

ESUPRESSI

ESUPRESSI

ESUPRESSI

ESUPRESSI

ESUPRESSI

ESUPRESSI

ESUPRESSI

ESUPRESSI

Un paso más

Nutrición & Enfermedades Neurodegenerativas



vegenat®

Autores: **Milagros Pérez**
Directora Adjunta I+D+i, Vegenat, S.A.

Pilar Sánchez
Departamento Técnico, Vegenat, S.A.

Índice:

1. Introducción	3
2. Prevención o ralentización del deterioro cognitivo	
a través de la dieta	5
a. Estrés oxidativo.....	5
b. Vitaminas del grupo B y homocisteinemia.....	6
c. Otros.....	10
• Modulación alimentaria de la inflamación: DHA	
• Nucleótidos	
• Gangliósidos	
• Manejo alimentario de la transmisión colinérgica	
3. Nutrición en las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas	13
4. Conclusiones	15
5. SUPRESI y SUPRESI NP	17
6. Bibliografía	34

Introducción

Las enfermedades neurológicas son aquellas en las que se produce una lesión o una disfunción del sistema nervioso, ya sea central o periférico¹.

Existe una relación estrecha entre la nutrición y la enfermedad neurológica. El sistema nervioso precisa un aporte suficiente de macronutrientes y micronutrientes para que su funcionamiento sea óptimo. De hecho, la mayoría de las deficiencias de vitaminas u oligoelementos presentan manifestaciones neurológicas².

Las enfermedades neurológicas conllevan a menudo alteraciones en el nivel de conciencia o en los mecanismos de la deglución que les hacen constituir un grupo en riesgo de desnutrición¹⁻², que influye negativamente en el pronóstico, aumenta el riesgo de complicaciones y empeora de forma importante su calidad de vida haciendo necesario, con frecuencia creciente, un soporte nutricional artificial, tanto a escala hospitalaria, como domiciliaria¹.

Nutrición en las enfermedades neuroológicas

Prevención o ralentización del deterioro cognitivo a través de la dieta

Los trastornos neurodegenerativos son muy difíciles de tratar, si bien parece existir una asociación entre el tipo de nutrición y la disminución del deterioro cognitivo asociado al Alzheimer, lo cual hace que se señale a la nutrición entre los factores de mayor importancia a la hora de prevenir esta enfermedad³. Los factores dietéticos pueden interaccionar con los genes causantes o predisponentes a padecer la enfermedad en cascadas moleculares que, o bien favorezcan o bien eviten anomalías en el metabolismo lipídico y peroxidación lipídica atribuibles o exacerbados por las placas amiloides⁴.

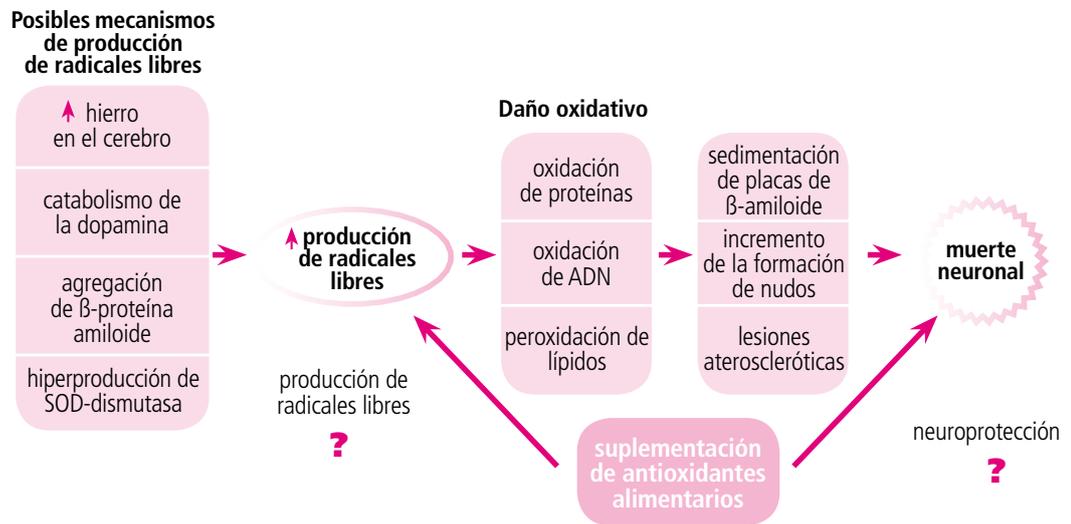
El mantenimiento de un estado de salud y nutricional adecuados a la edad y circunstancias de los individuos es, de forma general, la mejor recomendación para la prevención de la enfermedad de Alzheimer (EA) a través de la dieta^{5,6}.

a. Estrés oxidativo y suplementación con antioxidantes

En los últimos años ha aumentado el interés por el papel que desempeñan las especies reactivas del oxígeno (ERO), que incluyen los radicales libres, en el proceso normal del envejecimiento cerebral y la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer (*Figura 1*). En varios estudios se sugiere que el incremento significativo del estrés oxidativo de las proteínas, ADN y lípidos estaría relacionado con el inicio de la EA.

Según esta hipótesis los radicales libres de oxígeno y los hidroperóxidos serían los responsables máximos de la degeneración neuronal específica y del desarrollo de la lesión neuropatológica principal, la placa neurítica. Esta hipótesis es la razón de que se piense que la enfermedad podría ser influida por antioxidantes alimentarios⁷⁻¹⁰.

Figura 1. Teoría de los radicales libres en la enfermedad de Alzheimer



La vitamina E que es liposoluble y antioxidante puede atrapar los radicales libres presentes en las placas amiloides¹¹. En humanos se ha demostrado que la suplementación con vitamina E ralentiza la progresión de la enfermedad (nivel de evidencia A), aunque no se observan mejoras en la función cognitiva¹²⁻¹⁴.

b. Vitaminas del grupo B y homocisteinemia

La hiperhomocisteinemia se considera hoy en día un factor de riesgo importante de vasculopatías^{15,16}, independiente de otros factores reconocidos como la hiperlipidemia, hipertensión y tabaquismo. La hiperhomocisteinemia está en directa asociación con el estado en ácido fólico, vitamina B₁₂ y vitamina B₆, las cuales intervienen como coenzimas o cofactores enzimáticos en el metabolismo de la homocisteína¹⁷ tal y como se reseña en la *Figura 2*.

La concentración sanguínea de homocisteína se incrementa en los dos sexos a medida que se envejece^{18,20} y estos niveles elevados son, por otra parte, una de las primeras consecuencias de la deficiencia de folato y vitaminas B₆ y B₁₂^{4,21}, imprescindibles para el metabolismo de la

Parece evidente, por tanto, que existe una relación entre la hiperhomocisteinemia y la incidencia de EA³¹. Aunque los mecanismos que subyacen a las asociaciones observadas entre la hiperhomocisteinemia y la enfermedad de Alzheimer son todavía dudosos, deben considerarse ciertas hipótesis como, por ejemplo, la activación del N-metil-D-aspartato y la conversión de la homocisteína en ácido homocisteico (*Figura 3*).

Dentro de las vitaminas del grupo B y en relación a la hiperhomocisteinemia es necesario mencionar la importancia de la colina (vitamina B₇). La colina es una amina cuaternaria (trimetil-etanolamina) presente en la dieta e importante para la integridad de las membranas celulares, el metabolismo de los fragmentos monocarbonados, la neurotransmisión, la señalización intracelular, el transporte y el metabolismo lipídico (*Figura 4*).

La colina es también la precursora de dos lípidos implicados en la señalización celular, el factor de activación de las plaquetas y la esfingosilfosforilcolina, así como de un neurotransmisor, la acetilcolina. Además, la colina es precursora de betaína (que las células glomerulares renales requieren como osmolitos para adaptarse al estrés osmótico), metionina y glicina^{32,33}.

La colina como precursora de betaína está directamente implicada en el metabolismo de la homocisteína (Hcy) (*Figura 2*). Debido a que la Hcy es potencialmente tóxica para la célula, existen unos mecanismos precisos para exportar el exceso a sangre^{16,34}. Para ello, una vez formada, puede seguir dos rutas: transulfuración y remetilación. Así, en la transulfuración, la Hcy se transforma en cisteína mediante dos reacciones dependientes de la vitamina B₆. En la ruta de la remetilación, la Hcy se metila para formar metionina mediante dos rutas metabólicas independientes: la primera requiere del ácido 5-metiltetrahidrofólico como cosustrato y de metilcobalamina como coenzima. La segunda, mucho más específica, emplea a la betaína procedente de la oxidación de colina como fuente de grupos metilo³⁴.

De este modo, el tratamiento polivitamínico con ácido fólico, piridoxina, cianocobalamina y colina parece resultar eficaz para reducir la homocisteína plasmática en pacientes aquejados de Alzheimer y ralentizar la pérdida de memoria asociada a la enfermedad^{35,36-38}.

Figura 3. Hiperhomocisteinemia como posible factor de riesgo de Alzheimer.

