



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA Y
LA DIETA DASH Y SU PAPEL EN LA
PREVENCIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO

Autor: María del Carmen González Escribano

Fecha: Julio 2020

Tutor: Aránzazu Aparicio Vizueté

ÍNDICE

1	RESUMEN.....	1
2	INTRODUCCIÓN	1
2.1	DIETA MEDITERRÁNEA.....	1
2.2	DIETA DASH	2
2.3	DIFERENCIAS ENTRE LA DIETA MEDITERRÁNEA Y LA DIETA DASH	3
2.4	DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA	3
3	OBJETIVOS.....	4
4	METODOLOGÍA	4
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	6
5.1	DIETA MEDITERRÁNEA Y DETERIORO COGNITIVO	7
5.2	DIETA DASH Y DETERIORO COGNITIVO.....	11
5.3	ESTUDIOS DE AMBAS DIETAS	12
5.4	COMPONENTES DIETÉTICOS Y DETERIORO COGNITIVO.....	13
6	CONCLUSIONES.....	17
7	BIBLIOGRAFÍA.....	18

1 RESUMEN

El deterioro cognitivo es un problema de salud pública cada vez más importante, siendo la edad avanzada uno de los factores que más contribuyen en este aspecto. Actualmente no hay una cura para la demencia, por lo que resulta de especial importancia la implementación de estrategias preventivas para minimizar el riesgo. A través de distintos estudios epidemiológicos se ha visto que determinados patrones dietéticos, entre los que se incluyen la Dieta Mediterránea y la dieta DASH, se relacionan con mejoras en la prevención del deterioro cognitivo. Además, hay varios componentes presentes en estas dietas (vitaminas del grupo B, ácidos grasos omega 3 y antioxidantes) que juegan un papel beneficioso sobre la función cognitiva. La adherencia a estos patrones dietéticos se puede medir usando diferentes escalas de puntuación y para la determinación de la función cognitiva se pueden emplear diversos tests cognitivos. Numerosos estudios muestran que una mayor adherencia a estas dietas se asocia con un menor riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo, aunque son necesarios más estudios que demuestren dicha asociación teniendo en cuenta otros factores de estilo de vida como la actividad física.

2 INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de la población va acompañado de un incremento de patologías asociadas a la edad, como el deterioro cognitivo o demencia. El deterioro cognitivo tiene un profundo impacto en la salud individual y en la calidad de vida. Hasta la fecha, hay numerosos estudios que han examinado el papel de los nutrientes y alimentos en la prevención del deterioro cognitivo, demencia y Enfermedad de Alzheimer. La Dieta Mediterránea y la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), son dos de los patrones dietéticos en los que se ha estudiado su relación con el deterioro cognitivo.

2.1 DIETA MEDITERRÁNEA

El concepto de dieta mediterránea (DM) nace a mediados del siglo XX a partir del Estudio de los Siete Países realizado por Ancel Keys (1986). En este estudio epidemiológico se analizó la prevalencia de enfermedad coronaria en siete países: Finlandia, Japón, Holanda, EEUU, Yugoslavia, Grecia e Italia. Keys observó los hábitos dietéticos de las diferentes poblaciones, y la conclusión de su estudio fue que los países mediterráneos tenían menor mortalidad. La esperanza de vida en estos países era la más alta del mundo y las tasas de cardiopatía isquémica, algunos cánceres y algunas enfermedades crónicas eran menores (Márquez-Sandoval et al., 2008).

Para entender mejor los beneficios de la dieta mediterránea, hay que ver los alimentos que forman parte de ella y la frecuencia de consumo de los mismos. Estos alimentos van a tener una serie de compuestos bioactivos, los cuales van a ejercer efectos beneficiosos en la salud.

La dieta mediterránea se basa en una ingesta baja de grasas saturadas, sobre todo de origen animal y un elevado contenido de ácidos grasos monoinsaturados, los cuales se van a obtener principalmente del aceite de oliva. El aceite de oliva es la principal fuente de grasa de esta dieta. Además, el patrón mediterráneo establece un alto consumo de frutas y verduras, cereales, legumbres, frutos secos y pescado, un moderado consumo de productos lácteos y aves de corral y una baja ingesta de carne roja y carne procesada y azúcares (Van den Brink et al., 2019).

A todo esto, también hay que añadir la práctica de actividad física de forma regular. Actualmente, se recomienda la realización de actividad física moderada como mínimo 30 minutos ó 20 minutos en el caso de actividad física vigorosa, por lo menos 3 días a la semana (López et al., 2012). La actividad física contribuye a un aumento del flujo sanguíneo, mejorando la oxigenación y el aporte de glucosa a nivel cerebral. Asimismo, produce una activación de factores de crecimiento implicados en el aumento de la densidad capilar cerebral (Miranda et al., 2017).

Por otra parte, la adherencia a la dieta mediterránea se ha asociado con efectos beneficiosos en la prevención del deterioro cognitivo, así como con un menor riesgo de Enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia (Van de Rest et al., 2015).

2.2 DIETA DASH

La hipertensión arterial es un problema sanitario muy frecuente. La presión arterial elevada es el principal factor de riesgo para el posterior desarrollo de enfermedad cardiovascular, contribuyendo así a una gran pérdida de salud en todo el mundo. Cabe destacar que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte prematura en Europa, además de ser una causa importante de invalidez. Asimismo, se ha visto que valores de presión arterial elevada son un factor de riesgo para el deterioro cognitivo. A pesar de esto, las enfermedades cardiovasculares son prevenibles, y uno de los puntos donde se puede actuar es promoviendo hábitos de vida saludable (Gijón-Conde et al., 2018).

Una de las estrategias para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad es la dieta DASH, por sus siglas en inglés Dietary Approach to Stop Hypertension. La dieta DASH se basa en estudios de investigación promovidos por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) de los Estados Unidos (Cremonini et al., 2019). Esta dieta se caracteriza por comidas bajas en grasas saturadas, grasas y colesterol, priorizando alimentos ricos en fibra como frutas y verduras y alimentos ricos en calcio, potasio y magnesio (Ortega et al., 2016).

Así, el patrón de la dieta DASH prioriza el consumo de elevadas cantidades de frutas y verduras, granos enteros, legumbres, frutos secos y productos lácteos bajos en grasa; cantidades moderadas de pescado, carne roja y aves de corral. Además, hay que reducir la ingesta de sodio, limitar la grasa total y la saturada y tomar menos azúcar, ya que los hidratos de carbono se van a obtener del consumo de cereales de grano completo (Van den Brink et al., 2019).

Es necesario adoptar cambios en el estilo de vida, por ejemplo, mediante la realización de ejercicio físico. Se recomienda la práctica de actividad física de intensidad moderada (paseo,

bici, etc.) al menos 30 minutos al día. De esta manera, se puede conseguir prevenir o controlar los niveles altos de presión arterial, y a su vez reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular (Arnett et al., 2019).

Hay estudios que demuestran que este patrón dietético protege frente a varios factores de riesgo cardiovascular, los cuales influyen en el desarrollo de demencia y Enfermedad de Alzheimer (Cremonini et al., 2019).

2.3 DIFERENCIAS ENTRE LA DIETA MEDITERRÁNEA Y LA DIETA DASH

Tanto la dieta mediterránea como la dieta DASH contribuyen en la mejora de los factores de riesgo cardiovascular, los cuales se relacionan con beneficios sobre el cerebro. Además, ejercen un papel protector frente a otras enfermedades como la hipertensión, la obesidad y la diabetes.

Ambos tipos de dietas coinciden en numerosos alimentos, pero cabe distinguir la frecuencia de consumo de algunos de ellos. En el caso de la dieta mediterránea, se recomienda el consumo de elevadas cantidades de aceite de oliva virgen extra y pescado. Ambos van a ser una buena fuente de grasa: el aceite de oliva virgen extra contiene ácidos grasos monoinsaturados y el pescado aporta ácidos grasos omega 3. Por otro lado, la dieta DASH destaca la ingesta de productos lácteos bajos en grasa en gran cantidad (la dieta mediterránea aconseja un consumo moderado de productos lácteos) y establece un consumo moderado de pescado. Además, en la dieta DASH se restringe la ingesta de sodio, azúcares y grasas saturadas.

2.4 DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

El deterioro cognitivo es una entidad clínica que cursa con una disminución del rendimiento de al menos uno de los dominios cognitivos (atención, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidades perceptuales motoras, reconocimiento social), acompañada de una pérdida parcial o global de las capacidades previamente adquiridas y un declive funcional en las actividades de la vida diaria (Mayorga-Cadavid y Pérez-Acosta, 2018). Entre los problemas más frecuentes se encuentran la pérdida de objetos, el olvido de alguna cita y problemas de palabras.

