

[r e v i s i ó n]

Papel de la nutrición en la prevención y evolución de la enfermedad de Alzheimer

R. Burgos Peláez¹, I. Bretón Bresmes², M. Planas Vilà³

¹Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ²Unidad de Nutrición. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Profesora de la Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Vic. Barcelona.

Palabras clave

enfermedad de Alzheimer, demencia, enfermedad neurodegenerativa

>> RESUMEN

La importancia del estado de nutrición en el desarrollo del cerebro y en las funciones cognitivas es indiscutible. Existen numerosas evidencias de que la dieta tiene un papel importante en la patogenia de las enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia, en especial en la enfermedad de Alzheimer. No obstante, existen múltiples problemas metodológicos para investigar la relación entre la dieta y la neurodegeneración. La inflamación parece ser un denominador común responsable de la naturaleza progresiva de la neurodegeneración, y el objetivo de los tratamientos testados será modificar el estado inflamatorio crónico y sus mecanismos de acción.

Las evidencias que sostienen la relación entre dieta y enfermedad de Alzheimer con frecuencia derivan de estudios epidemiológicos, y los resultados no siempre han podido ser confirmados en estudios prospectivos debido a las dificultades en su diseño. Por otro lado, los estudios de intervención han mostrado resultados controvertidos.

En la siguiente revisión se analizan las evidencias científicas que apoyan una relación entre la enfermedad de Alzheimer y la dieta y por tanto una posibilidad de modulación nutricional. Asimismo, se analiza la actuación nutricional y algunas consideraciones éticas en el soporte nutricional de la enfermedad de Alzheimer avanzada.

Nutr Clin Med 2010; IV (2): 98-107

Key words

Alzheimer's disease, dementia, neurodegenerative disease

>> ABSTRACT

The importance of the nutritional status in brain development of cognitive functions is not a matter of debate. There is much evidence showing that diet plays an important role in the pathogenesis of neurodegenerative diseases associated with dementia, and particularly Alzheimer's disease. There are, however, many methodological problems to investigate in the relationship between diet and neurodegeneration. Inflammation seems to be a common factor responsible for the progressive nature of neurodegeneration and the aim of the therapies tried will be to modify the chronic inflammatory state and its mechanisms of action.

The evidence that supports the relationship between diet and Alzheimer's disease usually derives from epidemiological studies and the results have not always been confirmed in prospective studies due to design difficulties. Furthermore, interventional studies have shown controversial results.

The following review analyzes the scientific evidence that supports the relationship between Alzheimer's disease and diet and, thus, the possibility for nutritional modulation. In addition, the nutritional intervention and some ethical issues regarding nutritional support in advanced Alzheimer's disease are analyzed.

Nutr Clin Med 2010; IV (2): 98-107

Correspondencia

R. Burgos Peláez. Coordinadora Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Paseo Vall d'Hebron, 117-127. 08035 Barcelona. E-mail: 26476rbp@comb.es

La importancia del estado de nutrición en el desarrollo del cerebro y en las funciones cognitivas es indiscutible (tabla 1)¹. Para el mantenimiento de una función cognitiva óptima parece ser recomendable la preservación de un correcto estado nutricional y además, entre otros factores, la ingesta adecuada pero no excesiva de calorías, el consumo abundante de vitaminas antioxidantes, vitaminas del grupo B y minerales, o también el hecho de realizar dietas moderadas en grasas, especialmente en grasa saturada y colesterol, y ricas en frutas y vegetales.

A pesar de que existen numerosas evidencias de que la dieta tiene un papel importante en la patogenia de las enfermedades neurodegenerativas, existen múltiples problemas metodológicos para investigar la relación entre dieta y dichas enfermedades. Dado que son enfermedades con un largo período de latencia y de evolución lenta, los estudios prospectivos son muy complejos de diseñar. Por lo tanto, las evidencias se sostienen en estudios caso-control o estudios poblacionales, con todas las limitaciones que ello comporta. Los estudios epidemiológicos que evalúan el efecto de la dieta en las enfermedades neurodegenerativas deben considerar frecuentes factores de confusión: edad, sexo, hábitos tóxicos, factores socioeconómicos, geográficos, diferencias raciales, y la enorme dificultad de separar el efecto de nutrientes específicos de la dieta habitual. Por otro lado, es muy difícil establecer relaciones de causalidad de los estudios epidemiológicos puesto que la propia enfermedad puede variar tanto los requerimientos nutricionales como los hábitos dietéticos ya en el período preclínico. Otra de las limitaciones de los estudios que evalúan la relación entre dieta y enfermedad es la dificultad de medir los nutrientes de forma retrospectiva amplia y fiable.