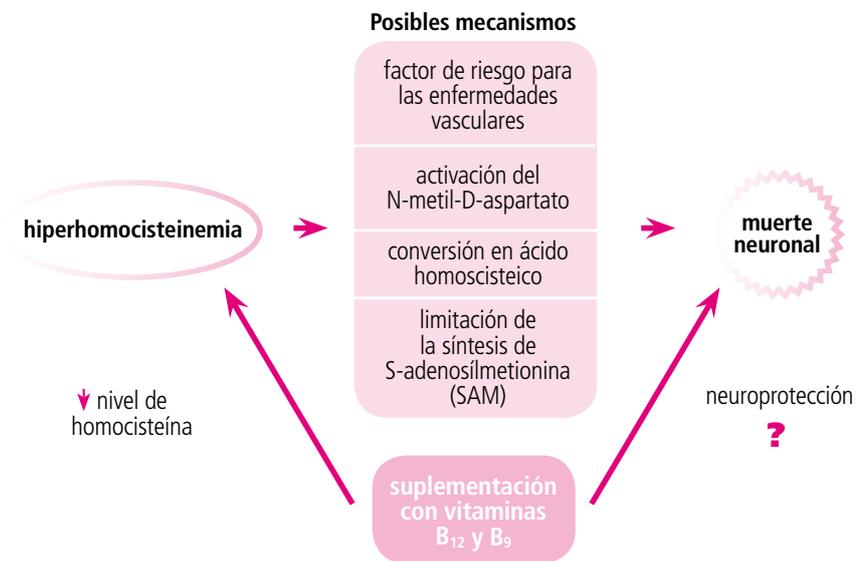
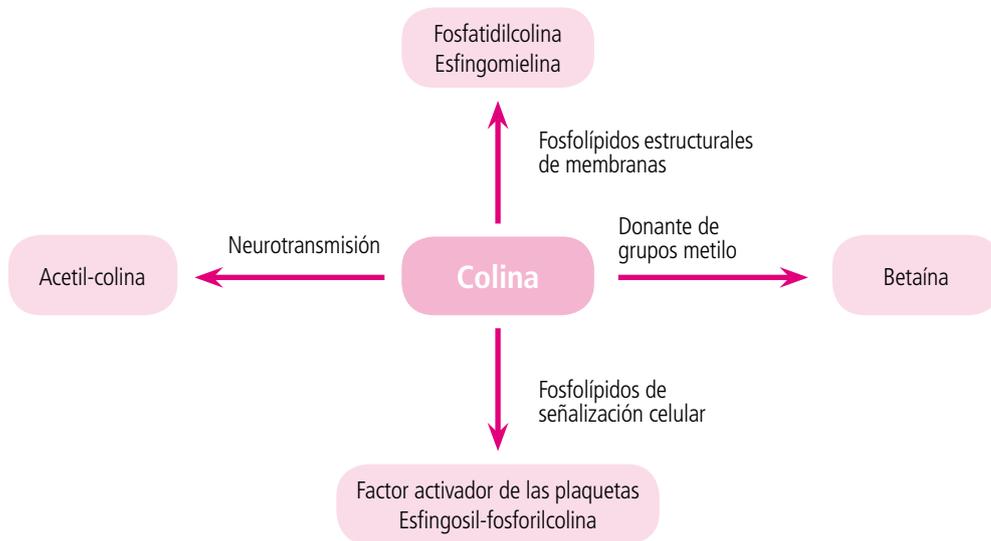


Figura 4. Funciones de la colina.



Tomado de Gil A. Tratado de Nutrición, 2ª Ed, 2010.

c. Otros

• *Modulación alimentaria de la inflamación: DHA*

En los últimos años se ha demostrado que la inflamación juega un importante papel en muchas enfermedades, entre ellas la enfermedad de Alzheimer^{39,40}.

El amiloide β , péptido que se acumula en el cerebro en la EA, puede causar efectos lesivos que producen una respuesta inflamatoria⁴⁰. Los ácidos grasos poliinsaturados, especialmente EPA y DHA, son precursores de las resolvinas y protectinas. Estos mediadores químicos juegan un importante papel en los procesos inflamatorios, por ejemplo controlando la duración y la magnitud de la inflamación. Las respuestas inflamatorias pueden ser moduladas aumentando la ingesta de ácidos grasos ω -3⁴¹⁻⁴³.

Las dietas deficientes en ω -3, especialmente en DHA (el fosfolípido de membrana más abundante en las zonas activas del cerebro) se asocian con bajos niveles de este ácido graso en las membranas sinápticas, peroxidación de lípidos de membrana, pérdida de proteínas postsinápticas, pérdidas sinápticas y producción de sustancias neuronales apoptóticas^{39,44-46}, así como con una ineficiente función de proteínas de membrana, tales como los transportadores de glucosa⁴⁷. De este modo, puede considerarse que el correcto aporte de ω -3, especialmente DHA, contribuye a la mejora y mantenimiento de la función cognitiva en personas sanas constituyendo, asimismo, un importante factor de prevención del riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer^{42,43,45,48-51}.

• *Nucleótidos*

Los fosfolípidos son los principales constituyentes de las membranas celulares, formando la bicapa lipídica y sirviendo como reservorios para los primeros y segundos mensajeros o sus precursores, tales como acetilcolina, eicosanoides, diacilglicerol e inositol 1,4,5-trifosfato.

En el cerebro, la síntesis de fosfatidilcolina puede utilizar tres precursores circulantes: colina, una pirimidina (por ejemplo uridina, convertida vía UTP a fosfatidilcolina cerebral) y un ácido graso poliinsaturado (por ejemplo DHA). La colina es fosforilada para formar fosfocolina. La uridina es fosforilada

a uridin trifosfato (UTP), que posteriormente se transforma a citidin trifosfato (CTP), precursor limitante de la velocidad de síntesis de fosfatidilcolina. Las enzimas que participan en estos procesos tienen una baja afinidad, por tanto, una dosis oral de UMP, una fuente de uridina, aumenta secuencialmente la uridina cerebral, el UTP y el CTP⁵². La fosfocolina y el CTP se combinan para dar CDP-colina (citidin-5'-difosfocolina), la cual se combina entonces con diacilglicerol, incluyendo especies que contienen DHA, dando como resultado fosfatidilcolina.

Por su parte, la inosina (nucleótido de base púrica), actuando a través de un mecanismo intracelular directo, induce a expresar, en neuronas en cultivo, una constelación de genes asociados con el crecimiento del axón, incluyendo *GAP-43*, *L1* y *α-1-tubulina*^{53,54}. La expresión de estos genes sugiere que la inosina puede actuar de forma similar *in vivo*, induciendo un programa de expresión génica que permite a las células piramidales corticales extender las ramas axonales, permitiendo el crecimiento que estos axones superen al menos algunas de las señales moleculares que normalmente inhiben el crecimiento⁵⁵.

Wurtman y col.⁵⁶ han demostrado que la administración oral de UMP o DHA, junto con una dieta rica en colina, puede aumentar la fosfatidil colina cerebral y otros fosfátidos de membrana, siendo el efecto observado de la suplementación de DHA y UMP mayor que la suma de los efectos observados cuando ambos, UMP y DHA, se administran por separado⁵⁷. Este aumento puede incluir las membranas sinápticas en vista de que el tratamiento también aumenta los niveles de proteínas presinápticas y postsinápticas, la función neuronal y, posiblemente, el comportamiento⁵².

• **Gangliósidos**

Los gangliósidos son glicoesfingolípidos con cabezas polares muy grandes formadas por unidades de esfingosina esterificada con ácidos grasos y oligosacáridos cargados negativamente, formados por una o más unidades de unidades de ácido N-acetilneuramínico o ácido siálico y de otros azúcares como glucosa, galactosa, N-acetilgucoasmina y N-acetilgalactosamina.

Los gangliósidos de la dieta en el intestino son hidrolizados hasta sus constituyentes, esfingosina y ácidos grasos y los azúcares constituyentes, los cuales son reutilizados por los enterocitos para

la síntesis de esfingolípidos y otros lípidos o bien metabolizados con fines energéticos.

Los gangliósidos están presentes en todas las células del organismo, especialmente en las células ganglionares del sistema nervioso central. Se presentan en la zona externa de la membrana y desempeñan diversas funciones biológicas de gran importancia en el sistema nervioso, entre las que pueden destacarse la estabilización cerebral y la consecución de una correcta interacción entre las neuronas y las células gliales, así como sirven para reconocer las células, por lo tanto se les considera receptores de membrana.

Los gangliósidos favorecen el crecimiento de los axones, la supervivencia *in vitro*, aceleran la regeneración y facilitan la recuperación neuronal en el Sistema Nervioso Central⁵⁸. Se consideran nutrientes fundamentales en el desarrollo del cerebro y en la mejora de la función cognitiva⁵⁹.

• Manejo alimentario de la transmisión colinérgica

El funcionamiento normal del cerebro requiere de la comunicación interneuronal, mediante neurotransmisores. Este sistema funciona en un delicado equilibrio entre las enzimas que producen los neurotransmisores y aquellas que los degradan. Uno de los principales neurotransmisores presentes en el cerebro es la acetilcolina, que cumple un papel fundamental en funciones cognitivas como la memoria, la atención y los mecanismos que regulan el comportamiento. Así, la enfermedad de Alzheimer ha sido relacionada con una disminución de la acetilcolina y sus efectos en el cerebro, llamados efectos colinérgicos. Esta disminución hace que los pacientes que sufren esta enfermedad tengan dificultades para pensar, recordar y realizar trabajos simples. La hipótesis colinérgica de tratamiento se basa en conseguir un aumento del neurotransmisor acetilcolina, asociado a los procesos del aprendizaje y memoria, en el espacio intersináptico. Según esta hipótesis, la enfermedad de Alzheimer tiene sus orígenes en una deficiencia de acetilcolina. La acetilcolina es sintetizada en el interior de la neurona a partir de colina y por acción de una enzima denominada colinacetiltransferasa. Los niveles de este neurotransmisor se pueden restablecer a través de la aportación a la dieta de colina, preferentemente en forma de lecitina⁶⁰⁻⁶².

Nutrición en las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas

Una vez instaurada la enfermedad, resulta de vital importancia, llevar un tipo de nutrición adecuado a las circunstancias del paciente³. El tratamiento nutricional puede paliar algunos de los síntomas o bien ralentizar el progreso del deterioro cognitivo asociado a la enfermedad.

Los enfermos de Alzheimer presentan un alto riesgo de desarrollar malnutrición energético-proteica⁶³⁻⁶⁷. En pacientes hospitalizados la desnutrición está presente hasta en el 50% y se ha asociado con aumento de infecciones, úlceras por presión, fracturas de cadera, disfunción cognitiva, anemia⁶⁸, y por lo tanto con incremento en la morbilidad y mortalidad⁶⁹. Este hecho justifica la recomendación de emplear alimentos moderadamente energéticos y asegurar una ingesta proteica en calidad y cantidad superior a las recomendaciones para la población general (0,8-1,0 g/kg).

Durante el curso de la enfermedad, la mayoría de los pacientes presentan pérdida involuntaria de peso y desnutrición, de manera que se estima que tras unos 8 años del comienzo de la enfermedad, aproximadamente un 50 % de los pacientes necesitan suplementos orales o enterales^{70,71}. La etiología de la reducción del peso en estas situaciones es multifactorial. Diversas hipótesis sugieren como causas la atrofia a nivel de la corteza temporal, trastornos biológicos en el sentido del gusto y olfato, la ingesta energética inadecuada por trastornos en la conducta alimentaria y el incremento de las necesidades energético-proteicas⁷². La pérdida de peso evoluciona con atrofia muscular, con la consiguiente afectación funcional y el riesgo aumentado de infecciones sobreañadidas.

