

un factor de riesgo de demencia. El objetivo principal consistía en determinar si la suplementación conseguía incrementar la concentración de DHA en el SNC. De acuerdo con los resultados del estudio, la relación DHA/ácido araquidónico en el líquido cefalorraquídeo aumentó significativamente frente a placebo. Sin embargo, este efecto no se tradujo en beneficios clínicos evidentes, ya que tras dos años de seguimiento no se observaron diferencias entre ambos grupos en el rendimiento cognitivo.

En paralelo, en un estudio longitudinal que analizó la relación entre la suplementación con omega-3 y el deterioro cognitivo, se observó que los participantes que referían consumir suplementos de omega-3 presentaron un declive significativamente más rápido. Este efecto no parecía estar mediado por los biomarcadores clásicos de la enfermedad de Alzheimer –depósito de β -amiloide, patología tau o atrofia cerebral–, sino por una reducción progresiva del metabolismo cerebral de la glucosa en regiones especialmente vulnerables a la demencia. No obstante, el carácter observacional del estudio impide establecer una relación causal entre la suplementación con ácidos grasos omega-3 y el deterioro cognitivo.

Se trata, por tanto, de dos estudios que invitan a continuar investigando sobre la utilidad de esta estrategia. Aunque tradicionalmente se ha asumido que el efecto de la suplementación dietética con omega-3 sobre la función cognitiva sería, en el mejor de los casos, de modesta magnitud, su posible asociación con el riesgo de deterioro cognitivo requiere confirmación en estudios específicamente diseñados para determinar si se trata de una simple correlación o si existe un efecto directamente atribuible al omega-3.

Liao ZB, Hu ZC, Zeng GH et al. The association between omega-3 supplementation and cognitive decline in older adults. *J Prev Alzheimers Dis.* 2026; 13(6): 100569. DOI: [10.1016/j.tjpad.2026.100569](https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2026.100569).

Yassine HN, Pour SG, Juarez M et al. CNS target engagement of high-dose DHA supplementation in older adults at risk for dementia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *EBioMedicine.* 2026; 106316. DOI: [10.1016/j.ebiom.2026.106316](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2026.106316).

PARACETAMOL EN EL EMBARAZO: NUEVOS DATOS RESPALDAN SU BUEN PERFIL DE SEGURIDAD

El paracetamol es el analgésico y antipirético de elección durante el embarazo debido a su favorable perfil de seguridad. Sin embargo, durante la última década diversos estudios observacionales han sugerido una posible asociación entre la exposición prenatal al paracetamol y un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo, especialmente trastornos del espectro autista (TEA) y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). A pesar de que estos estudios han suscitado un intenso debate científico y han generado cierta preocupación, la interpretación de sus resultados siempre ha estado condicionada por una limitación metodológica inherente a los estudios observacionales: la dificultad para distinguir el posible efecto del medicamento del de otros factores –por ejemplo, de susceptibilidad familiar, genética o ambiental–.

Con el objetivo de abordar esta cuestión, un estudio de cohortes publicado recientemente en *JAMA Internal Medicine* empleó un diseño de comparación entre hermanos, una estrategia que permite controlar gran parte de los factores familiares compartidos y constituye uno de los métodos observacionales más robustos para evaluar posibles correlaciones –aun sin permitir establecer relaciones causa-efecto–. El estudio incluyó el seguimiento de alrededor de 124 000 niños para evaluar el desarrollo de TEA y de unos 97 000 para evaluar el desarrollo de TDAH a partir de una cohorte de 708 000

niños nacidos en Hong Kong entre 2001 y 2023 y de los cuales el 43 % estuvo expuesto prenatalmente al paracetamol.

En el análisis emparejado entre hermanos, la exposición prenatal al paracetamol no se asoció con un mayor riesgo de TEA (*hazard ratio* o HR: 1,00; IC_{95 %}: 0,91-1,11) ni de TDAH (HR: 1,01; IC_{95 %}: 0,93-1,08). Los resultados fueron consistentes en múltiples análisis de sensibilidad y no variaron de forma relevante según el trimestre de exposición o la duración del tratamiento. Con estos resultados en la mano, los autores concluyen que las asociaciones descritas previamente probablemente son producto de factores de confusión familiares o relacionados con la indicación del tratamiento, más que un efecto directo del paracetamol sobre el neurodesarrollo.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de utilizar diseños suficientemente robustos y que establezcan un fuerte control sobre los factores de confusión cuando se evalúa la seguridad de los medicamentos durante el embarazo. Aunque, como ocurre con cualquier estudio observacional, no es posible excluir completamente la existencia de sesgos, los resultados cuestionan adecuadamente la hipótesis de una relación causal entre el uso prenatal de paracetamol y el desarrollo de TEA o TDAH. En consecuencia, el estudio respalda las recomendaciones actuales, que consideran al paracetamol el tratamiento farmacológico de primera elección para el control del dolor y la fiebre durante la gestación cuando exista una indicación clínica, empleando siempre la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible.

Luo S, Gong Q, Ai Y et al. Prenatal Acetaminophen (Paracetamol) Use and the Risk of Autism and/or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among Sibling-Matched Cohorts. *JAMA Intern Med.* 2026; e262215. DOI: [10.1001/jamainternmed.2026.2215](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2026.2215).