Efectos de las vitaminas E o B en la función cognitiva (dos estudios)

A randomized trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. Arch Intern Med 2006; 166: 2462-2468.

KANG JH, COOK N, MANSON J, BURING JE, GRODSTEIN F.

Nivel de Evidencia: I

Un subestudio del estudio Women's Health Intiative encontró que no hay mejoría o disminución en la función cognitiva o disminución en mujeres más viejas después de un promedio de suplementación con vitamina E de 9.6 años. El estudio doble ciego, controlado con placebo, randomizó 39.876 mujeres norteamericanas sanas a recibir vitamina E (600 UI de acetato de alfatocoferol en días alternos) o placebo entre 1992 y 1995. El subestudio siguió a 6.377 de esas mujeres (de 65 años o más) por cuatro años comenzando en 1998, un promedio de 5.6 años después de la randomización, para cambios de función cognitiva.

Estado cognitivo general, memoria verbal y fluencia se midieron usando cinco test conducidos por teléfono a la iniciación del estudio, y luego con dos años de intervalo. Los test fueron adaptados del Mini-Mental State Examination y del East Boston Memory Test. La medición objeto primaria fue la composición global del puntaje de los cinco tests; un objetivo secundario medido fue el puntaje compuesto de la memoria verbal.

En la primera medida, los puntajes en los cinco tests no difieren en los dos grupos de tratamiento (5.6 años después de la randomización: la diferencia promedio, 0.01; IC 95%, -0.04-0.03). Además no hubo diferencia en los puntajes globales entre los grupos de vitamina E y placebo en las dos mediciones de seguimiento (después de 9.6 años de tratamiento la diferencia media, 0.00; IC 95%, -0.03-0.05). No hubo diferencia en los cambios promedio en la realización cognitiva en ninguna de las mediciones entre los grupos de tratamiento.

Hubo una sugerencia de un posible efecto en las mujeres quienes previamente tenían una dieta baja en ingesta de vitamina E (<6.1 mg/día). Para estas mujeres, los recipientes de vitamina E tenían menos disminución cognitiva comparada con el grupo placebo. La diferencia en los cambios promedio en el puntaje global en el tiempo entre los dos grupos fue de 0.05 (IC 95%, 0.01-0.09). Para cada mujer con previa ingesta de vitamina E alta, los grupos tenían similares cambios adversos cognitivos. Entre las mujeres que hacían ejercicio menos de una vez a la semana, el grupo de vitamina tenía cambios cognitivos favorables, comparadas con el placebo; el cambio promedio en el puntaje global en el tiempo fue de 0.06 (IC 95%, 0.03-0.10). Entre las mujeres que hacían ejercicio al menos una vez a la semana, no hubo diferencia en los cambios de la función cognitiva en el tiempo entre los dos grupos.

Mientras el estudio no mostró beneficios cognitivos globales o reducción de la disminución cognitiva, los autores especulan que la iniciación del tratamiento a edad más temprana o por mayor duración, usando dosis mayores de vitamina E o una mezcla de tocoferoeles, podría mostrar un efecto positivo.

Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. Arch Intern Med 2007; 167: 21-30.

BALK EM, RAMAN G, TATSIONI A, CHUNG M, LAU J, ROSENBERG IH.

Nivel de Evidencia: III

No existe evidencia adecuada en este momento para efectos benéficos del suplemento de las vitaminas B6, B12 o ácido fólico en la función cognitiva en adultos ancianos normales o aquellos con desórdenes de la función cognitiva, encontró esta revisión sistemática de estudios que examina-

ron el efecto de esas vitaminas en el estado cognitivo. Los estudios actuales utilizaron la búsqueda en la literatura de MEDLINE para identificar en lengua inglesa estudios randomizados controlados en los cuales un tipo específico de vitamina, dosis y vía de administración fue reportado. Todos fueron ensayos de participantes adultos con objetivos relacionados con función o desorden cognitivo. Se revisaron un total de 14 ensayos. Los ensayos fueron considerados ser de claridad variable o en su mayor parte de baja calidad, con pequeños números de participantes y gran heterogeneidad en dosis, vía de administración y duración del tratamiento.

Tres estudios de vitamina B6 y seis estudios de vitamina B12 no encontraron efecto en la función cognitiva. Un estudio pequeño encontró una mejoría con suplementación de folato en pacientes con niveles bajos de folatos. Seis estudios de suplemento con combinaciones de vitaminas no encontraron efectos en la función cognitiva. La conclusión del estudio fue que, dado lo escaso de los estudios que clasificaron a la inclusión, el bajo número de participantes, y la heterogeneidad de los datos y los resultados, existe evidencia inadecuada por un efecto benéfico de los suplementos de vitamina B en la función cognitiva.

Comentario. La disminución cognitiva asociada con la edad se caracteriza por una disminución progresiva de la función cognitiva comenzando en la cuarta o quinta década de la vida y representa los efectos acumulativos de diversos factores. El desafío de los ensayos de intervenciones es que los objetivos no son un evento definido, como una fractura de cadera, por ejemplo. El resultado es la disminución de la trayectoria natural de la disminución cognitiva, en el orden de uno a dos por ciento por década. Para detectar un efecto de un 50% de efecto, uno debería ser capaz de medir un cambio del 1% por 10 años. Así, aun al estudio de Kang y colaboradores con 6.000 participantes seguidas por casi 10 años le falta poder.

Es también importante apreciar que esos ensayos clínicos involucran poblaciones sin evidencia de un déficit de vitaminas usadas en la intervención a dosis suprafisiológicas. En estudios observacionales, la población referente es deficiente, con exposición medida en décadas. En los pocos estudios clínicos en los cuales la población fue deficiente, se observaron efectos sobre la función cognitiva[1,2]. Esto es debido en parte al hecho que sujetos deficientes fueron experimentando una disminución en la función a una tasa mayor.

¿Qué podemos concluir de esos estudios? Los beneficios de la suplementación en individuos sanos no deficientes con el fin de disminuir la pérdida cognitiva son inciertos. Sin embargo, los riesgos de la suplementación no son mucho menores. Algunos estudios han demostrado un aumento en la mortalidad cardiovascular con vitamina E en exceso de 400 UI por día, es decir no beneficio[3]. Con vitamina B diseñada para disminuir la homocisteína y los resultados cardiovasculares, al menos un estudio ha demostrado un posible aumento de eventos cardiovasculares: de nuevo no beneficio[4]. Ensayos de betacarotenos y vitamina A para reducir los cánceres aumentaron el riesgo de esos cánceres y la mortalidad[4]. En conclusión, aunque hay insuficiente evidencia de que la suplementación de las necesidades fisiológicas con vitaminas en exceso es benéfica en individuos sanos, hay evidencia en aumento de que esta suplementación es dañina. Mas puede no ser mejor.

Stanley J. Birge, MD
Associate Professor of Medicine
Division of Geriatrics and Nutritional Sciences
Washington University School of Medicine
St. Louis, MO

Referencias

1. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomized, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 208-216.
2. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. Improvement of cognitive functions after cobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 609-614.
3. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297: 842-857.
4. Bonaa KH, Njolstad I, Ueland PM, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infraction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1578-1588.