Nutrición en las enfermedades neuroológicas

Para los pacientes con EA resulta de vital importancia cubrir las recomendaciones aumentadas en este tipo de enfermos acerca de determinadas vitaminas y minerales, cuya deficiencia es frecuente en esta etapa de la vida^{35,73,74}. Esto puede conseguirse a través de suplementos de vitaminas antioxidantes y del grupo B⁶⁷.

Conclusiones

4

- Las enfermedades neurológicas suelen requerir para su aparición la conjunción de factores genéticos y ambientales, asociados, generalmente, al proceso de envejecimiento.
- Las enfermedades neurodegenerativas y más concretamente la EA no tienen cura en la actualidad, si bien el tipo de dieta puede contribuir a prevenir la aparición de la enfermedad y/o reducir el grado de progresión de la misma, una vez instaurada.
- El manteniendo de un estado de salud y nutricional adecuados a la edad y circunstancias de los individuos es, en general, la mejor recomendación para prevenir la enfermedad.
- Las recomendaciones nutricionales específicas para la mayor parte de las enfermedades neurológicas pasan por asegurar una adecuada ingesta energético-proteica, así como la suplementación en vitaminas antioxidantes E y en las vitaminas del grupo B implicadas en el metabolismo de la homocisteína (ácido fólico, vitamina B₆, vitamina B₁₂ y colina).



ESUPRESSI

5

ESUPRESSI NP

- **SUPRESSI** es una dieta completa, hiperproteica y moderadamente hipercalórica (1,25 kcal/ml), enriquecida con ácidos grasos poliinsaturados de la serie $\omega 3$, con hidratos de carbono de absorción lenta y mezcla de fibra fermentable y no fermentable destinada al tratamiento dietético de pacientes que presenten enfermedades neurodegenerativas, así como para la prevención de estados de deterioro cognitivo, especialmente en ancianos y que cursen con desnutrición. Enriquecido en DHA, UMP, vitaminas del grupo B, colina, gangliósidos y fosfolípidos.

- **SUPRESSI NP** es una dieta completa, normoproteica y moderadamente hipercalórica (1,25 kcal/ml), enriquecida con ácidos grasos poliinsaturados de la serie $\omega 3$, con hidratos de carbono de absorción lenta y mezcla de fibra fermentable y no fermentable destinada al tratamiento dietético de pacientes que presenten enfermedades neurodegenerativas, así como para la prevención de estados de deterioro cognitivo, especialmente en ancianos y que cursen con desnutrición. Enriquecido en DHA, UMP, vitaminas del grupo B, colina, gangliósidos y fosfolípidos.

- Alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales (ADUME)
- Administración oral o sonda
- Lista para tomar

Características de **SUPRESSI Y SUPRESSI NP**

Densidad calórica SUPRESSI y SUPRESSI NP

- Densidad calórica: 1,25 kcal/ml
- Dietas moderadamente hipercalóricas

La desnutrición calórico proteica mantenida puede contribuir al desarrollo de enfermedades neurológicas que afectan al sistema nervioso. Se ha demostrado que las enfermedades neurodegenerativas presentan un alto riesgo de desarrollar desnutrición energético-proteica⁶³⁻⁶⁷. Este hecho justifica la recomendación de emplear alimentos moderadamente energéticos como **SUPRESSI** y **SUPRESSI NP**.

Reparto energético SUPRESSI y SUPRESSI NP

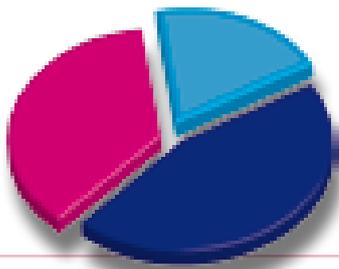
Los macronutrientes de estos productos están combinados y desarrollados de manera específica para pacientes que presenten enfermedades neurodegenerativas así como para la prevención de estados de deterioro cognitivo o del comportamiento, especialmente en ancianos y que cursen con desnutrición.

Estos productos contienen:

- Una **mezcla proteica** patentada basada en caseinato, proteína de guisante y proteínas séricas de leche enriquecidas con glicomacropéptido (GMP).
- Una **mezcla lipídica** constituida por diversos aceites vegetales y enriquecida con ácidos grasos poliinsaturados de la serie ω 3, especialmente en DHA.

- Una **mezcla de hidratos de carbono** protegida por patente internacional constituida por hidratos de carbono de bajo índice glucémico: almidón resistente de tipo IV y maltodextrina baja dextrosa equivalente. Está mezcla **no contiene fructosa**.
- Una mezcla de fibra fermentable y no fermentable en proporción 80:20.
- Con UMP y gangliósidos.
- Minerales y vitaminas. Enriquecido en vitamina B₆, colina (B₇), B₉ (folato) y B₁₂.
- Sin gluten ni lactosa.

DISTRIBUCIÓN CALÓRICA SUPRESSÌ: P/CHO/ L:19 /45/ 36



19% Proteínas.....	12 g/brik
45% Hidratos de carbono	28 g/brik
36% Lípidos	10 g/brik

Figura 5. Reparto energético de macronutrientes

DISTRIBUCIÓN CALÓRICA SUPRESSÌ NP: P/CHO/ L:15 /50/ 35

15% Proteínas.....	24 g/botella
50% Hidratos de carbono	78 g/botella
35% Lípidos	25 g/botella

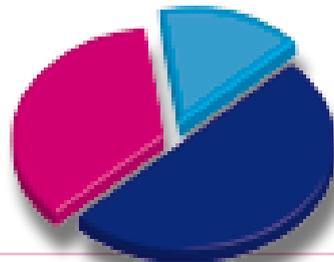


Figura 6. Reparto energético de macronutrientes

Proteína (Perfil protegido por Patente Internacional)

SUPRESI

6 g/100 ml

12 g/brik

19% de la energía.

Dieta hiperproteica (19% VET proceden de las proteínas)

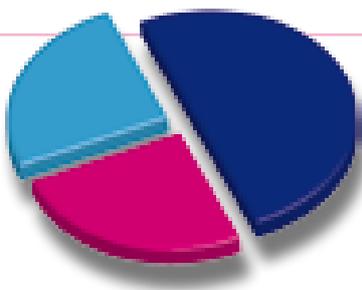
SUPRESI NP

4,7 g/100 ml

24 g/ botella

15% de la energía.

Dieta normoproteica (15% VET proceden de las proteínas)



50% Caseinatos

25% Proteína de Vegetal

25% Proteína sérica enriquecida en glicomacropéptido (GMP)

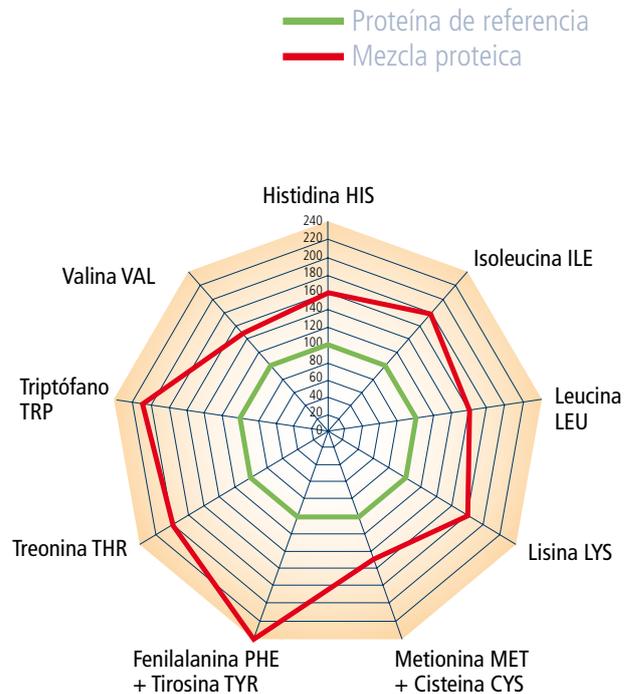
Figura 7. Composición mezcla de proteína

Composición mezcla de proteína

- **Caseinato:**
 - › Considerada por FAO/OMS proteína patrón.
- **Proteína Sérica:**
 - › Aumenta el valor biológico de la mezcla proteica.
 - › Incrementa la síntesis de proteína visceral mejorando el estado proteico.
- **GMP:**
 - › Actividad prebiótica (modula la microbiota intestinal):
 - Incremento del número de bifidobacterias.
 - Disminución del pH intestinal, reduciendo o incluso inhibiendo el crecimiento de bacterias dañinas. Efecto antibacteriano.
 - Activación de movimientos peristálticos.
 - Activación del sistema inmunológico. Efecto inmulomodulador.
 - › Favorece la digestibilidad de la grasa.
- **Proteína vegetal (guisante):**
 - › Mejora la digestibilidad.
 - › Equilibra la proporción de arginina en la mezcla.

La mezcla proteica de **SUPRESSI** y **SUPRESSI NP** (Gama T-Diet Plus) tiene un índice de Eficacia Proteica (PER) superior al caseinato (considerada por FAO/OMS proteína patrón) proporcionando nitrógeno y aminoácidos en cantidad y calidad suficiente y mejorando el aminograma en aminoácidos esenciales como el triptófano contribuyendo a mejorar la formación de neurotransmisores como la serotonina, y en aminoácidos ramificados incrementando la síntesis de proteína visceral mejorando el estado proteico de los pacientes tratados con este producto.

Las enfermedades neurodegenerativas presentan un alto riesgo de desarrollar desnutrición energético-proteica⁶³⁻⁶⁷, ésto unido a que dichas enfermedades están ligadas principalmente al envejecimiento y que éste lleva asociado una pérdida progresiva de masa muscular (sarcopenia), generan una situación de demanda incrementada de proteínas lo cual justifica el empleo de una mezcla proteica de alta calidad, que asegure el aporte de aminoácidos esenciales en especial de aminoácidos ramificados implicados en la síntesis muscular⁷². El aporte adecuado de proteínas es imprescindible para potenciar el anabolismo y evitar la atrofia muscular ligada a la pérdida de peso.



*Proteína de referencia: "Protein and amino acid requirements in human nutrition. WHO/FAO 2007"

Figura 8. Evaluación de la calidad de la proteína de SUPRESSI y SUPRESSI NP vs. proteína de referencia (WHO/FAO 2007).