Teniendo en cuenta el grado de alteración de esta patología, se puede hablar de un deterioro cognitivo leve y de demencia. El deterioro cognitivo afecta exclusivamente a la memoria, mientras que la demencia también compromete otras funciones del cerebro, incluyendo las habilidades para realizar actividades de la vida cotidiana.

La Organización Mundial de la Salud (2017) define la demencia como el síndrome causado por una enfermedad del cerebro, de naturaleza crónica o progresiva, en la cual se produce una alteración de múltiples funciones corticales superiores, tales como la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el lenguaje, la capacidad de aprender y de realizar cálculos, y la toma de decisiones. Hay diferentes tipos de demencia, siendo la Enfermedad de Alzheimer la forma más común.

Los pacientes con deterioro cognitivo leve tienen mayor probabilidad de desarrollar algún tipo de demencia. De hecho, entre un 8 y un 15% de personas con deterioro cognitivo leve desarrollan posteriormente demencia. Se podría considerar el deterioro cognitivo como una fase inicial de la demencia (Vega Alonso et al., 2018).

El deterioro cognitivo es una patología multifactorial en la que influyen factores de riesgo modificables y factores de riesgo no modificables como son la edad y la genética (un ejemplo es el alelo E4 del gen APOE). Dentro de los factores de riesgo modificables destacan la inactividad física, el seguimiento de una dieta inadecuada y un mal control de los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial elevada, obesidad, etc.). No hay que olvidar que la edad es el factor más importante para el desarrollo de este tipo de patologías. Durante el proceso de envejecimiento se van a producir cambios estructurales en el cerebro como un descenso de su tamaño y un aumento de los espacios ventriculares y del líquido cefalorraquídeo. Además, los receptores cerebrales de dopamina van disminuyendo su función, lo cual se puede relacionar con el desarrollo de Enfermedad de Alzheimer (Deary et al., 2009).

Para la detección del deterioro cognitivo existen diferentes pruebas, unas más sencillas que otras. El test Mini-Cog es una prueba corta y básica, en la que si el resultado es positivo se puede complementar con el Alzheimer's Questionnaire (AQ). Este último es una herramienta más compleja para averiguar síntomas clínicos que desempeñan un papel importante en la Enfermedad de Alzheimer. Otra prueba sería el Mini-Mental State Examination (Vega Alonso et al., 2018).

Dada la magnitud de este problema, hay que implementar estrategias preventivas. El seguimiento de una dieta adecuada y la práctica de ejercicio físico pueden contribuir en este aspecto. Se ha visto que determinados componentes dietéticos pueden ejercer efectos beneficiosos sobre el cerebro. Entre ellos, podemos destacar una dieta rica en ácidos grasos omega 3, antioxidantes y vitamina B y folatos (Deary et al., 2009). También se ha demostrado, que dietas ricas en grasas saturadas aumentan el deterioro cognitivo, pudiendo contribuir a su vez al desarrollo de demencia (Morris, 2016).

3 OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son resumir la evidencia epidemiológica disponible del papel de la DM y la dieta DASH sobre el deterioro cognitivo, así como estudiar la función beneficiosa de determinados componentes presentes en estas dietas.

4 METODOLOGÍA

Para la realización de este estudio se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica utilizando bases de datos médicas y académicas como PubMed, SciELO, MedLine y Google Scholar. En la búsqueda se incluyeron diversos documentos relacionados con la DM o la dieta DASH y su asociación con el deterioro cognitivo, usando un rango de fechas que va desde el año 2006 hasta el 2019 y, en los que se incluyen estudios observacionales, longitudinales y algún

ensayo controlado aleatorizado. Se utilizaron palabras clave como: Mediterranean diet, DASH diet, cognitive decline, antioxidants, cognitive function, cognition, Alzheimer.

Para la evaluación de la adherencia a los patrones dietéticos DASH o mediterráneo en los diferentes estudios, se utilizaron unos cuestionarios de frecuencia alimentaria. En dichos cuestionarios se recogen la frecuencia y las porciones habituales de los alimentos consumidos en el último año. En relación con las respuestas obtenidas, se evalúa la conformidad o adherencia a un sistema de puntuación particular (Tangney, 2014).

La adherencia a la Dieta Mediterránea se puede evaluar con dos tipos de puntuación. El primero de ellos es el sistema de puntuación dicotómico, creado por Trichopoulou et al. (1995), conocido como “MeDi score”. Se basa en la ingesta mediana específica de nueve componentes: pescado, cereales, frutas y frutos secos, verduras, legumbres, ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y ácidos grasos saturados (AGS), carne, lácteos y alcohol. Para aquellas personas cuya ingesta sea igual o mayor de la mediana se les asigna un valor de 1 y aquellas por debajo de la mediana reciben un valor de 0. Tres de estos nueve componentes (carne, lácteos y alcohol) se puntúan diferente. Para la carne y los lácteos se asigna un valor de 1 a las personas cuya ingesta está por debajo de la mediana y, un valor de 0 para cuando esté por encima o sea igual de la mediana. Con relación al alcohol, se asigna un valor de 1 a aquellas personas que consumen una cantidad moderada (en hombres el rango óptimo de consumo es entre 10 y 50 g/día de etanol y, en mujeres entre 5 y 25 g/día). Finalmente, se cuantifica la adherencia a la Dieta Mediterránea en una escala de 9 puntos, que se obtienen de la suma de los valores anteriores, siendo 0 la mínima y 9 la máxima adherencia a la misma. Una alta adherencia se considera a partir de 6 (Van den Brink, 2019). Una alternativa a este cuestionario es la modificación de Panagiotakos et al. (2006), que consta de once componentes de la DM, los cuales son: cereales no refinados, frutas, verduras, patatas, legumbres, aceite de oliva, pescado, carne roja, aves de corral, productos lácteos y alcohol. Para cada componente dietético, se asigna un rango de valores de 0 a 5 y, por tanto, una puntuación de 55 se corresponde con la máxima adherencia a la Dieta Mediterránea. Aquellas personas con un consumo elevado (más de 10 veces a la semana) de aceite de oliva, cereales no refinados, frutas, verduras, legumbres y patatas reciben un valor de 5. Por el contrario, para la carne, aves de corral y productos lácteos enteros se asigna una puntuación de 5 a aquellas personas que apenas los consumen (1 vez o menos a la semana). En este sistema, el consumo de alcohol también se evalúa de forma diferente al resto de componentes. Las personas que consumen alcohol con moderación (entre 0 y 300 mL al día) reciben un valor de 5 y aquellas que no consumen alcohol o lo consumen en gran cantidad, reciben un valor de 0. Finalmente, la puntuación (0 a 55) se divide en terciles, siendo la mayor adherencia a la DM la puntuación por encima del tercer tercil (Tangney, 2014 y Van den Brink, 2019).

Para evaluar la adherencia a la dieta DASH, también existen dos tipos de puntuación. El sistema creado por Folsom et al. (2007) consta de once componentes y la escala oscila de 0 a 11, siendo 11 la máxima adherencia a este patrón dietético. En función de la ingesta de cada componente, se asigna un valor de 0 (ingesta menor al objetivo), 0.5 (intermedia) o 1 (ingesta adecuada conseguida). Las personas con una elevada ingesta de granos totales, granos completos, frutas, verduras, productos lácteos y nueces y semillas reciben un valor de 1. Lo contrario ocurre con la ingesta de sodio, azúcares, porcentaje de kcal procedente de la grasa, porcentaje de kcal de grasas saturadas y carne, pollo y pescado. En este caso, se asigna un valor de 1 si la ingesta es baja (Van den Brink, 2019). Por su parte, Fung et al. (2008) desarrollaron un sistema basado en ocho componentes dietéticos, con una puntuación con

valores oscilando de 8 (mínima adherencia a la dieta DASH) a 40 (máxima adherencia). La ingesta de grupos de alimentos de las personas encuestadas se clasificó en quintiles, asignándose 1 punto a los que se clasificaban en el quintil 1 y 5 puntos a los que estaban en el quintil 5. Aquellas personas con una elevada ingesta de granos enteros, frutas, verduras, frutos secos y legumbres y productos lácteos bajos en grasa reciben una puntuación de 5. Para la ingesta de alimentos o nutrientes que deben ser limitados como es el caso de la carne roja, carne procesada, sodio y bebidas azucaradas, la puntuación es al revés. Las personas con el quintil más alto reciben 1 punto y las personas con bajas ingestas reciben 5 puntos (Tangney, 2014).

