diferencias significativas en la ingesta de AGCM en comparación con el aceite de girasol o el C8 con glucosa. Limitar la ingesta de carbohidratos puede maximizar los efectos de la medicina tradicional china al aumentar los niveles de cetosis después de un período de 16 horas sin consumo de carbohidratos, según el estudio. Después de la ingestión de C8, el área bajo la curva de  $\beta$ -hidroxibutirato de una cetona mostró variaciones significativas, siendo más alto que AC, aceite de girasol y ácido caprílico C8 con glucosa. Después de la ingesta de TCM, AC o Suf, los niveles de glucosa en sangre se mantuvieron estables y no hubo diferencias significativas en el consumo de oxígeno entre los grupos.<sup>35</sup>

AGCM es un elemento fundamental de la TCM con potencial terapéutico para enfermedades neurológicas, según Chatterjee.<sup>36</sup> En los pacientes puede ser difícil limitar la ingesta de carbohidratos en la dieta clásica. El AGCM tiene efectos en receptores AMPA, PPAR- $\gamma$ , estrés inflamatorio/oxidativo y disbiosis intestinal, y puede atravesar la barrera hematoencefálica. El AC es eficaz en el tratamiento de enfermedades neurológicas como la epilepsia, los trastornos afectivos y la EA, según numerosos estudios. Se necesitan más investigaciones preclínicas y clínicas para validar estos hallazgos. Sin embargo. Para comprender los efectos beneficiosos del AC, se requiere un estudio molecular riguroso y avanzado desde una perspectiva mecanicista. Se necesitan más estudios *in vivo* e *in vitro*.<sup>36</sup> Juby<sup>37</sup> analizó la respuesta de  $\beta$ -hidroxibutirato al aumento de la dosis de TCM en tres grupos: individuos sanos menores de 65 años, individuos sanos de 65 años o más y pacientes con Alzheimer. Se observará una variabilidad individual

significativa en la respuesta máxima de  $\beta$ -hidroxibutirato y el tiempo necesario para esta respuesta, a pesar de mostrar una relación lineal entre la dosis y la respuesta. El estudio concluyó que la respuesta de  $\beta$ -hidroxibutirato a la TCM es muy variable, incluso en individuos sanos. El TCM podría aumentar los niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato, lo cual tiene efectos neuroprotectores en modelos animales de la EA, según el estudio. La variabilidad individual en la respuesta a la ingesta de TCM representa un desafío significativo para interpretar las respuestas clínicas. Se necesitan más investigaciones para optimizar el uso de la TCM en la prevención y tratamiento de la EA y comprender mejor estos factores.<sup>37</sup>

Mett et al.<sup>38</sup> han investigado el impacto de los AGNs en el procesamiento de la proteína  $\beta$  amiloide, una característica patológica de la EA. Los ácidos grasos saturados de mayor longitud inhiben la degradación total de la proteína  $\beta$  amiloide, a diferencia de los AGCM que la promueven. Los AGCM pueden influir más extensamente en el proceso de degradación de la proteína  $\beta$  amiloide, ya que el efecto no fue identificado en células que no tienen la insulina degradante. Los ácidos grasos poliinsaturados enriquecidos, como el ácido araquidónico, pueden ser beneficiosos para prevenir o tratar la EA, según concluye el estudio. Los compuestos activadores de la proteína quinasa C pueden aumentar la secreción exosomal de EDI y la actividad enzimática, favoreciendo la elaboración del péptido beta amiloide. Los compuestos de modulación genética pueden representar una nueva estrategia, según estos resultados.<sup>38</sup> Norgren et al.<sup>39</sup> investigaron los efectos de la cetosis en adultos mayores con buena salud en los niveles factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) maduro y su precursor proBDNF. Durante el período de 0 a 4 horas, el grupo de cetosis alta mostró un mayor aumento de proBDNF en comparación con el grupo de cetosis baja. El cambio en los niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato entre 0 y 2 horas predijo el cambio en los niveles de proBDNF. Sin embargo, la generalización se ve limitada por el tamaño de la muestra reducido y la corta duración del estudio. Se necesita más investigaciones para confirmar estos hallazgos y comprender los mecanismos subyacentes.<sup>39</sup> El ácido cáprico (10:0), un AGCM saturado, disminuye el estrés oxidativo en dos líneas celulares distintas de neuroblastoma, según una investigación en "Neurociencia". Mett, Müllery et al.<sup>40</sup> descubrieron que el estrés oxidativo puede provocar daño celular y contribuir a las EN. La catalasa se regula positivamente. La apoptosis es provocada por peróxido de hidrógeno. El ácido cáprico y los AGCM pueden disminuir el estrés oxidativo y favorecer la salud neuronal.