La **eficacia la mezcla proteica** de SUPRESSI y SUPRESSI NP (gama T Diet plus) ha sido estudiada ampliamente en los estudios que a continuación se detallan y que han sido llevados a cabo en pacientes geriátricos:

- "Evaluación biológica de la calidad de una mezcla de proteínas para uso en nutrición enteral". Olza J et al. Nutr Hosp, 2008 (3).
- "Cambios en el perfil de aminoácidos plasmáticos en pacientes geriátricos tras la administración de Nutrición Enteral Total con T-Diet Plus" Nutr Hosp., 2008, 23.

Lípidos (Perfil protegido por Patente Internacional)

SUPRESI	SUPRESI NP
5 g/100 ml	4,9 g/100 ml
10 g/brik	25 g/ botella
36% de la energía	35% de la energía

Contenido de la mezcla lipídica:

- Aceites vegetales
- Aceite purificado de pescado (con omega-3). Este mezcla lipídica igualmente está suplementado con una alta proporción de DHA y con EPA, siendo la proporción entre ambos EPA/DHA de 1/2.

Con esta mezcla de aceites se obtiene un perfil lipídico específico:

- Ácidos grasos Saturados(8%)
- Ácidos grasos Monoinsaturados(19.4%)
 - › **Omega 9 (Ácido Oléico)**
 - Efecto antioxidante
 - Propiedades antiinflamatorias
 - Interviene en la estructura y función del sistema nervioso
 - Propiedades cardiosaludables: Aumenta el HDL colesterol
- Ácidos grasos Poliinsaturados(8.6%)
 - › **Omega 3**
 - Propiedades antiinflamatorias.
 - Se comportan como neuroprotectores. Previenen la apoptosis neuronal
 - Inhiben el crecimiento de la placa de ateroma
 - Disminuye el nivel de triglicéridos en sangre
 - › **DHA**
 - Favorece el mantenimiento de la actividad neuronal
 - › **EPA**
 - Propiedades antitrombóticas

$\omega 6/\omega 3 = 8/1$
EPA/DHA = 1/2

En este perfil graso la proporción ácido linoleico: ac. linolénico es de 8:1 aproximadamente. Esto responde a los criterios más modernos (informe OMS sobre necesidades de ácidos grasos) de suplementación de ácidos grasos para cubrir los requerimientos de ácidos grasos esenciales.

El tipo de grasa de la dieta influye sobre algunos de los mediadores de la respuesta inflamatoria.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 son constituyentes de las membranas celulares y son igualmente esenciales para el funcionamiento del cerebro. Los ácidos grasos omega 3 y, en particular, el ácido docosahexaenoico (DHA), son necesarios para una función neuronal óptima por ser grandes constituyentes de las membranas celulares. Las dietas ricas en omega 3 se asocian con una menor incidencia de demencia. Informes recientes vinculan su ingesta a la mejora y mantenimiento de la función cognitiva en personas sanas, y los mayores efectos beneficiosos se atribuyen a la capacidad antiinflamatoria de estos ácidos grasos^{41-43,45,48-51}.

Basado en estas consideraciones, la mezcla lipídica de **SUPRESSI y SUPRESSI NP** se suplementa con cantidades adecuadas de ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) en una proporción 1:2.

HIDRATOS DE CARBONO

(Perfil protegido por Patente Internacional)

SUPRESSI	SUPRESSI NP
14 g / 100ml	16 g/100 ml
28 g/ brik	78 g/ botella
45% de la energía	50% de la energía

La mezcla está compuesta fundamentalmente por dos hidratos de carbono de absorción lenta y bajo índice glucémico:

- Maltodextrina de baja dextrosa equivalente
- Maltodextrina resistente de tipo IV

Maltodextrina de baja dextrosa equivalente

El componente mayoritario de la mezcla de hidratos de carbono es una maltodextrina modificada que tiene enlaces alfa 1-6 más resistentes a la enzima digestiva amilasa que los enlaces de las maltodextrinas habituales alfa 1-4, donde la amilasa hidroliza fácilmente los enlaces provocando que la glucosa sea fácilmente absorbida por la sangre.

Puesto que la glucosa de las maltodextrinas modificadas se digiere más lentamente, parte de éstas llegarán hasta el colon, donde se fermentan a ácidos grasos de cadena corta, de manera similar a la digestión de las fibras fermentables. Esta absorción más lenta de los hidratos de carbono otorgará al nuevo producto un menor índice glucémico (Fig. 9 y 10).

Maltodextrinas habituales

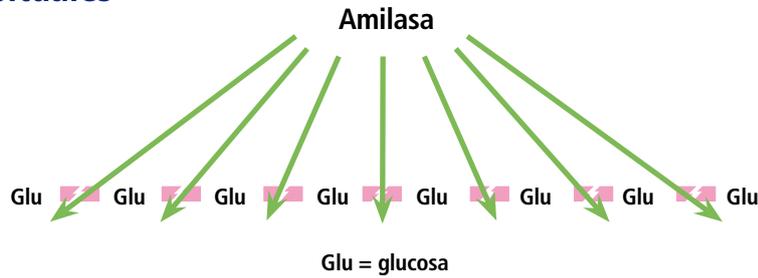


Figura 9. Digestión normal. Maltodextrinas habituales.

La enzima amilasa puede romper fácilmente los enlaces entre las moléculas de glucosa, con lo que la glucosa puede absorberse rápidamente hacia la sangre.

Maltodextrina modificada

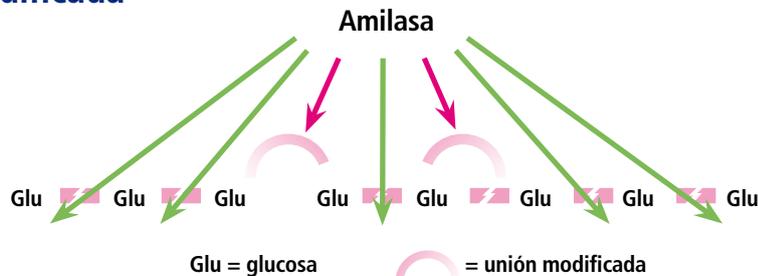


Figura 10. Digestión lenta. Maltodextrina modificada.

La amilasa no puede romper fácilmente los enlaces modificados de la maltodextrina modificada, con lo que la glucosa se absorbe lentamente hacia la sangre, con lo que se amortigua la respuesta glucémica.

Maltodextrina resistente de tipo IV

Se trata de almidón de maíz parcialmente hidrolizado mediante calentamiento en presencia de un ácido.

El tratamiento previo que recibe este almidón, le confiere una capacidad alta de resistencia a la digestión haciendo que se llegue a considerar por su comportamiento una fibra fermentable.

Por comportarse como una fibra fermentable a nivel de colon, este componente confiere a la mezcla las características propias de la misma:

- Bajo índice glucémico (IG= 25)
- Bajo índice insulínico
- Efecto sobre la flora del colon
- Regulación del tránsito intestinal
- Efecto sobre el metabolismo de los hidratos de carbono: efecto en la insulina y glucemia, en la saciedad
- Efecto sobre el metabolismo de los lípidos: reducción del colesterol y los triglicéridos en la sangre
- Efecto sobre la absorción de minerales como calcio y magnesio

Sin Fructosa

La fructosa es un azúcar simple que se ha venido utilizando con frecuencia en muchas de las fórmulas de NE debido a que tiene un bajo índice glucémico (IG=25) y no necesita insulina para su metabolismo y transporte al interior de las células. En concentraciones bajas la fructosa es utilizada por el tejido adiposo más lentamente que la glucosa, pero en concentraciones altas, la fructosa es metabolizada a una velocidad más alta que la glucosa. La fructosa que entra en el organismo pasa a formar directamente ácidos grasos por la alta afinidad que tiene la enzima fructoquinasa del hígado⁷⁵.

Está demostrado que, cuando además de ingerir grasa se incorpora fructosa, los niveles posprandiales de triglicéridos se ven aumentados.

Por otro lado, se ha demostrado que, grandes cantidades de fructosa además de tener un efecto negativo en los niveles de triglicéridos, provocan un aumento del colesterol sanguíneo y del LDL-colesterol⁷⁶.

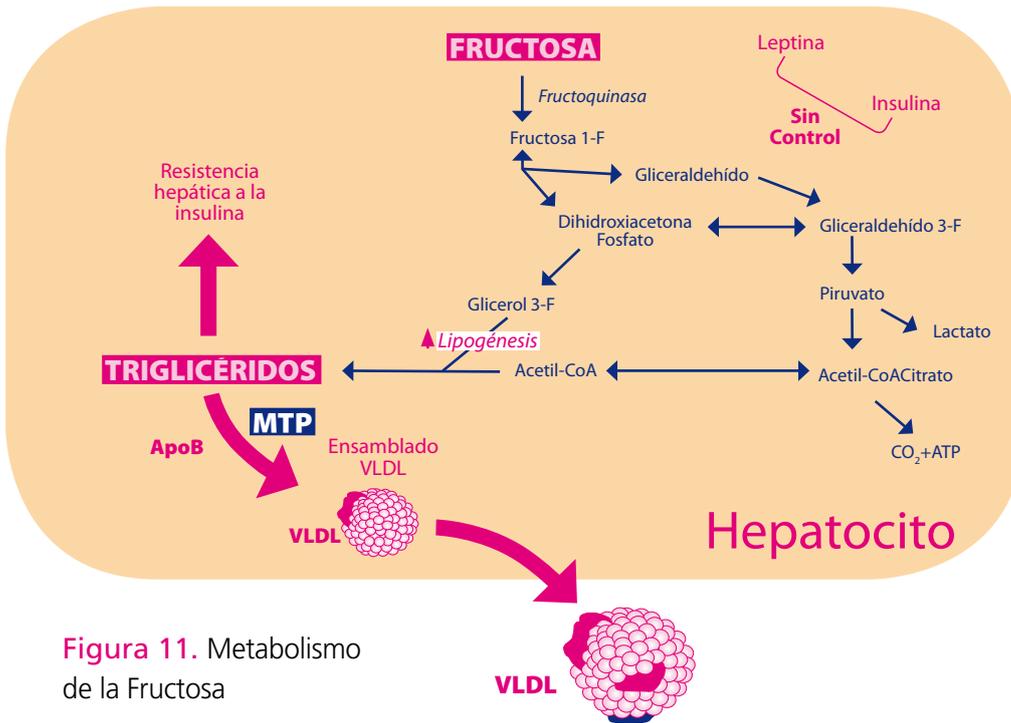


Figura 11. Metabolismo de la Fructosa

El índice glucémico de los alimentos resulta importante de cara a los pacientes con enfermedades neurológicas. Las fluctuaciones en los niveles de la glucemia que provocan los alimentos con elevado índice glucémico se asocian con irritabilidad y dificultad en la concentración. Por este motivo **SUPRESI Y SUPRESI NP** se han diseñado con hidratos de carbono de bajo índice glucémico consiguiendo la atenuación de la respuesta glicémica postprandial, reduciendo las concentraciones medias de glucosa en sangre y la secreción de insulina. Debido a que no contiene fructosa, permite un mayor aclaramiento de lípidos circulantes.

