



Nutrición Hospitalaria



Nutrición y deterioro cognitivo *Nutrition and cognitive impairment*

Virgilio Hernando-Requejo

Sección de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid

Resumen

La demencia, estrechamente ligada a factores predisponentes ambientales como la dieta, supone un problema de salud pública de magnitud creciente: actualmente más de 35 millones de pacientes presentan demencia tipo Alzheimer, y se espera que se superen los 135 millones en 2050. Si conseguimos retrasar el desarrollo de la demencia 5 años, reduciremos su prevalencia en un 50%.

Los pacientes con demencia alteran su dieta y se han reportado déficits, entre otros, de ácido fólico, vitaminas B₁₂, B₆, C, E, A, D, K, betacarotenos y omega tres, que deben ser resueltos con una dieta adecuada y, en según qué casos, con aportes extra.

Pero para reducir o al menos retrasar la prevalencia debemos preconizar la prevención mediante una dieta adecuada desde el inicio de la vida, idea reforzada por el hecho de que los factores de riesgo cardiovascular se relacionen de forma directa con el desarrollo de demencia. Disponemos de abundante bibliografía que, aunque con límites, nos permite hacer recomendaciones nutricionales para prevenir el deterioro cognitivo. Se han conseguido mejores resultados cuando se han estudiado dietas completas que cuando se han considerado nutrientes específicos. De especial interés es la dieta mediterránea, que garantiza un aporte elevado de vegetales, frutas, frutos secos, legumbres, cereales, pescado y aceite de oliva, y moderado de carne, productos lácteos y alcohol, y en la que nos centraremos en este artículo.

Palabras clave:

Demencia.
Enfermedad de
Alzheimer. Nutrición.
Dieta. Prevención.

Abstract

Dementia, closely linked to environmental predisposing factors such as diet, is a public health problem of increasing magnitude: currently there are more than 35 million patients with Alzheimer's disease, and is expected to exceed 135 million by 2050. If we can delay the development of dementia 5 years will reduce its prevalence by 50%. Patients with dementia modify their diet, and it has been reported in them deficits, among others, of folic acid, vitamin B₁₂, B₆, C, E, A, D, K, beta carotene and omega 3 fatty acids, that must be resolved with proper diet and with extra contributions if needed in some cases.

But to reduce, or at least delay, the prevalence of dementia we advocate prevention through proper diet from the beginning of life, an idea that is reinforced given that cardiovascular risk factors are related directly to the development of dementia. A lot of literature are available that, although with limits, allows us to make nutritional recommendations for preventing cognitive impairment. Better results are achieved when complete diets have been studied and considered over specific nutrients separately. Particularly, the Mediterranean diet has great interest in this disease, since it ensures a high intake of vegetables, fruits, nuts, legumes, cereals, fish and olive oil, and moderate intake of meat, dairy products and alcohol. We will focus more on this article in this type of diet.

Key words:

Dementia.
Alzheimer's disease.
Nutrition. Diet.
Prevention.

Correspondencia:

Virgilio Hernando-Requejo. Sección de Neurología.
Hospital Universitario Severo Ochoa. Avda. Orellana,
s/n. 28911 Leganés, Madrid
e-mail: virgiliohernadorequejo@gmail.com

LA DEMENCIA, PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El 0,75-3% de los adultos mayores de 65 años desarrollarán alteraciones cognitivas que supondrán una merma en su calidad de vida, al reducir sus capacidades laborales y de interacción social, criterios fundamentales para diagnosticar una demencia (1).

La demencia más frecuente es la enfermedad de Alzheimer (EA); supone el 70% de todas ellas y es la cuarta causa de muerte en occidente. Actualmente hay más de 35 millones de pacientes con demencia tipo Alzheimer, y dada la proporción directa entre la esperanza de vida y la prevalencia de esta enfermedad, se espera que superen los 135 millones en 2050 (2). En 2012 fue declarada prioridad de salud pública, porque requiere tantos recursos como la enfermedad cardiovascular y el cáncer.

Incluso un pequeño avance en la prevención y el tratamiento de la demencia beneficiará a millones de personas. Si conseguimos retrasar el desarrollo de la demencia 5 años, reduciremos su prevalencia en un 50%, lo que nos permitirá aproximar la esperanza de vida y la de salud (actualmente "vivimos sin salud" 8-11 años) (3).

