

Monodosis

Las vacunas frente al Alzheimer avanzan... lentamente

Es bien conocido que la enfermedad de Alzheimer (AD) es la forma más común de demencia. En términos bioquímicos, se caracteriza básicamente por la existencia de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de **amiloide β** y de **proteínas tau**. En los pacientes con enfermedad de Alzheimer estas proteínas, que en principio son normales, se acumulan provocando la formación de agregados y dando lugar a un cambio conformacional de las especies oligoméricas y fibrilares. Estas alteraciones bioquímicas llevan siendo objeto de intensa investigación desde hace tiempo, como potenciales dianas para inmunoterapia activa y pasiva. En este sentido, se dispone de varios modelos animales que han proporcionado resultados muy esperanzadores, mostrando una importante reducción de la patología asociada a la acumulación de amiloide β . Sin embargo, hay mucha menos información en lo relativo a la extrapolación de estos modelos animales a los seres humanos y los pocos datos clínicos disponibles indican que los potenciales beneficios clínicos solo llegarían a ser significativos en fases muy tempranas de la enfermedad de Alzheimer. Por otro lado la inmunoterapia dirigida exclusivamente hacia las proteínas tau ha mostrado beneficios en algunos estudios con ratones, pero los estudios en humanos son muy limitados. Por ello, se espera una mayor eficacia terapéutica para la próxima generación de vacunas orientadas simultáneamente hacia el **amiloide β** y las **proteínas tau**.

– Wisniewski T, Drummond E. Developing therapeutic vaccines against Alzheimer's disease. *Expert Rev Vaccines*. 2016; 15(3): 401-15. doi: 10.1586/14760584.2016.1121815.

El consumo moderado de pescado reduce el riesgo de Alzheimer... pero incrementa los niveles cerebrales de mercurio

Son numerosos los estudios epidemiológicos y las autoridades sanitarias que apoyan el consumo de pescado por sus numerosos beneficios para la salud; ello a pesar de la preocupación

creciente acerca de la contaminación por mercurio, un metal pesado neuro y nefrotóxico del que la mayoría de los animales son capaces de deshacerse. Con el fin de establecer si el consumo de pescados y mariscos se correlaciona con un aumento de los niveles de mercurio en el cerebro y también si estos se correlacionan con neuropatologías cerebrales. Para ello, se llevó a cabo un análisis transversal sobre los participantes fallecidos en el estudio neuropatológico *Memory and Aging Project*, entre 2004 y 2013. Los participantes residían en las residencias de jubilados de Chicago (Estados Unidos) y en viviendas sociales. A partir de los cerebros de los fallecidos sometidos a autopsia se observó que los niveles de mercurio cerebro se correlacionaban positivamente con el número de comidas por semana con pescado ($p = 0,16$; $p = 0,02$); sin embargo, en los modelos ajustados por edad, sexo, educación y la ingesta total de energía, el consumo de pescados y mariscos (≥ 1 comida/semana) se correlacionó significativamente con una menor patología de la enfermedad de Alzheimer, incluyendo una menor densidad de placas neuríticas (-0.69 unidades $IC_{95\%} -1.34$ A -0.04), ovillos neurofibrilares menos grandes y generalizadas (-0.77 ; $IC_{95\%} -1.52$ a -0.02) y menos enfermedad de Alzheimer definida neuropatológicamente (-0.53 ; $IC_{95\%} -0.96$ a -0.10), pero sólo entre los portadores de la apolipoproteína E (APOE $\epsilon 4$). Los niveles de consumo más altos de ácido α -linolénico se correlacionaron con una menor probabilidad de macroinfarctos cerebrales (OD para el tercil superior vs. inferior de $0,51$; $IC_{95\%} 0,27$ a $0,94$). La administración de suplementos de aceite de pescado no tuvo correlación estadísticamente significativa con cualquier marcador neuropatológico. Las concentraciones más altas de mercurio en el cerebro no se correlacionaron significativamente con el aumento de los niveles de la neuropatología del cerebro.

– Morris MC, Brockman J, Schneider JA, Wang Y, Bennett DA, Tangney CC, van de Rest O. Association of Seafood Consumption, Brain Mercury Level, and APOE $\epsilon 4$ Status With Brain Neuropathology in Older Adults. *JAMA*. 2016; 315(5): 489-97. doi: 10.1001/jama.2015.19451.

La metformina puede reducir la obesidad gestacional en mujeres no diabéticas

Existe una abundante evidencia de que la obesidad está asociada con un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo. Por este motivo, la lucha contra la obesidad es, si cabe, mucho más relevante durante la gestación. Considerando que la metformina – el antidiabético oral de referencia que actúa incrementando la sensibilidad de los tejidos a la insulina – ha demostrado en pacientes embarazadas con diabetes gestacional que es capaz de moderar el aumento de peso, se ha llevado a cabo un estudio clínico doblemente ciego y controlado con placebo en mujeres obesas no diabéticas con el fin de establecer el potencial de la metformina en este campo. Se asignaron al azar a mujeres embarazadas sin diabetes que tenían un índice de masa corporal (IMC) de más de 35 kg/m^2 un tratamiento oral con metformina (3 g/día) o placebo (225 mujeres en cada grupo, entre 12 y 18 semanas antes de la fecha prevista del parto). Los resultados no encontraron diferencias significativas en el peso al nacer; sin embargo, la ganancia media de peso materna durante la gestación fue menor en el grupo tratado con metformina que en el grupo placebo ($4,6$ vs. $6,3 \text{ kg}$; $p < 0,001$), al igual que la incidencia de preeclampsia ($3,0$ vs. $11,3\%$; $OD=0,24$; $IC_{95\%} 0,10$ a $0,61$; $p=0,001$). La incidencia de efectos secundarios fue mayor en el grupo de metformina que en el grupo placebo, pero no hubo diferencias significativas entre los grupos en la incidencia de la diabetes gestacional, de recién nacidos macrosómicos para la edad gestacional o de resultados neonatales adversos.

– Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, Hyer S, Akolekar R, Kotecha R, et al. Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2016; 374(5): 434-43. doi: 10.1056/NEJMoa1509819.