Para realizar la evaluación de la función cognitiva se pueden emplear distintas pruebas. El MMSE o mini examen del estado mental (Folstein et al., 1975) consiste en una medición breve y cuantitativa de distintas áreas cognitivas. Para ello, se realizan una serie de preguntas y tareas que se agrupan en 11 categorías: orientación temporal (indicar día de la semana, fecha, mes, año y estación del año), orientación espacial (indicar país, provincia, ciudad, hospital o centro), fijación (escuchar 3 palabras, repetir y memorizar), atención y cálculo (restar de 7 en 7 partiendo del número 100), memoria (preguntar por las 3 palabras memorizadas), nominación (mostrar dos objetos y el paciente los nombra), repetición (repetir una frase), comprensión (ejecución de 3 órdenes simples), lectura (leer la orden de “cierra los ojos” y obedecerla), escritura (escribir una frase) y dibujo (dibujar dos pentágonos entrelazados). Cada categoría tiene una puntuación, siendo 30 la máxima puntuación del test. Las puntuaciones por debajo de 24 indican limitaciones cognitivas.

Existen baterías de tests para explorar determinadas funciones cognitivas. El Test de Evocación de Animales y el Set-Test de Isaacs se emplean para evaluar la fluidez verbal. En el primero la persona tiene que generar elementos que pertenezcan a la categoría de animales y, en el Set-Test de Isaacs dice elementos de 4 categorías (colores, animales, frutas y ciudades). La Prueba de Retención Visual de Benton mide la percepción visual y la memoria visual a través de una serie de tarjetas con diseños geométricos que se pide al participante que reproduzca. Para la evaluación de la memoria verbal se puede utilizar el Test de memoria libre y selectivamente facilitado. En el caso de que existan alteraciones en el lenguaje es útil el Test de Denominación de Boston (BNT), en el que se exponen una serie de láminas con dibujos en blanco y negro y se valora la capacidad de los sujetos de nombrar dichas láminas. Por otro lado, el Mini-Cog es una prueba que incluye las áreas que más frecuentemente se ven alteradas al inicio del deterioro cognitivo. Consta de una prueba de aprendizaje de 3 palabras similar al MMSE y de la prueba del Test del Reloj. El Test del Reloj evalúa la capacidad visuoespacial y función ejecutiva y, consiste en dibujar un reloj con todos los números en el orden correcto con las manecillas señalando la hora requerida (Olazarán et al., 2016).

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En total, 18 estudios observacionales y 3 ensayos controlados aleatorizados demostraron asociaciones positivas de estas dietas con el deterioro cognitivo. No obstante, algunos estudios no han demostrado beneficios sobre el deterioro cognitivo. Los estudios se llevaron a cabo tanto en regiones mediterráneas como en no mediterráneas. En general, los participantes del estudio fueron personas mayores de 60 años. La mayoría de los estudios evaluaron la ingesta dietética usando cuestionarios de frecuencia alimentaria (FFQ, por sus siglas en

inglés) y en algunos se usó un recuerdo 24 horas. La adherencia a la dieta se valoró a partir de los distintos sistemas de puntuación explicados en el apartado de metodología. La prueba por excelencia para la evaluación de la función cognitiva fue el MMSE o mini examen del estado mental (Folstein et al., 1975). A continuación, se describen los principales estudios.

5.1 DIETA MEDITERRÁNEA Y DETERIORO COGNITIVO

Para la Dieta Mediterránea hay un gran número de estudios observacionales que han mostrado efectos consistentes sobre el deterioro cognitivo, aunque también se han encontrado estudios con asociaciones negativas.

Estudios longitudinales:

En el estudio InCHIANTI (Tanaka et al., 2018) participaron 832 personas mayores que vivían en la región italiana de Chianti. Los hábitos dietéticos se evaluaron mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria, la adherencia a la Dieta Mediterránea se midió con el sistema de puntuación creado por Trichopoulou et al. (1995) (“MeDi score o MDS”) y el rendimiento cognitivo se evaluó usando el MMSE (Folstein et al., 1975). Para examinar la asociación entre el MDS y el cambio longitudinal en la función cognitiva, el riesgo de deterioro cognitivo se evaluó como el tiempo hasta la primera visita de seguimiento donde el MMSE disminuyó en 5 o más unidades. De los 832 sujetos que tenían una cognición normal al inicio del estudio, un 28.5% experimentó deterioro cognitivo, definido como una disminución en el MMSE en 5 o más unidades en visitas posteriores. Tras un seguimiento de 18.2 años, se encontró una asociación inversa significativa entre el MDS y el deterioro cognitivo. Además, por cada punto, se aumenta la puntuación de adherencia al MDS, se observó una reducción del 13% en el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo. Por tanto, una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea se relaciona con un menor riesgo de deterioro cognitivo (considerándose como una disminución de 5 unidades en el MMSE).

Otro estudio llevado a cabo por Galbete et al., en 2015, evaluó la asociación entre la adherencia a la DM y la función cognitiva en una muestra de 823 personas de una cohorte prospectiva española conocida como “SUN project”. Uno de los principales objetivos de la cohorte SUN es el estudio de los beneficios del patrón dietético mediterráneo. Para ver la adherencia a la DM utilizaron el sistema de puntuación MDS y la evaluación de la función cognitiva se realizó mediante la Entrevista Telefónica del Estado Cognitivo modificado o TICS, por sus siglas en inglés. Se observó que los individuos con una baja y moderada adherencia a la DM, mostraban puntuaciones más bajas en la función cognitiva que los sujetos con una mayor adherencia. Por tanto, una baja adherencia a esta dieta se asoció significativamente con un deterioro cognitivo más rápido.

En un estudio prospectivo seguido durante 6.6 años, se evaluó si la adherencia a la DM en Grecia se relaciona inversamente con el deterioro cognitivo en ancianos y, si en particular algún componente de esta dieta juega un papel importante en esta asociación. Un total de 401 participantes completaron cuestionarios de frecuencia alimentaria y se midió la adherencia a la DM con el MDS. Se realizaron dos evaluaciones cognitivas (al inicio y al final de estudio) usando el MMSE. Los resultados mostraron que una disminución en el rendimiento del MMSE se relacionaban inversamente con la adherencia a la DM. Entre los componentes del MDS, solo el consumo de vegetales mostró una asociación inversamente significativa con el

deterioro cognitivo. En resumen, la puntuación más alta en el MDS, que indica una mayor adherencia a la DM, se relaciona con tasas más lentas de deterioro cognitivo leve medido por el MMSE (Trichopoulou et al., 2015).

Scarmeas et al. (2009) estudiaron la asociación entre DM y deterioro cognitivo leve (DCL) utilizando datos del “Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project” (WHICAP). Presumieron que los participantes cognitivamente normales con mayor adherencia a la DM tendrían un menor riesgo para el desarrollo futuro de DCL y, que los participantes con DCL con gran adherencia a la DM tendrían un menor riesgo de desarrollar EA en un futuro. Los resultados que obtuvieron fueron los siguientes: una mayor puntuación en el MDS se asociaba significativamente a un menor riesgo de DCL y a su vez, una mayor adherencia a la DM se asoció con un menor riesgo de desarrollar EA.

Féart et al., llevaron a cabo un estudio a partir de participantes registrados en el “Three-City (3C) study”. Para evaluar la adherencia a la DM se utilizaron cuestionarios de frecuencia alimentaria y un recuerdo dietético de 24 horas, para valorar la ingesta de nutrientes (g/d), la ingesta total de energía (kcal/d) y la proporción de AGMI/AGS. En la evaluación de las funciones cognitivas se empleó una batería de tests neuropsicológicos que incluían el MMSE (cognición global), Isaac Set Test o IST (fluencia verbal semántica), Benton Visual Retention Test o BVRT (memoria visual) y el Free and Cued Selective Reminding Test o FCSRT (memoria verbal). La muestra del estudio fueron 1410 participantes con un seguimiento de 4.1 años. En este estudio se encontró que una mayor adherencia al patrón mediterráneo se asociaba a una disminución más lenta en el MMSE y, por consiguiente, con un menor cambio en la cognición global. Sin embargo, no se encontró una asociación entre una mayor adherencia a la DM y el resto de las pruebas cognitivas (Féart et al., 2009).