Igualmente, la mezcla de hidratos de carbono de **SUPRESI y SUPRESI NP**, debido a su bajo índice glicémico, aumenta la cantidad de hidratos de carbono que entran al colon e incrementa la fermentación y producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) absorbibles, permitiendo la potencial regulación de la gluconeogénesis hepática y el control de la insulina, con evidentes efectos sobre el metabolismo de las lipoproteínas⁷⁷.

La eficacia de la mezcla patentada de hidratos de carbono ha sido demostrada en el estudio: • "Niveles de Insulina y Glucosa postprandial tras la administración controlada de un nuevo suplemento oral para Diabetes de tipo II". Clinical Nutrition Supplements, Vol 3 Supl. 1, 2008.

FIBRA

SUPRESSI	SUPRESSI NP
1,9 g /100 ml	1,8 g/100 ml
3,8 g/Brik	9 g/ botella

Es recomendable un adecuado aporte, combinando las fibras no fermentables y fermentables.

La mezcla de fibras en el SUPRESSI y SUPRESSI NP está constituida por:

- **Fibras Fermentables (80%)**
 - › Inulina
- **Fibras No Fermentables (20%)**
 - › Celulosa

El estreñimiento es especialmente común en estos pacientes con enfermedades neurológicas es por ello por lo que **SUPRESSI y SUPRESSI NP** se ha formulado con una mezcla de fibras fermentable/ no fermentable que contribuya a regular el tránsito intestinal².

La mayor proporción de fibra fermentable en la fórmula aporta los siguientes beneficios⁷⁷:

- Producción de ácidos grasos de cadena corta y mantenimiento de la función de barrera intestinal
- Efecto hiperplásico sobre la mucosa
- Aumento de la biomasa bacteriana y retención de agua
- Reducción de la presión intraluminal del colon
- Retraso del vaciamiento gástrico
- Disminución de la absorción de glucosa
- Efecto hipocolesterolémico
- Disminución de la absorción de las sales biliares
- Aumenta la absorción de calcio y vitamina B

MINERALES

- Cumple las RDI's
- Dieta completa con 6 briks/día de **SUPRESSÍ**
- Dieta completa con 3 botellas/día de **SUPRESSÍ NP**

VITAMINAS Y OTROS NUTRIENTES: UMP, Gangliósidos y Fosfolípidos

- Dieta completa con 6 briks/día de **SUPRESSÍ**
- Dieta completa con 3 botellas/día de **SUPRESSÍ NP**
- Enriquecido con Vitamina B₁, B₆, B₇ (colina) y B₉ (folato).

SUPRESSÍ y SUPRESSÍ NP está formulado con un complejo de nutrientes específico protegido por patente internacional formado por vitaminas del grupo B (B₁, B₆, B₇ (colina), B₉ (folato)), UMP, fosfolípidos y gangliósidos.

Un nivel adecuado de vitamina B₉ es esencial para la función cerebral. La suplementación de Vitamina B₉, junto otras vitaminas del grupo B es efectiva para prevenir el deterioro cognitivo y la demencia asociada al envejecimiento, así como para reforzar el efecto de los antidepresivos⁷⁸⁻⁸⁰.

La vitamina B₉ es responsable también de eliminar la homocisteína de la sangre¹⁷, aumentada con la edad. Un aporte extra de Vitamina B₉ junto con B₆ y B₁₂ puede reducir la homocisteína plasmática en pacientes aquejados de Alzheimer y ralentizar la memoria asociada a la enfermedad³.

La suplementación con vitamina B₇ (colina) se basa en conseguir un aumento del neurotransmisor acetilcolina asociado a los procesos de aprendizaje y memoria en el espacio intersináptico^{35,36-38}.

La administración de UMP junto con una dieta rica en colina y DHA contribuye a aumentar la fosfatidil colina cerebral y otros fosfátidos de membrana⁵⁶.

Los gangliósidos favorecen el crecimiento de los axones, aceleran la regeneración y facilitan la recuperación neuronal del Sistema Nervioso Central por lo que su aporte es esencial para el desarrollo del cerebro y para mejorar la función cognitiva⁵².

Los fosfolípidos son los principales constituyentes de las membranas celulares, formando la bicapa lipídica y sirviendo como reservorio para la síntesis de acetilcolina, eicosanoides...

OSMOLARIDAD

- SUPRESSI: 229 mOsm/l
- SUPRESSI NP: 229 mOsm/l

INFORMACIÓN NUTRICIONAL MEDIA

		Vainilla		Cacao	
		Por 100 ml	Por 200 ml	Por 100 ml	Por 200 ml
Valor energético	kcal	125	250	125	250
	kJ	525	1050	525	1050
Proteínas	g	6,0	12	6,0	12
Caseinato	g	3,0	6,0	3,0	6,0
Proteínas del suero de las cuales:	g	1,5	3,0	1,5	3,0
GMP	g	0,21	0,42	0,21	0,42
Proteína vegetal	g	1,5	3,0	1,5	3,0
L-Taurina	mg	8,0	16	8,0	16
L-Carnitina	mg	8,0	16	8,0	16
UMP	g	0,02	0,04	0,02	0,04
H. de Carbono	g	14	28	14	28
de los cuales azúcares	g	0,40	0,80	0,40	0,80
Grasas	g	5,0	10	5,0	10
de los cuales					
Saturadas	g	1,1	2,2	1,1	2,2
de las cuales:					
MCT	g	0,43	0,86	0,43	0,86
Monoinsaturadas	g	2,7	5,4	2,7	5,4
Poliinsaturadas	g	1,2	2,4	1,2	2,4
de las cuales:					
Ácido linoleico	g	1,0	2,0	1,0	2,0
Ácido linolénico	g	0,12	0,24	0,12	0,24
EPA	mg	23	46	23	46
DHA	mg	47	94	47	94
Fibra alimentaria	g	1,9	3,8	1,9	3,8
Inulina	g	1,2	2,4	1,2	2,4
Minerales					
Calcio	mg (mmol)	94 (2,4)	188 (4,7)	92 (2,3)	184 (4,6)
Fósforo	mg (mmol)	89 (2,9)	178 (5,7)	85 (2,7)	170 (5,5)
Potasio	mg (mmol)	316 (8,1)	632 (16,2)	302 (7,7)	604 (15,5)
Sodio	mg (mmol)	93 (4,0)	186 (8,1)	86 (3,7)	172 (7,5)
Cloruro	mg (mmol)	131 (3,7)	262 (7,4)	131 (3,7)	262 (7,4)
Hierro	mg	1,5	3,0	1,6	3,2
Zinc	mg	0,73	1,5	0,92	1,8
Cobre	µg	83,5	167	148	296
Yodo	µg	8,6	17	10	20
Selenio	µg	4,9	10	5,4	11
Magnesio	mg (mmol)	19,8 (0,8)	40 (1,6)	28 (1,2)	56 (2,3)
Manganeso	mg	0,15	0,30	0,17	0,34
Fluoruro	mg	0,10	0,20	0,12	0,24
Molibdeno	µg	8,32	17	9,3	19
Cromo	µg	2,06	4,1	4,4	8,8
Vitaminas					
A	µg	60	120	60	120
D	µg	3,0	6,0	3,0	6,0
E	mg	3,1	6,2	3,1	6,2
C	mg	6	12	6	12
B1	mg	0,10	0,20	0,10	0,20
B2	mg	0,11	0,22	0,11	0,22
B3	mg	1,3	2,6	1,3	2,6
B6	mg	0,18	0,36	0,18	0,36
B9	µg	40	80	40	80
B12	µg	0,24	0,48	0,24	0,48
Biotina	µg	1,3	2,6	1,3	2,6
Ácido pantoténico	mg	0,80	1,6	0,80	1,6
K	µg	8,0	16	8,0	16
Colina	mg	55	110	55	110
Osmolaridad	mOsm/l	229	229	210	210
Osmolalidad	mOsm/kg	283	283	261	261

SUPRESSÍ NP

		Neutro y Vainilla	
		Por 100 ml	Por 500 ml
Valor energético	kcal	125	625
	kJ	525	2625
Proteínas	g	4,7	24
Caseinato	g	2,4	12
Proteínas del suero de las cuales:	g	1,2	5,9
GMP	g	0,16	0,82
Proteína vegetal	g	1,2	5,9
L-Taurina	mg	8,0	40
L-Carnitina	mg	8,0	40
UMP	g	0,02	0,10
H. de Carbono	g	16	78
de los cuales azúcares	g	0,41	2,1
Grasas	g	4,9	25
de los cuales			
Saturadas	g	0,98	4,9
de las cuales:			
MCT	g	0,42	2,1
Monoinsaturadas	g	2,7	14
Poliinsaturadas	g	1,2	6,1
de las cuales:			
Ácido linoleico	g	1,0	5,0
Ácido linolénico	g	0,12	0,60
EPA	mg	23	115
DHA	mg	47	235
Fibra alimentaria	g	1,8	9,0
Inulina	g	1,2	6,0
Minerales			
Calcio	mg (mmol)	70 (1,8)	350 (8,8)
Fósforo	mg (mmol)	65 (2,1)	325 (10,5)
Potasio	mg (mmol)	295 (7,6)	1475 (37,8)
Sodio	mg (mmol)	95 (4,1)	475 (20,7)
Cloruro	mg (mmol)	127 (3,6)	635 (17,9)
Hierro	mg	1,1	5,6
Zinc	mg	0,82	4,1
Cobre	µg	91	456
Yodo	µg	10	50
Selenio	µg	5,1	26
Magnesio	mg (mmol)	24 (1,0)	118 (4,9)
Manganeso	mg	0,17	0,85
Fluoruro	mg	0,12	0,60
Molibdeno	µg	8,2	41
Cromo	µg	2,3	11
Vitaminas			
A	µg	60	300
D	µg	1,2	6,0
E	mg	1,2	6,0
C	mg	6,0	30
B1	mg	0,10	0,50
B2	mg	0,11	0,55
B3	mg	1,3	6,5
B6	mg	0,18	0,90
B9	µg	40	201
B12	µg	0,24	1,2
Biotina	µg	1,3	6,7
Ácido pantoténico	mg	0,80	4,0
K	µg	8,0	40
Colina	mg	55	275
Osmolaridad	mOsm/l	229	
Osmolalidad	mOsm/kg	283	

SUPRESSÍ

SUPRESSÍ NP

INDICACIONES

- Para el tratamiento dietético de pacientes que presentan enfermedades neurodegenerativas, así como para la prevención de estados de deterioro cognitivo o del comportamiento, especialmente en ancianos

PRESENTACIÓN

- **SUPRESSÍ:** Caja de 24 briks de 200 ml.
- **SUPRESSÍ NP:** Caja de 12 botellas de 500ml.

