

La vitamina E y la selegilina son efectivos para disminuir la progresión de la enfermedad de Alzheimer

Sano MS, Ernesto C, Thomas RG. A controlled trial of selegiline, Alpha-Tocopherol, or both as treatment for Alzheimer disease. *New Engl J Med* 1997;336:1216-22

Objetivo

Evaluar la eficacia de la selegilina y la Vitamina E, solas o en forma combinada para disminuir la progresión de la enfermedad de Alzheimer.

Diseño

Ensayo controlado, doble ciego, randomizado, y multicéntrico. Seguimiento a 2 años.

Lugar

23 centros de EE.UU.

Pacientes

341 pacientes (65 % mujeres) con una edad media de 73.5 años y una duración promedio de la enfermedad de 5 años. El puntaje basal promedio del Minimental Test de Folstein fue de 13 y el puntaje clínico de demencia de 11. Se excluyeron los pacientes con otra enfermedad neurológica, los que estuvieran recibiendo psicofármacos y los institucionalizados.

Intervención

Se administró selegilina 10 mg /día, Vitamina E 2.000 UI/día, la combinación de ambas o placebo por el término de 2 años.

Comentario

El progresivo envejecimiento de la población y el consecuente aumento de la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer, ha generado una gran presión en la industria farmacéutica para investigar drogas que sean efectivas contra este mal. Sólo la tacrina y el donepezil han sido aprobados en países desarrollados, ofreciendo una utilidad limitada a un alto costo. Los resultados aquí evaluados son de carácter clínico, lo cual se opone a los utilizados en estudios previos (test de memoria y otras funciones cognitivas) y dificulta la comparación. La randomización intenta evitar la desigual distribución de variables iniciales de los pacientes. La diferencia inicial en el puntaje del Minimental del grupo placebo comparado con el resto, abre un margen de duda sobre la calidad de la randomización. Esta diferencia fue menor a dos puntos, pero el tenerla en cuenta en el análisis modificó los resultados del estudio. Llamativamente, los pacientes que

recibieron selegilina sólo o combinada tenían más prevalencia de signos extrapiramidales (diferencia no significativa) y esto no fue tenido en cuenta en el análisis. Esto podría mostrar a la selegilina como efectiva para la demencia cuando en realidad es efectiva para el extrapiramidalismo. Otro hallazgo a comentar es que teniendo las drogas efecto beneficioso independiente para retardar la enfermedad, no exista efecto aditivo al utilizarlas en forma combinada. Otro problema del presente estudio es que al haber cuatro ramas y muchos resultados a comparar entre ellas, aumenta la probabilidad de encontrar diferencias cuando en realidad éstas no existan. Los ensayos sobre tratamiento que buscan disminuir la progresión de una enfermedad, son difíciles de interpretar y más allá de que demuestren diferencias, son útiles para señalar el camino para futuras investigaciones. En conclusión, a pesar de las dificultades metodológicas, tanto la

vitamina E como la selegilina parecen retardar la progresión de la enfermedad de Alzheimer de manera estadísticamente significativa pero queda por determinar la importancia clínica y el comportamiento a más largo plazo de estas diferencias. Mientras tanto los médicos que atendemos a pacientes con demencia podríamos utilizar selegilina o vitamina E, recordando que existe cierta evidencia que la selegilina puede aumentar la mortalidad en pacientes con otra patología como el Parkinson

Referencia

Treatment for Alzheimer's disease- Searching for breakthrough. Settling for less. *New Engl J Med* 1997;336:145-7

Dr. Ezequiel García Elorrio

Clínica Médica

CEMIC