En las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, la inflamación parece ser un denominador común responsable de la naturaleza progresiva de la neurodegeneración², y el objetivo de los tratamientos testados será modificar el estado inflamatorio crónico y sus mecanismos de acción.

En la siguiente revisión se considerarán la enfermedad neurodegenerativa crónica más frecuentes, la enfermedad de Alzheimer y se analizarán las evidencias científicas que apoyan el papel de la dieta en la etiopatogenia o en la modificación de la evolución de la enfermedad³.

>> ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente de demencia en la edad adulta. La incidencia de EA se incrementa fuertemente con la edad, y su prevalencia se está incrementando en todo el mundo debido al aumento en la expectativa de vida. Clínicamente se caracteriza por un déficit cognitivo progresivo e irreversible y alteraciones de la conducta que afectan a la memoria, la capacidad de aprendizaje, actividades de la vida diaria y a la calidad de vida. No hay un tratamiento efectivo que detenga la evolución de la EA o prevenga su inicio, ya que la fisiopatología de la enfermedad no se conoce. Se han implicado diversos factores de riesgo como la cultura, la dieta, el estilo de vida, el nivel socioeconómico, factores genéticos e incluso traumatismos, aunque el grado de contribución de cada factor es controvertido.

La neurodegeneración en la enfermedad de Alzheimer ocurre como resultado del acúmulo de placas de β -amiloide en el cerebro, que se incrementa con la edad. Este acúmulo provoca una res-

TABLA 1. PRINCIPALES SUSTRATOS QUE ACTUARÍAN SOBRE LAS FUNCIONES COGNITIVAS

Sustrato	Mecanismos de actuación
Ácidos grasos poliinsaturados	Composición de las membranas celulares Producción de eicosanoides
Triptófano, lecitina, tirosina	Producción de neurotransmisores
Hidratos de carbono	Producción de neurotransmisores Índice glucémico
Chocolate, magnesio, cafeína, fenilalanina	Liberación de endorfinas
Antioxidantes	Protección de las neuronas frente a toxinas
Fosfatidilserina	Mantenimiento de la membrana neuronal Aumento del número de receptores y ramificaciones dendríticas Estimulación de la liberación de neurotransmisores
Colina, citidilcolina, lecitina	Mantenimiento de la membrana neuronal Aumento de la disponibilidad de acetilcolina Facilitación de la actividad de los sistemas dopaminérgicos
Piracetam	Facilitación de la actividad de los sistemas colinérgicos, noradrenérgicos y dopaminérgicos Mantenimiento de los receptores neuronales Protección de las neuronas frente a toxinas
Vinpocetina	Incremento del flujo cerebral Aumento del transporte y la captación de glucosa Elevación de la disponibilidad de acetilcolina
Acetil-L-carnitina	Incremento de la producción neural de energía Protección de las neuronas frente a toxinas Mantenimiento de los receptores neuronales Aumento de la disponibilidad de acetilcolina

puesta inflamatoria que lleva a un daño oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno, con daño-muerte celular de las neuronas adyacentes. Otra de las características neuropatológicas de la EA es la presencia de ovillos neurofibrilares, compuestos principalmente por filamentos de la proteína asociada a los microtúbulos tau. La proteína tau es necesaria para el ensamblaje y la estabilización de los microtúbulos, la desestabilización de los cuales provoca un metabolismo proteico inapropiado, disrupción de la señal y fallo en la sinapsis, lo que conduce a un fallo en la comunicación celular y colapso de los microtúbulos, factores que contribuyen a la neurodegeneración. En la etiopatogenia de la EA también se han implicado la generación de productos avanzados de la glicosilación. Estos productos resultan de la glicosilación no enzimática de proteínas, y son potentes estimulantes de algunas citoquinas proinflamatorias y de la sintasa del óxido nítrico inducible.

