



Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana



Volumen 23 | Año 2026 | Publicación continua

ISSN: 0138-7103 | RNPS: 2030

Carta al editor

N-acetilcisteína y deterioro cognitivo: tratamiento coadyuvante mediado por estrés oxidativo

N-Acetylcysteine and Cognitive Impairment: Adjuvant Treatment Mediated by Oxidative Stress

Barrios Aparicio, Piero Renato¹  

Sacha Barrios, Healey² 

Vela Ruiz, José Manuel^{1,3} 

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú

² Universidad de Medicina Tradicional China. Nanjing-China

³ Departamento de Oncología y Prevención, Hospital Villa El Salvador, Lima-Perú

Recibido: 21/04/2026

Aceptado: 15/05/2026

Señora Editora:

Me dirijo a usted con el propósito de destacar la creciente carga de la demencia a nivel mundial y la necesidad de identificar estrategias terapéuticas orientadas a las fases tempranas de la enfermedad. En este contexto, el deterioro cognitivo leve (DCL) representa una etapa importante de intervención, en la que mecanismos fisiopatológicos subyacentes, como el estrés oxidativo, podrían ser modulados mediante el uso de N-acetilcisteína (NAC), con el objetivo de retrasar o prevenir la progresión hacia demencia asociada a enfermedades neurodegenerativas, gracias a su capacidad para restaurar los niveles de glutatión.⁽¹⁻³⁾

A nivel global, la demencia constituye un problema creciente de salud pública, con aproximadamente 50 millones de personas afectadas y proyecciones que estiman un incremento desde más de 80 millones de casos en 2030 hasta 152,8 millones para el año 2050, impulsado principalmente por el envejecimiento y el crecimiento poblacional, relacionados con la disminución de la fertilidad y el aumento de la esperanza de vida. De esta forma, las estimaciones estandarizadas por edad en ambos sexos sugieren que este incremento estaría relacionado principalmente con cambios demográficos, más que con variaciones significativas en la prevalencia específica por edad de la enfermedad.⁽⁴⁾ Por ello, este impacto se refleja en una elevada carga de discapacidad, representada por alrededor del 11,9 % de los años vividos con discapacidad por enfermedades no transmisibles a nivel global.^(3,5,6)

Bajo esta perspectiva, estudios longitudinales han estimado que entre el 5 % y el 10 % de los pacientes con deterioro cognitivo leve progresan anualmente hacia demencia.⁽⁷⁾ Esto lo convierte en una fase clínica de transición relevante para la implementación de intervenciones terapéuticas tempranas que incluyan NAC.⁽²⁾

Los efectos neuroprotectores de la NAC frente a trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos abarcan desde la restauración de la plasticidad sináptica hasta la mejora de la función cognitiva, debido a que actúa como modulador de la homeostasis glutamatérgica y del glutatión, favorece la plasticidad sináptica, promueve la neurogénesis y disminuye la neuroinflamación.⁽³⁾ Se realizó un ensayo clínico que demostró los efectos beneficiosos de una formulación multivitamínica a base de N-acetilcisteína en pacientes con DCL, en el que se observó mejoría en pruebas cognitivas a corto plazo.⁽⁸⁾ Asimismo, se reportaron resultados prometedores desde Cambridge mediante un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo fue evaluar los efectos cognitivos del tratamiento coadyuvante con

N-acetilcisteína durante 24 semanas en 58 participantes con psicosis y deterioro cognitivo leve; como resultado, se logró una mejoría significativa de la memoria de trabajo.⁽⁹⁾

Los estudios regionales en América han evidenciado la asociación entre estrés oxidativo, disfunción endotelial y deterioro cognitivo. Asimismo, investigaciones epidemiológicas poblacionales en Latinoamérica han demostrado que el deterioro cognitivo leve es una fase frecuente y subdiagnosticada.⁽¹⁰⁾ De manera complementaria, un estudio experimental realizado en Brasil en modelos murinos con deterioro cognitivo inducido por estreptozotocina evidenció que la administración oral diaria de N-acetilcisteína (5 mg/kg) durante 30 días consecutivos previno el deterioro de la memoria en ratones al restaurar los niveles de glutatión y reducir la peroxidación lipídica;⁽¹¹⁾ de forma similar, se demostró que el antioxidante NAC puede mejorar los trastornos cognitivo-conductuales en ratones expuestos crónicamente a etanol.⁽¹²⁾ Estos resultados justifican la realización de ensayos clínicos en pacientes.