SABORES

- **SUPRESSÍ:** Sabor vainilla y sabor cacao
- **SUPRESSÍ NP:** Sabor neutro y sabor vainilla

MODO DE EMPLEO

- Listo para su consumo
- Agitar bien antes de abrir

DOSIS DIARIA

- Puede usarse como única fuente de alimentación:
 - › 3 envases de 500 ml cubren las necesidades nutricionales diarias.
 - › 6 envases de 200 ml cubren las necesidades nutricionales diarias.
- También puede utilizarse como complemento de la dieta (1 ó 2 briks/día)

CONSERVACIÓN DEL PRODUCTO

- Una vez abierto conservar en el frigorífico máximo 24 h.
- Conservar en un lugar fresco, seco y sin exposición directa a la luz.



6

Bibliografía

1. Ballesteros MD, Arés A. Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas. *Endocrinol Nutr* 2005;52(Supl 2):97-101.
2. Bretón I, Planas M, Burgos R. Nutrición en las enfermedades neurológicas. En Gil A. (ed). *Tratado de Nutrición 2ª ED.*, Médica Panamericana, Madrid 2010.
3. Nourhashemi F, Gillette-Guyomnet S, Andrieu S, Ghisolfi A, Ousset PJ, Grandjean H, et al. Alzheimer disease: protective factors. *Am J Clin Nutr* 2000;71:643-9S. Peters R. The prevention of dementia. *J Cardiovasc Risk* 2001;8:253-6.
4. Vinters HV. Cerebrovascular disease in the elderly. In: Duckett S, de la Torre JC, eds. *Pathology of the Aging Human Nervous System*. New York, NY: Oxford; 2001:58-100.
5. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, Wilson PW, Wolf PA. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2002;346:476-83.
6. Pitchumoni S, Doraiswamy P. Current status of antioxidant therapy for Alzheimer disease. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1566-72.
7. Christen Y. Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am J Clin. Nutr.* 2000;71:6215-629S.
8. Perry G, Raina AK, Nunomura A, Wataya T, Sayre LM, Smith MA. How important is oxidative damage? Lessons from Alzheimer's disease. *Free Radic. Biol. Med.* 2000;28:831-834.
9. Perry G, Taddeo MA, Nunomura A, Zhu X, Zenteno-Savin T, Drew KL, et al. Comparative biology and pathology of oxidative stress in Alzheimer and other neurodegenerative diseases: beyond damage and response. *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* 2002;133:507-513.
10. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT, et al. Reduced risk of AD in users of antioxidant vitamin supplements: Cache County Study Group. *Arch Neurol* 2004;61:82-8.
11. Rosenthal TC, Khotianov N. Managing Alzheimer dementia tomorrow. *J Am Board Fam Pract.* 2003 Sep-Oct;16(5):423-34.
12. Brodaty H, Ames D, Boundy KL, Hecker J, Snowdon J, Storey E, et al. Pharmacological treatment of cognitive deficits in Alzheimer's disease. *Med J Aust* 2001;175:324-9.
13. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *N Engl J Med* 1997;336:1216-22.
14. Morris MC, Beckett LA, Scherr PA, et al. Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998;12:121-6.
15. Ramos MI, Allen LH, Mungas DM, Jagust WJ, Haan MN, Green R, Miller JW. Low folate status is associated with impaired cognitive function and dementia in the Sacramento Area Latino Study on Aging. *Am J Clin Nutr.* 2005 Dec;82(6):1346-52.
16. Varela-Moreiras G, Escudero JM, Alonso-Aperte E. Homocisteína, vitaminas relacionadas y estilos de vida en personas de edad avanzada: estudio SÉNECA. *Nutr Hosp* 2007; 22(3):363-70.
17. Verhoef P, De Groot L. Dietary determinants of plasma homocysteine concentrations. *Seminar in Vascular Medicine* 2005;5:110-123.
18. Smith AD. Homocysteine, B vitamins and cognitive deficit in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2002;75:787-786.
19. Varela-Moreiras G, Alonso-Aperte E, Escudero JM. Homocysteine and vitamins in european elderly: the SENECA Study. *J Inherit Metab Dis* 2003;26(Supl. 1):104.
20. Varela-Moreiras G. Vitaminas, homocisteína y edad avanzada. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002;37(3):12-16.
21. Clarke R, Smith D, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12 and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998;55:1440-55.
22. Thomas P y Fenech M. A review of genome mutation and Alzheimer's disease. *Mutagenesis* 2007; 22(1):15-33.
23. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, Porcellini E, Licastro F. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2005 Sep;82(3):636-43.
24. De Meer K, Finglas PM, Molloy A, Pietrzik K, Powers, HJ, Jägerstad M et al. Research goals for folate and related B vitamins in Europe. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:287-294.
25. Riggs KM, Spiro A, Tucker K, Rush D. Relations of vitamin B-12, vitamin B-6, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 1996;63:306-14.
26. Quadri P, Fragiaco C, Pezzati R, et al. Homocysteine, folate, and vitamin B-12 in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and vascular dementia. *Am J Clin Nutr* 2004;80:114-22.
27. Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;56:1188-94.

28. Ebly EM, Schaefer JP, Campbell NR, Hogan DB. Folate status, vascular disease and cognition in elderly Canadians. *Age Aging* 1998;27:485-91.
29. Lindeman RD, Romero LJ, Koehler KM, et al. Serum vitamin B12, C and folate concentrations in the New Mexico elder health survey: correlations with cognitive and affective functions. *J Am Coll Nutr* 2000;19:68-76.
30. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol.* 2007 Jan;64(1):86-92.
31. Morris MS. Homocysteine and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2003;2:425-428.
32. McDaniel MA, Maier SF, Einstein GO: "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition* 2003;19:957-975.
33. Fontana L., Saez M.^a J., Santisteban R y Gil A.. Compuestos nitrogenados de interés en nutrición clínica. *Nutr. Hosp.* 2006, vol.21, suppl.2, pp. 15-29.
34. Blanco F, Deulofeu R, Vilaseca MA, Chacón P, Dublin E. Determinación de homocisteína en plasma: metabolismo, metodología, interpretación de resultados, y papel en la evaluación del riesgo vascular. *Química Clínica* 2002;21(4) 243-250.
35. Ramirez SP y Gil P. Nutrición y estado cognitivo. En: Rubio, MA, SCM, Ediciones. *Manual de Alimentación y Nutrición en el anciano.* 1 ed. Madrid: 2002. p. 219-227.
36. Diaz-Arrastia R. Hyperhomocysteinemia: a new risk for Alzheimer disease? *Arch Neurol* 1998;55:1-2.
37. Aisen PS, Egelko S, Andrews H. A pilot study of vitamins to lower plasma homocysteine levels in Alzheimer disease. *Am. J. Geriatr. Psychiatr.* 2003; 11:246-249.
38. Shea TB, Lyons-Weiler J, Rogers E. Homocysteine, folate deprivation and Alzheimer neuropathology. *J. Alzheimers. Dis.* 2002;4:261-267.
39. Shernan, CN. Resolution Phase of Inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. *Annu. Rev. Immunol.* 2007;25:101-37
40. Serhan CN. Resolution Phase of Inflammation: Novel Endogenous Anti-Inflammatory and Proresolving Lipid Mediators and Pathways. *Annu. Rev Immunol.* 2007;25:101-137.
41. Barranco-Quintana JL, Allam MF, Del Castillo AS, Navajas RF. Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol.* 2005 May 16-31;40(10):613-8.
42. van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Dullemeijer C, Oolderikert MG, Beekman AT, de Groot CP. Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects: a randomized, controlled trial. *Neurology.* 2008 Aug 5;71(6):430-8.
43. van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Hoefnagels WH, Beekman AT, de Groot CP. Effect of fish oil supplementation on mental well-being in older subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008;88:706-13.
44. Lane RM, Farlow MR. Lipid homeostasis and apolipoprotein E in the development and progression of Alzheimer's disease. *J Lipid Res.* 2005 May;46(5):949-68.
45. Calon F, Lim F, Yang T, Morihara B, Teter O, Ubeda P, et al. Docosahexaenoic acid protects from dendritic pathology in an Alzheimer's disease mouse model. *Neuron.* 2004;43:633-645.
46. Hashimoto MS, Hossain T, Shimada K, Sugioka H, Yamasaki Y, Fujii Y, et al. Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer's disease model rats. *J. Neurochem.* 2002;81:1084-1091.
47. Ximenes da Silva AF, Lavielle G, Gendrot P, Guesnet JM, Alessandri M, Lavielle M. Glucose transport and utilization are altered in the brain of rats deficient in n-3 polyunsaturated fatty acids. *J. Neurochem.* 2002;81:1328-1337.
48. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch. Neurol.* 2003;60:940-946.
49. Barberger-Gateau PL, Letenneur V, Deschamps K, Peres JF, Dartigues FS, Renaud F. Fish, meat, and risk of dementia: cohort study. *BMJ;* 2002;325:932-933.
50. Ma QL, Teter B, Ubeda OJ, Morihara T, Dhoot D, Nyby MD, Tuck ML, Frautschy SA, Cole GM. Omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid increases SorLA/LR11, a sorting protein with reduced expression in sporadic Alzheimer's disease (AD): relevance to AD prevention. *J Neurosci.* 2007 Dec 26;27(52):14299-307.
51. MacLean CH, Issa AM, Newberry SJ, Mojica WA, Morton SC, Garland RH, Hilton LG, Traina SB, Shekelle PG. Effects of Omega-3 fatty Acids on Cognitive Function with Aging, Dementia and Neurological Diseases. Evidence Report/Technology Assessment No. 114 (Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center, under contract No. 05-E011-2. Rockville, MD. Agency for Healthcare research and Quality. February 2005.
52. Cansev M, Watkins CJ, van der Beek EM, Wutman RJ. Oral uridine-5'-monophosphate (UMP) increases brain CDP-choline levels in gerbils. *Brain Research* 1058 (2005) 101-108.