En otro estudio longitudinal que se llevó a cabo a partir de datos del Proyecto de Salud y Envejecimiento de Chicago, se examinó si el patrón dietético mediterráneo se relacionaba con el cambio cognitivo en personas mayores. Para la evaluación dietética utilizaron un cuestionario de frecuencia alimentaria con 139 productos y para ver la adherencia a la DM emplearon una modificación del MDS. La cognición global se evaluó con tres tests: pruebas de recuerdo inmediato y retardado, MMSE y la prueba de modalidades de dígitos y símbolos. Tras 7.6 años de estudio se observó que un patrón dietético basado en la DM se relacionaba con tasas más lentas de deterioro cognitivo (Tangney et al., 2011).

El efecto de la DM sobre la neurocognición ha sido evaluado en un número limitado de ensayos controlados aleatorizados. El estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) mostró que una elevada adherencia a la DM tenía efectos beneficiosos sobre la función cognitiva en adultos cognitivamente sanos con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Estos efectos se veían principalmente en los dominios de cognición global, memoria y función ejecutiva. Martínez-Lapiscina et al. evaluaron el efecto sobre la cognición a partir de una intervención nutricional usando DM en comparación con una dieta control baja en grasa. Para ello, 522 participantes con alto riesgo cardiovascular fueron asignados aleatoriamente en tres grupos: DM complementada con Aceite de Oliva Virgen Extra (AOVE), DM complementada con frutos secos y una dieta control baja en grasa. Tras 6.5 años de intervención nutricional, el rendimiento cognitivo global se evaluó con el MMSE y la Prueba del Dibujo del Reloj o Clock Drawing Test (CDT). Los resultados mostraron que los participantes asignados en el grupo de DM+AOVE y DM+frutos secos, presentaban puntuaciones medias más altas en el MMSE y CDT con diferencias significativas respecto al grupo control, el cual seguía una dieta baja en grasa. Por tanto, la intervención con frutos

secos o AOVE parece mejorar el rendimiento cognitivo (Martínez-Lapiscina et al., 2013). El ensayo intervencional realizado por Valls-Pedret et al., fue muy similar al de anterior, ya que también asignó aleatoriamente a los participantes de la misma cohorte en los tres grupos descritos. Sin embargo, para la evaluación de la cognición global se dividió en tres compuestos cognitivos: memoria, frontal (atención y función ejecutiva) y global. En comparación con el grupo control, se observó una mejora significativa en la memoria en el grupo de DM+frutos secos y una mejora en la cognición global y frontal en el grupo de DM+AOVE (Valls-Pedret et al., 2015).

En otros estudios longitudinales, no se encontraron asociaciones significativas entre la DM y el deterioro cognitivo. Tras un periodo de seguimiento de 12 años en una población sueca, se observó que una puntuación mayor en el “MediScore” no se relaciona con mejores resultados en el MMSE ni con el desarrollo de disfunción cognitiva (Olsson et al., 2015).

El estudio de Pasaltapoulou et al. (2008) en una cohorte griega tampoco mostró una asociación positiva entre una mayor adherencia a la DM y la salud cognitiva. Después de 8 años, los participantes con las tasas más altas de adherencia a la DM no tenían una diferencia significativa en los puntajes del MMSE en comparación con aquellos dentro de los niveles de adherencia más bajos.

Samieri et al. (2013) llevaron a cabo un estudio en participantes del “Women’s Health Study” en el que 6174 mujeres completaron un FFQ semicuantitativo y la adherencia a la DM se midió con una adaptación del “MeDi Score”. La evaluación de la función cognitiva se llevó a cabo por teléfono empleando una batería de tests cognitivos. Para esta cohorte la DM no demostró una asociación significativa con la función cognitiva, pero se encontraron asociaciones independientes para algunos de los componentes de la DM (granos enteros y proporción de AGMI Y AGS) en la cognición global en edades avanzadas.

Estudios transversales:

La relación de la DM con la función cognitiva, demencia o EA ha sido examinada en 12 estudios transversales, de los cuales 3 han demostrado una asociación positiva en el funcionamiento cognitivo y 4 han encontrado beneficios en dominios específicos.

Uno de los estudios se llevó a cabo en una región mediterránea española para determinar la relación entre la adherencia a la DM y el estado cognitivo en una población anciana de más de 75 años. Para ello, 79 participantes se sometieron a 3 recuerdos de 24 horas y una entrevista para valorar la adherencia a la DM usando el test MEDAS (Mediterranean Diet Adherence Screener). La función cognitiva global se evaluó con el MMSE. En este estudio se vio que la mayoría de los sujetos tenían una alta adhesión a esta dieta, ya que consumen una elevada cantidad de pescado y fruta, así como de aceite de oliva como principal fuente de grasa. Además, se encontró una relación directa y significativa entre las puntuaciones del MMSE y el MEDAS. Por tanto, una adherencia a la DM se asocia a un mejor estado cognitivo (Hernández-Galiot y Goñi, 2017).

En el estudio llevado a cabo a partir de datos del “Estudio de Salud y Jubilación” de los Estados Unidos, se evaluó el rendimiento cognitivo mediante una puntuación de cognición global que comprende 3 ítems: recuerdo inmediato y retardado, recuento hacia atrás y resta de la serie siete. La adherencia al patrón dietético mediterráneo se determinó a partir de

cuestionarios de frecuencia alimentaria utilizando un criterio a priori para generar puntajes para el MDS. Finalmente se vio que el tertíl más alto en la puntuación MDS se relacionaba significativamente con un mejor rendimiento cognitivo (McEvoy et al., 2017).

El tercer estudio transversal que mostró efectos positivos de la DM sobre la función cognitiva es el llevado a cabo por Zbeida et al. (2014). En él, usaron datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los EE.UU. (NHANES, por sus siglas en inglés) y de la Encuesta Israelí de Salud y Nutrición (MABAT ZAHAT). Se llevó a cabo un recuerdo dietético de 24 horas y se valoró la adherencia a la DM con el MDS. Para la evaluación de la cognición en los participantes americanos se usó un cuestionario de puntajes de función cognitiva y para los participantes israelíes el MMSE. El resultado de este estudio fue que el tertíl más alto que corresponde con una mayor adherencia a la DM se asociaba con una mejor función cognitiva en ambos grupos.

En relación con los estudios transversales en los que la DM se asocia a una mejor función cognitiva en dominios específicos (cognición global, memoria, lenguaje, función ejecutiva y habilidad verbal) hay cuatro. Uno de ellos es el que se llevó a cabo en una población griega en el que existía una relación significativa entre la adherencia a la DM y los dominios de memoria, lenguaje y función ejecutiva (Anastasiou et al., 2017). Por otro lado, en el estudio llevado a cabo en Escocia por Corley et al. (2013) no se encontraron asociaciones significativas para estos dominios, pero sí para la habilidad verbal.

Otro de estos estudios es el que se llevó a cabo en participantes de mediana y avanzada edad que estaban registrados en el “Estudio de Salud Puertorriqueño de Boston”. Para la evaluación de la función cognitiva se empleó una batería de tests neuropsicológicos, usando el MMSE como una medida de la cognición global. Se vio que una mayor adherencia a la DM se relacionaba significativamente con la cognición global, pero no con la función ejecutiva, la memoria o la atención. Además, se encontró una asociación entre un menor riesgo de deterioro cognitivo leve y altas puntuaciones en el MDS (Ye et al., 2013).

El último estudio se llevó a cabo en personas ancianas de una comunidad con alto riesgo de síndrome metabólico. En él, los participantes completaron un cuestionario de frecuencia alimentaria indicando la frecuencia de consumo de los productos en el último mes, y la adherencia a la DM se valoró con el MDS. En la evaluación de la función cognitiva se utilizaron diferentes tests, los cuales se agruparon en cuatro dominios: memoria visual, función ejecutiva, atención y cognición global. Los resultados de este estudio mostraron que la proporción de sujetos con deterioro cognitivo leve era significativamente menor en el grupo con mayor puntuación en el MDS. Asimismo, este grupo se caracterizaba por una elevada ingesta de vegetales. Por tanto, una mayor adherencia a la DM se relaciona con una prevalencia más baja de deterioro cognitivo leve y una mayor cognición global (Bajerska et al., 2014).

Sin embargo, en un estudio llevado a cabo por Chan et al., (2013) en participantes chinos y en otro llevado a cabo por Crichton et al., (2013) en participantes australianos, no se observaron asociaciones positivas significativas entre la adherencia a la DM y el deterioro cognitivo.

5.2 DIETA DASH Y DETERIORO COGNITIVO

Para la dieta DASH encontramos menos estudios que para la DM.