Kondengadan y su equipo identificaron las EN como un grupo de trastornos caracterizados por la degeneración neuronal en el cerebro, incluida la

epilepsia, que afecta al sistema motor y causa síntomas motores como Bradicinesia, presentando rigidez e inestabilidad postural. Además, están presentes síntomas no motores como deterioro cognitivo, trastornos psiquiátricos, disfunción autonómica, trastornos del sueño y síndromes de dolor. El Ácido cáprico es un ACGM que se encuentra en la pulpa del fruto de Cocos nucifera, y ha demostrado tener propiedades neuro protectoras, contra el estrés oxidativo, la neuroinflamación y los efectos excitotóxicos.<sup>41</sup> Shekhar et al.<sup>42</sup> evaluó los beneficios de una dieta con TCM y ácido caprílico que utiliza alimentos naturales como palma, coco, leche de mamíferos y semillas. Esta dieta requiere el consumo de aproximadamente 60% de la energía dietética en forma de TCM, apropiada para individuos con condiciones médicas específicas como diabetes. El ácido caprílico tiene características como atravesar la barrera hematoencefálica, posee propiedades antiinflamatorias y antioxidantes beneficiosas para la salud cerebral.<sup>42</sup> El estudio de Attia y Ahmed<sup>43</sup> analiza el impacto en la memoria del Aceite de Coco Virgen en ratas jóvenes y ancianas, así como sus efectos cognitivos. El VCO tiene un impacto positivo y significativo en la actividad colinérgica y en la neurotransmisión monoaminérgica, según los resultados. Además, protege contra la patología similar a la EA y el déficit cognitivo por aluminio. El VCO puede tener propiedades terapéuticas beneficiosas en el tratamiento de la EA y otros neurodegenerativos. También favorece la absorción y transporte de ACGM, antioxidantes y neurogénesis. Keighron et al.<sup>44</sup> presenta los enfoques terapéuticos actuales para la atrofia muscular espinal y la atrofia cerebral profunda. Los medicamentos más comunes son la Levodopa y la Terapia de Estimulación Cerebral Profunda, que se centran en el control de los síntomas. Existen medicamentos que pueden mejorar la memoria y la cognición en la atrofia muscular espinal, aunque no existe curación para esta enfermedad. Sin embargo, estos tratamientos tienen limitaciones, como no prevenir la progresión de la enfermedad y los posibles efectos secundarios como el dolor y las infecciones. La ciencia está desarrollando progresivamente nuevas alternativas, como las vesículas extracelulares, proteínas de penetración celular y microARN.<sup>44</sup> Según un estudio de Heidt et al.<sup>45</sup> la ingesta exclusiva de TCM y la combinación con glucosa tienen efectos diferentes en los niveles de glucosa en sangre,  $\beta$ -hidroxibutirato y la función cognitiva. La combinación de TCM con glucosa aumenta significativamente los niveles de glucosa e insulina, mientras que el consumo de TCM solo incrementa los niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato. El consumo de TCM con glucosa mejora la función cognitiva, aumentando el desempeño en pruebas de aritmética y vocabulario. El estudio sugiere que la TCM puede ser utilizada en pacientes en cetosis, mientras que la TCM + glucosa puede ser más beneficiosa para mejorar la cognición. Se necesitan más investigaciones para validar estos hallazgos.<sup>45</sup>