53. Benowitz LI, Jing Y, Tabibiazar R, Jo SA, Petrausch B, Stuermer CA, Rosenberg PA, Irwin N. Axon outgrowth is regulated by an intracellular purine-sensitive mechanism in retinal ganglion cells. *J Biol Chem.* 1998 Nov 6;273(45):29626-29634.
54. Petrausch, B., Tabibiazar, R., Roser, T., Jing, Y., Goldman, D., Stuermer, C. A. O., Irwin, N., Benowitz, L. I. (2000). A Purine-Sensitive Pathway Regulates Multiple Genes Involved in Axon Regeneration in Goldfish Retinal Ganglion Cells. *J. Neurosci.* 20:8031-8041.
55. Chen P, Goldberg DE, Kolb B, Lanser M, Benowitz LI. Inosine induces axonal rewiring and improves behavioral outcome after stroke. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99 (2002), pp. 9031-9036.
56. Wurtman RJ, Ulus IH, Cansev M, Watkins CJ, Wang L, Marzloff. Synaptic proteins and phospholipids are increased in gerbil brain by administering uridine plus docosahexanoic acid orally. *Brain Research* 1088 (2006), 83-92.
57. Wurtman RJ. Synapse formation and cognitive brain development: effect of docosahexanoic acid and other dietary constituents. *Metabolism Clinical and Experimental* 57 (Suppl 2) (2008) S6-S10.
58. Faus Soler MT, Soler Company E, Tarazona Casany MV, Cuenca Soria A. Tratamiento actual y nuevas perspectivas terapéuticas en la enfermedad de Alzheimer. *Farm Hosp* 1997;21(4):195-207.
59. Wang, B. Sialic Acid is an Essential Nutrient for Brain Development and Cognition. *Annu Rev. Nutr.* 2009;29:177-222.
60. Holmes GL, Yang Y, Liu Z, Cermak JM, Sarkisian MR. Seizure-induced memory impairment is reduced by choline supplementation before or after status epilepticus. *Epilepsy Research* 2002, Volume 48, Issue 1, Page 3-13.
61. McCann JC, Hudes M, Ames BN. An overview of evidence for a causal relationship between dietary availability of choline during development and cognitive function in offspring. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* Volume 30, Issue 5, 2006, 696-712.
62. Gómez-Pinilla, F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. En: www.nature.com/reviews/neuro. July 2008. Volume 9. 568-578.
63. Finley B. Nutritional needs of the person with Alzheimer's disease: practical approaches to quality care. *J Am Diet Assoc* 1997;97:5177-80.
64. Young KW, Greenwood CE. Shift in diurnal feeding patterns in nursing home residents with Alzheimer's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:700-6.
65. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Lansley SC, Tesi D, Ciampaglia C, O'Donnell M, et al. Energy requirements in Alzheimer's disease patients. *Nutrition* 1995;11:264-8.
66. Cronin-Stubbs D, Beckett LA, Scherr PA, Field TS, Chown MJ, Pilgrim DM, et al. Weight loss in people with Alzheimer's disease: a prospective population based analysis. *Br Med J* 1997;314:178-9.
67. Wang SY, Fukagawa N, Hossain M, Ooi WL. Longitudinal weight changes, length of survival and energy requirements of long term care residents with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:1189-95.
68. Morley JE. Dementia is not necessarily a cause of under-nutrition. *JAGS* 1996;44:1403-4.
69. Franzoni S, Frisoni GB, Boffelli S, Rozzini R, Trabucchi M. Good nutritional oral intake is associated with equal survival in demented and nondemented very old patients. *JAGS* 1996;44:1366-70.
70. Trejo, A. Nutrición en la enfermedad de Alzheimer. *Arch. Neurocién.* 2004;9(3):151-158.
71. Gray GE. Nutrition and dementia. *J Am Diet Assoc* 1989;89:1795-802.
72. White, HK. Nutrition in Advanced Alzheimer's disease. *NC Med J.* 2005 6(4) 307-312.
73. Spindler A, Renvall MJ, Nichols JF, Ramsdell JW. Nutritional status of patients with Alzheimer's disease: a 1-year study. *J Am Diet Ass* 1996;96:1013-9.
74. Wouters-Wesseling W, Vos AP, Van Hal M, De Groot LC, Van Staveren WA, Bindels JG. The effect of supplementation with an enriched drink on indices of immune function in frail elderly. *J Nutr Health Aging.* 2005 Jul-Aug;9(4):281-6.
75. Hoffman SM, Tschop MH: Dietary sugars: a fat difference. *J Clin Invest* 2009;119:1089-1092.
76. Stanhope KL, Havel PJ. Fructose consumption: considerations for future research on its effects on adipose distribution, lipids metabolisms, and insulin sensitivity in humans. *J Nutr* 2009;139:1236 S-1241 S.
77. Escudero E. Gonzalez P: La fibra dietética. *Nutr Hosp.* 2006 21(S1):61-72.
78. Mischouolon, D., Raab, M.F., The role of folate in depression and dementia, *J. Clin. Psychiatry* 2007 68, 28-33.
79. Fioravanti M, Ferrario E, Massaia M, Cappa G, Rivolta G, Grossi E, Buckley AE. Low folate levels in the cognitive decline of elderly patients and the efficacy of folate as a treatment for improving memory deficits. *Arch Gerontol Geriatr.* 1998 26(1):1-13.
80. Fava M, Borus JS, Alpert JE, Nierenberg AA, Rosenbaum JF, Bottiglieri T. Folate, vitamin B12, and homocysteine in major depressive disorder. *Am J Psychiatry.* 1997 154(3):426-8.

81. Segovia de Arana JM. Enfermedades neurodegenerativas por proteopatías. En: Segovia de Arana, JM, Mora, F, coordinadores. *Enfermedades neurodegenerativas*. 1 ed. Madrid: Farmaindustria; 2002. p. 9-20.
82. Gandy S. The role of cerebral amyloid beta accumulation in common forms of Alzheimer disease. *J Clin Invest*. 2005 May;115(5):1121-9.
83. Selkoe D.J. Alzheimer's disease results from the cerebral accumulation and cytotoxicity of amyloid Beta-protein. *Journal of Alzheimer's disease* 2001;3:75-81.
84. Mattson MP. Gene-Diet Interactions in Brain Aging and Neurodegenerative Disorders. *Ann Intern Med*. 2003;139:441-444.
85. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, Helliwell B, Hill GB, et al. Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol*. 2002;156(5):445-453.
86. Mattson MP, Pedersen WA, Duan W, Culmsee C, Camandola S. Cellular and molecular mechanisms underlying perturbed energy metabolism and neuronal degeneration in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;893:154-175.
87. Zhu X, Smith MA, Honda K, Aliev G, Moreira PI, Nunomura A, Casadesus G, Harris PL, Siedlak SL, Perry G. Vascular oxidative stress in Alzheimer disease. *J Neurol Sci*. 2007;15;257(1-2):240-6.
88. Refsum H, Ueland PM, Nygard O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med*. 1998;49:31-62.
89. De la Torre JC. Alzheimer disease as a vascular disorder: nosological evidence. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):1152-62.
90. Breteler MM, Bots ML, Ott A, Hofman A. Risk factors for vascular disease and dementia. *Haemostasis* 1998;28:167-173.
91. Ballard C, O'Brien J, Morris CM, Barber R, Swann A, Neill D, McKeith I. The progression of cognitive impairment in dementia with Lewy bodies, vascular dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:499-503.
92. Talbot K. Motor neurone disease. *Postgrad Med J*. 2002 Sep;78(923):513-9.
93. Klein C. Implications of genetics on the diagnosis and care of patients with Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2006 Mar;63(3):328-34.
94. Kunst CB. Complex genetics of amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Hum Genet*. 2004 Dec;75(6):933-47.
95. Bruijn LI, Miller TM, Cleveland DW. Unraveling the mechanisms involved in motor neuron degeneration in ALS. *Ann Rev Neurosci* 2004;27:723-749.
96. Roses AD, Lutz MW, Amrine-Madsen H, Saunders AM, Crenshaw DG, Sundseth SS, Huentelman MJ, Welsh-Bohmer KA, Reiman EM. A TOMM40 variable-length polymorphism predicts the age of late-onset Alzheimer's disease. *The Pharmacogenomics Journal* (2009) 1-10.
97. Takei N, Miyashita A, Tsukie T, Arai H, Asada T, Imagawa M, et al. Genetic association study on in and around the APOE in late-onset Alzheimer disease in Japanese. *Genomics*. 2009 May;93(5):441-8
98. Hand CK, Rouleau GA. Familial amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2002;25:135-159.
99. Edwards TM, Myers JP. Environmental Exposures and Gene Regulation in Disease Etiology, *Environ Health Perspect*. 2007;115(9):1264-1270.
100. Brown RC, Lockwood AH, Sonawane BR. Neurodegenerative diseases: an overview of environmental risk factors. *Environ Health Perspect*. 2005 Sep;113(9):1250-6.
101. Selkoe D.J. Alzheimer's disease: genes, proteins and therapy. *Physiological Reviews*, 2001;81:741-766.
102. Baldi I, Cantagrel A, Lebailly P, Tison F, Dubroca B, Chrysostome V, et al. Association between Parkinson's disease and exposure to pesticides in southwestern France. *Neuroepidemiology*. 2003;22(5):305-310.
103. Bertram L, Tanzi RE. Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. En: www.nature.com/reviews/neuro. october 2008. volume 9.768-778.
104. Graeber MB, Kosel S, Egensperger R. Rediscovery of the case described by Alois Alzheimer in 1911: historical, histological and molecular genetic analysis. *Neurogenetics* 1997;1:73-80.
105. Kamboh MI. Apolipoprotein E polymorphism and susceptibility to Alzheimer's disease. *Human Biology* 1995;67:195-215.
106. Dewji MS, Tangalos EG, Petersen RC. Apolipoprotein E. Risk Factor for Alzheimer Disease. *Am J Hum Genet* 1994;54:643-9.
107. Wyss-Coray T. Inflammation in Alzheimer disease: driving force, bystander or beneficial response? En: www.nature.com/naturemedicine. september 2006. volume 12 Number 9.1005-1015.
108. Gálvez-Vargas R, Lardelli-Claret P, García-Martín M. Epidemiología de las enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Demencias y enfermedad de Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. En: Piédrola-Gil G, ed. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 10 ed. Barcelona: Masson Salvat-Medicina; 2000. p. 745-55.
109. Kim KY, Yeaman PA, Keene RN. *Practical Geriatrics: End-of-Life Care for Persons With Alzheimer's Disease*. *Psychiatr Serv*, Feb 2005;56:139-141.