Estudios longitudinales:

Un ensayo controlado aleatorizado investigó los efectos de esta dieta sobre la cognición en adultos estadounidenses durante un periodo de 4 meses. Los participantes de este estudio fueron un total de 124 sujetos con sobrepeso u obesidad e hipertensión, que estaban registrados en un programa conocido como “El Ejercicio y las Intervenciones Nutricionales para la Salud Cardiovascular” o ENCORE, por sus siglas en inglés. Para las medidas neurocognitivas, los participantes completaron una serie de tests neurocognitivos con el fin de evaluar la función en los dominios de función ejecutiva, memoria y aprendizaje (EFML) y velocidad psicomotora. Esto se realizó antes y después de los 4 meses del estudio. Con el fin de determinar si la dieta DASH sola o cuando se combina con ejercicio y restricción calórica reduciría la presión arterial, los participantes fueron asignados aleatoriamente en tres grupos: DASH dieta sola (DASH-A), DASH+manejo del peso (DASH+WM) y grupo control (UC). Los participantes del grupo DASH-A recibieron instrucciones para modificar el contenido de su dieta a las guías de la dieta DASH, pero no realizaron ejercicio ni pérdida de peso. El grupo de DASH+WM también recibió la intervención dietética DASH y también participó en un programa conductual de control de peso en el que realizaban 30 minutos de ejercicio aeróbico 3 veces a la semana. Además, recibían semanalmente sesiones de estrategias de comportamiento para perder peso. Por último, el grupo UC mantuvo sus hábitos dietéticos normales y no se le modificó ni añadió nada. Los resultados de este estudio fueron que la dieta DASH sola no mejoraba significativamente la función ejecutiva, memoria y aprendizaje en comparación con el grupo control, pero sí mejoró la velocidad psicomotora. Con respecto a la dieta DASH junto con el manejo del peso, se vio una mejora significativa tanto en la función ejecutiva, memoria y aprendizaje como en la velocidad psicomotora, respecto al grupo control (Smith et al., 2010).

Otro estudio se llevó a cabo en 16.144 mujeres mayores de 70 años que formaban parte del “Estudio de la Salud de las Enfermeras” (Nurse’s Health Study). El objetivo era investigar la asociación entre la adherencia a largo plazo de la dieta DASH con la función cognitiva y el declive en las mujeres mayores estadounidenses. Para ello se realizó un estudio de cohortes prospectivo, con un seguimiento de 4.1 años en el que se evaluó la función cognitiva global y la memoria verbal. Se observó que una mayor adherencia a largo plazo a la dieta DASH se asociaba con una mejor función cognitiva. Sin embargo, no se encontró una asociación positiva significativa con un cambio en la cognición y memoria globales (Berendsen et al., 2017).

En el tercer estudio longitudinal, se realizó un seguimiento durante 9 años para examinar si los patrones dietéticos modifican el riesgo de deterioro cognitivo en mujeres hipertensas. Las participantes del estudio fueron 6425 mujeres postmenopáusicas entre 65 y 79 años registradas en el “Women’s Health Initiative Memory Study” (WHIMS). Para la evaluación del deterioro cognitivo leve se realizó un test modificado del mini examen de estado mental (MMSE) y una batería de tests neuropsicológicos (fluencia verbal, nombres, memoria verbal y de aprendizaje, praxis constructiva y función ejecutiva). Los resultados detallados de este análisis mostraron que mantener un patrón dietético DASH tiende a asociarse con un menor riesgo de deterioro cognitivo leve (Haring et al., 2016).

Por otro lado, en un estudio llevado a cabo en una población sueca durante un periodo de 6 años, la puntuación DASH no se relacionaba con el deterioro cognitivo ni con un cambio en el MMSE (Shakersain et al., 2018) .

Estudios transversales:

Blumenthal et al., (2019), llevaron a cabo un estudio transversal con el fin de determinar la relación de los factores del estilo de vida y el funcionamiento neurocognitivo en adultos mayores con factores de riesgo vascular y deterioro cognitivo, sin demencia (CIND). En él, 160 participantes completaron evaluaciones neurocognitivas de función ejecutiva, velocidad de procesamiento y memoria (verbal y visual). Para cuantificar la adherencia al patrón de alimentación DASH, se utilizó un algoritmo de puntuación modificado adoptado del creado por Folsom et al. (2007). El análisis de la ingesta dietética reveló que la mayoría de los participantes no consumían una dieta consistente con el plan de alimentación DASH. Asimismo, se observó que los puntajes más altos de la dieta DASH se relacionaban con una mejor memoria verbal, pero no se vio relación con la función ejecutiva, velocidad de procesamiento o memoria visual.

5.3 ESTUDIOS DE AMBAS DIETAS

Para evaluar si la Dieta Mediterránea (DM) y la dieta DASH se relacionaban con un deterioro cognitivo más lento, se llevó a cabo en personas mayores un estudio longitudinal conocido como “The Memory and Aging Project” (MAP). En él, participaron 826 sujetos que rellenaron un cuestionario de frecuencia alimentaria con 144 productos y realizaron dos o más evaluaciones cognitivas. Para la Dieta Mediterránea se siguió el sistema de puntuación de Panagiotakos (2006) y para la DASH la creada por Folsom et al., (2007). Para ambas dietas, las puntuaciones más altas corresponden con una gran adherencia. Las funciones cognitivas se evaluaron con una batería de 19 tests resumidos como una memoria global de cognición y otras 5 medidas que incluían tests de memoria episódica (memoria lógica, lista de palabras a recordar, reconocimiento de listas de palabras), memoria semántica (fluidez verbal, prueba de nomenclatura de Boston y prueba de lectura), memoria operativa, velocidad perceptiva y capacidad visuoespacial. Tras un periodo de 4 años se vio que la adherencia a estas dietas se relacionaba con tasas más lentas de deterioro cognitivo. Así, las puntuaciones DASH que estaban en el tercil superior, se asociaban significativamente con tasas reducidas en la memoria global de cognición y en la memoria semántica. Lo mismo ocurría en la puntuación para la DM, que además mostró un deterioro más lento en el dominio de memoria ejecutiva o de trabajo (Tangney et al., 2014).

Otro estudio longitudinal llevado a cabo durante un periodo de 10.6 años, es el Cache County Study o el Estudio del Condado de Cache sobre Memoria, Salud y Envejecimiento. 3580 participantes con más de 65 años se sometieron a una encuesta que incluía información sobre características demográficas, historia de salud familiar, historia familiar de demencia, uso de medicación y suplementos dietéticos, alcohol, tabaco y otros factores relacionados con el estilo de vida. Para evaluar la función cognitiva se utilizó el 3MS (Teng y Chui, 1987), que es una versión modificada del mini examen del estado mental (MMSE). El cuestionario de frecuencia alimentaria constaba de 142 productos y para evaluar la adherencia a dichas dietas se utilizó el “MeDi score” y el “DASH score”. Para evaluar de manera conforme ambas

dietas, se sumaron las puntuaciones de los alimentos y nutrientes y los participantes se distribuyeron en quintiles. Finalmente, se vio que la puntuación de la dieta DASH y la DM estaban correlacionadas positivamente, y el 53% de los sujetos que estaban en el quintil más alto de la puntuación DASH, también lo estaban en la puntuación de la DM. Se observó que los individuos en el quintil más alto consumían menos grasa total, grasa saturada y colesterol, en comparación con aquellos en el quintil más bajo. Además, dentro de la DM, había un quintil que se relacionaba con el aumento de la ingesta de ácidos grasos omega-3. Los resultados obtenidos en el 3MS revelaron que los participantes que se encontraban en el quintil más alto, tanto de la DM como de la dieta DASH, obtuvieron una mayor puntuación en el test respecto a aquellos en el quintil más bajo. También se observó que un aumento en el quintil de granos enteros, frutos secos+legumbres y legumbres se asociaban a mayores puntuaciones en el 3MS. Por tanto, una mayor adherencia a la DM o a la dieta DASH se relaciona con unos mejores resultados en el 3MS y con una mejor función cognitiva (Wengreen et al., 2013).

5.4 COMPONENTES DIETÉTICOS Y DETERIORO COGNITIVO

Con relación a los componentes presentes en estos patrones dietéticos, se pueden destacar los efectos beneficiosos de los ácidos grasos omega 3, antioxidantes y vitaminas del grupo B.