#### Evaluación con Alzheimer disease assessment scale-cognitive (ADAS-COG) y Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Xu et al.<sup>46</sup> realizó un estudio con 53 pacientes diagnosticados con EA en etapas leves a moderadas. Utilizó dos grupos de pacientes: uno recibió gelatina de TCM y el otro gelatina placebo con aceite de canola. Se encontró una disminución significativa en la evaluación utilizando una versión del ADAS-Cog, considerada un instrumento apropiado. Se observó un aumento en los niveles de triglicéridos, colesterol HDL,  $\beta$ -hidroxibutirato y acetacetato en el análisis plasmático. Los efectos de los TCM podrían estar relacionados con el metabolismo de Lisofosfatidilcolina LysoPC, ácido Oleico, Linoleico y Palmítico. Los tratamientos con TCM podrían ser una terapia prometedora para EA, según concluyó el estudio. La medicina tradicional china puede mejorar la función cognitiva en pacientes con EA. Los tratamientos pueden reducir la inflamación y el estrés oxidativo asociados al Alzheimer, y promover la neuroplasticidad cerebral.<sup>46</sup> El MoCA es considerado por Spósito<sup>47</sup> como el instrumento de cribado para determinar el deterioro cognitivo en pacientes en fase inicial de la EA, corroborando la sintomatología clínica diagnosticada por el servicio de neurología.<sup>47</sup>

#### Conclusiones

El uso de ACGM es limitado como terapia coadyuvante para tratar la EA, salvo algunas excepciones en terapias combinadas con otras terapias nutricionales y medicamentos prescritos por servicios de Neurología -según la literatura revisada en este artículo de revisión-. Los inhibidores de la colinesterasa como *donepezilo*, *rivastigmina* y *galantamina* son el tratamiento obligatorio. Actualmente, la *memantina* se usa para casos de EA de moderado a grave. Se cuestiona el uso de ACGM por la posible complicación en el perfil de colesterol y triglicéridos. Los medicamentos mencionados generan controversia por sus limitados efectos terapéuticos. La microbiota intestinal está subvalorada en investigaciones y artículos de revisión. El uso de ACGM en pacientes con EN debe ser supervisado analizando su estilo de vida. Se debe seguir experimentando para determinar si los indicios de esta revisión son importantes como terapia coadyuvante para pacientes con EA. Para que los cuerpos cetónicos brinden energía a la neurona, es crucial educar al cuerpo a disminuir el consumo de carbohidratos. Esto permite que el hígado, el intestino y el cerebro utilicen esta opción de energía. El aceite de coco puede generar TCM y cuerpos cetónicos necesarios para el proceso reparador del cerebro. Se sugiere utilizar instrumentos validados como el MoCA y el ADAS-Cog para evaluar la condición cognitiva.