Numerosos estudios epidemiológicos se han llevado a cabo para identificar factores de riesgo

modificables en la EA⁴. Se han identificado numerosos factores dietéticos y de estilo de vida ligados a un mayor riesgo de EA. No obstante, hay muy pocos estudios randomizados y controlados con humanos que exploren la relación entre la dieta y la enfermedad.

>>RELACIÓN ENTRE LA DIETA Y EL DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DE LA EA

Restricción calórica

La dieta se ha identificado como un posible factor importante en la etiopatogenia de la EA, apoyado por algunos estudios epidemiológicos. La EA es mucho más frecuente en EEUU y en Europa en comparación con países como China, Japón o Nigeria. Se ha postulado que las diferencias en la ingesta de grasa y de calorías podrían tener un papel importante⁵. En estudios anima-

les, los ratones sometidos a ingesta calórica reducida tienen una mayor expectativa de vida y una menor incidencia de enfermedad neurodegenerativa en comparación con los ratones alimentados *ad libitum*. El mecanismo por el cual la restricción calórica podría actuar sería a través de una menor generación de especies reactivas de oxígeno, y una atenuación del daño oxidativo en las proteínas, lípidos y ADN que conlleva el envejecimiento y la neurodegeneración. Tanto en animales como en humanos, reducir la ingesta calórica manteniendo un adecuado estado nutricional tiene como consecuencia una mayor longevidad y un menor riesgo de diferentes tipos de enfermedades incluyendo la EA. No obstante, aunque podría considerarse la restricción calórica (manteniendo un adecuado estado nutricional) como tratamiento preventivo para la EA, se debe ser muy cauto a la hora de recomendarla a pacientes con la enfermedad manifiesta, ya que uno de los problemas principales de la EA es la pérdida de peso y la desnutrición.

Alimentos específicos

Grasas

Se han identificado algunos alimentos específicos relacionados con un mayor o menor riesgo de desarrollar EA^{6,7}. La ingesta elevada de pescado y por tanto de ácidos grasos omega-3 se asocia con un menor riesgo de EA, mientras que la ingesta elevada de ácidos grasos omega-6 en margarinas, mantequillas y otros productos lácteos pueden incrementar el riesgo de desarrollar la enfermedad. Los ácidos grasos omega-3 tienen cierta capacidad de eliminar radicales libres, incrementar la resistencia al estrés oxidativo y reducir la peroxidación lipídica a través del incremento de la actividad de enzimas antioxidantes endógenos como la glutatión peroxidasa, la catalasa o la superóxido-dismutasa. Los niveles plasmáticos de ácidos grasos omega-3 se asocian directamente con la función cognitiva, y se han hallado reducidos en los pacientes con EA. Por otro lado, los ácidos grasos omega-3 podrían incrementar la biodisponibilidad de algunos nutrientes en el cerebro alterando algunos componentes vasculares como la integridad de la barrera hemato-encefálica y la eficiencia de algunos transportadores. La ingesta elevada de grasa, en particular de ácidos grasos saturados omega-6 se asocia con un peor funcionamiento

cognitivo y se ha identificado como un factor de riesgo para la EA. En el estudio de Rotterdam, la ingesta elevada de grasas, especialmente saturadas, se asoció con una incidencia incrementada de demencia, mientras que la dieta rica en pescado se asoció con una menor incidencia de todas las formas de demencia, pero sobre todo de EA. Uno de los mecanismos que podrían explicar entre ingesta elevada de grasas, sobre todo saturadas, y el déficit cognitivo sería a través del desarrollo de insulín-resistencia. Los pacientes con EA muestran una menor expresión de receptores para la insulina en el cerebro, y en ratones transgénicos se ha observado que la resistencia a la insulina inducida por la dieta se acompaña de acumulo de amiloide. Otros estudios en ratones *knock out* para el receptor de insulina neuronal apoyan la evidencia de que la resistencia a la insulina en el cerebro puede contribuir al desarrollo de demencia, aunque la insulín-resistencia por sí sola es insuficiente para inducir cambios neurodegenerativos.

Vitaminas y antioxidantes

Dado que el proceso de envejecimiento está fuertemente relacionado con el estrés oxidativo, las vitaminas y otros compuestos antioxidantes han sido objeto de numerosos estudios^{8,9}.