Ácidos grasos omega 3

Los ácidos grasos omega 3, son ácidos grasos esenciales, los cuales se van a obtener principalmente de los pescados azules. El ser humano no los puede sintetizar y, por tanto, hay que adquirirlos de la dieta o de suplementos. Los ácidos grasos omega 3 son ácidos grasos poliinsaturados, y entre ellos encontramos el ácido alfa linolénico y sus metabolitos: el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexanoico (DHA), siendo este último el principal ácido graso poliinsaturado de cadena larga presente en el cerebro (Olivera-Pueyo et al., 2015).

Los ácidos grasos omega 3 van a ejercer un papel protector en el cerebro, destacando las funciones del DHA. A concentraciones adecuadas, va a contribuir en el mantenimiento de la integridad de las membranas cerebrales y la función neuronal. Además, puede ayudar a reducir la producción del péptido beta amiloide, que es una proteína que se piensa que está involucrada en el desarrollo de la demencia. El DHA se relaciona con un aumento de los niveles cerebrales de factor neutrófico, el cual está implicado en la supervivencia neuronal (Waitzberg et al., 2014).

A través de cuestionarios de frecuencia alimentaria, se han realizado diversos estudios para intentar establecer el papel que juegan los ácidos grasos omega 3 en el deterioro cognitivo. Hay estudios que han demostrado una asociación positiva entre un mayor consumo de pescado con el retraso de la disminución de la función cognitiva y el riesgo de Enfermedad de Alzheimer (Waitzberg et al., 2014). Algunos de estos estudios, se resumen a continuación:

- Morris et al. (2003): se realizó un seguimiento de casi 4 años y se vio que el consumo de pescado al menos una vez a la semana reducía en un 60% el riesgo de Enfermedad de Alzheimer, comparado con la pobre ingesta de pescado.

- Morris et al. (2005): tras 6 años de seguimiento, se demostró una asociación positiva entre el consumo de pescado al menos dos veces a la semana con un deterioro cognitivo más lento, en comparación con la ingesta de menos de una vez a la semana.
- Van Gelder et al. (2007): el consumo de pescado ha retrasado en 5 años el deterioro cognitivo en comparación con la no ingesta.
- Eskelinen et al. (2008): en este estudio se realizó un seguimiento de 21 años a 1.341 pacientes. El resultado fue que el consumo de pescado al menos dos veces por semana mejoró la función cognitiva general y la memoria.
- López et al. (2011): tras 3 años de seguimiento se vio que el aumento de la ingesta de DHA en la dieta redujo el riesgo de demencia en el 65% y el riesgo de Enfermedad de Alzheimer en el 60%.

Antioxidantes

El deterioro cognitivo se ha asociado con el estrés oxidativo (desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y los mecanismos de defensa antioxidantes). El estrés oxidativo se asocia con daño oxidativo al DNA y a componentes proteicos y lipídicos de las neuronas y por consiguiente, con una actividad sináptica deteriorada y muerte neuronal apoptótica (Cremonini et al., 2019). El cerebro presenta unas peculiaridades que le hacen muy vulnerable a sufrir daños causados por la presencia de radicales libres. Es un órgano con bajas concentraciones de antioxidantes, sus membranas neuronales presentan una gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados, y es esencial un alto consumo de oxígeno para mantener su actividad (Ibáñez, 2009).

Tanto la dieta mediterránea como la dieta DASH van a aportar un alto contenido de alimentos ricos en antioxidantes. Hay que destacar los alimentos de origen vegetal como hortalizas de hojas verdes, frutas, frutos secos y, en particular, en la dieta mediterránea, el aceite de oliva. Estos alimentos van a aportar vitaminas, polifenoles (flavonoides) y carotenoides, los cuales pueden prevenir y/o reparar el daño causado por los radicales libres (anión superóxido, óxido nítrico, etc.) y las citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF-alfa) (Cremonini et al., 2019).

En cuanto a las vitaminas, los estudios se centran en el papel de la vitamina A, C y E.

- La vitamina E es una vitamina liposoluble y se encuentra de forma natural como tocoferoles y tocotrienoles. Sus fuentes naturales son semillas, frutos secos, espinacas y brócoli, entre otros. Dado su alto poder antioxidante, se ha visto que ayuda a retrasar los efectos destructivos del estrés oxidativo en las neuronas, ayudando a prevenir el deterioro mental (Gu et al., 2010). En el estudio de salud y envejecimiento de Chicago se hizo un seguimiento durante 18 meses, se vio que una mayor consumo de alimentos ricos en vitamina E se asociaba con una mejor función cognitiva. Además, los resultados mostraron un efecto protector dosis dependiente entre la ingesta de vitamina E y tasas más bajas de deterioro cognitivo (Smith et al., 2016).
- La vitamina C es una vitamina hidrosoluble que obtiene de de manera natural en una amplia variedad de frutas (cítricos, kiwi, piña, fresa, frambuesas, arándanos, etc) y verduras (crucíferas, pimientos, hortalizas de hojas verdes, etc). Hay que destacar que

es una vitamina que el cuerpo no almacena, por lo que es necesario su ingesta diaria. La vitamina C es esencial para el crecimiento y reparación de tejidos en todo el cuerpo y por su carácter antioxidante va a bloquear parte del daño causado por los radicales libres. En el estudio Rotterdam (Engelhart et al. 2002) se emitió un informe en el que se relacionaba una mayor ingesta diaria de vitamina C con un menor riesgo de Enfermedad de Alzheimer. Se han asociado las concentraciones plasmáticas de vitamina C y la probabilidad de tener algún tipo de demencia. En un estudio de cohortes prospectivas llevado a cabo por el Departamento de Salud y Programa de Nutrición del Consejo de Investigación Médica se vio que los participantes con peor función cognitiva eran aquellos que presentaban niveles plasmáticos de vitamina C más bajos (Hansen et al., 2014).

- La vitamina A es una vitamina liposoluble, que se puede encontrar de dos maneras: retinol, que es la forma activa de la vitamina A y carotenoides, los cuales se explican con más detalle a continuación. Los carotenoides se pueden transformar en una forma activa de la vitamina A.

Los carotenoides se encuentran de forma natural en frutas y verduras y, podemos distinguir entre xantinas (luteína, zeaxantina y betacriptoxantina) y carotenos (licopeno, beta-caroteno y alfa-caroteno) (Ibáñez, 2009). La luteína es el carotenoide que predomina en el tejido cerebral humano y podría jugar un papel en el mantenimiento de las habilidades cognitivas dadas sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Nooyens et al., 2015). El “Estudio Eva” es un estudio longitudinal que se llevó a cabo durante 9 años, en el cual se cuantificó la relación de las concentraciones plasmáticas de distintos carotenoides, relacionándolas con los resultados obtenidos de diferentes tests que miden funciones cognitivas. En él se observó que los carotenoides con mayor actividad antioxidante eran la luteína, la zeaxantina, a betacriptoxantina y el licopeno. Un mal resultado en los diferentes tests se relacionaba con concentraciones bajas de estos antioxidantes. Sin embargo, para el alfa y beta caroteno no se encontró una asociación tan fuerte (Tasnime Akbaraly et al., 2007).

Los polifenoles constituyen un grupo muy numeroso de sustancias, siendo los flavonoides y ácidos fenólicos los grupos más frecuentes. Los flavonoides son efectivos en el bloqueo de especies oxidantes y además se piensa que activan una serie de proteínas quinasas (tirosina cinasa A (Akt), proteína quinasa C (PKC) y la proteína cinasa activadora de mitógenos (MAPK) que son las responsables de generar cambios en la activación de las caspasas y en la expresión de genes implicados en la protección neuronal (Limón et al., 2010). Durante un periodo de 10 años, se llevó a cabo un estudio sobre el envejecimiento y la función cerebral conocido como estudio PAQUID (Personnes Agées Quid). En dicho estudio se encontró que una mayor ingesta de flavonoides se asocia con un mejor funcionamiento cognitivo al inicio y también con una evolución más favorable en el rendimiento cognitivo (Letenneur et al., 2007). En otro estudio prospectivo, se evaluó tras un seguimiento de 13 años los factores cognitivos que reflejan el lenguaje y la memoria verbal, y se observó una asociación positiva entre éstos y la ingesta total de polifenoles. En concreto, se vio que una mayor ingesta de flavonoides totales, catequinas, teaflavina, flavonoles y ácidos fenólicos se relacionaban positivamente con el lenguaje a largo plazo y la capacidad de memoria verbal (Kesse-Guyot et al., 2012).