## Referencias

1. Gómez-Virgilio L, Reyes-Gutiérrez GS, Silva-Lucero Mdel C, López-Toledo G, Cárdenas-Aguayo MdelC. Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. *Gac. Med. Mex [revista en la Internet]*. 2022 Ago [citado 2025 Mayo 30]; 158(4): 244-251. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132022000400244&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132022000400244&lng=es). Epub 30-Sep-2022. <https://doi.org/10.24875/gmm.22000023>.
2. Demencia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 24 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/demencia>
3. Alzheimer Disease - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 9 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000544>
4. Univalle A de N. Alzhéimer en Colombia - Universidad del Valle / Cali, Colombia [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.univalle.edu.co/salud/alzheimer-en-colombia>.
5. Jensen NJ, Wodschow HZ, Nilsson M, Rungby J. Effects of Ketone Bodies on Brain Metabolism and Function in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci [Internet]*. 20 de noviembre de 2020 [citado 12 de enero de 2023];21(22):8767. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7699472/>
6. Rao RV, Kumar S, Gregory J, Coward C, Okada S, Lipa W, et al. ReCODE: A Personalized, Targeted, Multi-Factorial Therapeutic Program for Reversal of Cognitive Decline. *Biomedicines*. 29 de septiembre de 2021;9(10):1348
7. Sáyago-Ayerdi SG, Vaquero M. P., Schultz-Moreira A., Bastida S., Sánchez-Muniz F. J. Utilidad y controversias del consumo de ácidos grasos de cadena media sobre el metabolismo lipoproteico y obesidad. *Nutr. Hosp. [Internet]*. 2008 jun [citado 2023 Jul 17]; 23(3): 191-202. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112008000300004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000300004&lng=es).
8. de la Rubia Ortí José Enrique, Sánchez Álvarez Carmen, Selvi Sabater Pablo, Bueno Cayo Alma María, Sancho Castillo Sandra, Rochina Mariano Julián et al. Influencia del aceite de coco en enfermos de alzhéimer a nivel cognitivo. *Nutr. Hosp. [Internet]*. 2017 abr [citado 2023 Jul 18]; 34(2): 352-356. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112017000200352&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000200352&lng=es). <https://dx.doi.org/10.20960/nh.780>.
9. López-Pousa S, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J. [Ganthanamine versus donepezil in the treatment of Alzheimer's disease]. *Rev Neurol*. 1 de junio de 2007;44(11):677-84.
10. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E, et al. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology*. 28 de Agosto de 2001;57(4):613-20.
11. Nguyen K, Hoffman H, Chakkamparambil B, Grossberg GT. Evaluation of rivastigmine in Alzheimer's disease. *Neurodegener Dis Manag*. febrero de 2021;11(1):35-48.
12. Matsunaga S, Kishi T, Nomura I, Sakuma K, Okuya M, Ikuta T, et al. The efficacy and safety of memantine for the treatment of Alzheimer's disease. *Expert Opin Drug Saf*. octubre de 2018;17(10):1053-61.