Entre los alimentos asociados con un menor riesgo de EA se hallan los alimentos ricos en ácido fólico como los vegetales verdes, las frutas cítricas, el hígado y cereales integrales. El déficit de ácido fólico puede provocar anomalías en la proliferación, diferenciación y supervivencia neuronal. Los niveles de folato en líquido cefalorraquídeo correlacionan bien con los niveles en LCR de la proteína tau fosforilada. La disminución del riesgo de EA podría estar mediada además por una reducción en los niveles de homocisteína. La homocisteína elevada incrementa el riesgo de diversas enfermedades asociadas a la edad, alterando el mecanismo de reparación del ADN e induciendo el daño del mismo y la muerte celular. Sin embargo, algunas evidencias apoyan el hecho de que la relación entre el folato y la función cognitiva es independiente de los niveles de homocisteína, sugiriendo el papel directo de algunas de las vitaminas del grupo B en el cerebro. Las vitaminas del grupo B tienen un papel crucial en los procesos de metilación, vitales para el metabolismo energético de la

célula. La formación de membranas, la síntesis de neurotransmisores y su liberación son procesos que demandan energía y que requieren procesos de metilación.

La ingesta de antioxidantes de la dieta también se asocia con un menor riesgo de EA. Los antioxidantes y los quelantes de radicales libres reducen el daño oxidativo disminuyendo la inflamación, por lo que tendrían un efecto neuroprotector. En este sentido, los principales componentes de la dieta Mediterránea contribuyen a la protección contra el deterioro cognitivo asociado a la edad: ingesta elevada de ácidos grasos monoinsaturados, pescado, cereales, aceite de oliva y vino tinto. La elevada capacidad antioxidante de algunos de estos alimentos, conjuntamente con la ingesta calórica reducida asociada a la dieta Mediterránea podría explicar la disminución de la incidencia de EA. No obstante, no hay suficientes evidencias científicas suficientes como para realizar intervenciones dietéticas utilizando la dieta Mediterránea como parte del tratamiento de la EA, y únicamente se recomienda dicha dieta para disminuir el riesgo cardiovascular, de obesidad, diabetes e hipertensión.

Los componentes dietéticos que tienen propiedades antioxidantes son:

- Algunos sacáridos diferentes de la glucosa incluidos en las semillas, gomas y jugos de algunas plantas.
- Compuestos polifenólicos, particularmente los flavonoides que se encuentran en el té, vino tinto y frutas y verduras frescas. Los polifenoles tienen propiedades quelantes de los radicales libres y los metales, y tienen la habilidad de modular algunas vías de señalización celular y de expresión génica implicados en el ciclo celular y en la supervivencia celular.
- Minerales, carotenoides y vitaminas incluidas en frutas y verduras frescas.

El impacto de las vitaminas antioxidantes C, E y β -caroteno en la función cognitiva de pacientes sin demencia ha sido investigado en numerosos estudios transversales, con resultados controvertidos (tabla 2). En un gran estudio prospectivo de cohortes realizado en Holanda, el consumo de β -caroteno, flavonoides y la ingesta elevada de vitamina E se asoció a un menor riesgo de EA. En

otro estudio, el consumo de suplementos vitamínicos se asoció también a un menor riesgo de EA. Asimismo, el uso combinado de vitamina E y C se ha asociado con un menor riesgo de la enfermedad, pero no por separado. Ambas vitaminas administradas conjuntamente son más eficaces en reducir la lipoperoxidación que cada una por separado. Sin embargo, la relación entre la función cognitiva y diferentes marcadores plasmáticos de estado oxidativo no se ha hallado de forma consistente. Se han descrito cifras bajas de glutatión, selenio, SOD y vitamina E en pacientes con función cognitiva alterada, o modestas correlaciones entre los niveles bajos y el deterioro de algunos tests que evalúan diversos aspectos de la misma.

La ingesta elevada de niacina (ácido nicotínico) en alimentos (carnes, legumbres, frutos secos, cereales enriquecidos, café, té) se ha descrito inversamente relacionada con la EA, y el efecto protector se observa incluso con niveles de ingesta normales¹⁰.