Uno de los componentes de la dieta mediterránea es el aceite de oliva virgen extra, el cual es una fuente muy importante de ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico, con efectos cardioprotectores y neuroprotectores) y polifenoles, siendo los mayoritarios la oleuropeína y el hidroxitirosol. Estos polifenoles van a ejercer múltiples actividades farmacológicas ya que se van a comportar como atrapadores de radicales libres y poseen efectos antiaterogénicos, antitrombóticos y antiinflamatorios. Además, inhiben enzimas que están implicadas en la patogénesis de la Enfermedad de Alzheimer y reducen la toxicidad del péptido beta amiloide (Haris Omar, 2019). Las mejoras en la función cognitiva parecen estar relacionadas con los ácidos grasos monoinsaturados. En un estudio prospectivo llevado a cabo durante 8,5 años en personas mayores y sanas, se demostraron efectos protectores frente al deterioro cognitivo asociado a la edad en aquellos individuos que seguían un patrón dietético mediterráneo con un alto contenido en AGMI (Solfrizzi et al., 2006). Otro estudio reciente comparó una población que seguía la dieta mediterránea con una población que seguía la misma dieta, pero en esta última se añadía aceite de oliva virgen extra. Los resultados demostraron que la población que consumía aceite de oliva virgen extra presentaba mejoras en la función cognitiva y esto se podría atribuir a las acciones antioxidantes y antiinflamatorias de los AGMI en el cerebro (Mazza et al., 2018).

Vitaminas del complejo B

La homocisteína es un aminoácido azufrado derivado del metabolismo de la metionina (proteína procedente de la dieta). En su metabolismo intervienen diversos cofactores vitamínicos, como son los folatos, la vitamina B6 y la vitamina B12. Una alteración en el metabolismo de la metionina podría ocasionar hiperhomocisteinemia, la cual puede ejercer efectos tóxicos a nivel cerebral, provocando una disminución de la función cognitiva (Aguilera-Eguía et al., 2015). Además de esto, se ha visto una asociación entre un déficit de vitamina B6, B12 y folatos y altos niveles de homocisteína en plasma (García Closas, 2010). Por tanto, un aporte adecuado de estas vitaminas podría corregir la hiperhomocisteinemia. Las fuentes mayoritarias de folatos son los vegetales de hojas verdes; la vitamina B6 se encuentra ampliamente distribuida en alimentos de origen animal, en frutos secos, cereales integrales y germen del trigo; la vitamina B12 es exclusiva de alimentos de origen animal como el huevo, carne, productos lácteos y pescados (Arizaga et al., 2018).

En el año 2013, se llevó a cabo un estudio en el que se vio que los sujetos que recibían vitamina B (folatos, vitamina B6 y vitamina B12), mostraban una significativa reducción de atrofia en comparación con el grupo placebo. Además, se estudiaron aquellas regiones que se ven más afectadas en la Enfermedad de Alzheimer (EA) y en personas con deterioro cognitivo leve que posteriormente progresa a EA. El estudio concluyó que el tratamiento con estas vitaminas tenía un notable efecto beneficioso en la reducción de la atrofia de la materia gris en aquellas personas con altos niveles de homocisteína. Se piensa que reduciendo la concentración de homocisteína se disminuyan los niveles de proteína Tau hiperfosforilada y por consiguiente, reducir el grado de atrofia de la materia gris (Douaud et al., 2013).

6 CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo sugieren que una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea o a la dieta DASH se asocia con un menor riesgo de deterioro cognitivo, como se demuestra en los diferentes estudios analizados.

El mecanismo que sustenta la asociación entre estos dos patrones dietéticos es bastante desconocido, pero parece que los procesos inflamatorios y el estrés oxidativo juegan un papel importante. Se piensa que la inflamación es lo que contribuye a la patología cerebrovascular, derrame cerebral y enfermedad del corazón. Asimismo, un exceso de radicales libres va a tener efectos negativos sobre el cerebro.

En este sentido, ambos patrones dietéticos se caracterizan por ser ricos en antioxidantes (vitamina C, E, carotenos, flavonoides, etc.), los cuales se encuentran principalmente en frutas, verduras y legumbres. La protección antioxidante puede que sea la responsable de la relación de estas dietas con el deterioro cognitivo. Además de los antioxidantes, los ácidos grasos omega 3, folatos y vitaminas del grupo B han demostrado tener efectos beneficiosos sobre la función cognitiva. Las vitaminas B son esenciales para mantener la función normal del cerebro y la memoria y los ácidos grasos omega 3, en concreto el DHA, han demostrado en varios estudios una asociación con una reducción del riesgo de deterioro cognitivo.

La Dieta Mediterránea puede que reduzca el riesgo de deterioro cognitivo al reducir los factores de riesgo vascular. Presenta propiedades protectoras que se asocian con la ingesta elevada de ácidos grasos monoinsaturados y polifenoles, procedentes del aceite de oliva virgen extra; ácidos grasos poliinsaturados, principalmente el DHA que se encuentra en el pescado azul. Por último, un elevado consumo de frutas y verduras le atribuyen muchas propiedades antioxidantes.

Por otra parte, la dieta DASH es probable que al reducir la presión arterial reduzca el riesgo de deterioro cognitivo. También se le atribuyen efectos beneficiosos derivados de los componentes dietéticos de la misma.

A pesar de todo esto, hacen falta más estudios de intervención ya que en algunos se han encontrado resultados inconsistentes. Es necesario que en futuros estudios se tengan en cuenta otros factores que puedan estar asociados con el comportamiento dietético y la función cognitiva, como es el caso de la actividad física.

7 BIBLIOGRAFÍA

- Aguilera-Eguía RA, Castro-Arredondo FC, Campos-Carrión PF, Ibacache-Palma A. Suplementación de ácido fólico con o sin vitamina B12 para prevenir el deterioro cognitivo en sujetos de edad avanzada: análisis crítico de la literatura. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2015; 19(4):231-237.
- Anastasiou CA, YannaKoulia M, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, et al. Mediterranean diet and cognitive health: initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *PLoS One* 2017;12(8):e0182048.
- Arizaga R, Barreto D, Bavec C, Berríos W, Cristalli D, Colli L, et al. Dieta y prevención en enfermedad de Alzheimer. *Neurol Arg,* 2018;10(1):44-60.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Jacc* 2019;74(10):e177-e232.
- Bajerska J, Woźniewicz M, Suwalska A, Jeszka J. Eating patterns are associated with cognitive function in the elderly at risk of metabolic syndrome from rural areas. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:3234-45.
- Berendsen AM, Kang JH, Feskens EJM, de Groot CPGM, Grodstein F. The Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet, cognitive function, and cognitive decline in American older women. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(5):427-432.
- Blumenthal JA, Smith PJ, Mabe S, Hinderliter A, Lin P-H, Liao L, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments. *Neurology* 2019;92(3):e212-e223.
- Cremonini AL, Caffa I, Cea M, Nencioni A, Odetti P, Monacelli F. Nutrients in the Prevention of Alzheimer's Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2019(1): 1-20.
- Deary IJ, Corley J, Gow AJ, Harris SE, Houlihan M, Marioni RA, et al. Age-associated cognitive decline. *British Medical Bulletin* 2009;92:135-152.
- Douaud G, Refsum H, de Jager CA, Jacoby R, Nichols TE, Smith SM, et al. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. *PNAS.* 2013;110(23):9523-9528.
- Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hofman A, Witteman JCM, et al. Dietary Intake of Antioxidants and Risk of Alzheimer Disease. *JAMA* 2002;287(24):3223-9.
- Féart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, et al. Adherence to a Mediterranean Diet, Cognitive Decline, and Risk of Dementia. *JAMA.* 2009;302(6):638-648.
- Galbete C, Toledo E, Toledo JB, Bes-Rastrollo M, Buil-Cosiales P, Marti A, et al. Mediterranean Diet and Cognitive Function: The SUN Project. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(3):305-312.
- García Closas R. Nutrición y Enfermedad de Alzheimer. *Real Invest Demenc* 2010;46:24-36.
- Gijón-Conde T, Gorostidi M, Camafort M, Abad-Cardiel M, Martín-Rioboó E, Morales-Olivas E, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2018;35(3):119-129.
- Gu Y, Nieves JW, Stern Y, Luchsinger JA, Scarmeas N. Food Combination and Alzheimer Disease Risk: A Protective Diet. *Arch Neurol.* 2010 June;67(6):699-706.
- Hansen NS, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Does Vitamin C Deficiency Affect Cognitive Development and Function?. *Nutrients* 2014;6(9):3818-3846.
- Haring B, Wu C, Mossavar-Rahmani Y, Snetselaar L, Brunner R, Wallace RB, et al. No Association Between Dietary Patterns and Risk for Cognitive Decline in Older Women With 9-Year Follow-Up: Data From the Women's Health Initiative Memory Study. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(6):921-930.
- Haris Omar S. Mediterranean and MIND Diets Containing Olive Biophenols Reduces the Prevalence of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci* 2019; 20(11):2797.