13. Hampel H, Vergallo A, Aguilar LF, Benda N, Broich K, Cuello AC, et al. Precision pharmacology for Alzheimer's disease. *Pharmacol Res [Internet]*. abril de 2018; 130:331-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8505114/>
14. Henderson ST, Vogel JL, Barr LJ, Garvin F, Jones JJ, Constantini LC. Study of the ketogenic agent AC-1202 in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Nutr Metab*. 10 de agosto de 2009; 6:31.
15. Toups K, Hathaway A, Gordon D, Chung H, Raji C, Boyd A, et al. Precision Medicine Approach to Alzheimer's Disease: Successful Pilot Project. *J Alzheimers Dis JAD*. 2022;88(4):1411-21.
16. Takeishi J, Tatewaki Y, Nakase T, Takano Y, Tomita N, Yamamoto S, et al. Alzheimer's Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: The Use of MCT Oil and a Ketogenic Diet. *Int J Mol Sci*. 15 de noviembre de 2021;22(22):12310.
17. Brockmann R, Nixon J, Love BL, Yunusa I. Impacts of FDA approval and Medicare restriction on antiamyloid therapies for Alzheimer's disease: patient outcomes, healthcare costs, and drug development. *Lancet Reg Health - Am [Internet]*. 1 de marzo de 2023 [citado 10 de abril de 2023]; 20:100467. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9996432/>
18. Kapogiannis D, Avgerinos Kl. Brain glucose and ketone utilization in brain aging and neurodegenerative diseases. *Int Rev Neurobiol*. 2020; 154:79-110.
19. Rao RV, Subramaniam KG, Gregory J, Bredesen AL, Coward C, Okada S, et al. Rationale for a Multi-Factorial Approach for the Reversal of Cognitive Decline in Alzheimer's Disease and MCI: A Review. *Int J Mol Sci*. 14 de enero de 2023;24(2):1659.
20. Włodarek D. Role of Ketogenic Diets in Neurodegenerative Diseases (Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease). *Nutrients*. 15 de enero de 2019;11(1):169
21. Courchesne-Loyer A, Lowry CM, St-Pierre V, Vandenberghe C, Fortier M, Castellano CA, et al. Emulsification Increases the Acute Ketogenic Effect and Bioavailability of Medium-Chain Triglycerides in Humans: Protein, Carbohydrate, and Fat Metabolism. *Curr Dev Nutr*. julio de 2017;1(7): e000851.
22. Augustin K, Khabbush A, Williams S, Eaton S, Orford M, Cross JH, et al. Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. *Lancet Neurol*. enero de 2018;17(1):84-93
23. Takahashi S. Metabolic compartmentalization between astroglia and neurons in physiological and pathophysiological conditions of the neurovascular unit. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol*. abril de 2020;40(2):121-37.
24. Muddappu VR, Dharshini SAP, Chakravarthy VS, Gromiha MM. Neurodegenerative Diseases - Is Metabolic Deficiency the Root Cause? *Front Neurosci*. 2020; 14:213.
25. Fortier M, Castellano CA, Croteau E, Langlois F, Bocti C, St-Pierre V, et al. A ketogenic drink improves brain energy and some measures of cognition in mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. mayo de 2019;15(5):625-34.
26. Ota M, Matsuo J, Ishida I, Hattori K, Teraishi T, Tonouchi H, et al. Effect of a ketogenic meal on cognitive function in elderly adults: potential for cognitive enhancement. *Psychopharmacology (Berl)*. octubre de 2016;233(21-22):3797-802.