110. Kim SH, Tang YP, Sisodia SS. Aβ star: a light onto synaptic dysfunction? En: *www.nature.com/naturemedicine*. July 2006. Volume 12. Number 7.
111. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology* 2001;56:37-42.
112. Samlil GW, Rabins PY, Barry PP. Diagnosis and treatment of Alzheimer's disease and related disorders. *JAMA* 1997;278:1363-7.
113. Martins LJ, Hone E, Foster JK, Sünram-Lea SI, Gnjec A, Fuller SJ, Nolan D, Gandy SE, Martins RN. Apolipoprotein E, cholesterol metabolism, diabetes, and the convergence of risk factors for Alzheimer's disease and cardiovascular disease. *Molecular Psychiatry* (2006) 11,721-736.
114. Hardy J, Cullen K. Amyloid at the blood vessel wall. En: *www.nature.com/naturemedicine*. July 2006. Volume 12. Number 7 756-757.
115. De la Vega R y Zambrano A. Alzheimer [en línea]. La Circunvalación del hipocampo, enero 2008 [Consulta: 3 marzo 2008]. Disponible en: <http://www.hipocampo.org/alzheimer.asp>.
116. St George-Hyslop PH. Piecing together Alzheimer's. *Sci. Am.* 2000;283:76-83.
117. Olson RE, Copeland RA, Seiffert D. Progress towards testing the amyloid hypothesis: inhibitors of APP processing. *Curr Opin Drug Discov Devel* 2001;4:390-401.
118. Selkoe DJ. The genetics and molecular pathology of Alzheimer's disease: roles of amyloid and the presenilins. *Neurol Clin* 2000;18:903-22.
119. Iqbal K, Alonso AC, Gong CX, Khatoun S, Pei JJ, Wang JZ, Grundke-Iqbal I. Mechanisms of neurofibrillary degeneration and the formation of neurofibrillary tangles. *J. Neural. Transm. Suppl.* 1998;53:169-180.
120. Nishimura M, Yu G, St George-Hyslop PH. Biology of presenilins as causative molecules for Alzheimer disease. *Clin. Genet.* 1999;55:219-225.
121. Schellenberg GD. Genetic dissection of Alzheimer disease, a heterogeneous disorder. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 1995;92:8552-8559.
122. Hardy J. The genetic causes of neurodegenerative diseases. *J. Alzheimer's Dis.* 2001;3:109-116.
123. Hardy, J. Putting presenilins centre stage. Introduction to the Talking Point on the role of presenilin mutations in Alzheimer disease. *EMBO reports* (2007) 8, 134-135. doi:10.1038/sj.embor.7400899.
124. De Strooper, B. Loss-of-function presenilin mutations in Alzheimer disease. Talking Point on the role of presenilin mutations in Alzheimer disease. *EMBO reports* (2007) 8, 141-146. doi:10.1038/sj.embor.7400897.
125. Gil A, Olza J, Gómez C. Bases genéticas de las enfermedades complejas. En Gil A. (ed). *Tratado de Nutrición 2ª ED.*, Médica Panamericana, Madrid 2010.
126. Thinakaran G, Sisodia SS. Presenilins and Alzheimer disease: the calcium conspiracy. En: *www.nature.com/natureneuroscience*. November 2006. Volume 69. Number 11 1354-1355.
127. Mah AL, Perry G, Smith MA, Monteiro MJ. Identification of ubiquilin, a novel presenilin interactor that increases presenilin protein accumulation. *J. Cell. Biol.* 2000;151:847-862.
128. Bertram L, Hiltunen M, Parkinson M, Ingelsson M, Lange C, Ramasamy K et al. Family-based association between Alzheimer's disease and variants in UBQLN1. *N. Engl. J. Med* 2005; 352:884-894.
129. Martínez JM, Moya MA. Enfermedad de Alzheimer. En: Segovia de Arana, JM, Mora, F, coordinadores. *Enfermedades neurodegenerativas*. 1 ed. Madrid: Farmaindustria; 2002. p. 53-69.
130. Selkoe DJ. Alzheimer's disease results from the cerebral accumulation and cytotoxicity of amyloid Beta-protein. *Journal of Alzheimer's disease* 2001;3:75-81.
131. Licastro F, Chiappelli M, Grimaldi LM, Casadei V, Govoni M, Pession A, et al. A new promoter polymorphism in the alpha-1-antichymotrypsin gene is a disease modifier of Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 2005;26:449-453.
132. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology* 1999;52:78-84.
133. McCullagh CD, Craig D, McIlroy SP, Passmore AP. Risk factors for dementia. *Adv Psychiatric Treatm.* 2001;7:24-31.
134. McDowell I. Alzheimer's Disease: insights from epidemiology. *Aging (Milano)*. 2001;13(3):143-162.
135. Sáenz I, Larumbe, R. Programa de enfermedades neurodegenerativas. En: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra Plan de Salud de Navarra 2001-2005 Vol. 24 Supl. 3*. Edita: Departamento de Salud del Gobierno de Navarra. 2001.
136. Guéant JL, Anello G, Bosco P, Guéant-Rodríguez RM, Romano A, Barone C, Gérard P, Romano C. Homocysteine and related genetic polymorphisms in Down's syndrome IQ. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 May;76(5):706-9.
137. Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, Evans DA. Is the risk of developing AD greater for women than for men? *Am J Epidemiol* 2001;153:132-6.

138. Lambert JC, Coyle N, Lendon C. The allelic modulation of apolipoprotein E expression by oestrogen: potential relevance for Alzheimer's disease. *J Med Genet* 2004;41:104-12.
139. Kolsch H, Rao ML. Neuroprotective effects of estradiol-17beta: implications for psychiatric disorders. *Arch Women Ment Health* 2002;5:105-10.
140. Alberca R, Montes-Latorre E, Gil-Néciga E, Mir-Rivera P, Lozano-San Martín P. Enfermedad de Alzheimer y mujer. *Rev Neurol* 2002;35:571-9.
141. Fleming S, Oliver DL, Lovestone S, Rabe-Hesketh S, Giora A. Head injury as a risk factor for Alzheimer's disease: the evidence 10 years on; a partial replication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:857-62.
142. Lye TC, Shores EA. Traumatic brain injury as a risk factor for AD: a review. *Neuropsychol Rev* 2000;10:115-29.
143. Gottlieb S. Head injury doubles the risk of AD. *BMJ* 2000;321:1100.
144. Mortimer JA, French LR, Hutton JT, Schuman LM. Head injury as a risk factor for Alzheimer's disease. *Neurology* 1985;35:264-7.
145. Mehta KM, Ott A, Kalmijn S, Slooter AJ, Van Duijn CM, Hofman A, et al. Head trauma and risk of dementia and AD: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999;53:1959-62.
146. Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr.* 2006 Jun;136(6 Suppl):1726S-1730S.
147. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. The plasma homocysteine concentration is better than that of serum methylmalonic acid as a marker for sociopsychological performance in a psychogeriatric population. *Clin Chem* 2000;46:691-6.
148. Kalaria R. Similarities between Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002;203-204:29-34.
149. Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD003159.
150. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Caloric intake and the risk of AD. *Arch Neurol* 2002;59:1258-63.
151. Bruce-Keller AJ, Umberger G, McFall R, Mattson MP. Food restriction reduces brain damage and improves behavioral outcome following excitotoxic and metabolic insults. *Ann Neurol* 1999;45:8-15.
152. Zhu H, Guo Q, Mattson MP. Dietary restriction protects hippocampal neurons against the death-promoting action of a presenilin-1 mutation. *Brain Res* 1999;842:224-9.
153. Calingasan NY, Gibson GE. Dietary restriction attenuates the neuronal loss, induction of heme oxygenase-1 and blood-brain barrier breakdown induced by impaired oxidative metabolism. *Brain Res* 2000;885:62-9.
154. Mattson MP. Will caloric restriction and folate protect against AD and PD. *Neurology* 2003;60:690-5.
155. Calvaresi E, Bryan J. B vitamins, cognition, and aging: a review. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2001 Nov;56(6):P327-39.
156. Puente R, García-Pardo LA, Rueda R, Gil A, Hueso P. Changes in ganglioside and sialic acid contents of goat milk during lactation. *J Dairy Sci* 1994; 77:39-44.
157. Puente R, García-Pardo LA, Rueda R, Gil A, Hueso P. Ewes' milk: changes in the contents of gangliosides and sialic acid during lactation. *J Dairy Res* 1995;62:651-654.
158. Puente R, García-Pardo LA, Rueda R, Hueso P, Gil A. Seasonal variations in ganglioside and sialic acid contents of milk from various species. *Int Dairy J* 1996;6:315-322.
159. Cánovas B, Petidier Torregrossa. Enfermedad de Parkinson. En: *Manual De Recomendaciones Nutricionales En Pacientes Geriátricos*. Segunda Edición. Coordinadores: Gómez Candela, C, Reuss Fernández JM. Editores Médicos S.A, Madrid 2004.
160. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two parts. *N Eng J Med* 1998;339:1044-1053.
161. Van Es MA, Van der Berg LH., Alzheimer's disease beyond APOE, *Nature Genet* 2009;41:1047-1048.
162. Sánchez C. Impacto socio-sanitario de las enfermedades neurológicas en España. Informe FEEN. Fundación Española de Enfermedades Neurológicas 2006.
163. Frankenfield D. Energy expenditure and protein requirements after traumatic injury. *Nutr Clin Pract* 2006;21:430-437.
164. Rudman D, Abbasi AA, Isaacson K, Karpiuk E. Observations on the nutrient intakes of eating-dependent nursing home residents: Underutilization of micronutrient supplements. *J Am Coll Nutr* 1995;14(6):604-613.



vegenat[®]

Ctra. Badajoz-Montijo Ex 209, km 24
06184 Pueblonuevo del Guadiana. Badajoz.
Tel.: 924 47 33 08 Fax: 924 47 33 11

vegenat@vegenat.es
www.vegenat.com

**Línea de Atención
al Profesional**

900 21 43 50

en nutrición
SABEMOS MÁS