Globalmente, la demencia se debe más a factores ambientales (potencialmente modificables) que a factores genéticos. Por ejemplo, entre los afroamericanos y los asiático-americanos la prevalencia de EA es de 6,24% y 4,1% respectivamente, claramente mayor que en sus lugares de origen (< 2%) (4).

ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA

Los pacientes con deterioro cognitivo en un principio aumentan las ingestas (con frecuencia dan prioridad al consumo de dulces), y a medida que progresa la demencia las van reduciendo de forma excesiva, a expensas sobre todo del consumo de proteínas.

Disponemos de múltiples publicaciones que buscan déficits nutricionales en estos pacientes, y en varios se han encontrado. Hasan Mohajeri y cols. (5) revisan abundante bibliografía en referencia a varios nutrientes, y nos muestran en cuántos del total de estudios revisados se pudo demostrar déficit sérico (Tabla I).

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DETERIORO COGNITIVO

Todo déficit nutricional detectado en un paciente con deterioro cognitivo debe tratarse. Pero si lo que queremos es reducir la prevalencia tendremos que intervenir en el sujeto sano, pues cuando se diagnostica clínicamente una demencia ya es tarde para actuar. Se ha consolidado la idea de que los factores de riesgo cardiovascular, muy sensibles a la intervención preventiva nutricional, y el estilo de vida (ejercicio físico, nivel/actividad intelectual) se relacionan de forma directa con el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia (4).

Ya en el "campo de batalla" de la investigación, debemos recordar que los estudios centrados en la prevención y tratamiento nutricionales del deterioro cognitivo tienen limitaciones notables (6), que conviene citar para poder entender mejor los resultados a los que llegan:

- La intervención nutricional suele producirse tarde en la vida del individuo.
- No se conoce el estado nutricional de los sujetos en estudio al inicio en muchos trabajos.
- Las distintas funciones y áreas cerebrales envejecen con diferentes ritmos y en los estudios esto no se tiene del todo en cuenta.
- Las pruebas neuropsicológicas empleadas para detectar y cuantificar el deterioro (la más utilizada es el test Minimental) no son potentes para esta labor, pues se diseñaron para su uso en la práctica clínica.

Se han conseguido mejores resultados al analizar dietas completas que cuando se han considerado nutrientes específicos. Esto puede explicarse porque al estudiar "las partes y no el todo" anulamos los posibles efectos aditivos y potenciadores de las combinaciones de nutrientes (por ejemplo, aliñar la ensalada potenciará la absorción de vitamina E), y no aprovechamos la posibilidad de que haya componentes de la dieta beneficiosos que aún no conocemos (7). Además, al implantar cambios en los hábitos nutricionales es preferible recomendar platos completos y no alejarnos del "mundo real" añadiendo suplementos.

En este sentido, Forbes y cols. (7), realizan una revisión sistemática de la respuesta cognitiva a intervenciones dietéticas específicas en individuos mayores de 40 años sin deterioro cognitivo. Seleccionan 24 artículos desde 2003 y, resumiendo sus resultados, no se demostró mejoría significativa en 6 estudios en

Tabla I. Nutrientes para los que ha sido descrita una situación de deficiencia en pacientes con deterioro cognitivo (Hasan Mohajeri et al.) (5)

| Nutriente analizado | N.º de estudios en los que se demuestra déficit | Total de estudios incluidos |
|--------------------------|---|-----------------------------|
| Ácido fólico | 6 | 17 |
| Vitamina B ₁₂ | 6 | 18 |
| Vitamina B ₆ | 1 | 3 |
| Vitamina C | 1 | 1 |
| Vitamina E | 3 | 3 |
| Vitamina A | 3 | 3 |
| Betacaroteno | 1 | 2 |
| Tiamina | 0 | 2 |
| Vitamina D | 5 | 7 |
| Vitamina K | 1 | 1 |
| Omega 3 | 1 | 1 |

los que la intervención se basó en el aporte de omega tres, en 7 con ácido fólico/B6/B12 en diferentes combinaciones, y 3 con vitamina E. Tampoco se encontró respuesta con vitamina D. En cambio, hubo alguna mejoría con significación en estudios que utilizaban jugo de uva Concord, picolinato de cromo, betacaroteno, dos terapias de combinación diferentes incluyendo multivitamínicos, y un “enfoque dietético desarrollado para el control de la hipertensión (y el peso)”.