Existen limitaciones, como el escaso número de estudios en Latinoamérica y la falta de estudios prospectivos analíticos sobre esta temática, que deben ser tomadas en consideración.

En conclusión, la N-acetilcisteína tiene un efecto potencial en la mejoría del deterioro cognitivo leve debido a sus mecanismos precursores de glutatión, su acción moduladora del estrés oxidativo y su papel en la preservación de la función neuronal, lo que la posiciona como una alternativa terapéutica coadyuvante prometedora que requiere mayor validación clínica

Referencias bibliográficas

1. Alzheimer's Disease International, Clare, L, Jeon, YH. 2025. World Alzheimer Report 2025: Reimagining life with dementia – the power of rehabilitation. London, England: Alzheimer's Disease Internationala. [Citado 03 Abril 2026]. Disponible en: <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2025.pdf>
2. Frye R, Berk M, editores. The therapeutic use of N-acetylcysteine (NAC) in medicine. 1a ed. Singapur, Singapur: Springer; 2018. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-10-5311-5>
3. Chakraborty S, Shankaranarayana Rao BS, Tripathi SJ. The neuroprotective effects of N-acetylcysteine in psychiatric and neurodegenerative disorders: From modulation

- of glutamatergic transmission to restoration of synaptic plasticity. *Neuropharmacology* [Internet]. 2025;278(110527):110527. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2025.110527>
4. Nichols E, Steinmetz J, Vollset S et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 *The Lancet Public Health*, 2022; 7, e105-e125
 5. 2025 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2025;21(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/alz.70235>
 6. Directrices de la OMS para la reducción de los riesgos de deterioro cognitivo y demencia [Internet]. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 2020. 1, Introducción. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583455/>
 7. Mangalagiu A, Petrescu B, Riga S, Vasiliu O. Pharmacological Management of Mild Cognitive Impairment: From Symptomatic Treatment to Disease Modification—A Narrative Review. *NeuroSci*. 2026; 7(1):2. <https://doi.org/10.3390/neurosci7010002>
 8. Remington R, Bechtel C, Larsen D, Samar A, Doshanjh L, Fishman P, Luo Y, Smyers K, Page R, Morrell C, Shea TB. A Phase II Randomized Clinical Trial of a Nutritional Formulation for Cognition and Mood in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2015;45(2):395-405. doi: 10.3233/JAD-142499. PMID: 25589719.
 9. Rapado-Castro M, Dodd S, Bush AI, Malhi GS, Skvarc DR, On ZX, et al. Efectos cognitivos de la N-acetilcisteína como tratamiento coadyuvante en la psicosis. *Psychological Medicine*. 2017;47(5):866–76. doi:10.1017/S0033291716002932
 10. Nitrini R, Bottino CM, Albala C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodriguez JJ, Maestre GE, Ramos-Cerqueira AT, Caramelli P. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr*. 2009 Aug;21(4):622-30. doi: 10.1017/S1041610209009430.
 11. da Costa M, Bernardi J, Costa L, Fiuza T, Brandão R, Ribeiro MF, et al. N-acetylcysteine treatment attenuates the cognitive impairment and synaptic plasticity loss induced by streptozotocin. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2017;272:37–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2017.05.008>

12. Pan, X., Su, Z., Huang, Z. et al. N-acetylcysteine (NAC) ameliorates ethanol-induced oxidative stress, neuroinflammation, and cognitive dysfunction in APP/PS1 mouse model. *Transl Psychiatry* 15, 435 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03496-z>

Financiamiento

Autofinanciado

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