27. Ota M, Matsuo J, Ishida I, Takano H, Yokoi Y, Hori H, et al. Effects of a medium-chain triglyceride-based ketogenic formula on cognitive function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Neurosci Lett.* 18 de enero de 2019; 690:232-6.
28. Li D, Mielke MM, Bell WR, Reilly C, Zhang L, Lin FV, et al. Blood biomarkers as surrogate endpoints of treatment responses to aerobic exercise and cognitive training (ACT) in amnestic mild cognitive impairment: the blood biomarkers study protocol of a randomized controlled trial (the ACT Trial). *Trials.* 6 de enero de 2020; 21(1):19.
29. Henderson ST, Morimoto BH, Cummings JL, Farlow MR, Walker J. A Placebo-Controlled, Parallel-Group, Randomized Clinical Trial of AC-1204 in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis JAD.* 2020; 75(2):547-57.
30. Takeishi J, Tatewaki Y, Nakase T, Takano Y, Tomita N, Yamamoto S, et al. Alzheimer's Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: The Use of MCT Oil and a Ketogenic Diet. *Int J Mol Sci [Internet].* 15 de noviembre de 2021 [citado 8 de septiembre de 2023]; 22(22):12310. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8624628/>
31. de la Rubia Ortí José Enrique, Sánchez Álvarez Carmen, Selvi Sabater Pablo, Bueno Cayo Alma María, Sancho Castillo Sandra, Rochina Mariano Julián et al. Influencia del aceite de coco en enfermos de alzhéimer a nivel cognitivo. *Nutr. Hosp. [Internet].* 2017 abr [citado 8 agosto 2023]; 34(2): 352-356. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112017000200352&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000200352&lng=es). <https://dx.doi.org/10.20960/nh.780>
32. Kapogiannis D, Avgerinos Kl. Brain glucose and ketone utilization in brain aging and neurodegenerative diseases. *Int Rev Neurobiol.* 2020; 154:79-110.
33. Kotta S, Mubarak Aldawsari H, Badr-Eldin SM, Al-hakamy NA, Md S. Coconut oil-based resveratrol nanoemulsion: Optimization using response surface methodology, stability assessment and pharmacokinetic evaluation. *Food Chem.* 5 de abril de 2021; 357:129721.
34. Rahim NS, Lim SM, Mani V, Hazalin NAMN, Majeed ABA, Ramasamy K. Virgin Coconut Oil-Induced Neuroprotection in Lipopolysaccharide-Challenged Rats is Mediated, in Part, Through Cholinergic, Anti-Oxidative and Anti-Inflammatory Pathways. *J Diet Suppl.* 2021; 18(6):655-81.
35. Norgren J, Sindi S, Sandebring-Matton A, Kåreholt I, Daniilidou M, Akenine U, et al. Ketosis After Intake of Coconut Oil and Caprylic Acid-With and Without Glucose: A Cross-Over Study in Healthy Older Adults. *Front Nutr.* 2020; 7:40.
36. Chatterjee P, Fernando M, Fernando B, Dias CB, Shah T, Silva R, et al. Potential of coconut oil and medium chain triglycerides in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Mech Ageing Dev [Internet].* 1 de marzo de 2020 [citado 8 de septiembre de 2023]; 186:111209. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0047637420300038>
37. Juby AG, Brocks DR, Jay DA, Davis CMJ, Mager DR. Assessing the Impact of Factors that Influence the Ketogenic Response to Varying Doses of Medium Chain Triglyceride (MCT) Oil. *J Prev Alzheimers Dis.* 2021; 8(1):19-28.
38. Mett J, Lauer AA, Janitschke D, Griebsch LV, Theiss EL, Grimm HS, et al. Medium-Chain Length Fatty Acids Enhance A $\beta$  Degradation by Affecting Insulin-Degrading Enzyme. *Cells.* 29 de octubre de 2021; 10(11):2941.
39. Norgren J, Daniilidou M, Kåreholt I, Sindi S, Akenine U, Nordin K, et al. Serum proBDNF Is Associated with Changes in the Ketone Body  $\beta$ -Hydroxybutyrate and Shows Superior Repeatability Over Mature BDNF: Secondary Outcomes from a Cross-Over Trial in Healthy Older Adults. *Front Aging Neurosci.* 2021; 13:716594.
40. Mett J, Müller U. The medium-chain fatty acid decanoic acid reduces oxidative stress levels in neuroblastoma cells. *Sci Rep.* 17 de marzo de 2021; 11(1):6135.
41. N P D, Kondengadan MS, Sweiham SH, Rahman MH, Muhasina KM, Ghosh P, et al. Neuroprotective role of coconut oil for the prevention and treatment of Parkinson's disease: potential mechanisms of action. *Biotechnol Genet Eng.* 2024; 33:346-3378.
42. Shekhar N, Tyagi S, Rani S, Thakur AK. Potential of Capric Acid in Neurological Disorders: An Overview. *Neurochem Res.* marzo de 2023; 48(3):697-712.
43. Attia HN, Ahmed KA. Protective role of functional food in cognitive deficit in young and senile rats. *Behav Pharmacol.* febrero de 2020; 31(1):81-96.
44. Keighron CN, Avazzadeh S, Goljanek-Whysall K, McDonagh B, Howard L, Ritter T, et al. Extracellular Vesicles, Cell-Penetrating Peptides and miRNAs as Future Novel Therapeutic Interventions for Parkinson's and Alzheimer's Disease. *Biomedicines.* 28 de febrero de 2023; 11(3):728.
45. Heidt C, Fobker M, Newport M, Feldmann R, Fischer T, Marquardt T. Beta-Hydroxybutyrate (BHB), Glucose, Insulin, Octanoate (C8), and Decanoate (C10) Responses to a Medium-Chain Triglyceride (MCT) Oil with and without Glucose: A Single-Center Study in Healthy Adults. *Nutrients.* 24 de febrero de 2023; 15(5):1148.
46. Xu Q, Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zhou B, Mo R, et al. Medium-chain triglycerides improved cognition and lipid metabolomics in mild to moderate Alzheimer's disease patients with APOE4-/-: A double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial. *Clin Nutr Edinb Scotl.* julio de 2020; 39(7):2092-105.
47. Spósito Paola, Llorens Mario. Utilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) como test de cribado para el deterioro cognitivo leve en población de hipertensos. *Rev. Urug. Med. Int. [Internet].* 2022 [citado 2023 mayo 09]; 7(3): 44-52.