

2012 Noviembre, 3(2): 1-2

## Desempeño cognitivo de pacientes con mal de Alzheimer bajo suplementos PUFAs n-3 con o sin $\alpha$ -tocoferol.

Autores: *Cristalli, Diana O.; Migliore, Marisa T. de; Jomñuk, Carina G; Marra, Fernando A., Alaniz, María J.T. de; Marra, Carlos A.*

Lugar de Trabajo INIBIOLP-CCT-CONICET. Cátedras de Neurología y de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata. Hospital Manuel B. Gonnet (La Plata), Clínica Privada Althea (La Plata), Instituto Neuropsiquiátrico Integral (Córdoba).

E-mail de contacto: [camarra@med.unlp.edu.ar](mailto:camarra@med.unlp.edu.ar)

### Introducción

*La enfermedad de Alzheimer (AD) constituye la demencia más prevalente en el mundo. Es una enfermedad neurodegenerativa incurable que da cuenta de más de medio millón de afectados en Argentina. Existen diversas estrategias paliativas (farmacológicas o no) que se implementan con éxito variable. El posible efecto benéfico de los ácidos grasos insaturados derivados del  $\alpha$ -linolénico (PUFAs n-3) -con o sin suplemento de  $\alpha$ -tocoferol- es un tema ampliamente controvertido a nivel internacional.*

### Objetivos

Estudiar la *performance* cognitiva en una población de AD que recibió durante 6 meses diferentes combinaciones de PUFAS n-3 con o sin  $\alpha$ -tocoferol.

### Materiales y Métodos

Se reclutaron 645 personas de las cuales 343 fueron controles saludables subdivididos en tres categorías: grupo de alto promedio de edad (ECG), grupo de bajo promedio de edad (YCG), y parientes directos (hijos/as de los pacientes) (RAD). Los pacientes fueron 302 en total, subdivididos en tres categorías: incipientes (MAD), moderados (IAD) y severos (SAD); que fueron seleccionados siguiendo una treintena de criterios de inclusión/exclusión. Los experimentos se realizaron en dos modalidades: una de tipo transversal para comparaciones pareadas horizontales entre sub-grupos, y otra de tipo interventivo, longitudinal y acotada de la clase caso-control. Los datos se estudiaron mediante regresión múltiple, correlación, y ANOVA + Tukey según correspondiera.

### Resultados

A nivel basal se determinó vitamina E, capacidad antioxidante total plasmática (ensayo FRAP), producción de TBARS, y el desempeño cognitivo mediante una batería de 7 tests que exploraron diferentes tipos de memorias. Se encontró que el mini-mental state examination test (MMSE) correlacionó positivamente con el contenido de ác. docosahexenoico especialmente en los ésteres de colesterol de fantasmas de eritrocitos. Los valores de MMSE correlacionaron (+) con el ensayo FRAP y con el nivel de vitamina E, y (-) con TBARS. Esta dependencia se asoció con el estadio clínico. En una segunda fase - interventiva y longitudinal - se les administró a todos los grupos 1 cápsula /día de *sof*gel conteniendo PUFAs n-3 de concentrados de aceites de salmón, de krill, o del alga unicelular *Schyzochytrium* libre de dioxinas y metales pesados. La dosis significaron un incremento del 155, 60 y 250 % de la ingesta diaria de DHA/día, respectivamente. Tras 6 meses se observó que ninguno producía cambios (+) en la disminución del deterioro cognitivo, y al mismo tiempo, dos de los tres suplementos (salmón y algas) producían un incremento de los parámetros de estrés oxidativo a nivel periférico (depleción de vitamina E, disminución del FRAP, e incremento de TBARS). Se hipotetizó que el estrés oxidativo desempeñaba un rol perjudicial en el progreso del deterioro y se inició una tercera fase interventiva tras un periodo de *wash-out* de dos meses. Administramos 300 mgr/día de alfa-tocoferol por 6 meses a todos los sub-grupos y observamos una corrección del nivel de tocoferol en sangre que aumentó por sobre los niveles basales y se volvió un valor indistinguible entre sub-grupos. El FRAP se incrementó, y disminuyeron los TBARS. El MMSE no mostró cambios respecto a los valores de partida tanto en forma absoluta como relativa. Tras otro periodo de *wash-out* de dos meses se realizó una cuarta intervención combinando cada suplemento PUFA con tocoferol durante otros 6 meses. Los biomarcadores periféricos de estrés oxidativo mostraron datos esencialmente similares a los hallados en la fase tres. Los pacientes que

2012 Noviembre, 3(2): 1-2

recibieron el preparado de algas mostraron reducción del decrecimiento del MMSE en los subgrupos MAD e IAD. A su vez, el suplemento preparado a partir de algas mostró un resultado estadísticamente diferente respecto a los datos de los otros dos suplementos dentro del subgrupo RAD.

### **Conclusión**

Concluimos que (i) los suplementos PUFAs n-3 tienen efectos variables sobre la cognición que van desde nulos hasta positivos, dependiendo de su composición química y de la co-suplementación con tocoferol, (ii) La mejoría en la *performance* cognitiva no parece estar asociada directamente al daño por estrés oxidativo, (iii) En nuestro protocolo el preparado algas + tocoferol enlentece el deterioro en pacientes Alzheimer leves o moderados luego de 6 meses de administración diaria-continua, y (iv) Estos resultados sugieren la necesidad de un estudio longitudinal a gran escala para ratificarlos o rectificarlos y esclarecer el papel del DHA como pro-cognitivo, quizás empleando preparados de ácido nervónico puro.