- Hernández-Galiot A, Goñi I. Adherence to the Mediterranean Diet Pattern, Cognitive Status and Depressive Symptoms in an Elderly Non-Institutionalized Population. *Nutr Hosp*. 2017;34(2):338-344.
- Ibáñez Benages E. Nutrientes y función cognitiva. *Nutr Hosp Suplementos* 2009;2(2):3-12.
- Kesse-Guyot E, Fezeu L, Andreeva VA, Touvier M, Scalbert A, Hercberg S, et al. Total and Specific Polyphenol Intakes in Midlife Are Associated With Cognitive Function Measured 13 Years Later. *The Journal of Nutrition*. 2012;142(1):76-83.
- Letenneur L, Proust-Lima C, Le Gouge A, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Flavonoid Intake and Cognitive Decline over a 10-year period. *Am J Epidemiol*. 2007;165:1364-1371.
- Limón D, Díaz A, Mendieta L, Luna F, Zenteno E, Guevara J. Los flavonoides: mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos. *Mensaje Bioquímico* 2010; 34:143-154.
- López D, Pardo A, Salvador G, González A, Román B, García J, et al. Cumplimiento de la dieta mediterránea y nivel de actividad física de los usuarios de la web PAFES. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2012;16(4):123-129.
- Márquez-Sandoval F, Bulló M, Casas-Agustench P, Salas-Salvadó J. Un patrón de alimentación saludable: la dieta mediterránea tradicional. *Antropo*. 2008;16:11-22.
- Martínez-Lapiscina E, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B, et al. Mediterranean Diet Improves Cognition: The PREDIMED-NAVARRA Randomised Trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(12):1318-25.
- Mayorga-Cadavid LA, Pérez-Acosta AM. Una aproximación de la literatura científica sobre la relación entre reconocimiento de emociones, deterioro cognitivo y demencias. *Panamerican Journal of Neuropsychology*. 2018;12(1):148-166.
- Mazza E, Fava A, Ferro Y, Rotundo S, Romeo S, Bosco D, et al. Effect of the replacement of dietary vegetable oils with a low dose of extravirgin olive oil in the mediterranean diet on cognitive functions in the elderly. *J Transl Med* 2018;16(1):10.
- McEvoy CT, Guyer H, Langa KM, Yaffe K. Neuroprotective diets are associated with better cognitive function: the Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:1857-62.
- Miranda A, Gómez-Gaete C, Mennickent S. Dieta mediterránea y sus efectos benéficos en la prevención de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Med Chile* 2017;145:501-507.
- Morris MC. Nutrition and risk of dementia: overview and methodological issues. *Ann N Y Acad Sci*. 2016 March;1367(1):31-37.
- Nooyens A, Milder I, van Gelder BM, Bueno-de-Mesquita HB, van Boxtel M, Verschuren M. Diet and cognitive decline at middle age: the role of antioxidants. *British Journal of Nutrition* 2015;113:1410-1417.
- Olazarán J, Hoyos-Alonso MC, del Ser T, Garrido Barral A, Conde-Sala JL, Bermejo-Pareja, et al. Aplicación práctica de los test cognitivos breves. *Neurología*. 2016;31(3):183-194.
- Olivera-Pueyo J, Pelegrín-Valero C. Prevención y tratamiento del deterioro cognitivo leve. *Psicogeriatría* 2015;5(2):45-55.
- Olsson E, Karlström B, Kilander L, Byberg L, Cederholm T, Sjogren P. Dietary Patterns and Cognitive Dysfunction in a 12-year Follow Up Study of 70 Year Old Men. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(1):109-19.
- Ortega Anta RM, Jiménez Ortega AI, Perea Sánchez JM, Cuadrado Soto E, López-Sobaler AM. Pautas nutricionales en prevención y control de la hipertensión arterial. *Nutr Hosp* 2016; 33(Supl.4):53-58.
- Pasaltopoulou T, Kyrozi A, Stathopoulos P, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulou A. Diet, Physical Activity and Cognitive Impairment Among Elders: The EPIC-Greece Cohort. *Public Health Nutr*. 2008;11(10):1054-62.
- Samieri C, Grodstein F, Rosner B, Kang J, Cook N, Manson J, et al. Mediterranean Diet and cognitive function in older age: results from the Women's Health Study. *Epidemiology* 2013;24(4):490-499.
- Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly J, Schupf J, Luchsinger J. Mediterranean Diet and Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*. 2009;66(2):216-225.

- Shakersain B, Rizzuto D, Larsson SC, Faxén-Irving G, Fratiglioni L, Xu WL. The Nordic Prudent Diet Reduces Risk of Cognitive Decline in the Swedish Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *Nutrients* 2018;17(10):229.
- Smith PJ, Blumenthal JA. Dietary Factors and Cognitive Decline. *J Prev Alzheimers Dis.* 2016 March;3(1):53-64.
- Smith PJ, Blumenthal JA, Babyak MA, Craighead L, Welsh-Bohmer KA, Browndyke JN, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet, Exercise, and Caloric Restriction on Neurocognition in overweight adults with high blood pressure. *Hypertension* 2010;55:1331-8.
- Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, Rizzo C, et al. Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: A 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurobiol. Aging.* 2006; 27(11):1694-1704.
- Tanaka T, Talegawkar S, Jin Y, Colpo M, Ferrucci L, Bandinelli S. Adherence to a Mediterranean Diet Protects from Cognitive Decline in the Invecchiare in Chianti Study of Aging. *Nutrients* 2018;10(12):1-13.
- Tangney CC. DASH and Mediterranean-type Dietary Patterns to Maintain Cognitive Health. *Curr Nutr Rep.* 2014;3(1):51-61.
- Tangney C, Kwasny M, Li H, Wilson R, Evans D, Morris MC. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:601-607.
- Tangney CC, Li H, Wang Y, Barnes L, Schneider JA, Bennett DA, et al. Relation of DASH- and Mediterranean-like dietary patterns to cognitive decline in older persons. *Neurology* 2014;83:18410-16.
- Tasnime Akbaraly N, Faure H, Gourlet V, Favier A, Berr C. Plasma Carotenoid Levels and Cognitive Performance in an Elderly Population: Results of the EVA Study. *The Journals of Gerontology* 2007;62(3):308-316.
- Trichopoulou A, Kyzozis A, Rossi M, Katsoulis M, Trichopoulos D, La Vecchia C, et al. Mediterranean Diet and Cognitive Decline Over Time in an Elderly Mediterranean Population. *Eur J Nutr.* 2015;54(8):1311-1321.
- Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martínez-González MA, et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2015;175(7):1094-1103.
- Van de Rest O, Berendsen A, Haveman-Nies A, de Groot L.C. Dietary patterns, cognitive decline, and dementia: a systematic review. *Adv Nutr* 2015;6(2):154-168.
- Van den Brink A, Brouwer-Brolsma E, Berendsen A, Van de Rest O. The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diets Are Associated with Less Cognitive Decline and a Lower Risk of Alzheimer's Disease . *Adv Nutr* 2019;10(6):1040-1065.
- Vega Alonso T, Miralles Espí M, Mangas Reina JM, Castrillejo Pérez D, Rivas Pérez AI, Gil Costa M, et al. Prevalencia del deterioro cognitivo en España. Estudio Gómez de Caso en redes centinelas sanitarias. *Neurología.* 2018;33(8):491-498.
- Waitzberg DL, Garla P. Contribución de los Ácidos Grasos Omega-3 para la Memoria y la Función Cognitiva. *Nutr. Hosp.* 2014;30(3):467-477.
- Wengreen H, Munger RG, Cutler A, Quach A, Bowles A, Corcoran C, et al. Prospective study of Dietary Approaches to Stop Hypertension- and Mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change: the Cache County Study on Memory, Health and Aging. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1263-71.
- Ye X, Scott T, Gao X, Maras JE, Bajun PJ, Tucker KL. Mediterranean diet, Healthy Eating Index 2005, and cognitive function in middle-aged and older Puerto Rican adults. *J Acad Nutr Diet* 2013;113:276-81.
- Zbeida M, Goldsmith R, Shimony T, Vardi H, Naggan L, Sahar DR. Mediterranean diet and functional indicators among older adults in non-Mediterranean and Mediterranean countries. *J Nutr Health Aging.* 2014;18:411-8.