Si nos centramos en dietas completas, la más beneficiosa según múltiples estudios es la mediterránea, en la que se garantiza un aporte elevado de vegetales, frutas, frutos secos, legumbres, cereales, pescado y aceite de oliva, y moderado de carne, productos lácteos y alcohol (8).

El aceite de oliva virgen extra, componente fundamental de la dieta mediterránea, se postula como protector del deterioro cognitivo, debido a sus cantidades elevadas de monoinsaturados (MUFA) y compuestos polifenólicos, con actividad antioxidante, probablemente disminuyendo el depósito de beta-amiloide cerebral (similar al efecto observado con el tratamiento hipolipemiente), y actuando sobre la estructura y la función de la membrana neuronal. En el “Three-City Study” (9), el consumo intensivo de aceite de oliva, independientemente de otros hábitos alimentarios, retrasó el deterioro en la memoria visual y la fluencia verbal, pero no modificó significativamente el Minimental (si bien ya hemos citado las limitaciones de esta herramienta en investigación).

El consumo intensivo de pescado, rico en MUFA y poliinsaturados (PUFA), también es un factor de protección de desarrollo de deterioro cognitivo.

Un metaanálisis reciente encuentra diferencias significativas a favor del consumo de pescado en relación con el desarrollo de demencia y enfermedad de Alzheimer (10). Los datos del estudio OPAL (“Older People And n-3 Long-chain polyunsaturated fatty acid”) (11) sugieren que el consumo intensivo de pescado se asocia con una mejor función cognitiva a edades avanzadas.

A la hora de recomendar la ingesta de ácidos grasos insaturados conviene respetar ciertas relaciones cuantitativas, por los siguientes motivos:

- La membrana neuronal a edades avanzadas presenta un aumento de MUFA y una disminución de PUFA, lo que justificaría el aporte de ácido docosahexaenoico (ω -3) para compensarlo.
- El aporte de linoleico (ω -6) puede aumentar la susceptibilidad del colesterol LDL a oxidarse, y por tanto a aumentar la aterogenicidad, por lo que debe asegurarse el ratio ω -3: ω -6 PUFA de hasta 5:1. Esta puede ser la explicación de los hallazgos de algunos estudios clínicos prospectivos, randomizados y controlados (12), según los cuales el aporte de docosahexaenoico beneficia a los pacientes con deterioro leve, pero si el deterioro del paciente es significativo puede verse acelerado.

De forma global, los datos disponibles sobre el consumo de productos lácteos sugieren su capacidad para prevenir los eventos cardiovasculares y reducir la prevalencia del síndrome metabólico, relacionados directamente con el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia. Si bien hay estudios con resultados prome-

tedores (13,14), probablemente la presencia de grasas saturadas en los productos lácteos empobrece los resultados y por eso aún no son de solidez suficiente para hacer recomendaciones.

El alcohol está presente en la dieta mediterránea. Se ha asociado su consumo moderado con mayor rendimiento cognitivo en estudios con seguimiento de hasta 34 años (15,16). Se han publicado reducciones del riesgo de demencia tipo Alzheimer de hasta 32%, y de demencia vascular de hasta un 25%. También parece reducirse el riesgo de desarrollar demencia a partir de deterioro cognitivo leve. Probablemente el mayor beneficio se obtiene del vino tinto, por el potencial efecto antioxidante de sus polifenoles.

El alcohol regula los mecanismos fibrinolíticos como preventivo de isquemia, y aumenta el colesterol HDL. Pero también aumenta la liberación en hipocampo de acetilcolina, lo que podría mejorar las funciones mnésicas, y explicar por qué se ha visto mayor protección sobre la demencia tipo Alzheimer que sobre la vascular.

Dados los riesgos del consumo de alcohol, los datos disponibles no justifican iniciar su consumo a edades avanzadas como preventivo, ni promoverlo entre los abstemios. Si se podría, en bebedores importantes que desarrollan deterioro cognitivo, recomendar el consumo moderado, dado el reto que supone conseguir la abstinencia.