Se ha realizado algunos estudios suplementando con mezclas de micronutrientes¹¹ en pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente. La suplementación con alfa tocoferol, vitamina C, B12, folato, zinc, cobre, manganeso, arginina y proteína sérica no modificó ningún test de función cognitiva a 6 meses del tratamiento¹². Sin embargo, se han hallado algunos resultados prometedores suplementando con una mezcla de nutrientes (monofosfato de uridina, colina, EPA, DHA, fosfolípidos, vitaminas del grupo B y antioxidantes) en 212 pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente, con mejorías en algunos tests cognitivos que exploran la memoria.

La relación entre el colesterol de la dieta y la función cognitiva es controvertida. El colesterol parece ser necesario para la síntesis de un fragmento de la proteína precursora amiloide. En líquido cefalorraquídeo de pacientes con EA se han hallado menores niveles de colesterol libre y esterificado en comparación con controles sin demencia. En algunos estudios epidemiológicos se ha hallado relación positiva entre el incremento de los niveles plasmáticos de LDL-colesterol y la incidencia de demencia. De la misma manera, algún estudio ha demostrado una reducción en la incidencia de demencia en los pacientes con HDL-colesterol elevado. En ambos casos, los estudios presentan numerosos factores

TABLA 2. RESUMEN DE ESTUDIOS RELATIVOS A LA INGESTA DE ANTIOXIDANTES Y RIESGO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER³

Referencia	Estudio	Diseño	Participantes	Exposición	Objetivo	Resultados
Masaki	Honolulu-Asia Aging Study	Cohortes	3.385 hombres, edad 71-93 años	Uso de suplementos de vitaminas C y E	EA, demencia mixta, demencia vascular. Función cognitiva	La ingesta de suplementos de ambas vitaminas se asoció a un menor riesgo de demencia vascular, pero no al riesgo de EA. La ingesta de vitaminas se asoció con mejor función cognitiva
Grodstein	Nurse's Health Study	Cohortes	14.968 mujeres, edad 70-79 años	Uso de suplementos de vitaminas C y E	TICS, retraso en la repetición de lista de 10 palabras, retraso en la repetición de la EBTM, frecuencia verbal	Los consumidores habituales de suplementos tienen mejores scores globales que los no consumidores
Zandi	Cache County Study	Cohortes	4.540, 90% > 65 años	Uso de suplementos de vitamin C y E	Incidencia de EA	Reducción del riesgo de EA en consumidores de la combinación vit C + E, pero no por separado
Engelhart	Rotterdam Study	Cohortes	5.395, edad > 55 años	Ingesta de vitamina C y E, carotenos y flavonoides medido por cuestionario de frecuencias		Las vitaminas C y E de la dieta se relacionan inversamente con el riesgo de demencia
Morris	Chicago Health and Aging Project	Cohortes	2.889 residentes, edad 65-102 años	Ingesta de vitamina E y C y carotenos de la dieta	Cambios cognitivos en EBMT, MMSE, test de símbolos (basal y 3 años)	La vitamina E se relaciona inversamente con el deterioro cognitivo
Morris	Chicago Health and Aging Project	Cohortes	815 ancianos en la comunidad (> 65 años)	Ingesta de vitaminas C, E, beta-caroteno de la dieta y suplementos	Incidencia de EA	La ingesta de vitamina E se relaciona inversamente con un menor riesgo de EA. No se observa ninguna asociación con la ingesta de suplementos de vitamina E, vitamina C o carotenoides
Luchsinger	Washington Height Columbia Aging Project	Cohortes	980 ancianos en la comunidad (> 65 años)	Ingesta de vitaminas C, E, beta-caroteno de la dieta y suplementos	Incidencia de EA	No se observa relación entre antioxidantes y EA

TICS: cuestionario telefónico del estado cognitivo.
EBTM: East Boston Memory Test.

de confusión, el más importante de los cuales es la dificultad de separar los casos de demencia vascular, por lo que son difíciles de interpretar. Los estudios longitudinales prospectivos también sugieren alguna relación entre el colesterol y la EA. En una población italiana, los pacientes con EA presentaron cifras más elevadas de colesterol LDL que los controles, sin hallarse diferencias en las cifras de colesterol HDL. Este hallazgo no ha sido confirmado en otros estudios. Por otro lado, las cifras bajas de colesterol plasmático se han asociado a un mayor deterioro cognitivo en tres años en ancianos japoneses sin demencia.