Por último, hablaremos de los cereales, frutas y vegetales. Existe una relación inversa entre la fracción calórica que proviene de los cereales y la prevalencia de EA en mayores de 65 años, en estudios de hasta 30 años de seguimiento. Pero no está descartado que en parte la protección se deba a que el consumo importante de cereales conlleva una reducción en el de grasa saturada (17-20).

El beneficio proviene de la actividad antiinflamatoria: los niveles de proteína C reactiva son más bajos en los consumidores de fruta, y existe relación entre el consumo de verdura y el activador tisular de plasminógeno (marcador de disfunción endotelial). También ha podido comprobarse, en estudios de intervención, que el aporte de platos que incorporan tomate o gazpacho reduce los marcadores séricos de estrés oxidativo (21). Las verduras parecen ser las que más protegen, con las frutas no se ha encontrado el beneficio en todos los estudios (¿por los hidratos de carbono?) (22).

Algunos trabajos recientes han buscado en la dieta mediterránea un potencial preventivo del desarrollo de deterioro cognitivo. En el estudio Predimed-Navarra (23) se sigue durante 6,5 años a 522 individuos de 69 años de edad media y sin déficit cognitivo. Reparten la muestra en tres brazos: dieta mediterránea con extra de aceite de oliva virgen, dieta mediterránea con extra de nueces, y dieta baja en grasas. Los pacientes en ambos brazos de dieta mediterránea desarrollan deterioro cognitivo significativamente menor que los del grupo control, si bien las diferencias no son amplias. Se trata de un estudio “exigente”, en el que el grupo control no incluye una dieta normal, sino baja en grasas.

En el estudio “REGARDS” (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) (24), que buscaba una explicación a la mayor incidencia de eventos cerebrovasculares en los estados del “cinturón del ictus” de EE. UU. (Alabama, Carolina del Norte y del Sur, etc.), también estudiaba la relación entre dieta mediterrá-

nea y prevalencia de deterioro cognitivo. Incluyó a 17.478 individuos sin déficit cognitivo, la mayoría de raza negra, pero también blancos no hispanos. Se cuantificó la situación cognitiva con un test corto (6 ítems) y se relacionó con el tipo de dieta (0-9 “de menos a más mediterránea”, considerándose esta de 5 a 9). Tras un seguimiento de 4 años (2003-2007), los resultados globales rozaron la significación, y esta se alcanzó ampliamente al excluir de la muestra a los pacientes diabéticos, probablemente por la dieta específica que tienen que seguir. También es un estudio muy exigente: es difícil encontrar resultados con el empleo de un test de 6 ítems.

Para finalizar y como resumen se muestran las recomendaciones dietéticas para la prevención de la enfermedad de Alzheimer consensuadas en la International Conference on Nutrition and the Brain, en julio de 2013, en Washington (25):

1. Minimizar el consumo de grasas trans y saturadas.
2. Dar prioridad a vegetales, legumbres (habas, guisantes, lentejas), frutas, grano entero.
3. Una onza de nueces o semillas (“un pequeño puñado”) diariamente es una fuente saludable de vitamina E.
4. Una fuente fiable de vitamina B12, como alimentos enriquecidos o suplementos que aporten 2,4 µg al día (adultos).
5. Elegir multivitamínicos sin hierro ni cobre; los suplementos de hierro deben limitarse a prescripción médica.
6. Evitar el uso de baterías de cocina, antiácidos, levadura en polvo u otros productos que aporten aluminio*.
7. Realizar ejercicio aeróbico equivalente a 40 minutos de “paseo energético” tres veces por semana.

*Aluminio: controvertido. Hay estudios de Inglaterra y Francia que muestran mayor prevalencia de EA en zonas con más aluminio en el agua corriente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thies W, Bleiler L. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2011;7:208-44.
2. Prince M, Guerchet, M, Prina, M. Alzheimer's Disease International. Policy brief for heads of government: the global impact of dementia 2013–2050. Alzheimer's Disease International. 2013. Available at: <https://www.alz.co.uk/research/GlobalImpactDementia2013.pdf>
3. Brookmeyer R, Gray S. Methods for projecting the incidence and prevalence of chronic diseases in aging populations: application to Alzheimer's disease. *Stat Med* 2000;19:1481-93.
4. Solfrizzi V, Panza F, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Imbimbo BP, et al. Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence. *Expert Rev Neurother* 2011;11:677-708.
5. Mohajeri MH, Troesch B, Weber P. Inadequate supply of vitamins and DHA in the elderly: Implications for brain aging and Alzheimer-type dementia. *Nutrition* 2015;3:261-75.
6. Monti JM, Moulton CJ, Cohen NJ. The role of nutrition on cognition and brain health in ageing: a targeted approach. *Nutr Res Rev* 2015;28:167-80.
7. Forbes SC, Holroyd-Leduc JM, Poulin MJ, Hogan DB. Effect of Nutrients, Dietary Supplements and Vitamins on Cognition: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Can Geriatr J* 2015;8:231-45.
8. Knight A, Bryan J, Murphy K. Is the Mediterranean diet a feasible approach to preserving cognitive function and reducing risk of dementia for older adults in Western countries? New insights and future directions. *Ageing Res Rev* 2016;25:85-101.
9. Berr C, Portet F, Carriere I, Akbaraly TN, Fearnt C, Gourlet V, et al. Olive oil and cognition: results from the Three-City study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;28:357-64.
10. Zhang Y, Chen J, Qiu J, Li Y, Wang J, Jiao J. Intakes of fish and PUFAs and mild-to-severe cognitive impairment risks: a dose-response meta-analysis of 21 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2016;103(2):330-40. First published online December 30, 2015.
11. Dangour AD, Allen E, Elbourne D, Fletcher A, Richards M, Uauy R. Fish Consumption and cognitive function among older people in the UK: baseline data from the Opal Study. *J Nutr Health Aging* 2009;13:198-202.
12. Panza F, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Di Palo A, et al. Polyunsaturated fatty acid and S-adenosylmethionine supplementation in predementia syndromes and Alzheimer's disease: a review. *ScientificWorldJournal* 2009;9:373-89.
13. Lee L, Kang SA, Lee HO, Lee BH, Park JS, Kim JH, et al. Relationships between dietary intake and cognitive function level in Korean elderly people. *Public Health* 2001;115:133-8.
14. Crichton GE, Bryan J, Murphy KJ, Buckley J. Review of dairy consumption and cognitive performance in adults: findings and methodological issues. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30(4):352-61.
15. Peters R, Peters J, Warner J, Beckett N, Bulpitt C. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* 2008;37:505-12.
16. Mehlig K, Skoog I, Guo X, et al. Alcoholic beverages and incidence of dementia: 34-year follow-up of the prospective population study of women in Goteborg. *Am J Epidemiol* 2008;167: 684-91.
17. Grant WB. Dietary links to Alzheimer's disease: 1999 update. *J Alzheimers Dis* 1999;1:197-201.
18. Salerno-Kennedy R, Cashman KD. Relationship between dementia and nutrition-related factors and disorders: an overview. *Int J Vit Nutr Res* 2005;75:83-95.
19. Kang JH, Ascherio A, Grodstein F. Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Ann Neurol* 2005;57:713-20.
20. Hughes TF, Andel R, Small BJ, Borenstein AR, Mortimer JA, Wolk A, et al. Midlife fruit and vegetable consumption and risk of dementia in later life in Swedish twins. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:413-20.
21. Sanchez-Moreno C, Cano MP, de Ancos B, Plaza L, Olmedilla B, Granado F, et al. Mediterranean vegetable soup consumption increases plasma vitamin C and decreases F2-isoprostanes, prostaglandin E2 and monocyte chemotactic protein-1 in healthy humans. *J Nutr Biochem* 2006;17:183-9.
22. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology* 2006;67:1370-6.
23. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvado J, San Julián B, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;00:1-8. DOI:10.1136/jnnp-2012-304792.
24. Tsigoulis G, Judd S, Letter AJ, Alexandrov AV, Howard G, Nahab F, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. *Neurology* 2013;80:1684-92.
25. Barnard ND, Bush AI, Ceccarelli A, Cooper J, de Jager CA, Erickson KI, et al. Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2014;35(Supl.2):S74-S78.