Algunas observaciones clínicas y epidemiológicas en los años 80 que indicaban que los pacientes afectados de artritis reumatoide tenían una menor incidencia de EA hicieron sugerir que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) podían tener un efecto protector contra la EA. Estos hallazgos, aunque no concluyentes, sugieren de forma potente un papel importante de la reacción inflamatoria aguda y de las citoquinas en la patogénesis de la EA. Otros estudios, por el contrario, no han confirmado que los AINEs tengan ningún efecto significativo en el inicio de la EA.

En resumen, los datos epidemiológicos sugieren que la nutrición puede tener un papel en la prevención de la EA, pero aún son inconsistentes. La contribución relativa de macro y micronutrientes está apoyada en estudios epidemiológicos que enfatizan la importancia del contexto dietético, más que de nutrientes aislados. Por otro lado, los estudios más recientes sugieren cierto beneficio de algunos componentes nutricionales para compensar algunos de los procesos que conllevan neurodegeneración, lo que podría ser de enorme interés especialmente en las fases iniciales de la enfermedad.

Conforme evoluciona la enfermedad de Alzheimer, los síntomas de la misma hacen que los pacientes tengan dificultades progresivas para auto-alimentarse, por lo que la desnutrición es frecuente. La pérdida de peso es frecuente, y puede ser uno de los síntomas iniciales de que la EA progresa. En estas fases, se han asociado algunos déficits en vitaminas y micronutrientes con la disfunción cognitiva, pero la suplementación no ha ido acompañada de una mejoría neurocognitiva¹². Los pacientes con EA avanzada pueden ser incompetentes para comer por boca,

o pueden tener disfagia severa que contraindique la vía oral.

>>RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA LOS PACIENTES CON ALZHEIMER

El estado nutricional debe evaluarse en el momento del diagnóstico de la EA, y reevaluarse durante el seguimiento. Se aconseja evaluar el peso en el momento del diagnóstico de la enfermedad, y realizar el Mini Nutritional Assessment. El peso debe monitorizarse mensualmente en domicilio o residencia del paciente, y especialmente si se produce alguna enfermedad intercurrente o algún ingreso hospitalario. La pérdida de peso o la anorexia deben alertar a los cuidadores y requieren evaluación nutricional. Debe plantearse intervención nutricional si se produce pérdida de peso de 5% o más durante un período de 3 a 6 meses.

Los pacientes pueden tener alteraciones en el comportamiento alimentario, que pueden ser evaluadas y monitorizadas con la escala de Blandford (Blandford Aversive Feeding Behaviour Inventory)¹³, que evalúa:

- Alteraciones selectivas del comportamiento alimentario (rechazo a comer algunos alimentos).
- Alteraciones del comportamiento activas (rechazo a comer).
- Dispraxia oral y trastornos de la atención.
- Disfagia orofaríngea (pérdida de la coordinación muscular durante la masticación y la deglución).
- Dependencia para ser alimentado.

>>GUÍA PRÁCTICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL MANEJO DE LA PÉRDIDA DE PESO EN LOS PACIENTES CON EA

Recientemente se ha publicado un consenso de expertos focalizados en el manejo de la pérdida

de peso en los pacientes con EA^{14,15}. Los pacientes desnutridos presentan una peor evolución de la enfermedad, aunque se han reportado mejores respuestas a los fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa.

Podríamos resumir las recomendaciones en los siguientes apartados:

- Para los pacientes diagnosticados de EA, se aconseja una dieta variada y equilibrada y actividad física diaria para prevenir la pérdida de peso¹⁶.
- Evaluar si existen causas médicas reversibles o socioambientales para la pérdida de peso. Evaluar el posible papel contribuyente de los fármacos que está tomando el paciente, en especial de los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Estos fármacos pueden provocar pérdida de peso en algunos pacientes debido a efectos secundarios gastrointestinales. La pérdida de peso suele suceder al inicio del tratamiento o cuando se incrementa la dosis. No obstante, el riesgo de pérdida de peso es menor en pacientes tratados con inhibidores de la acetilcolinesterasa en estudios a un año^{17,18}.
- Los profesionales de la salud que atienden a los pacientes con EA y los cuidadores deben seguir entrenamiento focalizado en la detección de riesgo nutricional y en la dieta a seguir por los pacientes.
- Planificar la dieta: dieta enriquecida, fraccionada, alimentos que el paciente pueda manejar con las manos,...
- Procurar que el paciente beba regularmente durante el día. La prevención de la deshidratación forma parte importante del manejo de los pacientes con EA. El uso de bebidas nutritivas está particularmente recomendado.

>> SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES AFECTOS DE EA

Diversos estudios han conseguido demostrar que la suplementación oral en los pacientes con EA tiene un efecto beneficioso sobre la ingesta oral y sobre el estado nutricional de los pacientes con EA, aunque los resultados sobre el peso y sobre las cifras de albúmina han sido controverti-

dos. Estas discrepancias pueden deberse a heterogeneidad en los pacientes incluidos en el estudio, el uso de diferentes fórmulas y diferente duración de la suplementación, así como del cumplimiento de la misma^{19,20}

>> NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES CON EA EVOLUCIONADA

En fases avanzadas de la enfermedad, cuando progresan las dificultades para la deglución, se puede plantear la necesidad de nutrición enteral vía sonda nasogástrica o gastrostomía endoscópica percutánea. No obstante, esta decisión debe discutirse ampliamente con la familia para establecer bien los riesgos/beneficios del tratamiento²¹.

Debe tenerse en cuenta que la mortalidad después de realizar una gastrostomía endoscópica percutánea es más elevada en pacientes con demencia avanzada que en otras indicaciones de la técnica^{22,23}.

Los argumentos que habitualmente se esgrimen en casos de disfagia en otras patologías diferentes a la EA evolucionada no se han podido demostrar en la EA, y en la actualidad no hay datos concluyentes que apoyen la nutrición enteral versus nutrición oral en la demencia avanzada²⁴:

- En mejorar el estado nutricional.
- En prevenir la neumonía por aspiración (la SNG no previene la aspiración de las secreciones orofaríngeas ni el reflujo gastroesofágico, incluso puede incrementarlo al mantener abierto el esfínter esofágico inferior).
- En reducir el riesgo de úlceras por presión.
- En reducir infecciones.
- En mejorar el estado funcional.
- En prolongar la supervivencia.
- En mejorar el confort del paciente.

Algunas sociedades científicas como la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) se han manifestado sobre la actuación

en la demencia avanzada, considerando que en situación de demencia terminal no debe recomendarse el uso de nutrición enteral por sonda (considerándose demencia terminal aquellos pacientes irreversibles, inmóviles, sin posibilidad de comunicarse y completamente dependientes)²⁵.

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática de la literatura para elucidar si la nutrición enteral es de utilidad en los pacientes con demencia avanzada²⁶. No se ha podido identificar ningún ensayo clínico randomizado y controlado, probablemente por problemas éticos de diseño. Se consideraron siete estudios controlados observacionales, en 6 de ellos se evaluó la mortalidad, incluyendo 1.821 pacientes (409 con sonda). No hubo evidencias de mayor supervivencia en los pacientes que recibieron alimentación enteral. Ninguno de los estudios examinó la calidad de vida y no hubo beneficio en cuanto al estado nutricional o la prevalencia de las úlceras de presión. Las conclusiones de los autores han sido que a pesar del número elevado de pacientes que reciben esta intervención, no existen

pruebas suficientes para sugerir que la alimentación enteral es beneficiosa en los pacientes con demencia avanzada.

>> ALTERNATIVAS CONSERVADORAS A LA NUTRICIÓN POR SONDA

Deben recomendarse la utilización de un adecuado consejo dietético y de todos los cuidados paliativos disponibles para mejorar la ingesta oral y evitar la aspiración, y para mantener el confort del paciente y el cuidado global.

Para conseguir estos objetivos, se recomienda el uso de "finger foods" (alimentos que pueden ser manejados con las manos), alimentos preferidos por el paciente, sabores fuertes, alimentos calientes o fríos y enriquecedores de la dieta.

No obstante, este abordaje necesita un incremento del personal de asistencia y del tiempo dedicado a las comidas en los pacientes con EA avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Planas M, Burgos R, Puiggrós C. Nutrición en el estrés psicosocial y las alteraciones neurológicas. En: Tratado de Nutrición. Nutrición Clínica. Gil A. Ed. Ed. Acción Médica, Madrid 2005.
2. DeLegge MH, Smoke A. Neurodegeneration and inflammation. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 35-41.
3. Burgos R, Virgili N. Papel de la nutrición en la prevención y evolución de las enfermedades neurodegenerativas. *Nutr Hosp* 2008; (Supl. 2): 13-25.
4. Steele M, Stuchbury G, Münch G. The molecular basis of the prevention of Alzheimer's disease through healthy nutrition. *Experimental Gerontol* 2007; 42: 28-36.
5. Pasinetti GM, Eberstein JA Metabolic síndrome and the role of dietary lifestyles in Alzheimer's disease. *J Neurochem* 2008; 106: 1503-1514.
6. Van der Beek EM, Kamphuis P. The potential role of nutritional components in the management of Alzheimer's disease. *Eur J Pharmacol* 2008; 585: 197-207.
7. Battino M, Ferreriro MS. Ageing and the Mediterranean diet: a review of the role of dietary fats. *Public Health Nutr* 2004; 7 (7): 953-8.
8. Deschamps V, Barberger-Gateau P, Peuchant E, Orgogozo JM. Nutritional factors in cerebral aging and dementia: epidemiological arguments for a role of oxidative stress. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 7-15.
9. Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 579-87.
10. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Scherr PA, Tangney CC, Hebert LE et al. Dietary niacin and the risk of Alzheimer's disease and of cognitive decline. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1093-9.
11. Staehelin H. Micronutrients and Alzheimer's disease. *Proc Nutr Soc* 2005; 64: 565-70.
12. Planas M, Conde M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Chacón P et al. Micronutrient supplementation in mild Alzheimer disease patients. *Clin Nutr* 2004; 23: 265-72.
13. Boada M, Planas M. Demencia senil y enfermedad de Alzheimer. En: Manual de recomendaciones nutricionales en geriatría. Gómez C, Reuss J editores. Editorial Editores médicos, Madrid 2004.

14. Gillette-Guyonnet S, Abellan G, Alix E, Andrieu S, Belmin J, Berrut G, et al. IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 38-48.
15. Belmin J and members of the Expert Panel and Organisation Committee. Practical Guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease: a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 33-37.
16. Burgener SC, Buettner L, Coen K, Beattie E, Bossen AL, Fick DM et al. Evidence supporting nutritional intervention for persons in early stage Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2008; 12 (1): 18-21.
17. Vellas B, Lauque S, Guillet-Guyonnet, Andrieu S, Cortes F, Nourhashemi F et al. Impact of nutritional status on the evolution of Alzheimer's disease and on response to Acetylcholinesterase inhibitor treatment. *J Nutr Health Aging* 2005; 9 (2): 75-80.
18. Guerin O, Soto ME, Brocker P, Robert PH, Benoit M, Vellas B et al. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease: results after one year (The Real French Study Group) *J Nutr Health Aging* 2005; 9 (2): 81-84.
19. Salas-Salvadó J, Torres M, Planas M, Altimir S, Pagan C, González ME et al. Effect of oral administration of whole formula diet on nutritional and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Clin Nutr* 2005; 24: 390-7.
20. Lauque S, Arnaud-Battandier F, Guillet S, Plaze JM, Andrieu S, Cantet C. Improvement of weight and fat-free mass with oral nutrition supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1702-7.
21. Alvarez J. Ética y tratamiento nutricional en el paciente con demencia. *Nutr Hosp* 2008; (Supl. 2): 13-25.
22. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, James G, Bolton RP, Bardhan KG. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1472-5.
23. Shega JW, Hougham GW, Stocking GB, Cox-Hayley D, Sachs GA. Barriers to limiting the practice of feeding tube placement in advanced dementia. *Palliat Med* 2003; 6: 885-93.
24. Gillick MR. Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia. *N Engl J Med* 2000; 342: 206-10.
25. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti P, Milne A et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25: 230-360.
26. Elizabeth L Sampson, Bridget Candy, Louise Jones. Alimentación enteral para pacientes mayores con demencia avanzada (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no. CD007209. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).